

Evaluación del programa de cribado de cáncer de pulmón (Anexos)

Evaluation of the lung
cancer screening program

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS, ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Evaluación del programa de cribado de cáncer de pulmón (Anexos)

Evaluation of the lung cancer screening program

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS, ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



García Pérez, Lidia

Evaluación del programa de cribado de cáncer de pulmón / García Pérez L, ... [et al.]. — Madrid: Ministerio de Sanidad, Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS; 2023.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-23-025-X

Depósito Legal: C 1116-2023

1. Cribado. 2. Neoplasias Pulmonares. 3. Planes y Programas de Salud I. Cantero Muñoz, Paula. II. Hernández Yumar, Aranzazu. IV. Puñal Riobóo, Janet. V. Paz Valiñas, Lucinda. VI. Toledo Chávarri, Ana. VII. España. Ministerio de Sanidad. VIII. Servicio Canario de la Salud (SESCS). IX. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS).

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva del Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud y de la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Edición: 2023

Edita: Ministerio de Sanidad.

Servicio Canario de la Salud (SESCS)

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t.

NIPO: 133-23-025-X

Depósito legal: C 1116-2023

Contacto: lidia.garciaperez@sescs.es

Avalia_t.Acis@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado de forma conjunta por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) y por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud ACIS, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 26 de mayo de 2021.

Para citar este informe:

García Pérez L, Cantero Muñoz P, Hernández Yumar A, Puñal Riobóo J, Paz Valiñas L, Toledo Chávarri A, et al. Evaluación del programa de cribado de cáncer de pulmón. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023.



Índice

Anexo 1. Dominio de eficacia y seguridad	5
Anexo 1.1. Características de la intervención: parte 1	5
Anexo 1.2. Características de la intervención: parte 2	7
Anexo 1.3. Características del flujo de participación	16
Anexo 1.4. Calidad de la evidencia	20
Anexo 1.5. Aplicabilidad de la evidencia	21
Anexo 1.6. Perfiles de evidencia GRADE	22
Anexo 1.7. Lista de estudios excluidos	24
Anexo 2. Dominio económico	26
Anexo 2.1. Calidad metodológica de la revisión sistemática de Snowsill et al., utilizada para la actualización de la revisión del coste-efectividad de la tomografía computarizada de baja dosis como prueba de cribado de cáncer de pulmón	26
Anexo 2.2. Estrategia de búsqueda de evaluaciones económicas de tomografía computarizada de baja dosis	27
Anexo 2.3. Estrategia de búsqueda de evaluaciones económicas de biomarcadores	30
Anexo 2.4. Lista de estudios excluidos de la revisión sistemática del coste- efectividad	33
Anexo 2.5. Características de las evaluaciones económicas de la TCBD incluidas en la revisión sistemática	35
Anexo 2.6. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática	39
Anexo 2.7. Valoración del cumplimiento de las recomendaciones para evaluaciones económicas de los estudios realizados en España.	42
Anexo 2.8. Resultados de las evaluaciones económicas de la TCBD incluidas en la revisión sistemática	44
Anexo 2.9. Análisis coste-efectividad: Resultados detallados del análisis determinístico de una vía: cribado bienal en sujetos de 50 a 70 años frente a no cribado, desde la perspectiva del SNS	51
Anexo 3. Dominio organizativo	58
Anexo 3.1. Perfiles de evidencia GRADE del desenlace de mortalidad: cribado anual versus cribado bienal.	58
Anexo 3.2. Barreras y facilitadores organizativos dentro del programa de cribado de cáncer de pulmón con TCBD	59
Anexo 4. Dominio social	63
Anexo 4.1. Lista de estudios excluidos	63
Anexo 4.2. Lista de estudios incluidos	67
Anexo 4.3. Características de los estudios incluidos: caracterización de las intervenciones.	68

Anexo 4.4. Riesgo de sesgo	72
Anexo 4.5. Valoración de la calidad de la evidencia	75
Anexo 4.6. Dominio social: Caracterización resumida de la aplicabilidad del conjunto de estudios	81
Anexo 5. Dominio ético	82
Anexo 5.1. Checklist de aspectos éticos relacionados con las tecnologías de cribado	82
Anexo 5.2. Estrategia de búsqueda de estudios relacionados con los aspectos éticos	86
Anexo 5.3. Características de estudios incluidos relacionados con los aspectos éticos	87
Anexo 6. Dominio impacto ambiental	90
Anexo 6.1. Estrategia de búsqueda	90
Anexo 7. Estimación de la fecha de actualización de informes de RedETS	91
Anexo 8. Criterios para la toma de decisiones estratégicas sobre implantación de programas de cribado poblacional en el SNS	92
Anexo 9. Contribuciones de revisores externos y otros colaboradores	97

Anexo 1. Dominio de eficacia y seguridad

Anexo 1.1. Características de la intervención: parte 1

Estudio	Método de reclutamiento	Seguimiento
Cribado TCBD vs no cribado		
DANTE	Reclutamiento de voluntarios a través de médicos, correos a gran escala, periódicos publicitarios y medios de comunicación locales. Adquisición de hábitos de tabaquismo, historial laboral, historial médico anterior y estado actual mediante un cuestionario.	Durante 4 años más, el seguimiento anual consistió en un examen clínico para los grupos de intervención y control; a partir de entonces, el seguimiento se realizó mediante entrevistas telefónicas. Vinculación con los registros sanitarios locales para la obtención de datos de mortalidad tras el seguimiento activo y la verificación mediante historias clínicas.
DLCST	Captación de voluntarios mediante anuncios en periódicos gratuitos. Adquisición del hábito de fumar a través de un cuestionario.	Recogida anual de datos para los grupos de intervención y de control mediante un cuestionario sobre salud, estilo de vida, hábitos de fumar y consecuencias psicosociales del cribado. La información sobre la mortalidad se obtuvo anualmente del Sistema Danés de Registro Civil. En caso de fallecimiento, la información sobre la causa de la muerte se extrajo del Registro Danés de Causas de Muerte. Además de las consultas del registro, se obtuvieron los antecedentes médicos del fallecido, si era posible, de los médicos de cabecera, de las historias clínicas de los hospitales y de los informes de las autopsias. Para los datos sobre el CP, se realizaron consultas anuales al Registro Danés de CP. Se realizó un seguimiento de los participantes activos y de los que abandonaron durante 10 años (desde la aleatorización) o hasta la muerte. A los 5 años de la última tomografía en el grupo de intervención, se realizaron consultas al Registro Danés de CP, al Registro Danés de Cáncer, al Registro Danés de Causas de Muerte y al Registro Danés de Patología.
ITALUNG	Reclutamiento de voluntarios a través de médicos de familia colaboradores. Adquisición del hábito de fumar a través de un cuestionario.	Al cabo de 4 años, se entrevistó por teléfono a cada sujeto inscrito o a su médico de cabecera. Además, la recopilación de datos sobre la incidencia del CP y la mortalidad se realizó mediante la vinculación con el registro local de cáncer.
LUSI	Muestra identificada a través de registros de población. Adquisición del hábito de fumar mediante un cuestionario enviado por correo.	Después de cinco exámenes anuales de cribado en el grupo de intervención, se realizó un seguimiento de los grupos de intervención y control durante otros 5 años mediante un cuestionario anual enviado por correo. Además, se realizó una vinculación repetida del registro de cáncer con los registros locales de población.
MILD	Reclutamiento mediante anuncios y artículos en los medios de comunicación y en la televisión. Comprobación de la elegibilidad mediante un cuestionario por teléfono, fax, correo electrónico o Internet. En ambos grupos, obtención de información sobre el hábito de fumar, los antecedentes médicos personales y familiares y los esfuerzos para dejar de fumar.	Seguimiento telefónico activo y vinculación de registros con el registro de cáncer de Lombardía. Para los participantes fallecidos, se obtuvieron los certificados de defunción del <i>Istituto Nazionale di Statistica</i> .
NELSON	Muestra identificada a través de registros de población. Adquisición del hábito de fumar mediante un cuestionario enviado por correo.	Los datos de seguimiento a los 5, 7, 10 y 11 años se obtuvieron a través de los registros nacionales. Además, se estableció un vínculo con una base de datos poblacional para obtener datos relativos, entre otras cosas, a la fecha y la causa de la muerte de los participantes de Bélgica.

Estudio	Método de reclutamiento	Seguimiento
Cribado TCBD vs Radiografía de tórax (Rx)		
LSS	Reclutamiento de voluntarios a través de envíos postales a gran escala, anuncios y carteles en los medios de comunicación y recomendaciones de los médicos. No se informó de la adquisición de hábitos de fumar.	Los participantes en el estudio rellenaron un formulario de actualización del estudio en el 2º cribado para identificar cualquier caso de CP identificado tras los resultados negativos o ausentes del 1º cribado (cribado de referencia). Tras un resultado de cribado negativo en la 2ª ronda de cribado, los sujetos no recibieron más seguimiento. En 2007, se vincularon todos los registros de los participantes con el registro de mortalidad (<i>National Death Index</i>) hasta 2005.
NLST	Reclutamiento a través de correos específicos, anuncios en radio, televisión e internet, dirección específica de grupos y asociaciones locales a través de los canales de información de los Institutos Nacionales del Cáncer y la Sociedad Americana del Cáncer, sitios web institucionales, reclutamiento específico de grupos minoritarios.	El estado vital de los participantes se obtuvo mediante cuestionarios anuales (LSS) o semestrales (ACRIN) hasta el 31 de diciembre de 2009. El estado vital de los participantes perdidos durante el seguimiento se obtuvo mediante el cotejo con los registros de mortalidad. Los casos de muerte se compararon con los datos de los certificados de defunción.
Cribado biomarcador + TCBD vs no cribado		
ECLS	Reclutamiento a través de invitaciones de los médicos de familia (historiales médicos electrónicos) y otras estrategias comunitarias (envíos postales, anuncios y carteles en los medios de comunicación y recomendaciones de los médicos durante las consultas). Comprobación de la elegibilidad mediante un cuestionario por teléfono y vista. Adquisición del hábito de fumar a través de un cuestionario.	Los participantes asignados al grupo intervención con resultado positivo en el test de anticuerpos, se les realiza Rx de tórax y TC (sin contraste). Si la TC revela anomalías se deriva a trabajo diagnóstico (TC con contraste) y si no revela evidencia de CP se realizan TC cada 6 meses durante 2 años. En caso de tener un resultado negativo en el test, se cancelan las TC programadas, se dan recomendaciones de cesación tabáquica y se realiza un seguimiento anual (telefónico o visitas), al igual que los participantes asignados al grupo control. Se realizó un seguimiento de los participantes activos y de los que abandonaron durante 2 años (desde la aleatorización) o hasta la muerte. La recopilación de datos sobre la incidencia del CP, mortalidad y comorbilidad se realizó al final del estudio mediante la vinculación con el registro de salud nacional (<i>National Service Scotland</i>) y con el registro nacional de cáncer (<i>Scottish Cancer Registry, SMR06</i>).
<p>Fuente: traducido del informe de EUnetHTA. Abreviaturas: ACRIN=American College of Radiology Imaging Network; C: grupo control; I: grupo intervención; CT=tomografía computerizada; TCBD= tomografía computerizada de baja dosis de radiación.</p>		

Anexo 1.2. Características de la intervención: parte 2

Estudio	Estrategia de cribado
Cribado TCBD vs no cribado	
DANTE	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 5 • Intervalo de cribado: 1 año • Examen adicional de Rx de tórax por radiólogos cegados a los resultados de la TC y citología de esputo de 3 días en la línea de base • Tecnología de TC: • TC de un solo corte y (desde 2003) multicorte • Parámetros de la TC: • Grosor del corte: 5 mm (intervalo de reconstrucción: 3 mm); en el caso de exámenes de seguimiento de anomalías sugestivas de malignidad, TC de alta resolución (intervalo de reconstrucción: 1 mm) • Dosificación: n.r. <p>Evaluación/interpretación de las imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos. En caso de desacuerdo, se obtuvo una lectura de consenso con el coordinador local. <p><u>Definiciones y consecuencias:</u></p> <p>Resultado de cribado negativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar <5 mm de diámetro, placas pleurales, enfisema difuso, bullas, opacidades generalizadas en vidrio deslustrado, bronquiectasias, fibrosis pulmonar u otras anomalías menores. <p>Seguimiento diagnóstico: continuación del cribado regular</p> <p>Resultado de cribado sospechoso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se documentaron anomalías del corazón, la aorta o las estructuras mediastínicas, no sugestivas de malignidad pulmonar pero que requieren una evaluación adicional. • Nódulo pulmonar <10 mm de diámetro con superficie lisa <ul style="list-style-type: none"> - Seguimiento diagnóstico: TCBD a los 3, 6 y luego 12 meses <p>Resultado de cribado positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulos pulmonares no calcificados ≥ 10 mm de diámetro, o menores pero que muestran márgenes especulares • Lesiones no nodulares como una masa hilar, opacidades focales en vidrio esmerilado, atelectasia importante, lesiones endobronquiales, adenopatía mediastínica, derrame pleural o masas pleurales <p>Trabajo diagnóstico de los resultados positivos del cribado mediante TC de alta resolución:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar ≥ 6 mm pero ≤ 10 mm de diámetro: antibióticos orales y repetir la TC de alta resolución después de 6-8 semanas; si no hay regresión, seguir la lesión o realizar procedimientos invasivos para obtener un diagnóstico tisular (broncoscopia, biopsia por aspiración con aguja fina o VATS) • Nódulo pulmonar >10 mm pero ≤ 20 mm de diámetro: antibióticos orales y repetición de la TC de alta resolución después de 6-8 semanas; si no hay regresión; TEP para lesiones sólidas o seguimiento de la lesión o realización de procedimientos invasivos para obtener un diagnóstico tisular (broncoscopia, biopsia por aspiración con aguja fina, VATS o toracotomía) • Nódulo pulmonar >20 mm de diámetro: antibióticos orales discrecionales y TC de alta resolución o TC con contraste estándar y TEP; si la TEP es positiva, diagnóstico tisular por broncoscopia, biopsia por aspiración percutánea con aguja fina, VATS o toracotomía; si la TEP es negativa, seguimiento estrecho y biopsia en caso de progresión de la lesión <p>Confirmación del diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El protocolo de trabajo no era rígido, sino que sólo servía de guía para los clínicos, y podía ajustarse en función de las preferencias personales, la experiencia y la disponibilidad de instalaciones. <p>Comparador:</p> <p>Examen de Rx de tórax y citología de esputo de 3 días en la línea de base</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posteriormente, invitación anual para entrevistas médicas telefónicas y examen clínico de seguimiento durante 4 años <p>Seguimiento diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiografía de tórax además de la entrevista médica en caso de anomalía o dificultad respiratoria

