

## Tamizaje para cáncer de pulmón: tipos y evidencia.

### Lung cancer screening: Types and evidence.

Rodrigo Zumbado Morales<sup>1</sup>, André Fournier Castellot<sup>2</sup>, Sebastián Pérez de la Cuesta<sup>3</sup>, Ivanovich Sánchez Rodríguez<sup>4</sup>

1, 2, 3 y 4 Bachiller en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Rodrigo Zumbado Morales rzumbadomoraes@gmail.com

## RESUMEN

El segundo cáncer con mayor incidencia y la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial es el cáncer de pulmón. Esto representa un problema para la salud pública de los países con población en riesgo de desarrollar este cáncer. El eje principal para disminuir la mortalidad por este cáncer es la detección temprana de esta patología. Para alcanzar este objetivo se han estudiado exámenes de imágenes como la radiografía de tórax y la tomografía computarizada de bajas dosis. Esta última es la que ha presentado mayor evidencia en la disminución de la mortalidad y con mayores beneficios que riesgos sobre la población de riesgo. También se está en investigación biomarcadores sanguíneos como método de tamizaje contra el cáncer de pulmón. A pesar de existir evidencia sobre métodos de tamizaje, existen múltiples adversidades que pueden limitar el acceso al tamizaje. Estas adversidades son un problema importante en la lucha contra este cáncer y no deben ser menospreciadas.

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón, Tamizaje, tomografía computarizada de bajas dosis.

## ABSTRACT

The second cancer with the highest incidence and the leading cause of cancer death worldwide is lung cancer. This represents a public health issue in countries with populations at risk of developing this cancer. The main axis to reduce mortality from this cancer is the early detection of this pathology. To achieve this goal, imaging tests such as chest radiography and low dose computed tomography have been studied. The computer tomography is the one that has presented the greatest evidence in reducing mortality and with greater benefits than risks in the population at risk. Blood biomarkers are also being investigated as a method of screening against lung cancer. Despite the existence of evidence on screening methods, there are multiple adversities that can limit access to screening. These adversities are a major problem in the fight against this cancer and should not be underestimated.

### Cómo citar:

Zumbado-Morales, R., Fournier Castellot, A., Pérez de la Cuesta, S., & Sánchez Rodríguez, I. Tamizaje para cáncer de pulmón: tipos y evidencia. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(4). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i4.694>

Recibido: 22/May/2023

Aceptado: 04/Dic/2023

Publicado: 14/Dic/2023



**Keywords:** Lung Cancer, Screening, low dose computerized tomography.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es el segundo cáncer con mayor incidencia y es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial [1]. Para el 2020 se reportó una incidencia de 14.3% y una mortalidad del 21,5% en el sexo masculino. En el sexo femenino se reportó una incidencia y mortalidad de 8,4% y 13.7% respectivamente. Siendo así el cáncer de pulmón el de mayor incidencia y mortalidad individual en el sexo masculino, y el tercero y primero de incidencia y mortalidad en el sexo femenino [1]. La detección temprana y, por lo tanto, un tratamiento temprano, es el principal pilar para la reducción de la mortalidad de este cáncer [2].

Para realizar un tratamiento temprano del cáncer, se emplean los métodos de tamizaje que consisten en la búsqueda activa de esta patología para poder realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad en la población de riesgo. A lo largo de las décadas se han estudiado distintos métodos de tamizaje de cáncer de pulmón, como estudios de imagen (radiografía de tórax y tomografía axial computarizada) [3,4] y biomarcadores sanguíneos [5]. La reducción de la mortalidad varía según el método de tamizaje que se emplee, por lo que conocer la herramienta con mayor costo-beneficio es de vital importancia para los sistemas de salud.

Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión bibliográfica es identificar los principales métodos de tamizaje de cáncer de pulmón, comparar las guías internacionales sobre el tamizaje, beneficios y adversidades del tamizaje y el impacto del tamizaje sobre la mortalidad por cáncer de pulmón con el fin de actualizar a la comunidad científica y a los tomadores de decisiones.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scielo y Google con las palabras clave “Cáncer”, “Pulmón” y “Tamizaje” en el idioma español e inglés. Se excluyeron todos aquellos que no tuvieran un apartado de resumen, solo tuviesen 1 autor, que tuviese una antigüedad mayor a 10 años, artículos de revisión, reportes de caso o editoriales. Se seleccionaron 25 artículos más relevantes al tema.

### Tipos de tamizaje

El pilar fundamental para disminuir la mortalidad por cáncer de pulmón es el diagnóstico temprano de la enfermedad [6]. Para poder realizar un diagnóstico prematuro se han implementado exámenes de imagen para tamizar a la población de riesgo (Ver Tabla 1) como la radiografía de tórax [3] y la tomografía axial computarizada de bajas dosis (LDCT, por sus siglas en inglés) [4].

**Tabla 1.** Factores de riesgo para cáncer de pulmón [7].

<b>Población de riesgo</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia de fumado</li> <li>• Exposición al radón</li> <li>• Exposición ocupacional</li> <li>• Historia de cáncer</li> <li>• Familiar de primer grado con historia de cáncer de pulmón</li> <li>• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o fibrosis pulmonar</li> <li>• Fumador pasivo</li> <li>• ≥ 50 años</li> <li>• Fumado de ≥20 paquetes-año</li> </ul>

Múltiples estudios han comparado ambos métodos dejando en evidencia que el LDCT es el examen de elección para el tamizaje de la población de riesgo [3,4]. Esta evidencia es en la que se sustenta la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para elaborar sus recomendaciones [7]. La NCCN recomienda con un nivel de evidencia de categoría 1 el uso de LDCT en los pacientes de alto riesgo con una edad mayor a los 50 años y con historia de fumado mayor o igual a 20 paquetes-año. Además, sugiere que en estos pacientes la decisión de realizar la tomografía debe ser tomado en conjunto con el paciente discutiendo los beneficios y los riesgos [7,8].

La NCCN no recomienda el tamizaje en aquellas personas con síntomas de cáncer de pulmón, antecedente de cáncer de pulmón y en los que por su estado funcional y/o comorbilidades no permitirían el tratamiento curativo del cáncer [7].

Estas recomendaciones varían mínimamente con las recomendaciones que brinda la Sociedad Americana del Cáncer para el tamizaje del cáncer de pulmón [9]. Esta guía del 2018 recomienda el tamizaje igualmente con LDCT en fumadores (o exfumadores que lo dejaron hace menos de 15 años) entre los 55 y 74 años, con relativa buena salud, con historia de consumo de 30 paquetes-año o más y que tengan acceso a centros de alta calidad para el tratamiento y tamizaje [9].

Esta guía excluye del tamizaje a las personas con implantes metálicos o dispositivos en el tórax o espalda. Además, hace énfasis en el uso de programas de cese de fumado en las personas activas previo a su tamizaje [9].

A pesar de que el tamizaje con LDCT ha demostrado disminuir la mortalidad por cáncer de pulmón, se ha evidenciado la necesidad de mejorar la precisión diagnóstica para disminuir los falsos positivos. Para esto se han estudiado biomarcadores sanguíneos como el EarlyCDT-lung, micro-RNA (MSC) y el miR-test [5].

El EarlyCDT-lung es un examen sanguíneo basado en los principios del ELISA que evalúa 7 autoanticuerpos asociados a tumor: p53, NY-ESO-1, CAGE, GBU4-5, SOX2, HuD y MAGE [5]. El miR-test es un examen que evalúa 13 miRNAs en el suero sanguíneo. Por último, el examen basado en miRNA (MSC) es una prueba en el plasma sanguíneo que categoriza a los pacientes según su riesgo: bajo, intermedio o alto [5]. Chu et al.

evaluaron en una revisión sistemática estos 3 métodos, evidenciando que las 3 modalidades tienen resultados prometedores y que tienen potencial para estratificar el riesgo de los pacientes y así poder optimizar el LDCT [5]. Sin embargo, es un área que se encuentra en investigación y estudios más grandes y con mayor seguimiento son necesarios para evidenciar su verdadera utilidad [5].

