

The **LungAmbition** Alliance

Accelerating advances
for people with lung cancer.

ES-16614 Dic2021



Nuevos resultados sobre la eficiencia de un programa de cribado de cáncer de pulmón en España


A principios de 2021, se presentó la actualización de la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud 2021 ([MSCBS 2021](#)), en la que una de las principales líneas estratégicas, junto con la promoción de la salud, es la detección precoz del cáncer. En este sentido, el Ministerio de Sanidad está estudiando la factibilidad de los programas de cribado en cáncer de pulmón de la mano de la evidencia científica existente ([La Moncloa 2021](#)).

En 2016, el Informe de Evaluación de Tecnología Sanitarias sobre la efectividad del cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD), mostró que el cribado detectó más cánceres y en estadio más temprano, aunque no llegó a alcanzar diferencias significativas en las variables de mortalidad entre cribar y no cribar a la población de riesgo, principalmente debido a la baja potencia estadística y heterogeneidad existentes entre los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) evaluados, así como a las elevadas tasas de falsos positivos y de sobrediagnóstico, siendo preciso analizar los datos de un ECA con potencia y tamaño muestral suficiente todavía no publicados (estudio NELSON, [Horeweg et al. 2013](#)). También concluyó que la factibilidad del cribado dependerá en gran medida tanto de la aceptación y adherencia a un hipotético programa de cribado como de los recursos y costes que éste suponga. En este sentido sería necesaria una evaluación económica de tal estrategia de cribado ([Sánchez González, Avalia-T 2016](#)).

En noviembre de 2020 se publicó una evaluación sobre el cribado de cáncer de pulmón en grupos de riesgo, llevada a cabo por la European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), que concluyó que el cribado del cáncer de pulmón con TCBD probablemente reduce la mortalidad, aunque la evidencia actual es insuficiente para concluir si existe una estrategia con información adecuada para llegar a las personas potencialmente elegibles para la detección del cáncer de pulmón ([EUnetHTA 2020](#)). Sin embargo, este informe no incluyó algunos de los estudios más relevantes en su análisis como por ejemplo la última publicación de los resultados del ensayo NELSON ([NEderlands Leuvens Longkanker Screenings ONderzoek](#)), donde la reducción de la mortalidad si fue significativamente menor frente a no cribar ([De Koning 2020](#)).

El Plan de Trabajo de 2021 de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) del Sistema Nacional de Salud propone la realización de un nuevo informe de evaluación que se llevará a cabo a través de la adaptación del informe de EUnetHTA sobre eficacia clínica y coste-efectividad del programa de cribado de cáncer de pulmón. Su elaboración está a cargo de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico de la Agencia Gallega de Conocimiento en Salud (ACIS Avalia-t) y del Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) ([REDETS 2021](#)).

Las evaluaciones sobre el cribado en cáncer de pulmón citadas mencionan la necesidad de una mayor evidencia para apoyar la toma de decisiones. En este sentido, creemos que los últimos resultados del ensayo NELSON, aporta la evidencia científica necesaria y sólida sobre el beneficio de implementar un programa de cribado en cáncer de pulmón. El ensayo NELSON comparó el cribado mediante TCBD frente a no cribar en casi 16.000



personas de entre 50 y 74 años, fumadores actuales o exfumadores que hayan dejado de fumar en los últimos 10 años, fumando ≥ 15 cigarrillos/día durante más de 25 años o ≥ 10 cigarrillos/día durante más de 30 años. Tras un seguimiento de al menos 10 años, se observó una reducción significativa del 24% en las muertes por cáncer de pulmón en hombres y del 33% en mujeres (*De Koning 2020*). El estudio NELSON confirma lo observado en el estudio NLST (*National Lung Screening Trial*) en Estados Unidos (*NLST 2011*), una reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón y la correspondiente mayor esperanza de vida de los pacientes, gracias a que el programa de cribado permite la detección de la enfermedad en estadios tempranos.