Estudio	Estrategia de cribado
DLCST	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 5 • Intervalo de cribado: 1 año <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escáner de TC multicorte: Escáner de 16 cortes <p>Parámetros de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grosor del corte: 1.5 mm • Dosis efectiva estimada de aproximadamente 1 mSv <p>Evaluación/interpretación de imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos certificados. En caso de desacuerdo, se obtuvo un consenso. Conferencias semanales sobre los hallazgos diagnósticos entre un radiólogo, un neumólogo y un cirujano. <p><u>Definición y consecuencias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los nódulos pulmonares se clasificaron en cuatro categorías según su localización, tamaño y forma. • En las revisiones de incidencia, los nódulos se caracterizaron como nuevos o preexistentes, como sólidos, no sólidos o parcialmente sólidos. La evaluación del tamaño se basó en la medición lineal del diámetro máximo y en cálculos de volumen por ordenador. • El crecimiento se definió como un aumento de volumen de al menos un 25%. El VDT se utilizó para medir la tasa de crecimiento y se consideró un complemento en la toma de decisiones. • VDT <400 días: crecimiento rápido; mayor sospecha de malignidad • VDT >400 días: crecimiento lento, disminución de la sospecha de malignidad <p>Resultado de cribado negativo:</p> <p><i>Categoría 1</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar con características benignas ≤ 15 mm de diámetro • - Nódulos pulmonares calcificados ≤ 20 mm de diámetro • Seguimiento diagnóstico: documentación, continuación del cribado previsto <p><i>Categoría 2</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay nódulo pulmonar • Nódulo pulmonar <5 mm de diámetro • Seguimiento diagnóstico: documentación, continuación del cribado previsto <p>Resultado positivo del cribado:</p> <p><i>Categoría 3</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nódulo pulmonar de 5-15 mm de diámetro no clasificado como benigno, confirmado por repetición de la TCBD después de 3 meses <p><i>Categoría 4</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar >5 mm de diámetro <p><i>Categoría 5</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulos pulmonares de crecimiento rápido (>25% de aumento de volumen): <p><u>Evaluación diagnóstica de los resultados positivos del cribado:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La remisión de los participantes para una evaluación diagnóstica se decidió en conferencias de seguimiento semanales entre un neumólogo y los radiólogos. Los nódulos indeterminados se evaluaron a menudo mediante FDG-PET-CT. Se realizó una TC con contraste antes de los procedimientos invasivos. En función de los resultados de estos procedimientos iniciales, se elaboró un plan de diagnóstico individual que incluía diversos procedimientos invasivos como broncoscopia, biopsia por aspiración transtorácica con aguja, ecografía endoscópica, ecografía endobronquial y/o mediastinoscopia o VATS. <p>Confirmación del diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realizaron FDG-PET, VATS y otros procedimientos para la estadificación de la enfermedad. La estadificación final se determinó según la citología/histología de los cánceres y las recomendaciones de la séptima edición de la Asociación Internacional para el Estudio del CP. <p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin cribado • En los casos de sospecha clínica de CP, se siguieron las directrices nacionales danesas para el tratamiento del CP.

Estudio	Estrategia de cribado
ITALUNG	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 4 • Intervalo de cribado: 1 año <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escáner de TC de un solo corte y multicorte <p>Parámetros de la TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grosor del corte: ≤ 3 mm • Dosis efectiva media anual: <ul style="list-style-type: none"> - TC multicorte: 0.83 mSv/participante - TC monocorte: 1.46 mSv/participante (colimación de 3 mm) o 1.78 mSv/participante (colimación de 10 mm) • Dosis efectiva media en todas las rondas de cribado: <ul style="list-style-type: none"> - TC y diagnósticos aclaratorios: 6.2-6.8 mSv/participante - Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por TC, por exploración: 0.9 mSv para TC multicorte; 2.1 mSv para TC de un solo corte <p>Evaluación/interpretación de imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos <p><u>Definiciones y consecuencias:</u></p> <p>Resultado de cribado negativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay nódulo pulmonar/sin anomalías focales • Nódulo pulmonar sólido, no calcificado, < 5 mm de diámetro • Nódulo pulmonar puro, no sólido, < 10 mm de diámetro • Seguimiento diagnóstico: continuación del cribado planificado <p>Resultado de cribado sospechoso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nuevo nódulo pulmonar ≤ 3 mm: seguimiento diagnóstico TCBD después de 6 meses • Nuevo nódulo pulmonar entre 3 y 5 mm: TCBD de seguimiento diagnóstico después de 3 meses <p>Resultado de cribado positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar sólido no calcificado ≥ 5 mm de diámetro • Nódulo pulmonar no sólido ≥ 10 mm de diámetro • Nódulo pulmonar parcialmente sólido <p>Estudio diagnóstico de los resultados positivos del cribado inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar sólido no calcificado ≥ 8 mm de diámetro y nódulo pulmonar no sólido no calcificado > 10 mm de diámetro, persistente después de la terapia con antibióticos: FDG-PET, en algunos casos para lesiones grandes, biopsia por aspiración con aguja fina guiada por TC o broncoscopia de fibra óptica <ul style="list-style-type: none"> - Nódulo pulmonar positivo a la PET: biopsia por aspiración con aguja fina; hallazgo negativo o intermedio: seguimiento con TCBD después de 3 meses - Nódulo pulmonar negativo para PET: seguimiento con TCBD después de 3 meses; hallazgo negativo: continuación del cribado planificado • Nódulo pulmonar sólido o parcialmente sólido no calcificado de entre 5 y 7 mm de diámetro: TCBD después de 3 meses • En casos de crecimiento significativo: FDG-PET o biopsia por aspiración con aguja fina guiada por TC para nódulo pulmonar periférico o broncoscopia de fibra óptica para nódulo pulmonar no periférico • Anomalías focales consistentes con enfermedad inflamatoria: terapia con antibióticos y TCBD de seguimiento después de 1 mes <ul style="list-style-type: none"> - Resolución completa de la anomalía: continuación del cribado planificado o Resolución parcial - Parcial o no resolución de la anomalía: terapia con antibióticos y TCBD de seguimiento después de 2 meses <p>Estudio diagnóstico de los resultados positivos del cribado en las rondas de cribado de incidencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar ≥ 5 mm de diámetro o en casos de múltiples anomalías focales sólidas o no sólidas, consistentes con enfermedad inflamatoria: terapia con antibióticos y TCBD de seguimiento después de 1 mes <ul style="list-style-type: none"> - Resolución completa de la anomalía: continuación del cribado planificado - Resolución parcial o nula de la anomalía: terapia con antibióticos y TCBD de seguimiento después de 2 meses • Nódulo pulmonar sólido no calcificado ≥ 8 mm de diámetro, persistente tras la terapia antibiótica: FDG-PET; en casos con lesiones más grandes, biopsia por aspiración con aguja fina guiada por TC broncoscopia de fibra óptica <ul style="list-style-type: none"> - Nódulo pulmonar positivo a la PET: biopsia por aspiración con aguja fina; hallazgo negativo o intermedio: TC de seguimiento a los 3 meses - Nódulo pulmonar negativo para PET: TCDE de seguimiento después de 3 meses; resultado negativo: continuación del cribado planificado

Estudio	Estrategia de cribado
	<ul style="list-style-type: none"> Nódulo pulmonar no sólido o parcialmente sólido no calcificado nuevo o en crecimiento ≥ 8 mm de diámetro, persistente tras terapia antibiótica: Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por TC. <p>Confirmación del diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gestión de los resultados positivos del cribado según un protocolo compartido básicamente similar al del estudio I-ELCAP. Todas las lesiones extirpadas quirúrgicamente se evaluaron según los criterios de la OMS. La estadificación del CP detectado en el cribado se basó en el informe patológico cuando estaba disponible, o en los hallazgos de la TC con contraste o de la FDG-PET en los casos no susceptibles de resección quirúrgica <p>Comparador: Sin cribado</p>
LUSI	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> Número de rondas de cribado: 5 Intervalo de cribado: 1 año <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> TC multicorte: inicialmente escáner de 16 cortes, desde 2010 escáner de 128 cortes <p>Parámetros de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grosor del corte: 1 mm, intervalo de reconstrucción: 0.8 y 0.7 mm Dosis efectiva estimada: 1.6-2 mSv por exploración como máximo <p>Evaluación/interpretación de las imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los datos de la TC multicorte fueron evaluados por radiólogos especialmente formados. La evaluación inicial de los nódulos se realizó mediante la representación de imágenes en 2D y la evaluación posterior con representación en 3D mediante CAD (MEDIAN) con software volumétrico. <p><u>Definiciones y consecuencias:</u></p> <p>Resultado de cribado negativo (cribado basal/ cribado primario):</p> <ul style="list-style-type: none"> Sin nódulo pulmonar: continuación del cribado previsto Nódulo pulmonar < 5 mm de diámetro: continuación del cribado previsto <p>Resultado de cribado sospechoso (cribado inicial/ cribado primario):</p> <ul style="list-style-type: none"> Nódulo pulmonar más grande observado entre 5 y 7 mm de diámetro: TCBD después de 6 meses Nódulo pulmonar más grande observado entre 8 y 10 mm de diámetro: TCBD después de 3 meses Nódulo pulmonar más grande observado > 10 mm de diámetro: repetición inmediata <p>Resultado de cribado negativo (repetición de la TCBD):</p> <ul style="list-style-type: none"> Desaparición del nódulo pulmonar: continuación del cribado planificado VDT > 600 días: continuación del cribado planificado <p>Resultado de cribado sospechoso (repetición de la TCBD):</p> <ul style="list-style-type: none"> Nódulo pulmonar con VDT entre 400 y 600 días: TCBD después de 3 o 6 meses según el diámetro del nódulo (< 7.5 mm de diámetro; 7.5-10 mm de diámetro) Nódulo pulmonar con VDT < 400 días o > 10 mm de diámetro: retirada inmediata (recomendación de evaluación individual por parte de un neumólogo en la consulta, que podría incluir un examen radiográfico, TC de dosis completa, PET, broncoscopia, VATS, biopsia, tratamiento antibiótico) <p>Estudio de diagnóstico y confirmación del mismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> El estudio clínico de las neoplasias siguió las directrices respectivas y no se vio afectado por los participantes en el ensayo. <p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sin cribado Recogida de datos para la incidencia de CP mediante consultas anuales e información de los médicos de la consulta, así como vínculos de registro con los registros locales de población y los registros de cáncer.

Estudio	Estrategia de cribado
MILD	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asignación aleatoria a dos grupos de cribado con TCBD: anual o bienal <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 7 para los participantes con cribado anual, 4 para los de cribado bienal • Intervalo de cribado: 1 año o 2 años <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escáner de TC multicorte: Escáner de 16 cortes <p>Parámetros de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grosor del corte: 1 mm • Dosificación: n.r. <p>Evaluación/interpretación de las imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por parte de dos radiólogos, de los cuales uno realizó una medición de volumen automatizada por software. En caso de desacuerdo, se consultó a un tercer radiólogo. <p><u>Definiciones y consecuencias:</u></p> <p>Resultado de cribado negativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar sólido con un volumen < 60 mm³ (≤4.8 mm de diámetro) • Nódulo pulmonar de caracterización benigna • Seguimiento diagnóstico: continuación del cribado previsto <p>Resultado de cribado indeterminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar con un volumen entre 60 y 250 mm³ (entre 5 y 8 mm de diámetro) • Seguimiento diagnóstico: repetición de la TCBD al cabo de 3 meses <ul style="list-style-type: none"> - Resultado de cribado positivo en caso de nódulo pulmonar no calcificado, de lo contrario cribado anual (en ambos grupos de intervalo de cribado) <p>Resultado de cribado positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar con un volumen > 250 mm³ • Seguimiento: PET o TC con contraste, en caso de captación positiva de FDG, biopsia o cirugía pulmonar <ul style="list-style-type: none"> - Umbral indicativo de crecimiento maligno: crecimiento volumétrico de ≥25% - Nódulos que no muestran crecimiento volumétrico: continuación del cribado planificado <p>Confirmación del diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La estadificación final de la enfermedad fue según la histología (pTNM) y las recomendaciones de la séptima edición de la Asociación Internacional para el Estudio del CP <p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sin cribado
NELSON	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 4 rondas a lo largo de 5.5 años • Intervalo de cribado: 1 año, 2 años y 2.5 años <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escáner de TC multicorte • Inicialmente escáner de 16 cortes, posteriormente escáner de 64 cortes <p>Parámetros de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grosor del corte: 1 mm • Dosis efectiva estimada: < 0.4 mSv hasta < 1.6 mSv (dependiendo del peso corporal) <p>Evaluación/interpretación de las imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos en las dos primeras rondas de cribado. En caso de discrepancia, un tercer radiólogo experimentado tomó la decisión final. • Las imágenes de las dos últimas rondas de cribado fueron leídas por un único radiólogo con 6 años de experiencia en imagen torácica. • Las imágenes se leyeron mediante un programa informático semiautomatizado. <p><u>Definiciones y consecuencias:</u></p> <p>Nuevos nódulos pulmonares evaluados según su tamaño y características. Para los nódulos pulmonares que estaban presentes previamente, el índice de crecimiento se calcula mediante la comparación de las TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resultado negativo del cribado: cambio de volumen <25%. • Cálculo del VDT en los casos con un aumento de volumen ≥25%.