## **Beneficios del tamizaje**

Actualmente son pocos los países que implementan este tipo de tamizaje, sin embargo, los datos obtenidos sobre el beneficio que este brinda en múltiples aspectos son innegables. Existen diversos métodos de tamizaje de cáncer de pulmón, como se comentó previamente, pero el que más evidencia posee es el uso de la tomografía axial computarizada a dosis bajas [10]. Por lo tanto, los beneficios que se discutirán están enfocados en el uso de LDCT.

Se ha visto que la capacidad de detectar cáncer pulmonar tempranamente es significativa y esto favorece a que exista una reducción sustancial de la mortalidad por esta patología. Al ser captada de manera oportuna, la posibilidad de efectividad en el tratamiento ofrecido al paciente, según el estadiaje de neoplasia pulmonar que presente, puede ser elevada [11].

La detección temprana de la enfermedad conlleva a que el tratamiento sea menos costoso [12]. Por lo tanto, a pesar de que la tomografía no es un examen de costo bajo, si este se aplica a las personas con alto riesgo de padecer cáncer pulmonar se podrían ver resultados económicos favorables a la hora de tratar esta enfermedad [12, 13].

La calidad de imagen que otorga el LDCT es superior a la de una radiografía de tórax convencional. Esto favorece a que la calidad y capacidad de detectar el cáncer pulmonar sea mayor [14]. Hoy en día existen tomógrafos que emiten bajas dosis de radiación, los cuales generan una imagen de la misma calidad que la de un TAC convencional, logrando disminuir así los riesgos que conlleva esta prueba, ya que los pacientes son sometidos a una dosis menor de radiación [10].

Por último, el riesgo de desarrollar cáncer a causa de ser tamizado, a pesar de ser leve, existe. Sin embargo, se habla de que por cada neoplasia pulmonar ocasionada a causa del tamizaje se logran diagnosticar 108 neoplasias. Esto pone en evidencia que el beneficio de ser sometido a dosis bajas de radiación es superior al riesgo que estas presentan en la salud [10].

## **Limitantes de la tomografía computarizada de bajas dosis**

El LDCT se encarga de generar imágenes utilizando una onda de rayos X, de esta manera se puede ver detalladamente los órganos del cuerpo humano, así como posibles afecciones. Dentro de los estudios de imágenes, el TAC es uno de los más sensibles, para la detección de patologías, sin embargo, una de las grandes limitaciones que se tiene al utilizar este estudio es el recurso económico, ya que el equipo TAC por sí solo es mucho más costoso que los demás tipos de estudios radiológicos, como lo son la radiografía convencional, el ultrasonido, o la ecografía, por mencionar algunos. Para tener un parámetro de la brecha que esto representa, el TAC puede llegar a costar 2 millones de dólares, entre el dispositivo y los implementos necesarios para su uso, como lo son chalecos blindados y la adecuación de la sala donde estará ubicado, de esta manera, se observa que esta clase de estudio de imagen está reservado para ciertos sistemas de salud [15, 16, 17].

En Costa Rica, aunque se cuenta con un sistema robusto de salud por parte de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), debido al gran coste que tienen los equipos, estos se reservan casi exclusivamente para hospitales de tercer nivel (algunos de segundo nivel), dejando una gran parte de la población desprotegida que se convierte en largas listas de espera para poder ser valorados por medio de este estudio. En años recientes, la inversión que hizo la entidad para mejorar su infraestructura fue de 28 millones de dólares en 2016, con la adquisición de 14 equipos que se distribuyeron entre hospitales de tercer nivel y regionales de

la nación. Adicionalmente en 2020 la institución agregó 5 nuevos dispositivos, esta vez por un valor de 14 millones de dólares.