Por ello, como ya manifestamos en nuestro documento de consenso (*The Lung Ambition Alliance 2021*), creemos que la validación, adaptación y perfeccionamiento del estudio NELSON como estrategia de cribado en cáncer de pulmón supondría una evidencia muy útil para la decisión de implementar un programa de cribado en España.


Según los informes de evaluación citados, la toma de decisiones también ha de ser respaldada por una evaluación económica del cribado en cáncer de pulmón en España.

Ante la necesidad de nueva evidencia económica sobre el cribado del cáncer de pulmón, cabe destacar que los resultados publicados en un reciente análisis de coste-efectividad muestran que un potencial programa de cribado del cáncer de pulmón en España basado en los criterios del estudio NELSON es una opción coste-efectiva (2.345€/AVAC) frente a la opción actual de no cribar y detectar a los pacientes mediante su sintomatología, confirmando lo ya hallado en estudios previos en otros entornos geográficos. (*Gómez-Carballo 2021*). Dado el interés que puede tener esta evaluación económica sanitaria en nuestro ámbito territorial, se organizó una reunión virtual con miembros de la LAA con el objetivo de discutir las diferentes asunciones y parámetros considerados en el análisis para así identificar las posibles limitaciones y su validez.

En general, desde la LAA creemos que se trata de un buen punto de partida y que demuestra la potencial eficiencia que puede tener en España un programa de cribado en cáncer de pulmón. Se validaron aspectos relacionados con la estimación de la población diana, la estructura del modelo, los parámetros considerados en el análisis realizado y las conclusiones a las que llevan los resultados. Sin embargo, también se identificaron potenciales limitaciones que fueron discutidas durante la reunión.

En primer lugar, sobre el método de estimación de la población diana, en general nos parecen adecuadas las referencias tomadas para cuantificar la población diana y las tasas de incidencia de la enfermedad. Si bien, si se decide poner en marcha un programa de cribado en España, habría que definir la mejor estrategia para la campaña de invitación, que pudiera diferir de la utilizada en este análisis. Por otro lado, creemos que una tasa de presentación al programa del 70% pudiera ser demasiado optimista y que la real podría estar más cercana al 20-30%. Con una buena divulgación y concienciación, como promueve la Estrategia Nacional del Cáncer, probablemente la tasa podría incrementar con los años tras la instauración del programa hasta un 50%. Sin embargo, vemos que estos porcentajes ya se incluyen dentro de los análisis de sensibilidad realizados, y que, incluso considerando los porcentajes de presentación más bajos, se mantienen las conclusiones del trabajo (al considerar una tasa de presentación del 20-30%, los resultados quedan por debajo de una ratio de coste-efectividad incremental de 2.600€/AVAC).

También se considera que actualmente existen mejores herramientas para la identificación de los pacientes y que, junto a la adopción de otros criterios de inclusión,




aparte de los considerados en NELSON, podrían mejorar los resultados del cribado en el análisis.

En segundo lugar, en cuanto a la estructura del modelo, nos parece adecuado tomar de referencia el modelo de Markov alemán y los dos escenarios de comparación. Aunque la distribución por estadios de los pacientes diagnosticados considerada en el análisis proviene de un estudio basado en datos de hace 10 años (*Ramos 2017*), creemos que la distribución no ha variado considerablemente desde entonces tal y como se ha descrito en publicaciones recientes, y que un 70-80% de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados (*Provencio 2019; Ruano-Raviña 2020*). Por otro lado, lo más discutido del modelo fueron los tratamientos incluidos. En los últimos años se han incorporado al Sistema Nacional de Salud nuevos tratamientos, especialmente en estadios avanzados, que han cambiado la práctica clínica en los pacientes con cáncer de pulmón. Si bien, en el análisis en el estadio metastásico solo se han considerado los costes y eficacia de una inmunoterapia y no el de otras terapias dirigidas. Sin embargo, creemos que la inclusión de los nuevos tratamientos podría incluso hacer que el cribado fuera más coste-efectivo, ya que se espera que el porcentaje de pacientes en estadios iniciales, asociados a un menor coste y mejor pronóstico, sea mayor que en la situación actual sin cribado.