Estudio	Estrategia de cribado
	<p>Categorías de nuevos nódulos pulmonares:</p> <p><i>NODCAT 1:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar benigno (con grasa/calcificaciones benignas) u otras anomalías benignas <p><i>NODCAT 2:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar más pequeño que NODCAT 3, no perteneciente a NODCAT 1 <p><i>NODCAT 3:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar sólido: volumen $\geq 50 \text{ mm}^3$ y $\leq 500 \text{ mm}^3$ • Nódulo pulmonar sólido de base pleural: diámetro mínimo $\geq 5 \text{ mm}$ y $\leq 10 \text{ mm}$ • Nódulo pulmonar sólido parcial o Con componente sólido: volumen $\geq 50 \text{ mm}^3$ y $\leq 500 \text{ mm}^3$ o Con componente no sólido: diámetro medio $\geq 8 \text{ mm}$ • Nódulo pulmonar no sólido: diámetro medio $\geq 8 \text{ mm}$ <p><i>NODCAT 4:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar sólido: volumen $> 500 \text{ mm}^3$. • Nódulo pulmonar sólido de base pleural: diámetro mínimo $> 10 \text{ mm}$ • Nódulo pulmonar sólido parcial con componente sólido: volumen $> 500 \text{ mm}^3$ <p>Categorías de nódulos pulmonares existentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GROWCAT A: VDT > 600 días • GROWCAT B: VDT ≤ 400 días y ≤ 600 días • GROWCAT C: VDT < 400 días, o nuevo componente sólido en lesión no sólida <p>Definiciones cribado de referencia/ cribado primario</p> <p>Resultado de cribado negativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1 y NODCAT 2 • GROWCAT A y GROWCAT B (resultado del seguimiento con TCBD después de 3-4 meses para un resultado indeterminado) • Seguimiento diagnóstico: continuación del cribado planificado <p>Resultado de cribado indeterminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 3 • Seguimiento diagnóstico: seguimiento con TCBD después de 3-4 meses <p>Resultado de cribado positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 4 • GROWCAT C (resultado de la TCBD de seguimiento después de 3-4 meses para un resultado indeterminado) • Seguimiento diagnóstico: Derivación al neumólogo para estudio y diagnóstico: Si se diagnosticaba CP, el participante recibía tratamiento y abandonaba el ensayo de cribado; en caso contrario (resultado benigno) se programaba la siguiente ronda de TC. <p>Definiciones rondas de cribado posteriores:</p> <p>Resultado de cribado negativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1, GROWCAT A • Seguimiento diagnóstico: continuación del cribado planificado <p>Resultado de cribado indeterminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 2, NODCAT 3, GROWCAT B • Seguimiento diagnóstico: seguimiento con TCBD después de 1 año (NODCAT 2 y GROWCAT B) o después de 6-8 semanas (NODCAT 3) <p>Resultado de cribado positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 4, GROWCAT C • Seguimiento diagnóstico: remisión al neumólogo para el estudio y el diagnóstico: si se diagnosticaba CP, el participante recibía tratamiento y abandonaba el ensayo de cribado; en caso contrario (resultado benigno) se programaba la siguiente ronda de TC
	<p>Confirmación del diagnóstico:</p> <p>El estudio, la estadificación y el tratamiento se estandarizaron en todos los centros de cribado según las directrices nacionales o internacionales. La evaluación diagnóstica incluyó un examen físico, una broncoscopia, una gammagrafía FDG-PET y una tomografía computarizada de dosis estándar con contraste del tórax y el abdomen superior. Los participantes con una prueba diagnóstica no quirúrgica positiva fueron remitidos a cirugía para el estudio histológico del nódulo pulmonar. Todos los casos de sospecha de CP se discutieron en una junta tumoral multidisciplinaria.</p> <p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin cribado

Estudio	Estrategia de cribado
Cribado TCBD vs Radiografía de tórax (Rx)	
LSS	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 5 • Intervalo de cribado: 1 año • Examen adicional de radiografía de tórax por radiólogos cegados a los resultados de la TC y citología de esputo de 3 días en la línea de base <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escáner de TC de un solo corte y (desde 2003) de varios cortes • Parámetros de la TC: • Grosor del corte: 5 mm (intervalo de reconstrucción: 3 mm); para los exámenes de seguimiento de anomalías sugestivas de malignidad, TC de alta resolución (intervalo de reconstrucción: 1 mm) • Dosificación: n.r. <p>Evaluación/interpretación de las imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos. En caso de desacuerdo, se obtuvo una lectura de consenso con el coordinador local. <p><u>Definiciones y consecuencias:</u></p> <p>Resultado de cribado negativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar <5 mm de diámetro, placas pleurales, enfisema difuso, bullas, opacidades generalizadas en vidrio deslustrado, bronquiectasias, fibrosis pulmonar u otras anomalías menores. • Seguimiento diagnóstico: continuación del cribado regular <p>Resultado de cribado sospechoso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se documentaron anomalías del corazón, la aorta o las estructuras mediastínicas, no sugestivas de malignidad pulmonar, pero que requieren una evaluación adicional. <p>Nódulo pulmonar <10 mm de diámetro con superficie lisa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento diagnóstico: TCBD a los 3, 6 y luego 12 meses <p>Resultado de cribado positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nódulos pulmonares no calcificados ≥ 10 mm de diámetro, o menores pero que muestran márgenes especulares - Lesiones no nodulares como una masa hilar, opacidades focales en vidrio esmerilado, atelectasia importante, lesiones endobronquiales, adenopatía mediastínica, derrame pleural o masas pleurales. <p>Trabajo diagnóstico de los resultados positivos del cribado mediante TC de alta resolución:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nódulo pulmonar ≥ 6 mm, pero ≤ 10 mm de diámetro: antibióticos orales y repetir la TC de alta resolución después de 6-8 semanas; si no hay regresión, seguir la lesión o realizar procedimientos invasivos para obtener un diagnóstico tisular (broncoscopia, biopsia por aspiración con aguja fina o VATS) - Nódulo pulmonar >10 mm, pero ≤ 20 mm de diámetro: antibióticos orales y repetición de la TC de alta resolución después de 6-8 semanas; si no hay regresión, escáner PET para lesiones sólidas o seguimiento de la lesión o realización de procedimientos invasivos para obtener un diagnóstico tisular (broncoscopia, biopsia por aspiración con aguja fina, VATS o toracotomía) - Nódulo pulmonar >20 mm de diámetro: antibióticos orales discrecionales y TC de alta resolución o TC con contraste estándar y TEP; si la TEP es positiva, diagnóstico tisular por broncoscopia, biopsia por aspiración percutánea con aguja fina, VATS o toracotomía; si la TEP es negativa, seguimiento estrecho y biopsia en caso de progresión de la lesión <p>Confirmación del diagnóstico:</p> <p>El protocolo de trabajo no era rígido, sino que sólo servía de guía para los clínicos, y podía ajustarse en función de las preferencias personales, la experiencia y la disponibilidad de instalaciones</p>
	<p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen de radiografía de tórax y citología de esputo de 3 días en la línea de base - Posteriormente, invitación anual para entrevistas médicas telefónicas y examen clínico de seguimiento durante 4 años <p>Seguimiento diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Radiografía de tórax además de la entrevista médica en caso de anomalía o dificultad respiratoria

Estudio	Estrategia de cribado
	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Número de rondas de cribado: 5 - Intervalo de cribado: 1 año <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Escáner de TC multicorte: Escáner de 16 cortes <p>Parámetros de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grosor del corte: 1,5 mm - Dosis efectiva estimada de alrededor de 1 mSv <p>Evaluación/interpretación de imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos certificados. En caso de desacuerdo, se obtuvo un consenso. Conferencias semanales sobre los hallazgos diagnósticos entre un radiólogo, un neumólogo y un cirujano. <p><u>Definición y consecuencias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los nódulos pulmonares se clasificaron en cuatro categorías según su localización, tamaño y forma. • En las revisiones de incidencia, los nódulos se caracterizaron como nuevos o preexistentes, como sólidos, no sólidos o parcialmente sólidos. La evaluación del tamaño se basó en la medición lineal del diámetro máximo y en cálculos de volumen por ordenador. • El crecimiento se definió como un aumento de volumen de al menos un 25%. El VDT se utilizó para medir la tasa de crecimiento y se consideró un complemento en la toma de decisiones. • VDT <400 días: crecimiento rápido; mayor sospecha de malignidad • VDT >400 días: crecimiento lento, disminución de la sospecha de malignidad <p>Resultado de cribado negativo:</p> <p><i>Categoría 1</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar con características benignas ≤15 mm de diámetro • Nódulos pulmonares calcificados ≤20 mm de diámetro • Seguimiento diagnóstico: documentación, continuación del cribado previsto <p><i>Categoría 2</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin nódulo pulmonar • Nódulo pulmonar <5 mm de diámetro • Seguimiento diagnóstico: documentación, continuación del cribado previsto
NLST	<p>Resultado positivo del cribado:</p> <p><i>Categoría 3</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar de 5-15 mm de diámetro no clasificado como benigno, confirmado por repetición de la TCDE después de 3 meses <p><i>Categoría 4</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo pulmonar > 5 mm de diámetro <p><i>Categoría 5</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulos pulmonares de crecimiento rápido (>25% de aumento de volumen): <p>Evaluación diagnóstica en caso de resultados positivos del cribado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La remisión de los participantes para una evaluación diagnóstica se decidió en conferencias de seguimiento semanales entre un neumólogo y los radiólogos. Los nódulos indeterminados se evaluaron a menudo mediante FDG-PET-CT. Se realizó una TC con contraste antes de los procedimientos invasivos. En función de los resultados de estos procedimientos iniciales, se elaboró un plan de diagnóstico individual que incluía diversos procedimientos invasivos como broncoscopia, biopsia por aspiración transtorácica con aguja, ecografía endoscópica, ecografía endobronquial y/o mediastinoscopia o VATS. <p>Confirmación del diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realizaron FDG-PET, VATS y otros procedimientos para la estadificación de la enfermedad. La estadificación final se realizó según la citología/histología de los cánceres y las recomendaciones de la séptima edición de la Asociación Internacional para el Estudio del CP. <p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin cribado • En los casos de sospecha clínica de CP, se siguieron las directrices nacionales danesas para el tratamiento del CP.

Estudio	Estrategia de cribado
	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 4 • Intervalo de cribado: 1 año <p>Tecnología de TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escáner de TC de un solo corte y multicorte <p>Parámetros de la TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grosor del corte: ≤3 mm • Dosis efectiva media anual: <ul style="list-style-type: none"> - TC multicorte: 0.83 mSv/participante - TC de un solo corte: 1.46 mSv/participante (colimación de 3 mm) o 1.78 mSv/participante (colimación de 10 mm) • Dosis efectiva media en todas las rondas de cribado: <ul style="list-style-type: none"> - TC y diagnósticos aclaratorios: 6.2-6.8 mSv/participante - Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por TC, por exploración: 0.9 mSv para TC multicorte; 2.1 mSv para TC de un solo corte <p>Evaluación/interpretación de imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura independiente de las imágenes por dos radiólogos
Cribado biomarcador + TCBD vs no cribado	
ECLS	<p>Intervención:</p> <p>Información sobre la realización/implementación del cribado:</p> <p>Estrategia de cribado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de rondas de cribado: 5 • Intervalo de cribado: cada 6 meses (2 años) <p>Tecnología de TCBD: n.r.</p> <p>Parámetros de la TC: n.r.</p> <p>Evaluación/interpretación de imágenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lectura de las imágenes por un panel radiólogos y neumólogos (radiólogos distintos en cada ronda). <p><u>Definición y consecuencias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • En el basal se realiza test sanguíneo (<i>EarlyCDT-Lung Test</i>): <ul style="list-style-type: none"> - Si test +: Rx de tórax y TC <ul style="list-style-type: none"> Si la TC revela nódulos anormales (clasificadas por un panel de expertos radiólogos/respiratorio), se deriva a trabajo diagnóstico o son objeto de seguimiento, según corresponda. Si la TC no revela evidencia de CP (es decir, es negativa o indeterminada), realiza TC cada 6 meses. - Si test -: seguimiento clínico <p>Trabajo diagnóstico de un resultado positivo: n.r.</p> <p>Confirmación del diagnóstico: n.r.</p> <p>Comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin cribado • En los casos de sospecha clínica de CP, se siguieron las directrices nacionales británicas (pruebas de imagen que incluyen Rx de tórax, TC y broncoscopia según necesidad clínica).
<p>Fuente: traducido del informe EUnetHTA.</p> <p>Abreviaturas: ACRIN: American College of Radiology Imaging Network; CAD: computer-aided detection; CT: tomografía computerizada; FDG: fluorodeoxyglucose; GROWCAT: nodule category based on volume doubling time (growth); I-ELCAP= International Early Lung Cancer Action Program; NODCAT: categoría del nódulo basada en el volumen; n.r.: no reportado; PET: tomografía de emisión de positrones; TCBD: tomografía computerizada de baja dosis de radiación; VATS: cirugía video-toracoscópica; VDT: volume doubling time.</p> <p>a: la información procede de los parámetros CT aportados en el estudio</p> <p>b: La información se basa en las directrices europeas de 2002 sobre criterios de calidad para la tomografía computerizada, EUR 16262 EN.</p> <p>c: La información se basa en las recomendaciones de 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica. (http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103).</p>	

Anexo 1.3. Características del flujo de participación

Estudio	N incluido	N (%) Adherencia al cribado	N (%) Contaminación	N (%) Tasa rellamada ^a para los cribados	N (%) Trabajo diagnóstico invasivo
Cribado TCBD vs no cribado					
DANTE	1 ^a -5 ^a ronda cribado I: 1264 ^b C: 1186 ^b	Participación en las 5 rondas I: 1184 (93.7)	ni	1 ^a -5 ^a ronda cribado I: 355 ^c (30.0 ^e) C: ni	1 ^a -5 ^a ronda cribado I: 144 ^e (11.4) C: 64 ^e (5.4)
DLCST	1 ^a ronda cribado I: 2052 2 ^o ronda cribado I: ni 3 ^a ronda cribado I: ni 4 ^a ronda cribado I: ni 5 ^a ronda cribado I: ni	1 ^a ronda cribado; I: 2047 (99.8) 2 ^o ronda cribado; I: 1976 (96.3) ^g 3 ^a ronda cribado; I: 1944 (94.7) ^g 4 ^a ronda cribado; I: 1982 (96.6) ^g 5 ^a ronda cribado; I: 1851 (90.2) ^g	ni	1 ^a ronda cribado; I: 155 ^f (7.6) 2 ^o ronda cribado; I: 20 ^f (1.0) 3 ^a ronda cribado; I: 24 ^f (1.2) 4 ^a ronda cribado; I: 18 ^f (0.9) 5 ^a ronda cribado; I: 24 ^f (1.3)	ni
		Participación media en las 5 rondas I: 1960 ^d (95.5) ^g	1 ^a -5 ^a ronda C: 152 (7.4) ^h	1 ^a -5 ^a ronda I: ni	1 ^a -5 ^a ronda ni
ITALUNG	1 ^a ronda cribado I: 1613 2 ^o ronda cribado I: 1593 3 ^a ronda cribado I: 1589 4 ^a ronda cribado I: 1581	1 ^a ronda cribado; I: 1406 (87.1) 2 ^o ronda cribado; I: 1356 (85.1) 3 ^a ronda cribado; I: 1308 (82.3) 4 ^a ronda cribado; I: 1263 (79.8)	ni	1 ^a ronda cribado; I: 426 ⁱ (30.3) 2 ^o ronda cribado; I: ni 3 ^a ronda cribado; I: ni 4 ^a ronda cribado; I: ni	ni
		Participación media en las 4 rondas I: 1302 (81)	ni	1 ^a -4 ^a ronda cribado I: 741 ⁱ (52.7) 2 ^a -4 ^a ronda cribado I: ni ⁱ (15.7)	1 ^a -4 ^a ronda cribado • TC guiado FNAB I: 34 (2.4) ^d C: ni • FBS óptica I: 30 (2.1) C: ni • Resecciones I: 38 (2.7) C: ni
LUSI	1 ^a ronda cribado I: 2029 C: 2023 2 ^o ronda cribado I: 2000 3 ^a ronda cribado I: 1978 4 ^a ronda cribado I: 1954	1 ^a ronda cribado; I: 2028 (99.9) 2 ^o ronda cribado; I: 1892 (94.6) 3 ^a ronda cribado; I: 1849 (93.5) 4 ^a ronda cribado; I: 1826 (93.4)	ni	1 ^a ronda cribado I: inmediatamente ^k : 53 (2.6) ^d I: tras 3-6 meses: 398 (19.6) ^d I: total: 451 (22.2) 2 ^o ronda cribado I: inmediatamente ^k : 36 (1.9) ^d I: tras 3-6 meses: 52 (2.7) ^d I: total: 88 (4.7) 3 ^a ronda cribado I: inmediatamente ^k : 25 (1.4) ^d I: tras 3-6 meses: 49 (2.7) ^d I: total: 74 (4.0) 4 ^a ronda cribado I: inmediatamente ^k : 33 (1.8) ^d I: tras 3-6 meses: 71 (3.8) ^d I: total: 104 ^l (5.7)	1 ^a ronda cribado I: 52 (2.6) ^d C: ni 2 ^o ronda cribado I: 31 (1.6) ^d C: ni 3 ^a ronda cribado I: 23 (1.2) ^d C: ni 4 ^a ronda cribado I: 26 (1.3) ^d C: ni
	5 ^a ronda cribado I: 1925	5 ^a ronda cribado; I: 1810 (94.0)	ni	5 ^a ronda cribado I: inmediatamente ^k : 26 (1.5) ^d I: tras 3-6 meses: 63 (4.0) ^d I: total: 89 (5.7)	5 ^a ronda cribado I: 26 (1.4) ^d C: ni
		Participación media en las 5 rondas I: 1706 (84.0)	1 ^a -5 ^a ronda I: 12 ^m (0.6) C: 98 ^m (4.8)	1 ^a -5 ^a ronda I: inmediatamente ^k : 147 ^l	1 ^a -5 ^a ronda ni