La inversión que se necesita para que los hospitales tengan la mejor tecnología diagnóstica es sumamente grande y lamentablemente estos gastos millonarios no se lo pueden permitir todos los países, por lo que esta limitante económica presenta una gran dificultad para el cuerpo médico a la hora de diagnosticar enfermedades [17, 18].

Otra de las grandes adversidades a las que se enfrenta el estudio TAC se encuentra sumamente relacionada con la escasez de los dispositivos, ya que es un dispositivo sumamente costoso y delicado. En Costa Rica en el presente año, 2023, el Hospital Calderón Guardia, se vio envuelto en una verdadera crisis de salud, ya que contaba solo con dos TAC, sin embargo, el sobre uso de estos, con 1250 estudios de imágenes semanales, dañó una unidad por lo que ya no es posible satisfacer la demanda que presenta el hospital, esto se ha extendido a hospitales cercanos, que le han brindado soporte directo al Hospital Calderón Guardia, tratando de contener la demanda de estudios, mientras el TAC es reparado.

De esta manera aunque Costa Rica tenga un sistema de salud robusto que ha invertido cantidades millonarias de sus recursos en proveer de los mejores equipos diagnósticos a sus centros de salud, estos presentan fallas por las grandes cantidades de estudios que deben realizar. Esto se ve estrechamente relacionado con los estudios de bajas dosis que se propone para aumentar el tamizaje del cáncer de pulmón. Sin embargo, para llegar a esto, se debe de tener en cuenta esta clase de limitaciones a las que se enfrentan los países en vías de desarrollo, siendo estos los más afectados por estas causas [19, 20].

## **Impacto del tamizaje de cáncer de pulmón**

La gran mayoría de pacientes que cursan con cáncer pulmonar acuden con síntomas que sugieren un estadije avanzado, por lo tanto, es esencial el uso de estudios de imagen para la detección de los pacientes que se encuentran en la etapa preclínica de la enfermedad. La valoración del paciente debe considerar los riesgos, beneficios y limitaciones asociadas al cribado antes de tomar una decisión. Actualmente, la comunidad científica se encuentra concentrada en demostrar que el LDCT y los biomarcadores séricos pueden ser empleados en la detección temprana del cáncer de pulmón [21].

El NLST permitió mostrar con claridad que el tamizaje con TAC de tórax de bajas dosis es de gran utilidad para la detección precoz del cáncer pulmonar. Este estudio multicéntrico incluyó un total de 53.454 individuos mayores de 55 años, asintomáticos, fumadores o exfumadores con una alta historia de tabaquismo (al menos 30 paquetes-año). Se obtuvo una reducción en la mortalidad por cáncer pulmón de un 20% y la mortalidad por todas las causas disminuyó un 7% en los individuos seguidos con TAC de tórax en relación con los seguidos con una radiografía simple de tórax [22].

Durante el año 2020, mediante pruebas controladas aleatorias, se evaluó la eficacia del tamizaje de cáncer de pulmón con TAC de bajas dosis. Se identificaron nueve estudios con un total de 96.559 participantes y, en general, el uso de TAC de bajas dosis en el cribado aumentó significativamente la detección del estadije I de cáncer de pulmón. Por lo tanto, mediante el uso de TAC de bajas dosis se disminuyó considerablemente la mortalidad en pacientes con cáncer de pulmón, mas no la mortalidad total [23].

Mediante un consenso de expertos en Argentina se realizó una revisión de la literatura junto con la generación de recomendaciones para los programas de tamizaje de cáncer de pulmón a nivel mundial. De un total de 16 recomendaciones, se determinó que el tamizaje debe realizarse anualmente en la población de riesgo, con edades comprendidas entre 55 y 74 años, independiente del sexo, sin comorbilidades con riesgo de muerte presentes y fumadores mayores a 30 paquetes-año o exfumadores que hayan dejado de fumar en los últimos 15 años [24].