En tercer lugar, en cuanto a los parámetros del modelo, los principales puntos discutidos fueron los costes del programa de cribado, que podrían ser diferentes según la estrategia de invitación y el coste de la TCBD, que podría reducirse con su implementación; si bien, también hubo consenso en que sería adecuado incluir los costes asociados de los falsos positivos y el sobrediagnóstico. Sin embargo, aunque desconocemos el alcance de estos costes y cómo pueden influir en el análisis, cabe mencionar que los autores exploraron los resultados doblando el coste del cribado a modo de análisis de sensibilidad y que el programa de cribado siguió mostrándose como coste-efectivo (por debajo de 5.000€/AVAC).

Por último, en el apartado de conclusión y discusión, el resultado del estudio de 2.345€/AVAC parece a priori razonable. Los autores indican que los resultados están en línea con otros análisis de coste-efectividad de programas de cribado ya financiados en España, siendo similar al cribado en cáncer colorrectal 2.154€/AVAC, e incluso más favorables que los de mama o cérvix. Si bien este resultado podría parecer sorprendentemente bajo en comparación con los 15.000€/AVAC de mama o los 18.646€/AVAC de cérvix, se identificaron las probables causas de esta diferencia con el cáncer de mama: el programa de cribado en cáncer de pulmón planteado no implica un cribado poblacional, sino un cribado en población de riesgo con criterios de selección, y el pronóstico de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón es peor, haciendo que el diagnóstico temprano mediante un programa de cribado del cáncer de pulmón pudiera asociarse a un mayor beneficio en comparación con el resto de programas de cribado. Aunque la comparabilidad entre estos análisis es complicada, la conclusión final es que el programa de cribado de cáncer de pulmón es coste-efectivo, considerando una probabilidad del 80-79% de que el resultado esté por debajo del umbral de disponibilidad a pagar por AVAC ganado planteado recientemente en España por relevantes economistas de la salud; es decir, por debajo de 21.000-25.854€/AVAC (*Vallejo Torres 2018; Sacristán 2020*).

Por otro lado, también el estudio de coste-beneficio CRIBAR en Cataluña demostró que el manejo de pacientes con cáncer de pulmón avanzado en comparación con el manejo quirúrgico de los pacientes con tumores resecables tiene un mayor coste, además de una gran diferencia en la supervivencia a favor de estos últimos. El estudio concluye



que el retorno de la inversión del cribado se produciría de forma temprana, a los 3-6 años ([Guzmán 2020](#)).

Es importante mencionar que los programas de cribado no son una alternativa a las medidas de deshabituación tabáquica y a la labor de la Atención Primaria, pues son complementarios y no se puede concebir un programa de cribado sin que existan medidas de prevención o promoción de hábitos saludables. Aunque no se menciona en el artículo, desde la LAA creemos que un programa de cribado debería ir ligado a programas de deshabituación tabáquica, ya que juntos suponen un abordaje holístico y de gran valor añadido que podrían reducir sensiblemente la morbilidad asociada al cáncer de pulmón.

En este sentido, los impulsores del proyecto CASSANDRA (*Cancer Screening, Smoking Cessation AND Respiratory Assessment*), como programa piloto de cribado no poblacional en práctica clínica asistencial, consideran que ha llegado el momento de que las Administraciones españolas apuesten por el cribado o detección precoz del cáncer de pulmón centrado en el ciudadano de alto riesgo y su contexto tabáquico, y por tanto, el cribado o detección precoz del cáncer de pulmón con TCBD representa una oportunidad única para abordar las patologías respiratorias ligadas al tabaquismo, entre las que destacan el enfisema y la EPOC, aprovechando al máximo el acto médico de cribar para educar, prevenir, diagnosticar y deshabituarse.