Estudio	N incluido	N (%) Adherencia al cribado	N (%) Contaminación	N (%) Tasa rellamada ^a para los cribados	N (%) Trabajo diagnóstico invasivo
MILD	Cribado anual				
	1ª ronda cribado I: 1190 2º ronda cribado I: 1141 3ª ronda cribado I: 1106 4ª ronda cribado I: 1078 5ª ronda cribado I: 1041 6ª ronda cribado I: 1001 7ª ronda cribado I: 793	1ª ronda cribado; I: 1152 (96.8) 2º ronda cribado; I: 1111 (97.4) 3ª ronda cribado; I: 1086 (98.2) 4ª ronda cribado; I: 1045 (96.9) 5ª ronda cribado; I: 1004 (96.5) 6ª ronda cribado; I: 795 (79.4) 7ª ronda cribado; I: 428 (88.4)	ni	1ª ronda cribado; I: 171 ^{d,n} (14.8) 2º ronda cribado; I: 36 ⁿ (3.2) 3ª ronda cribado; I: 56 ⁿ (5.2) 4ª ronda cribado; I: 29 ⁿ (2.8) 5ª ronda cribado; I: 25 ⁿ (2.5) 6ª ronda cribado; I: 7 ⁿ (0.9) 7ª ronda cribado; I: 15 ⁿ (3.5)	ni
		Participación ≥1 ronda I: 1052 (88.4)	1ª-7ª ronda C: 21 ^o (1.2)	1ª-7ª ronda ni	1ª-7ª ronda • Biopsias I: 5 ^o (0.4) ^d C: ni
	Cribado bienal				
	1ª ronda cribado I: 1186 2º ronda cribado I: 1138 3ª ronda cribado I: 1070 4ª ronda cribado I: 972	1ª ronda cribado; I: 1151 (97.0) 2º ronda cribado; I: 1086 (95.4) 3ª ronda cribado; I: 983 (91.9) 4ª ronda cribado; I: 751 (77.3)	ni	1ª ronda cribado; I: 158 (13.7) 2º ronda cribado; I: 51 (4.7) 3ª ronda cribado; I: 31 (3.2) 4ª ronda cribado; I: 34 (4.5)	ni
		Participación ≥1 ronda I: 1151 (97.0)	ni	1ª-4ª ronda ni	1ª-4ª ronda • Biopsias I: 8 (0.7) ^d C: ni
	Total cribado anual y bienal				
Todas las rondas I: 2376 C: 1723	Participación media en todas las rondas I: 2303 ^d (96.9)	ni	Todas las rondas ni	Seguimiento 10 años: • Resecciones I: total 67 ^a (2.9) ^d Anual: 43 (4.1) ^d Bienal: 24 (2.1) ^d C: 17 ^a	
NELSON	1ª ronda cribado I: 7915 2º ronda cribado I: 7482 3ª ronda cribado I: 7221 4ª ronda cribado I: 6735	1ª ronda cribado; I: 7557 (95.5) 2º ronda cribado; I: 7295 (97.5) ^d 3ª ronda cribado; I: 6922 (95.9) ^d 4ª ronda cribado; I: 5279 (78.4) ^d	ni	1ª ronda cribado; I: 1571 ^c (20.8) ^d 2º ronda cribado; I: 570 ^{c,d} (7.8) ^d 3ª ronda cribado; I: 560 ^{c,d} (8.1) ^d 4ª ronda cribado; I: ni	ni

Estudio	N incluido	N (%) Adherencia al cribado	N (%) Contaminación	N (%) Tasa rellamada ^a para los cribados	N (%) Trabajo diagnóstico invasivo
Cribado TCBD vs Radiografía de tórax (Rx)					
LSS	1ª ronda cribado I: 1660 C: 1658	1ª ronda cribado I: 1586 (96) C: 1550 (93)	ni	1ª ronda cribado I: 309 (19.5) C: 140 (9.0)	1ª ronda cribado • Broncoscopia: I: 29 (1.8) C: 8 (0.5) • Biopsia pulmón/resección I: 46 (2.9) C: 12 (0.8) • Procedimientos invasivos ^r I: 53 (3.3) C: 15 (1.0)
	2ª ronda cribado I: 1629 C: 1648	2ª ronda cribado I: 1398 (85.8) C: 1317 (79.9)		2ª ronda cribado I: 332 ^s (23.7) C: 101 (7.7)	2ª ronda cribado • Broncoscopia I: 14 (1.0) C: 8 (0.6) • Biopsia pulmón/resección I: 18 (1.3) C: 10 (0.8)
		Rondas cribado 1+2 I: 1374 (82.8) ^d C: 1287 (77.6) ^d	ni	Rondas cribado 1+2 ni	Rondas cribado 1+2 ni
NLST	1ª ronda cribado I: 26 722 C: 26 732	1ª ronda cribado I: 26 309 (98.5) C: 26 035 (97.4)	ni	1ª ronda cribado I: 6369 ^c (24.2) C: 2176 ^c (8.4)	ni
	2ª ronda cribado I: 26 285 C: 26 410	2ª ronda cribado I: 24 715 (94.0) C: 24 098 (91.2)	ni	2ª ronda cribado I: 3866 ^c (15.6) C: 1078 ^c (4.5)	ni
	3ª ronda cribado I: 25 942 C: 26 110	3ª ronda cribado I: 24 102 (92.9) C: 23 346 (89.4)	ni	3ª ronda cribado I: 2522 ^c (10.5) C: 957 ^c (3.6)	ni
		Participación media en las 3 rondas I: ni (95) C: ni (93)	1ª-3ª ronda I: ni C: ni (4.3)	1ª-3ª ronda I: 8073 ^u (30.7) ^u C: 3510 ^c (13.1) ^u	1ª-3ª ronda I: 1106 (4.1) ^v C: 392 (1.5) ^v

Estudio	N incluido	N (%) Adherencia al cribado	N (%) Contaminación	N (%) Tasa rellamada ^a para los cribados	N (%) Trabajo diagnóstico invasivo
Cribado biomarcador + TCBD vs no cribado					
ECLS	1 ^a -5 ^a ronda cribado I: 6088 ^b C: 6121 ^b	Participación media en las 5 rondas I: 5489 (90.2) C: 5484 (89.6)	ni	ni	ni
	Test + =598; Rx=598 1 ^a ronda cribado I: 582 2 ^o ronda cribado I: 552 3 ^a ronda cribado I: 517 4 ^a ronda cribado I: 496 5 ^a ronda cribado I: 496				

Fuente: traducido del informe EUnetHTA.

Abreviaturas: C: grupo control; FBD: fibrobroncoscopia; FNAB: biopsia por aspiración con aguja fina; I: grupo intervención; N incluido: número de participantes aleatorizados menos los que han abandonado debido a un diagnóstico de cáncer o muerte; ni: no informa; TC: tomografía; VATS: cirugía toratoscópica video asistida.

NOTAS: a: número de participantes rellamados debido a un hallazgo sospechoso. Incluye TCBD adicionales y otros procedimientos diagnósticos adicionales. b: número de participantes que se sometieron al examen basal. c: número de participantes sometidos a trabajo diagnóstico incluidos procedimientos de diagnóstico por imagen. d: cálculo propio. e: número de participantes sometidos a broncoscopia, biopsia percutánea, VATS, mediastinoscopia o toracotomía. f: número de participantes sometidos a procedimientos de imagen adicionales. g: los porcentajes están referidos a los pacientes aleatorizados, por lo tanto, el cálculo también incluye a aquellos que han abandonado debido a un diagnóstico de CP o muerte. h: el porcentaje se refiere a 2052 participantes en el grupo de comparación en el momento del cribado inicial. i: número de participantes con resultado positivo sometidos a pruebas adicionales (TCBD, FDG-PET, biopsia con aguja finada guiada por imagen). j: número de pacientes que recibieron al menos una TCBD adicional. k: la información se refiere a la derivación directa a un neumólogo y pruebas adicionales (broncoscopia, VATS, toracotomía, PET, tratamiento antibiótico). l: Discrepancia entre publicaciones, se ha utilizado la información de la publicación más reciente. m: número de participantes con procedimiento de imagen radiológica de los pulmones (principalmente RX); el procedimiento se realizó sin indicación específica y fuera del protocolo del estudio. n: número de participantes con TCBD adicional a los 3 meses y/o prueba diagnóstica inmediata tras un resultado TCBD positivo. o: no informa del intervalo de tiempo exacto. p: número de participantes sometidos a biopsias mediante punción transtorácica con aguja fina, fibrobroncoscopia y punción transbronquial con aguja fina. q: sumatorio de la resección pulmonar por hallazgos benignos y la resección pulmonar menor por hallazgos malignos. r: los procedimientos incluyen biopsia/resección, broncoscopia, toracotomía, toracoscopia, mediastinotomía y mediastinoscopia. s: número de participantes sometidos a procedimientos de diagnóstico por imagen incluyendo test de función pulmonar, citologías, cirugías o exámenes clínicos y comparaciones con imágenes previas. t: Número de participantes sometidos a pruebas diagnósticas, incluidos técnicas de imagen adicionales, biopsias, procedimientos quirúrgicos, pruebas de función pulmonar, ecocardiografía o citología de esputo. u: porcentaje en relación con los participantes cribados en el basal. v: número de participantes sometidos a diferentes tipos de biopsias y procedimientos quirúrgicos (mediastinoscopia, toracotomía, resección pulmonar, broncoscopia o toracocentesis).

Anexo 1.4. Calidad de la evidencia

Riesgo de sesgo de los ECA (a nivel de estudio)

Estudio	Secuencia aleatorización adecuada	Ocultación asignación adecuada	Cegamiento		Informe selectivo resultados poco probable	Ausencia de otros aspectos que aumenten el riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo global
			Participantes	Tratamiento			
Cribado TCBD vs no cribado							
DANTE	Si	Poco claro	No	No	Si	Si	Alto
DLCST	Si	Si	No	No	Si	Si	Bajo
ITALUNG	Si	Si	No	No	Si	Si	Bajo
LUSI	Si	Si	No	No	Si	Si	Bajo
MILD	Poco claro	Poco claro	No	No	Si	No ^a	Alto
NELSON	Si	Si	No	No	Si	Si	Bajo
Cribado TCBS vs Cribado Rx							
LSS	Si	Si	No	No	Poco claro ^b	Si	Alto
NLST	Poco claro	Poco claro	No	No	Si	No ^c	Alto
Cribado Biomarcadores + TCBD vs no cribado							
ECLS	Si	Poco claro	No	No	Si	Si	Alto

Fuente: traducido del informe EUnetHTA. **Abreviaturas:** TCBD: tomografía computerizada de baja dosis; Rx: radiografía de tórax.
a: diferencias significativas en las características basales entre los grupos de intervención y control. Inclusión de un grupo de control tras el inicio del estudio.
b: no informa sobre los criterios de valoración y análisis (previstos) ni hay una estimación del tamaño de muestra.
c: se detectaron discrepancias la valoración de varios criterios.

Riesgo de sesgo a nivel de resultados: mortalidad (global y específica)

Estudio	Riesgo de sesgo a nivel de estudio	Cegamiento de los resultados (evaluadores)	AIT adecuadamente realizado	Informe selectivo resultados poco probable	Ausencia de otros aspectos que aumenten el riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo global
Cribado Biomarcadores + TC vs no cribado						
ECLS	Alto	NA	NA	NA	NA	Alto

Fuente: traducido del informe EUnetHTA. **Abreviaturas:** AIT: análisis por intención de tratar; TCBD: tomografía computerizada de baja dosis.