En un estudio realizado por NEJM se comparan datos obtenidos acerca del uso de TAC de bajas dosis para la disminución de la mortalidad de cáncer de pulmón en hombres adultos y fumadores. En este estudio que involucraba pacientes de alto riesgo, la mortalidad era significativamente menor para aquellos que utilizaban el estudio de imagen comparado con aquellos que no. Para las citas de seguimiento a los 10 años, la incidencia de cáncer de pulmón era de 5.58 casos por cada 1000 personas en el grupo de tamizaje y 4.91 casos por cada 1000 personas en el grupo control. Demostrando así la disminución en la incidencia del cáncer de pulmón en aquellos pacientes que deciden empezar con un tamizaje temprano y adecuado [25].

## CONCLUSIÓN

Se logró identificar la radiografía de tórax, la tomografía computarizada de bajas dosis y los biomarcadores sanguíneos como posibles métodos de tamizaje de cáncer de pulmón. Las guías internacionales que pautan las recomendaciones para el tamizaje recomiendan tamizar a la población de riesgo con la tomografía computarizada de bajas dosis. Se evidenció también el beneficio real que existe al realizar el tamizaje frente a no hacerlo en la población de riesgo, esto comparándolo con los mínimos peligros que existen.

También se documentaron las adversidades que existen al momento de la implementación de este tamizaje, siendo la accesibilidad al equipo la principal adversidad. Por último, el impacto positivo que ha demostrado el tamizaje de cáncer de pulmón con la tomografía computarizada de bajas dosis en la mortalidad por esta patología permite recomendar a los servicios de salud su implementación.

## Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

## Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. Doi: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the national lung screening trial. *J Thorac Oncol.* 2019;14(10):1732-42. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2019.05.044>
3. Bradley SH, Abraham S, Callister ME, Grice A, Hamilton WT, Lopez RR, et al. Sensitivity of chest X-ray for detecting lung cancer in people presenting with symptoms: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2019;69(689):e827-35. Doi: <http://dx.doi.org/10.3399/bjgp19X706853>
4. Hoffman RM, Atallah RP, Struble RD, Badgett RG. Lung cancer screening with low-dose CT: A meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2020;35(10):3015-25. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-020-05951-7>
5. Chu GCW, Lazare K, Sullivan F. Serum and blood based biomarkers for lung cancer screening: a systematic review. *BMC Cancer.* 2018;18(1). Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-018-4024-3>
6. Henley SJ, Thomas CC, Lewis DR, Ward EM, Islami F, Wu M, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part II: Progress toward Healthy People 2020 objectives for 4 common cancers. *Cancer.* 2020;126(10):2250-66. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32801>