Como conclusión, desde la LAA creemos que el ensayo clínico NELSON ([De Koning 2020](#)), en el que participaron personas de alto riesgo, representa una evidencia científica que demuestra que la mortalidad por cáncer de pulmón fue significativamente más baja entre los que se sometieron a un cribado mediante TCBD que entre los que no se sometieron a ningún cribado, y respalda la implementación de un programa de cribado en cáncer de pulmón. Asimismo, ante la necesidad de evidencia complementaria que informe sobre el impacto económico para la toma de decisiones, el reciente análisis de coste-efectividad del cribado en cáncer de pulmón en España basado en el ensayo clínico NELSON ([Gómez-Carballo 2021](#)), aporta información relevante sobre la eficiencia de esta opción. Este análisis muestra una relación coste-efectividad muy favorable y fundamentada principalmente en los beneficios sanitarios (medidos en años de vida ajustados por calidad ganados o AVACs) y la optimización del manejo del cáncer de pulmón asociados al aumento del diagnóstico en estadios tempranos de la patología. Tras la discusión mantenida entre los miembros de la LAA y la validación de este análisis (cuyas limitaciones identificadas apuntan a que los resultados del mismo podrían mostrar resultados incluso más favorables), se considera que el conocimiento aportado por este trabajo apoya el establecimiento de un programa piloto de cribado en cáncer de pulmón con TCBD en España, también desde la perspectiva de la evaluación económica, garantizando un uso eficiente de los recursos del Sistema Nacional de Salud.

REFERENCIAS

- De Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020; 382: 503–513.
- EUnetHTA OTCA28 Authoring Team. Lung cancer screening in risk groups. Collaborative assessment. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2020. 252 pages. Report No. OTCA28. Available from: <https://www.eunethta.eu>
- Gómez-Carballo N, Fernández-Soberón S, Rejas-Gutiérrez J. Cost-effectiveness analysis of a lung cancer screening programme in Spain. *Eur J Cancer Prev*. 2021 Aug 16. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000700. Epub ahead of print. PMID: 34406177.
- Guzman R, Guirao À, Vela E, et al. Outcomes and cost of lung cancer patients treated surgically or medically in Catalunya: cost-benefit implications for lung cancer screening programs. 2020. *Eur J Cancer Prev* 29:486–492.
- Horeweg N, van der Aalst CM, Thunnissen E, Nackaerts K, Weenink C, Groen HJ, et al. (2013). Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. *Am J Respir Crit Care Med* 187:848–854.
- La Moncloa. Nota de prensa 15/09/2021. Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Paginas/2021/150921-sanidad.aspx>
- MSCBS 2021. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_en_cancer_del_Sistema_Nacional_de_Salud_Actualizacion_2021.pdf
- National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395-409.
- Provencio M, Carcereny E, Rodríguez-Abreu D, et al. Lung cancer in Spain: information from the Thoracic Tumors Registry (TTR study). *Transl Lung Cancer Res*. 2019 Aug;8(4):461-475.
- Ramos M, Montaña J, Rubio A, et al. Lung cancer survival by stage of cases diagnosed in Mallorca, Spain, between 2006 and 2011 and factors associated with survival. *J Pulm Med Respir Res*. 2017;3:012.8.
- REDETS 2021. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://redets.sanidad.gob.es/informesEvaluacion/elaboracion/home.htm>
- Ruano-Raviña A, Provencio M, Calvo de Juan V, et al. Lung cancer symptoms at diagnosis: results of a nationwide registry study. *ESMO Open*. 2020 Nov;5(6):e001021. doi: 10.1136/esmoopen-2020-001021. PMID: 33214227; PMCID: PMC7678343.
- Sacristán JA, Oliva J, Campillo-Artero C, et al. ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020?. *Gac Sanit*. 2020;34(2). 189-193.
- Sánchez González MC, Cantero Muñoz P, et al. Cribado de cáncer de pulmón con Tomografía Computerizada de baja dosis. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Disponible en: <https://avalia-t.sergas.es/Paxinas/web.aspx?tipo=paxtxt&idLista=4&idContido=289&miptab=289&idTax=12156&idioma=es>
- The Lung Ambition Alliance. Documento de consenso. 2021. Disponible en: https://www.astrazeneca.es/areas-terapeuticas/oncologia/Lung_ambition_alliance.html
- Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health Econ*. 2018;27:746–761.