Anexo 1.5. Aplicabilidad de la evidencia

Alcance	Descripción de la aplicabilidad de la evidencia
Población	<p>Las posibles diferencias entre la evidencia subyacente y la posible implantación del cribado con TCBD en Europa incluye los siguientes aspectos:</p> <p>Edad y sexo: Aunque los criterios de inclusión de los estudios variaron con respecto a la edad mínima (por ej., 50, 55 o 60 años) y máxima (por ej., 70 o 75 años), no hay motivo para suponer efectos muy diferentes del cribado dentro de estos grupos de edad. No obstante, los resultados no se pueden extrapolar a grupos de edad más jóvenes o mayores, ya que el riesgo basal de cáncer y la esperanza de vida residual tienen una gran influencia en la relación riesgo/beneficio de las medidas del cribado. El sexo también parece estar asociado a efectos ligeramente diferentes. Sin embargo, la prueba de interacción no mostró significación estadística en ninguno de los análisis por subgrupos por edad o sexo como potencial modificador del efecto. Por último, los estudios incluyeron tanto a mujeres como a hombres, por lo que los resultados (o los resultados de subgrupos) permiten una alta aplicabilidad a las poblaciones europeas, incluso si la distribución de los factores de riesgo cambia en los próximos años.</p> <p>El hábito tabáquico: Una estimación válida del riesgo basal de desarrollar CP es esencial a la hora de diseñar un programa de cribado. Trasladar a nivel de programa nacional de cribado, la estrategia de cribado utilizada en uno de los ECA existentes es posible. Por lo tanto, la aplicabilidad no es un problema en este sentido.</p>
Intervención	<p>Las posibles diferencias entre la evidencia y el contexto real en Europa incluyen los siguientes aspectos:</p> <p>Técnica con TC: Los escáneres de TC utilizados en los estudios representan en su mayoría la mejor técnica de imagen disponible. Dado que estos equipos son el estándar actual en todos los países europeos (al menos en los centros especializados), los resultados de los ensayos son extrapolables, pero seguirá siendo esencial restringir el cribado a los centros adecuadamente equipados.</p> <p>Análisis de imágenes: En los estudios más recientes se utilizaron sistemas automatizados de análisis de imágenes. Dado que las tasas de rellamadas se pueden reducir utilizando la volumetría computerizada, la aplicabilidad se puede verse afectada negativamente cuando se implemente un programa de cribado que no incluya medidas de control de calidad para el análisis de imágenes o para las rellamadas de falsos positivos.</p> <p>Intervalos de cribado: Se considera como estándar un intervalo de cribado anual. La aplicabilidad solo podría verse comprometida si la mayoría de los candidatos para el cribado muestran una tasa de asistencia mucho menor.</p> <p>Duración del cribado: En los estudios incluidos, la duración de la fase de cribado osciló de entre 1 y 6 años, mientras que los futuros participantes en el cribado podrían asistir a un cribado anual durante unos 20 años. Sin embargo, se considera que el efecto del cribado también es transferible en el largo plazo. Lo mismo ocurre para el balance global riesgo/beneficio del cribado con TCBD en (ex) grandes fumadores.</p>
Comparadores	<p>En la mayoría de los estudios, el comparador fue el diagnóstico habitual o no cribado. Los datos de los estudios que comparaban el cribado con TCBD y la radiografía de tórax se han considerado parcialmente transferibles, al menos para algunos resultados, ya que los estudios previos no encontraron un efecto aparente del cribado con radiografía de tórax. La tasa de contaminación se registró en 4 estudios, oscilando entre el 1 y el 7%. En la mayoría de los países europeos el cribado no está financiado. Si una proporción considerable de la población ya se sometiera en la actualidad a un cribado con TC no financiado (pago por cuenta del paciente), el efecto observado en los estudios ya no sería transferible a un entorno ordinario. Sin embargo, como esto parece poco probable, los resultados de los estudios incluidos parecen transferibles al contexto europeo.</p>
Resultados	<p>No se identificó ningún problema relacionado con la aplicabilidad, ya que la mortalidad por CP fue el resultado clave en el presente informe y en los estudios esenciales, y también es un resultado muy relevante en opinión de la mayoría de los posibles participantes en el cribado.</p> <p>Aunque se aprecian desventajas considerables en otros desenlaces (principalmente el sobrediagnóstico) y en algunos casos no se disponía de datos utilizables en otros desenlaces importantes (por ej., la CVRS), la aplicabilidad de los resultados no parece verse afectada de forma relevante.</p>
Contexto	<p>Todos los estudios que comparaban el cribado con TCBD con el no cribado se llevaron a cabo en países de Europa Occidental con gran densidad de población (Italia, Dinamarca, Alemania, Países Bajos y Bélgica). Además, estos países tienen sistemas sanitarios relativamente bien organizados y financiados. La aplicación de un programa de cribado de CP en una población en zonas alejadas o en un sistema sanitario con pocos recursos podría plantear mayores dificultades, pero los resultados actuales se consideran, no obstante, transferibles a todos los países europeos.</p>
<p>Fuente: traducido del informe de EUnetHTA. Abreviaturas: TCBD: tomografía computerizada de baja dosis; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.</p>	

Anexo 1.6. Perfiles de evidencia GRADE

Perfiles GRADE de los desenlaces de eficacia y seguridad (PICO 1)

Evaluación de la calidad						Resultados				Calidad	Importancia
						Número de pacientes		Efecto			
						Cribado (eventos)	No cribado (eventos)	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%) ^a		
Riesgo sin cribado ^b	Riesgo con cribado ^c										
Mortalidad											
Mortalidad global											
6	Bajo ^d	No sería	No sería	No sería	Ninguna	17 234 (1792)	16 469 (1815)	IRR: 0.95, (0.88-1.03), p=0.164	8 a 11 años tras aleatorización: 5 (-3;12) menos 101/1000 96/1000	Alta ++++	Crítica
Mortalidad específica por cáncer de pulmón											
6	Bajo ^d	No sería	No sería	Sería ^e	Ninguna	17 234 (430)	16 469 (510)	IRR: 0.81, (0.72-0.91), p=0.004	8 a 11 años tras aleatorización: 5 (3;8) menos 28/1000 23/1000	Moderada +++O	Crítica
Morbilidad											
Eventos adversos tras la cirugía por hallazgos sospechosos											
1	Alto ^f	NA (solo 1 ECA)	No sería	Sería ^g	Ninguna	1264 (22)	1186 (6)	OR: 3.48, (1.41-8.62), p=0.004	Máximo 8 años: 12 (2;37) más 28/1000 17/1000	Baja ++OO	Importante
Eventos adversos tras la cirugía con gravedad ≥3											
1	Alto ^f	NA (solo 1 ECA)	No sería	Sería ^g	Ninguna	1264 (9)	1186 (2)	OR: 4.25, (0.92-19.69), p=0.046	Máximo 8 años: 6 (0;36) más 2/1000 8/1000	Baja ++OO	Importante
Consecuencias de los resultados falsos positivos del cribado											
6	Bajo ^d	No sería	No sería	No sería	Ninguna	17 234	-	Ver tabla 11	De 1 a 15 por 1000	Alta ++++	Importante
Sobrediagnóstico											
6	Bajo ^d	Sería ^h	No sería	No sería	El resultado solo puede ocurrir con el cribado ⁱ	15 917	15 189	Rango: 0- 2.2% ^j	0 ^k - 22 (1;42) ^h / 1000	Alta ++++	Importante

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, IRR: *incidence rate ratio*; OR: odds ratio; NA: no aplica;
A: para el cálculo del efecto absoluto, se aplicó la razón de la tasa de incidencia del metanálisis a la mediana del riesgo en el grupo de control (riesgo basal).
B: mediana de riesgo del grupo control por 1000 personas.
C: mediana de riesgo del grupo intervención por 1000 personas invitadas al cribado.
D: bajo riesgo de sesgo en más del 70% del peso de los estudios relevantes.
E: se redujo la calidad 1 porque la evaluación de los estudios con bajo riesgo de sesgo por sí sola no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.
F: alto riesgo de sesgo a nivel de estudio.
G: se reduce la calidad 1 nivel debido al amplio intervalo de confianza.
H: se reduce la calidad 1 nivel por la heterogeneidad de los resultados.
I: se aumenta la calidad 1 nivel.
J: rango (mínimo; máximo) de las estimaciones puntuales para el riesgo de sobrediagnóstico de los estudios individuales en relación con las personas invitadas al cribado.
K: basado en los resultados del estudio DANTE.

Perfiles GRADE de los desenlaces de eficacia y seguridad (PICO 2)

Evaluación de la calidad						Resultados				Calidad	Importancia	
						Número de pacientes		Efecto				
Número estudios	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirección	Imprecisión	Otras consideraciones	Cribado (eventos)	No cribado (eventos)	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%) ^a			
									Riesgo sin cribado ^b	Riesgo con cribado ^c		
Mortalidad												
Mortalidad global												
1	Alto ^d	NA (solo 1 ECA)	No sería	Sería ^e	Ninguna	6087 (87)	6121 (108)	HR: 0.88, (0.61 - 1.07), p=0.11	2 años tras aleatorización: 2 (-1;7) menos 18/1000 ^b 2/1000		Baja ++OO	Crítica
Mortalidad específica por cáncer de pulmón												
1	Alto ^d	NA (solo 1 ECA)	No sería	Sería ^e	Ninguna	6087 (17)	6121 (24)	HR: 0.71, (0.38 - 1.34), p=0.28	2 años tras aleatorización: 1 (-1;2) menos 4/1000 ^b 1/1000		Baja ++OO	Crítica
<p>Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, HR: Hazard ratio o cociente de riesgo; NA: no aplica. a: para el cálculo del efecto absoluto, se aplicó la razón de la tasa de incidencia del metanálisis a la mediana del riesgo en el grupo de control (riesgo basal). b: proporción de riesgo del grupo control por 1000 personas. c: proporción de riesgo del grupo intervención por 1000 personas invitadas al cribado. d: alto riesgo de sesgo a nivel de estudio. Se reduce la calidad 1 nivel. e: se reduce la calidad 1 nivel porque el intervalo de confianza incluye el valor nulo.</p>												

Anexo 1.7. Lista de estudios excluidos

Referencia	Motivo de exclusión (Lectura texto completo)
Tomografía computerizada de baja dosis de radiación	
Zhang Y, Chen H. Lung cancer screening: who pays? who receives?-the Chinese perspective. <i>Translational Lung Cancer Research</i> . 2021 May;10(5):2389-94. PubMed PMID: 34164286.	Diseño no adecuado
Quaife SL, Waller J, Dickson JL, Brain KE, Kurtidu C, McCabe J, et al. Psychological Targets for Lung Cancer Screening Uptake: A Prospective Longitudinal Cohort Study. <i>J Thorac Oncol</i> . 2021 Aug 14;14:14. PubMed PMID: 34403828	Diseño no adecuado
Paci E, Puliti D, Carozzi FM, Carozzi L, Falaschi F, Pegna AL, et al. Prognostic selection and long-term survival analysis to assess overdiagnosis risk in lung cancer screening randomized trials. <i>J Med Screen</i> . 2021 03;28(1):39-47. PubMed PMID: 32437229.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Moldovanu D, de Koning HJ, van der Aalst CM. Lung cancer screening and smoking cessation efforts. <i>Transl</i> . 2021 Feb;10(2):1099-109. PubMed PMID: 33718048.	Diseño no adecuado
Gonzalez Maldonado S, Hynes LC, Motsch E, Heussel CP, Kauczor HU, Robbins HA, et al. Validation of multivariable lung cancer risk prediction models for the personalized assignment of optimal screening frequency: a retrospective analysis of data from the German Lung Cancer Screening Intervention Trial (LUSI). <i>Transl</i> . 2021 Mar;10(3):1305-17. PubMed PMID: 33889511.	Diseño no adecuado
Gierada DS, Pinsky PF. Survival Following Detection of Stage I Lung Cancer by Screening in the National Lung Screening Trial. <i>Chest</i> . 2021 02;159(2):862-9. PubMed PMID: 32822676.	Diseño y variables resultado
Volk RJ, Lowenstein LM, Leal VB, Escoto KH, Cantor SB, Munden RF, et al. Effect of a Patient Decision Aid on Lung Cancer Screening Decision-Making by Persons Who Smoke: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA netw</i> . 2020 01 03;3(1):e1920362. PubMed PMID: 32003822.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Ruparel M, Quaife SL, Dickson JL, Horst C, Tisi S, Hall H, et al. Prevalence, Symptom Burden, and Underdiagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Lung Cancer Screening Cohort. <i>Ann Am Thorac Soc</i> . 2020 07;17(7):869-78. PubMed PMID: 32164439.	Variables resultado
Sorensen L, Nielsen M, Petersen J, Pedersen JH, Dirksen A, de Bruijne M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Quantification Using CT Texture Analysis and Densitometry: Results From the Danish Lung Cancer Screening Trial. <i>AJR Am J Roentgenol</i> . 2020 06;214(6):1269-79. PubMed PMID: 32255690.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Rasmussen JF, Siersma V, Malmqvist J, Brodersen J. Psychosocial consequences of false positives in the Danish Lung Cancer CT Screening Trial: a nested matched cohort study. <i>BMJ Open</i> . 2020 06 04;10(6):e034682. PubMed PMID: 32503869.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Quaife SL, Ruparel M, Dickson JL, Beeken RJ, McEwen A, Baldwin DR, et al. Lung Screen Uptake Trial (LSUT): Randomized Controlled Clinical Trial Testing Targeted Invitation Materials. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> . 2020 04 15;201(8):965-75. PubMed PMID: 31825647	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Pistelli F, Aquilini F, Falaschi F, Puliti D, Ocello C, Lopes Pegna A, et al. Smoking Cessation in the ITALUNG Lung Cancer Screening: What Does "Teachable Moment" Mean? <i>Nicotine Tob Res</i> . 2020 08 24;22(9):1484-91. PubMed PMID: 31504798.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Malmqvist J, Siersma V, Thorsen H, Heleno B, Rasmussen JF, Brodersen J. Did psychosocial status, sociodemographics and smoking status affect non-attendance in control participants in the Danish Lung Cancer Screening Trial? A nested observational study. <i>BMJ Open</i> . 2020 02 20;10(2):e030871. PubMed PMID: 32086352.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Loomans-Kropp HA, Dunn BK, Kramer BS, Pinsky P. Thyroid Incidentalomas in Association With Low-Dose Computed Tomography in the National Lung Screening Trial. <i>Am J Epidemiol</i> . 2020 01 31;189(1):27-33. PubMed PMID: 31595954.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Gonzalez Maldonado S, Delorme S, Husing A, Motsch E, Kauczor HU, Heussel CP, et al. Evaluation of Prediction Models for Identifying Malignancy in Pulmonary Nodules Detected via Low-Dose Computed Tomography. <i>JAMA netw</i> . 2020 02 05;3(2):e1921221. PubMed PMID: 32058555.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. <i>N Engl J Med</i> . 2020 02 06;382(6):503-13. PubMed PMID: 31995683.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. <i>Int J Cancer</i> . 2020 03 15;146(6):1503-13. PubMed PMID: 31162856.	Incluido en estudio previo (EUnethHTA OTCA 28)
Biomarcadores	
Maldonado SG, Johnson T, Motsch E, Delorme S, Kaaks R. Can autoantibody tests enhance lung cancer screening?-an evaluation of EarlyCDT-Lung in context of the German Lung Cancer Screening Intervention Trial (LUSI). <i>Transl</i> . 2021 January;10(1):233-42. PubMed PMID: 2011035549.	Variables resultado