7. Wood DE, Kazerooni EA, Aberle D, Berman A, Brown LM, Eapen GA, et al. NCCN guidelines® insights: Lung Cancer Screening, version 1.2022: Featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(7):754-64. Doi: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2022.0036>
8. Meza R, Jeon J, Toumazis I, Ten Haaf K, Cao P, Bastani M, et al. Evaluation of the benefits and harms of lung cancer screening with low-dose computed tomography: Modeling study for the US Preventive Services Task Force: Modeling study for the US preventive services task force. *JAMA*. 2021;325(10):988-97. Doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.1077>
9. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening: Cancer Screening in the US, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):297-316. Doi: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21446>
10. Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, Maisonneuve P, Casiraghi M, Veronesi G, Spaggiari L, Bellomi M. Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis. *BMJ*. 2017; 356: j347. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j347>.
11. Erkmen CP, Dako F, Moore R, Dass C, Weiner MG, Kaiser LR, Ma GX. Adherence to annual lung cancer screening with low-dose CT scan in a diverse population. *Cancer causes & control*. 2021; 32(3): 291-298. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-020-01383-0>
12. Arroyo-Hernández Marisol, Zinser-Sierra Juan W, Vázquez-García Juan Carlos. Detección temprana de cáncer de pulmón en México. *Salud pública Méx*. 2019; 61(3): 347-351. Doi: <https://doi.org/10.21149/10326>
13. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EB, Aberle DR, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1793-802. Doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1312547>
14. Saldías P F, Díaz P JC, Rain M C, Illanes C P, Díaz T R, Díaz P O. Detección precoz de cáncer pulmonar con tomografía computarizada de tórax en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tabáquica. *Rev. méd. Chile*. 2016; 144(2): 202-210. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200009>
15. Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas y Bioingeniería. (s.f.). Tomografía Computarizada (TC) [Página web]. <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/tomograf%C3%ADa-computarizada-tc>
16. Solo Equipos Médicos. (s.f.). Ultrasonido portátil [Página web]. Recuperado el 1 de mayo de 2023, de [https://www.soloequiposmedicos.mx/producto/ultrasonido-portatil-2/#:~:text=\(contado\),de%20%242%2C700.00%20m.n.%20incluye%20I.V.A](https://www.soloequiposmedicos.mx/producto/ultrasonido-portatil-2/#:~:text=(contado),de%20%242%2C700.00%20m.n.%20incluye%20I.V.A)
17. Presidencia de la República de Costa Rica. (2016, 15 de junio). CCSS pondrá en funcionamiento 14 nuevos tomógrafos el próximo año [Comunicado de prensa]. <https://www.presidencia.go.cr/comunicados/2016/06/ccss-pondra-en-funcionamiento-14-nuevos-tomografos-el-proximo-ano/>
18. Ministerio de Salud de Costa Rica. (2020, 27 de abril). CCSS duplicará capacidad en servicios de tomografía: adquiere cinco equipos por \$14 millones [Comunicado de prensa]. *Delfino.cr*. <https://delfino.cr/2020/04/ccss-duplicara-capacidad-en-servicios-de-tomografia-adquiere-cinco-equipos-por-14-millones>

19. La Nación. (2018, 23 de septiembre). Sobreuso desgasta equipos para TAC en hospital [Nota periodística]. <https://www.nacion.com/el-pais/salud/sobreuso-desgasta-equipos-para-tac-en-hospital/CQ2M3CEB4VAJ5AV4V7THOAQCJ4/story/>
20. El Mundo. (2018, 28 de junio). Hospital Calderón Guardia realizó gestiones para habilitar TAC del servicio de Radiología e Imágenes Médicas [Artículo periodístico]. <https://elmundo.cr/costa-rica/hospital-calderon-guardia-realizo-gestiones-para-habilitar-tac-del-servicio-de-radiologia-e-imagenes-medicas/>
21. Cañas A, Manzano AC, Ramírez R, Ávila F, Fajardo JC. Utilidad de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis para la tamización de cáncer pulmonar en adultos con factores de riesgo. *Med. [Internet]* 2017 (2):107-20. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/117-3>
22. Chudgar, N. P., Bucciarelli, P. R., Jeffries, E. M., Rizk, N. P., Park, B. J., Adusumilli, P. S., & Jones, D. R. Results of the national lung cancer screening trial: where are we now? [Internet]. 2017. 25(2), 145-153. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4817217/>
23. Hoffman, R. M, Atallah, R. P, Struble, R D, & Badgett, R G Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: a Meta-Analysis. [Internet]. 2020. *Journal of general internal medicine*, 35(10), 3015-3025. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583338/>
24. Boyeras I, Roberti J, Seijo M. Argentine consensus recommendations for lung cancer screening programmes. [Internet]. 2023 *BMJ* 13:e068271. Available from; <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/2/e068271.full.pdf>
25. De Koning, H. J., van der Aalst, C. M., de Jong, P. A., Scholten, E. T., Nackaerts, K., Heuvelmans, M. A., Lammers, J. J., Weenink, C., Yousaf-Khan, U., Horeweg, N., van 't Westeinde, S., Prokop, M., Mali, W. P., Mohamed Hoesein, F. A. A., van Ooijen, P. M. A., Aerts, J. G. J. V., den Bakker, M. A., Thunnissen, E., Verschakelen, J., Vliegenthart, R., Oudkerk, M. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. [Internet] 2020. *N Engl J Med.* 382(6), 503-513. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>