Referencia	Motivo de exclusión (Lectura texto completo)
PL02.03 Early Detection of Cancer of the Lung Scotland (ECLS): trial Results. Journal of thoracic oncology. 2019;14(10):S5-. PubMed PMID: CN-02011458.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Brennan P, Amos C. MS18.03 Amolecular Diagnostics, Incorporating GWAS and Risk Models: future Approaches to the Identification of High-Risk Individuals. Journal of thoracic oncology. 2019;14(10):S193-. PubMed PMID: CN-01995934.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Dorward A, Frances Mair F, Sullivan F, Vedhara K, Kendrick D, Treweek S, et al. A randomised controlled study of lung cancer screening in Scotland using the detection of autoantibodies to tumour antigens (earlycdt-lung test). Thorax. 2016;71:A78-A9. PubMed PMID: CN-01360130.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Du Y, Li Q, Sidorenko G, Vonder M, Cai J, De Bock G, et al. P1.11-27 Computed Tomography Screening for Early Lung Cancer, COPD and Cardiovascular Disease in Shanghai: rationale and Design of a Population-Based Comparative Study. Journal of thoracic oncology. 2019;14(10):S526-S7. PubMed PMID: CN-01996436.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Field J, Mulshine J. S01.03 Session I: 2019 Status of the International Maturity of CT Trial Outcomes and Their Implications. Journal of thoracic oncology. 2019;14(10):S196-S7. PubMed PMID: CN-01996614.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Han B, Wang H, Teng J, Ye J, Chen Q, Zhang Y, et al. Randomized lung cancer screening with low-dose CT in China: a specific risk-based screening for Chinese population. Journal of thoracic oncology. 2017;12(11):S1858-. PubMed PMID: CN-01451705.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Jett J. Who should be screened for lung cancer? Journal of thoracic oncology. 2017;12(11):S1654-. PubMed PMID: CN-01451716.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Sullivan F, Dorward A, Mair F, Schembri S, Vedhara K, Kendrick D, et al. An RCT of the detection of autoantibodies to tumor antigens in lung cancer using the EarlyCDT-lung test in Scotland (ECLS) in 12 208 study subjects. Journal of thoracic oncology. 2017;12(1):S1095-. PubMed PMID: CN-01718681.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Carozzi FM, Bisanzì S, Carrozzi L, Falaschi F, Lopes Pegna A, Mascalchi M, et al. Multimodal lung cancer screening using the ITALUNG biomarker panel and low dose computed tomography. Results of the ITALUNG biomarker study. Int J Cancer. 2017;141(1):94-101. PubMed PMID: CN-01410555.	Incluido en estudio previo (EUnethTA OTCA 28)
Estudios en marcha	
Crosbie PA, Gabe R, Simmonds I, Kennedy M, Rogerson S, Ahmed N, et al. Yorkshire Lung Screening Trial (YLST): protocol for a randomised controlled trial to evaluate invitation to community-based low-dose CT screening for lung cancer versus usual care in a targeted population at risk. BMJ Open. 2020 09 10;10(9):e037075. PubMed PMID: 32912947.	Incluido en estudio previo (EUnethTA OTCA 28)
N. Y. U. Langone Health. Lung Cancer Biomarkers and Screening (NYULCBC). 2030.	Diseño de estudio incorrecto (No ECA)
University of California SF, Northern California Institute of R, Education, Guardant Health I. Biomarkers for Risk Stratification in Lung Cancer. 2023.	Intervención
Young B, Bedford L, Vedhara K, Das Nair R, Robertson J, Kendrick D. Changes in smoking behavior in the early cancer detection test lung cancer scotland (ECLS) study. Journal of thoracic oncology. 2017;12(11):S1878-. PubMed PMID: CN-01451735.	Diseño de estudio incorrecto (resumen congreso)
Istituto Clinico H, Ospedale San R, University of Paris 5 - Rene D, European Institute of O, Istituto Superiore di S. Circulating and Imaging Biomarkers to Improve Lung Cancer Management and Early Detection. 2023.	Diseño de estudio incorrecto (no ECA)
Lakhani DA, Chen SC, Antic S, Muterspaugh A, Cook C, Liu N, et al. Establishing a Cohort and a Biorepository to Identify Biomarkers for Early Detection of Lung Cancer: The Nashville Lung Cancer Screening Trial Cohort. Ann Am Thorac Soc. 2021 07;18(7):1227-34. PubMed PMID: 33400907.	Diseño de estudio incorrecto (no ECA)
Istituto Clinico H, Ospedale San R. Optimised Lung Cancer Screening to Prevent Cardiovascular and Pulmonary Diseases Coupled With Primary Prevention. 2021.	Diseño de estudio incorrecto (no ECA)
Hummingbird D. Addition of microRNA Blood Test to Lung Cancer Screening Low Dose CT. 2020.	Diseño de estudio incorrecto (no ECA)
Lambert L, Janouskova L, Novak M, Bircakova B, Meckova Z, Votruba J, et al. Early detection of lung cancer in Czech high-risk asymptomatic individuals (ELEGANCE): A study protocol. Medicine (Baltimore). 2021 Feb 05;100(5):e23878. PubMed PMID: 33592843	Diseño de estudio incorrecto (no ECA)
Weill Medical College of Cornell U. Incorporation of Genetic Expression of Airway Epithelium With CT Screening for Lung Cancer. 2019.	Diseño de estudio incorrecto (no ECA)

Anexo 2. Dominio económico

Anexo 2.1. Calidad metodológica de la revisión sistemática de Snowsill et al., utilizada para la actualización de la revisión del coste-efectividad de la tomografía computarizada de baja dosis como prueba de cribado de cáncer de pulmón

	Pregunta	Sí / No / Parcialmente	Comentarios
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	La pregunta y los criterios son claros y se han replicado en esta actualización.
2	¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí	Según los autores los criterios de inclusión y exclusión fueron decididos antes de seleccionar los estudios. La revisión sistemática fue registrada en PROSPERO: CRD42016048530.
3	¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	No	Aunque la elección de los diseños a incluir no fue justificada, los criterios son adecuados.
4	¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí	Sí, y es incluida en los anexos del informe.
5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por pares?	No	Según los autores, la selección, la extracción, la valoración de la calidad y la síntesis narrativa, fueron realizadas por un revisor con experiencia previa en revisión sistemática de evaluaciones económicas. Esto no fue comprobado por un segundo revisor.
6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por pares?	No	Véase comentario anterior.
7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Sí	Se ofrece el listado de estudios excluidos y se explican los motivos para su exclusión.
8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí	Se recogen características y resultados con suficiente detalle.
9	¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí	La calidad de las evaluaciones económicas fue valorada mediante el instrumento CHEC.
10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	
11	Si se realizó un MA, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	No	Los meta-análisis de evaluaciones económicas no son comunes por lo que esto no minusvalora esta revisión.
12	Si se realizó un MA, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del MA u otra síntesis de evidencia?	No procede	
13	¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	Parcialmente	De forma general se interpretan y discuten los resultados a la luz de la valoración de la calidad metodológica, pero no estudio a estudio.
14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Parcialmente	Mencionan y discuten la heterogeneidad de los estudios de forma general, pero no estudio a estudio.
15	Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	No procede	
16	¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí	Está clara la fuente de financiación de la revisión sistemática, <i>The National Institute for Health Research Health Technology Assessment</i> , un organismo público en Reino Unido.

Fuente: Instrumento utilizado para la valoración: AMSTAR (https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)

Anexo 2.2. Estrategia de búsqueda de evaluaciones económicas de tomografía computarizada de baja dosis

MEDLINE

1	exp Lung Neoplasms/	251933
2	((lung\$ or bronch\$ or pulmon\$) adj3 (cancer\$ or neopla\$ or tumor\$ or tumour\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$ or small cell or squamous)).ti,ab,ot,kw	261349
3	(NSLC or NSCLC or SLC or SCLC).ti,ab,ot,kw	59876
4	1 or 2 or 3	344681
5	exp Tomography, X-Ray Computed/	466294
6	((CT or CAT) adj3 (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw	114819
7	((computer\$ adj3 tomogra\$) and (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw	12758
8	(tomogra\$ or helix or helical or spiral\$ or spiro\$).ti,ab,ot,kw	660861
9	5 or 6 or 7 or 8	966804
10	((low\$ adj3 dos\$) or LDCT).ti,ab,kw,ot	197215
11	((ultralow\$ or ultra-low\$) adj3 dos\$).ti,ab,kw,ot	1304
12	(low-dos\$ or ultralow-dos\$).ti,ab,kw,ot	137408
13	10 or 11 or 12	197765
14	4 and 9 and 13	2578
15	Mass Screening/	111107
16	Early Detection of Cancer/	31301
17	Screen*.mp	927104
18	15 or 16 or 17	935804
19	14 and 18	1992
20	Economics	27393
21	costs and cost analysis	50221
22	Cost allocation	2011
23	Cost-benefit analysis	87553
24	Cost control	1623
25	Cost savings	12457
26	Cost of illness	30032
27	Cost sharing	2644
28	deductibles and coinsurance	1803
29	Medical savings accounts	543
30	Health care costs	42565
31	Direct service costs	1211
32	Drug costs	16923
33	Employer health costs	1096
34	Hospital costs	11695
35	Health expenditures	22325
36	Capital expenditures	1998

37	Value of life	5775
38	exp economics, hospital	25410
39	exp economics, medical	14306
40	Economics, nursing	4009
41	Economics, pharmaceutical	3042
42	exp "fees and charges"	30972
43	exp budgets	13930
44	(low adj cost).mp.	70538
45	(high adj cost).mp.	16864
46	(health?care adj cost\$).mp.	13911
47	(fiscal or funding or financial or finance).tw.	169174
48	(cost adj estimate\$).mp.	2511
49	(cost adj variable).mp.	47
50	(unit adj cost\$).mp.	2804
51	(economic\$ or pharmaco-economic\$ or price\$ or pricing).tw.	348772
52	or/20-51	821518
53	19 and 52	196

EMBASE

1	exp Lung tumor/	415740
2	((lung* or bronch* or pulmon*) adj3 (cancer* or neopla* or tumor* or tumour* or carcinoma* or adenocarcinoma* or small cell or squamous)).ti,ab,ot,kw	372797
3	(NSLC or NSCLC or SLC or SCLC).ti,ab,ot,kw	08464
4	1 or 2 or 3	519945
5	exp x-ray computed tomograph/	77549
6	((CT or CAT) adj3 (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw	114819
7	((computer\$ adj3 tomogra\$) and (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw	202403
8	(tomogra\$ or helix or helical or spiral\$ or spiro\$).ti,ab,ot,kw	819769
9	5 or 6 or 7 or 8	983883
10	((low\$ adj3 dos\$) or LDCT).ti,ab,kw,ot	278663
11	((ultralow\$ or ultra-low\$) adj3 dos\$).ti,ab,kw,ot	1877
12	(low-dos\$ or ultralow-dos\$).ti,ab,kw,ot	193203
13	10 or 11 or 12	279662
14	4 and 9 and 13	4024
15	Exp Mass Screening/	269908
16	Exp early cancer diagnosis/	9533
17	Screen*.mp	1489560
18	15 or 16 or 17	1496514
19	14 and 18	3205
20	Socioeconomics	149158

21	Cost benefit analysis	88596
22	Cost effectiveness analysis	163426
23	Cost of illness	20268
24	Cost control	71773
25	Economic aspect	116831
26	Financial management	116320
27	Health care cost	203458
28	Health care financing	13556
29	Health economics	33826
30	Hospital cost	23121
31	(fiscal or financial or finance or funding).tw.	237526
32	Cost minimization analysis	3716
33	(cost adj estimate\$).mp.	3782
34	(cost adj variable\$).mp.	290
35	(unit adj cost\$).mp.	4968
36	Or/20-35	1005291
37	19 and 36	430

WOS

16	#14 and #15	79
15	TI=(economic OR economics OR economy OR economical* OR pharmacoeconomic* OR cost OR costs OR expenditure OR expenditures OR budget OR expense OR expenses OR market OR spend OR spends OR spending OR payment OR payments OR out-of-pocket)	1,278,257
14	14 #12 and #13	2583
13	TS=(screen*)	1,821,930
12	#3 and #7 and #11	3582
11	#8 or #9 or #10	293006
10	TS=((low-dos* or ultralow-dos*))	197792
9	TS=((ultralow* or ultra-low*) NEAR/3 dos*)	1856
8	TS((((low* NEAR/3 dos*) or LDCT))	292708
7	#4 or #5 or #6	2025444
6	TS=((tomogra* or helix or helical or spiral* or spiro*))	1982275
5	TS((((computer* NEAR/3 tomogra*) and (scan* or screen*)))	4196
4	TS((((CT or CAT) NEAR/3 (scan* or screen*)))	186719
3	#1 or #2	598063
2	TS=((NSLC or NSCLC or SLC or SCLC))	94306
1	TS((((lung* or pulmon* or bronch*) NEAR/3 (cancer* or neopla* or tumor* or tumour* or carcinoma* or adenocarcinoma* or "small cell" or squamous)))	581578

Anexo 2.3. Estrategia de búsqueda de evaluaciones económicas de biomarcadores

MEDLINE

1	exp Lung Neoplasms	246009
2	(lung adj1 (cancer* or tumor* or tumo?r* or neoplasm*)).ab,ti.	182412
3	1 or 2	303818
4	exp Tomography, X-Ray Computed	456857
5	(compute* adj3 tomograph*).ab,ti.	326018
6	(ct or ldct).ab,ti.	367989
7	4 or 5 or 6 or 7	744995
8	Mass Screening	108693
9	screen*.mp.	899998
10	8 or 9	899998
11	exp Biomarkers	797060
12	Enzyme Linked Immunosorbent Assay	150822
13	Autoantibodies	70092
14	(genetic or gene).mp.	3273621
15	"418".mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] 21172	21172
16	(antibod* or autoantibod*).ab,ti.	909428
17	((biological* or molecular* or tumor*) adj3 marker*).ab,ti.	66676
18	(microRNA or miRNA).mp.	113372
19	11-18 OR	4675718
20	3 and 7 and 10 and 19	442
21	Economics	27348
22	costs and cost analysis	49784
23	Cost allocation	2008
24	Cost-benefit analysis	85515
25	Cost control	21593
26	Cost savings	12276
27	Cost of illness	29175
28	Cost sharing	2613
29	deductibles and coinsurance	1783
30	Medical savings accounts	543
31	Health care costs	41700
32	Direct service costs	1204
33	Drug costs	16689
34	Employer health costs	1094
35	Hospital costs	11547

36	Health expenditures	21639
37	Capital expenditures	1997
38	Value of life	5754
39	exp economics, hospital	25220
40	exp economics, medical	14268
41	Economics, nursing	4005
42	Economics, pharmaceutical	3002
43	exp "fees and charges"	30807
44	exp budgets	13858
45	(low adj cost).mp.	67308
46	(high adj cost).mp.	16289
47	(health?care adj cost\$).mp.	13362
48	(fiscal or funding or financial or finance).tw.	162961
49	(cost adj estimate\$).mp.	2451
50	(cost adj variable).mp.	47
51	(unit adj cost\$).mp.	2735
52	(economic\$ or pharmacoeconomic\$ or price\$ or pricing).tw.	336055
53	21-52 OR	797330
54	20 and 53	16

EMBASE

1	exp Lung tumor	403032
2	((lung adj1 (cancer* or tumor* or tumor?r* or neoplasm*)),ab,ti.	274995
3	1 or 2	465910
4	exp Computer assisted tomography	1158492
5	(compute* adj3 tomograph*).ab,ti.	410193
6	(ct or Idct).ab,ti.	625340
7	4 or 5 or 6	1424864
8	exp Mass screening	261422
9	Early diagnosis	113628
10	screen*.mp.	1452129
11	8 or 9 or 10	1542963
12	exp Tumor marker	322740
13	Biological marker	350337
14	biomarker*.ab,ti.	462427
15	(antibod* or autoantibod*).mp.	1528833
16	((biological* or molecular* or tumor*) adj3 marker*).ab,ti.	91770
17	(microRNA or miRNA).mp.	191223
18	dna.mp.	2068610
19	(genetic or gene).mp.	4632845

20	complement component.mp.	58708
21	12-20 OR	7183588
22	(random* or double-blind*).tw.	1734924
23	placebo*.mp.	477516
24	22 or 23	1947479
25	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.	435125
26	24 or 25	2213209
27	3 and 7 and 11 and 21 and 26	263
28	27 not medline.cr.	253
29	28 not (exp animal not exp human)	252
30	29 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.	135
31	Socioeconomics	146643
32	Cost benefit analysis	87523
33	Cost effectiveness analysis	160535
34	Cost of illness	20013
35	Cost control	70889
36	Economic aspect	115701
37	Financial management	115449
38	Health care cost	199754
39	Health care financing	13491
40	Health economics	33545
41	Hospital cost	22733
42	(fiscal or financial or finance or funding).tw.	226620
43	Cost minimization analysis	3660
44	(cost adj estimate\$).mp.	3705
45	(cost adj variable\$).mp.	284
46	(unit adj cost\$).mp.	4879
47	31-46 OR	983494
48	30 and 47	18

WOS

1	TS= (lung NEAR/1 (cancer* or tumor* or tumo?* or neoplasm*)	298102
2	TS= (compute* NEAR/3 tomograph*)	379314
3	TS= (ct or ldc)	473904
4	#3 OR #2	674024
5	TS= screen*	1038522
6	TS= biomarker*	412486
7	TS= (antibod* or autoantibod*)	1029883
8	TS= ((biological* or molecular* or tumor*) NEAR/3 marker*)	99474
9	TS=(microRNA or miRNA)	121183

10	TS= dna	1517528
11	TS= (genetic or gene)	3953783
12	TS= complement component	31292
13	#12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6	5930888
14	#13 AND #5 AND #4 AND #1	550
15	TI=(economic OR economics OR economy OR economical* OR pharmacoeconomic* OR cost OR costs OR expenditure OR expenditures OR budget OR expense OR expenses OR market OR spend OR spends OR spending OR payment OR payments OR out-of-pocket)	1066372
16	#15 AND #14	2

Anexo 2.4. Lista de estudios excluidos de la revisión sistemática del coste-efectividad

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Tomografía computerizada de baja dosis de radiación	
Bradley SH, Shinkins B, Kennedy MP. What is the balance of benefits and harms for lung cancer screening with low-dose computed tomography? Journal of the Royal Society of Medicine. 2021;114(4):164-70.	Diseño
Caverly TJ, Cao P, Hayward RA, Meza R. Identifying Patients for Whom Lung Cancer Screening Is Preference-Sensitive: A Microsimulation Study. Annals of internal medicine. 2018;169(1):1-9.	Diseño
Chung JM, Simmerman EL, Sadek RF, Wojtowicz S, Dillard TA, Albo D, et al. Financial Analysis of Free Lung Cancer Screening Program Shows Profitability Using Broader NCCN Guidelines. The Annals of thoracic surgery. 2019;107(3):885-90.	Diseño
Criss SD, Sheehan DF, Palazzo L, Kong CY. Population impact of lung cancer screening in the United States: Projections from a microsimulation model. PLoS Medicine. 2018;15(2):e1002506.	Diseño
Du Y, Li Y, Sidorenkov G, Ye Z, Vliegenthart R, Heuvelmans MA, et al. Cost-effectiveness of lung cancer screening with low-dose computed tomography in China: A modeling study. JOURNAL OF THORACIC ONCOLOGY. 2021;16(4):S714-S.	Resumen de congreso
Duffy SW, Field JK. Mortality reduction with low-dose CT screening for lung cancer. New England Journal of Medicine. 2020;382(6):572-3.	Otro motivo de exclusión
Gareen IF, Black WC, Tosteson TD, Wang Q, Sicks JD, Tosteson ANA. Medical Care Costs Were Similar Across the Low-dose Computed Tomography and Chest X-Ray Arms of the National Lung Screening Trial Despite Different Rates of Significant Incidental Findings. Medical care. 2018;56(5):403-9.	Medida de resultado
Goulart BHL, Bensink ME, Mummy DG, Ramsey SD. Lung cancer screening with low-dose computed tomography: costs, national expenditures, and cost-effectiveness. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2012;10(2):267-75.	Otro motivo de exclusión
Headrick JR, Jr., Morin O, Miller AD, Hill L, Smith J. Mobile Lung Screening: Should We All Get on the Bus? The Annals of thoracic surgery. 2020;110(4):1147-52.	Diseño
Heuvelmans MA, Vonder M, Rook M, Groen HJM, De Bock GH, Xie X, et al. Screening for Early Lung Cancer, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Cardiovascular Disease (the Big-3) Using Low-dose Chest Computed Tomography: Current Evidence and Technical Considerations. Journal of thoracic imaging. 2019;34(3):160-9.	Diseño
Horst C, Janes SM, Callister MEJ. Low-dose Computed Tomography Screening: The (Other) Lung Cancer Revolution. Clinical Oncology. 2019;31(10):697-701.	Diseño
Horst C, Janes SM, Callister MEJ. Low-dose Computed Tomography Screening: The (Other) Lung Cancer Revolution. Clinical Oncology. 2019;31(10):697-701.	Otro motivo de exclusión
Hsieh H. Economic Evaluation of Lung Cancer Screening with Low-Dose Computerized Tomography (Ldct) for Smoking Groups in Taiwan. Value in Health. 2017;JMAY 20170:A257.	Resumen de congreso
Jaine R, Kvizhinadze G, Nair N, Blakely T. Cost-effectiveness of a low-dose computed tomography screening programme for lung cancer in New Zealand. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2018;124:233-40.	Otro motivo de exclusión
Kaaks R, Delorme S. Lung Cancer Screening by Low-Dose Computed Tomography - Part 1: Expected Benefits, Possible Harms, and Criteria for Eligibility and Population Targeting. Lungenkrebs-Screening mittels Niedrigdosis-Computertomografie - Teil 1: Erwarteter Nutzen, mögliche Schaden und Kriterien für die Eignung und das Targeting der Bevölkerung. 2021;193(5):527-36.	Diseño

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Kim DD, Cohen JT, Wong JB, Mohit B, Fendrick AM, Kent DM, et al. Targeted Incentive Programs For Lung Cancer Screening Can Improve Population Health And Economic Efficiency. Health affairs (Project Hope). 2019;38(1):60-7.	Intervención
Kuhlmann A, Treskova M, Aumann I, Golpon H, Vogel-Claussen J, Welte T, et al. Benefits, Harms, and Economic Efficiency of Low-Dose CT Lung Cancer Screening Strategies in a Population-Based Setting. Journal of Thoracic Oncology. 2017;J2NOV 2017O:S1785.	Resumen de congreso
Lanni TB, Stevens C, Akhtar A, Farah M, Boyer A, Davis J, et al. Early Results from the Implementation of a Lung Cancer Screening Program. American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials. 2018;41(3):218-22.	Diseño
Law J-B, Feletto E, Wade S, Caruana M, Kang Y-J, Nickson C, et al. Benefits, harms and cost-effectiveness of cancer screening in Australia: an overview of modelling estimates. Public health research & practice. 2019;29(2).	Diseño
Lopci E, Castello A, Morengi E, Tanzi D, Cavuto S, Lutman F, et al. Cost-effectiveness of second-line diagnostic investigations in patients included in the DANTE trial: a randomized controlled trial of lung cancer screening with low-dose computed tomography. Nuclear medicine communications. 2019;40(5):508-16.	Población
Mendoza DP, Zhang EW, Botwin A, Chintanapakdee W, Gilman MD, Gainor JF, et al. Detection of Extrapulmonary Malignancy During Lung Cancer Screening: 5-Year Analysis at a Tertiary Hospital. Journal of the American College of Radiology. 2020;17(12):1609-20.	Diseño
Morgan L, Choi H, Reid M, Khawaja A, Mazzone PJ. Frequency of Incidental Findings and Subsequent Evaluation in Low-Dose Computed Tomographic Scans for Lung Cancer Screening. Annals of the American Thoracic Society. 2017;14(9):1450-6.	Diseño
Plumb A, Pasquinelli M, Feldman LE. Downstream revenue attributable to lung cancer screening program serving a minority predominant population. Journal of Clinical Oncology. 2018;36(15 Supplement 1).	Resumen de congreso
Veronesi G, Zulueta JJ, Maisonneuve P, Henschke C. At last we can go ahead with low-dose CT screening for lung cancer in Europe. Lung Cancer. 2018;123:176-7.	Otro motivo de exclusión
Voko Z, Molnar A, Valay V, Moizis M, Kerpel-Fronius A, Bajzik G, et al. Cost-effectiveness analysis of low-dose computed tomography screening for lung cancer in Hungary. EUROPEAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH. 2019;29.	Resumen de congreso
Biomarcadores	
Edelsberg J, Weycker D, Atwood M, Hamilton-Fairley G, Jett JR. Cost-effectiveness of an autoantibody test (EarlyCDT-Lung) as an aid to early diagnosis of lung cancer in patients with incidentally detected pulmonary nodules. PLoS One. 2018;13(5):e0197826.	Diseño

Anexo 2.5. Características de las evaluaciones económicas de la TCBD incluidas en la revisión sistemática

Estudio	País	Población	Tipo de modelo	Intervención	Comparador	Horizonte temporal	Descuento	Medidas resultado	Costes incluidos	Financiación
Evaluaciones económicas incluidas en Snowsill et al.										
Marshall 2001	EE. UU.	60-74 años, adultos con alto riesgo	Árbol de decisión	TCBD anual	No cribado	5 años	3%	AVG, AVAC	Diagnóstico, seguimiento, tratamiento	NI
Marshall 2001	EE. UU.	60-74 años, fumadores	Árbol de decisión	Una sola TCBD	No cribado	5 años	3%	AVG	Diagnóstico, seguimiento, tratamiento	NI
Chirikos 2002	EE. UU.	45-74 años, fumadores adultos	Modelo de cohorte	TCBD anual durante 5 años	No cribado	15 años	7.50%	AVG	Diagnóstico, tomografía, seguimiento, tratamiento	<i>Advanced Cancer Detection Center grant, Department of Defense</i>
Mahadevia 2003	EE. UU.	≥60 años, historia de ≥20 paquetes-año	Markov	TCBD anual hasta los 80 años	No cribado	40 años (hasta los 100)	3%	AVAC	CDS, coste desplazamiento, cuidados informales	<i>Robert Wood Johnson Foundation, Princeton, NJ</i>
Wisnivesky 2003	EE. UU.	Fumadores de 60 años (actualmente o anteriormente, ≥10 paquetes-año)	Árbol de decisión	Una sola TCBD	No cribado	No está claro	3%	AVG	CDS, restringido al primer año, diagnóstico, tratamiento, cuidados paliativos	NI
Manser 2005	Australia	60-64 años, varones fumadores en la actualidad	Markov	TCBD anual durante 5 años	No cribado	15 años	3%	AVG, AVAC	CDS, algunos costes soportados por las familias	NI
Whynes 2008	Reino Unido	Varones de 61 años con riesgo alto	Árbol de decisión	Una sola TCBD	No cribado	No está claro (quizá 40 años)	3.5%	AVAC	Cribado, diagnóstico, sobrediagnóstico tratamiento	NI
McMahon 2011	EE. UU.	Fumadores en el pasado o en la actualidad, historia de ≥20 paquetes-año	Microsimulación nivel paciente	TCBD anual // Cesación tabáquica	No intervención	Toda la vida	3%	AVAC	Diagnóstico, estadificación y tratamiento	<i>American Cancer Society, National Cancer Institute</i>
Goulart 2012	EE. UU.	Elegibles para NLST (fumadores de 55 a 74 años)	Árbol de decisión	TCBD (la frecuencia no está clara)	No cribado	No está claro (quizá 1 año)	No descuento	Muertes por CP	Diagnóstico, estadificación, tratamiento y complicaciones	NI
Pyenson 2012	EE. UU.	50 años, fumadores en el pasado o en la actualidad, historia de ≥30 paquetes-año	Modelo de cohorte	TCBD anual desde 50 a 64 años	No cribado	15 años	No descuento	AVG	Cribado, diagnóstico, seguimiento	<i>Lung Cancer Alliance, American Legacy Foundation</i>
Shmueli 2013	Israel	≥45 años, historia de ≥10 paquetes-año	Árbol de decisión	Una sola TCBD	No cribado	Toda la vida	3%	AVAC	Diagnóstico, cribado, cuidado oncológico y tratamientos	<i>Israeli Cancer Society, Joint Fund of the Faculty of the Medicine of the Hebrew University – Hadassah School of Medicine</i>
Villanti 2013	EE. UU.	50 años, adultos con alto riesgo	Modelo de cohorte	TCBD anual hasta los 64 años // Cribado + cesación tabáquica	No cribado	15 años	No descuento	AVAC	Cribado, diagnóstico, seguimiento, tratamiento	<i>American Legacy Foundation, Lung Cancer Alliance</i>

Estudio	País	Población	Tipo de modelo	Intervención	Comparador	Horizonte temporal	Descuento	Medidas resultado	Costes incluidos	Financiación
Black 2014 & Black 2015	EE. UU.	Cohorte NLST (55-74 años, historia ≥ 30 paquetes-año)	Árbol de decisión	TCBD anual durante 3 años con cesación tabáquica // Rx anual durante 3 años	No cribado	Toda la vida	3%	AVG, AVAC	Cribado, diagnóstico, seguimiento, tratamiento, descubrimientos incidentales	<i>National Cancer Institute</i>
Pyenson 2014	EE. UU.	55-80 años, historia de ≥ 30 paquetes-año	Modelo de cohorte	TCBD anual	No cribado	20 años	No descuento	AVG	Cribado, seguimiento, tratamiento	<i>Early Diagnosis and Treatment Research Foundation</i>
Tabata 2014	Japón	55-74 años, fumadores	Árbol de decisión	TCBD anual	Rx anual	No está claro	No está claro	AVG	Cribado, tomografía, Rx, tratamiento	NI
Goffin 2015	Canadá	55-74 años, fumadores, historia de ≥ 30 paquetes-año	Microsimulación	TCBD anual durante 3 años con cesación tabáquica // TCBD anual hasta los 75 años con cesación tabáquica	No intervención	20 años (toda la vida)	3%	AVAC	Cribado, tratamiento, programa de cesación tabáquica	<i>Canadian Partnership Against Cancer</i>
Field 2016 & Field 2016	Reino Unido	50-75 años	Árbol de decisión	Predicción de riesgo seguido de una sola TCBD	No intervención	Toda la vida	3.50%	AVG, AVAC	Reclutamiento, cribado, diagnóstico, tratamiento, seguimiento	<i>National Institute for Health Research</i>
Goffin 2016	Canadá	55-74 años, fumadores, historia de ≥ 30 paquetes-año	Microsimulación	TCBD bial durante 20 años con/sin cesación tabáquica	TCBD anual durante 20 años con/sin cesación tabáquica	Toda la vida	3%	AVAC	Cribado, tratamiento, programa de cesación tabáquica	<i>Health Canada through the Canadian Partnership Against Cancer</i>
ten Haaf 2017	Canadá	46-75 años, fumadores (actual o con anterioridad)	Microsimulación	Criterios de elección y TCBD anual o bial	No cribado	Toda la vida	3%	AVG	Reclutamiento, cribado, seguimiento de resultados alterados, tratamiento	<i>Institute for Clinical Evaluative Sciences (Ontario Ministry of Health and Long-Term Care), Cancer Care Ontario, Ontario Institute for Cancer Research</i>
Evaluaciones económicas incluidas en la actualización de la revisión sistemática										
Kanarkiewicz 2015	Polonia	Adultos con riesgo, fumadores (no está claro)	Modelo (no está claro)	TCBD única	No cribado	NI	NI	AVG	Cribado, diagnóstico y estadificación, seguimiento, tratamiento, pequeños dispositivos médicos y pañales, cuidados paliativos	NI
Cressman 2017	Canadá	55-80 años, ≥ 30 paquetes-año, riesgo alto (2% en 6 años)	Markov / Árbol de decisión	TCBD anual	No cribado	15 años	3%	AVAC	Costes médicos directos: diagnóstico, tratamiento; costes sociedad: tratamiento, pérdida productividad, cuidados informales; descubrimientos incidentales	<i>Terry Fox Research Institute, Princess Margaret Cancer Foundation</i>
Treskova 2017	Alemania	>40 años, alto riesgo, varios escenarios	Microsimulación	TCBD anual durante 5 años	No cribado	Toda la vida	3%	AVG	Tomografía, estadificación, tratamiento de por vida	<i>German Federal Ministry of Education and Research</i>

Estudio	País	Población	Tipo de modelo	Intervención	Comparador	Horizonte temporal	Descuento	Medidas resultado	Costes incluidos	Financiación
Yang 2017	Taiwán	55-75 años, fumadores ≥ 30 paquetes año	Modelo (no explícito)	TCBD anual durante 3 años	No cribado	Toda la vida	3%	AVAC	Cribado, seguimiento de diagnósticos, complicaciones, altas y bajas de pacientes, tratamiento, cánceres inducidos por cribado	Ministry of Science and Technology, Ministry of Health and Welfare, National Cheng Kung University Hospital
Hinde 2018	Reino Unido (Manchester)	55-74 años, fumadores o exfumadores con riesgo $\geq 1.51\%$	Estudio piloto	TCBD anual	No cribado	3 meses	3.5%	AVG, AVAC	Cribado, diagnóstico, seguimiento complicaciones, altas y bajas de pacientes, tratamiento, cánceres inducidos por cribado	NI
Hofer 2018	Alemania	55-75 años, fumadores y exfumadores ≥ 20 cigarrillos/día	Markov	TCBD anual	No cribado	15 años	3%	AVG, AVAC	Reclutamiento, cribado, seguimiento, tratamiento	Siemens Healthcare GmbH
Kumar 2018	EE.UU.	55-74 años, fumadores ≥ 30 paquetes-año o < 15 años como exfumador	Modelo de predicción multi-estado	TCBD	Rx	Toda la vida	3%	AVAC	Cribado, tratamiento diagnóstico, seguimiento, costes médicos de fondo estratificados por edad	US National Institute of Health
Snowsill 2018 & Griffin 2020	Reino Unido	55-80 años, en grupos de riesgo según distintos escenarios	Simulación de eventos discretos	TCBD único, triple, anual y bienal	No cribado	Toda la vida	3,5%	AVAC	Cribado, tratamiento después del diagnóstico, tratamiento paliativo	UK National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme
Tomonaga 2018	Suiza	50-80 años (escenarios NLST y NELSON)	Microsimulación (MISCAN Lung)	TCBD anual, bienal, trienal	No cribado	Toda la vida	3%	AVG, AVAC	Fase inicial (3 meses antes del diagnóstico hasta 3 meses después), cuidado continuado, cuidado terminal. Incluidos costes de medios, administración, depreciación, amortización del inventario	Swiss Lung Association, Dutch National Cancer Institute, The Netherlands Organization for Health Research and Development
Wade 2018	Australia	55-74 años, fumadores ≥ 30 paquetes-año o < 15 años como exfumador	Modelo (no explícito)	TCBD anual durante 3 años consecutivos	No cribado	10 años	5%	AVG, AVAC	Cribado, seguimiento, diagnóstico, consultas clínicas, estadificación, tratamiento, intervenciones y hospitalización	NI
Criss 2019	EE.UU.	> 45 años (nacidos en 1960)	Microsimulación	TCBD anual	No cribado	45 años	3%	AVG, AVAC	Cribado, diagnóstico, seguimiento, tratamiento	CISNET, National Cancer Institute
Toumazis 2019	EE.UU.	Fumadores y exfumadores nacidos en 1950	Microsimulación	TCBD anual o bienal	No cribado	Toda la vida	3%	AVAC	Cribado, diagnóstico, tratamiento	National Cancer Institute
Du 2020 & Du 2020	Países Bajos	> 20 años, fumadores ≥ 20 cigarrillos/día	Microsimulación	TCBD anual o bienal	No cribado	Toda la vida	4% costes y 1.5% beneficios o 3% alternativamente	AVG	Cribado, diagnóstico, tratamiento	Ninguna

Estudio	País	Población	Tipo de modelo	Intervención	Comparador	Horizonte temporal	Descuento	Medidas resultado	Costes incluidos	Financiación
Jaine 2020	Nueva Zelanda	55-74 años, fumadores ≥40 paquetes-año o ≤15 años como exfumador	Markov	TCBD bienal	No cribado	Toda la vida o hasta 110 años	3%	AVAC	Reclutamiento, cribado, diagnóstico, complicaciones, tratamiento, descubrimientos incidentales	Health Research Council of New Zealand
McLeod 2020	Nueva Zelanda	55-74 años, fumadores ≥30 paquetes-año o <15 como exfumador	Markov	TCBD bienal	No cribado	Toda la vida o hasta los 110 años	3%	Años de vida ajustados por salud	Reclutamiento, cribado, diagnóstico, tratamiento	Waitemata and Auckland District Health Boards
Veronesi 2020	Italia (Lombardia)	55-79 años, fumadores ≥30 paquetes-año	Árbol de decisión	TCBD anual durante 5 años	No cribado	5 años	3%	AVG, AVAC	Diagnóstico, tratamiento, cribado	NI
Sun 2021	China	Fumadores de alto riesgo ≥20 cigarrillos/día ≥1 año hasta los 76 años	Markov	TCBD anual	No cribado	Hasta los 76 años	3%	AVG, AVAC	Cribado, tratamiento, coste del prediagnóstico y la biopsia	National Key R&D Program of China, National Natural Science Fund
Díaz 2021	España	Varones 35-80 años	Microsimulación	Estrategias de prevención y/o cribado con TCBD	No cribado, varias alternativas	Toda la vida	3%	AVAC	Diagnóstico, cirugía, quimioterapia, radioterapia, otros tratamientos, tratamiento continuo	Asociación Española Contra el Cáncer de Barcelona
Esmaeili 2021	Irán	55-74 años, fumadores ≥25 cigarrillos/día durante 10-30 años	Markov	TCBD trienal	No cribado	No explícito, toda la vida probablemente	3%	AVAC	Cribado, diagnóstico, tratamiento	Tabriz University of Medical Science
Gómez-Carballo 2021	España	50-75 años, (ex) fumadores hace ≤10 años, ≥15 cigarrillos/día >25 años o ≥10 cigarrillos/día >30 años	Markov	TCBD 1, 2 y 4º año	No cribado	19 años	3%	AVG, AVAC	Campaña de reclutamiento, cribado, seguimiento de casos oncológicos, tratamiento, muerte	NI
Kim 2021	Corea	55-74 años, fumadores ≥30 paquetes-año	Markov	TCBD anual	No cribado	Toda la vida o hasta 100 años	5%	AVG	Costes médicos (cribado y tratamiento) y no médicos (tiempo, transporte, cuidadores)	National R&D Program for Cancer Control, Ministry of Health & Welfare
Toumazis 2021	EE.UU.	Varias estrategias de cribado de entre 50/55-80 años	Microsimulación	TCBD anual según recomendaciones USPSTF de 2021	TCBD anual según recomendaciones USPSTF de 2013	Desde los 45 hasta 90 años	3%	AVAC	Cribado, diagnóstico, estadificación, tratamiento	Becas de National Cancer Institute
Yuan 2021	China	40-74 años, ≥30 paquetes-año ≤15 como exfumador	Markov	TCBD	No cribado		3%	AVAC	Cribado, recursos humanos, publicidad, gestión de participantes	NI

Fuente:

Abreviaturas: AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de vida ganados; CDS: Costes directos sanitarios; NI: No informado; TCBD: Tomografía computarizada de baja dosis; Rx: Rayos X.

Anexo 2.6. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Todas las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática fueron valoradas con el instrumento CHEC. En la siguiente tabla se incluyen las valoraciones para las 19 preguntas del CHEC. Más abajo se detalla el enunciado de cada una de las preguntas y se incluye un texto de ayuda a la interpretación de las preguntas.

Calidad de las evaluaciones económicas incluidas, evaluada a partir del instrumento CHEC

Estudio	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19
Tomografía computarizada de baja dosis: Evaluaciones económicas incluidas en Snowsill et al.																			
Marshall 2001	N	S	N	N	N	S	S	S	S	S	S	?	S	S	N	S	S	N	N
Marshall 2001	N	S	N	N	N	S	S	S	S	N	S	N	S	S	N	S	N	N	N
Chirikos 2002	N	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	N	S	N	N	N
Mahadevia 2003	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	?	N
Wisnivesky 2003	S	S	S	N	?	S	S	S	N	N	S	N	S	S	N	S	S	N	N
Manser 2005	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	?	S	S	S	S	N	?	N
Whynes 2008	S	S	S	N	?	S	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	?	N
McMahon 2011	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	?	N
Goulart 2012	S	N	N	N	N	S	S	S	N	N	S	N	S	N	N	S	N	S	N
Pyenson 2012	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	N	?	N	N	N
Shmueli 2013	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	?	N
Villanti 2013	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	N	N	N	N	N
Black 2014 & Black 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	N	N
Pyenson 2014	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	N	S	N	N	N
Tabata 2014	S	S	S	N	?	?	?	?	?	N	S	S	S	?	N	S	N	N	N
Goffin 2015	S	S	S	S	S	S	?	?	?	S	S	?	N	S	N	S	S	N	N
Field 2016 & Field 2016	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	?	S	S	N	S	N	?	N
Goffin 2016	S	S	S	S	S	?	?	?	?	S	S	?	N	S	N	S	N	?	N
ten Haaf 2017	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	S	N	?	N
Tomografía computarizada de baja dosis: Evaluaciones económicas incluidas en la actualización de la revisión sistemática																			
Kanarkiewicz 2015	N	S	S	?	S	S	S	S	S	?	S	?	S	N	N	S	N	S	N
Cressman 2017	S	S	?	?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N
Treskova 2017	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N
Yang 2017	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N
Hofer 2018	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N
Hinde 2018	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	N
Kumar 2018	S	N	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	N
Snowsill 2018 & Griffin 2020	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N
Tomonaga 2018	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	N	N

Wade 2018	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	
Criss 2019	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	N
Du 2020 & Du 2020	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	N	
Jaine 2020	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	?	N	N	
McLeod 2020	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	
Veronesi 2020	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	?	N	
Sun 2021	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	N	
Díaz 2021	S	S	S	S	?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	
Esmaeili 2021	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	
Gómez-Carballo 2021	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	
Kim 2021	S	S	S	?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	
Toumazis 2021	S	S	S	?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	?	N	N	
Yuan 2021	S	S	S	?	?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	
Biomarcadores																				
Sullivan 2020	S	S	S	S	N	?	N	S	S	N	S	S	S	?	N	S	N	?	N	
?: No está claro; N: No; S: Sí. Instrumento CHEC: Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. Int J Technol Assess Health Care. 2005;21(2):240-5.																				

Listado de preguntas del instrumento CHEC

P1	¿Está la población en estudio claramente descrita?
P2	¿Están las alternativas en comparación claramente descritas?
P3	¿Está la pregunta de investigación bien definida y planteada para poder ser respondida?
P4	¿Es el diseño del estudio económico apropiado para el objetivo mencionado?
P5	¿Es el horizonte temporal elegido adecuado para incluir los costes y consecuencias relevantes?
P6	¿Es la perspectiva real elegida, adecuada?
P7	¿Se identifican todos los costes importantes y relevantes para cada alternativa?
P8	¿Son todos los recursos medidos apropiadamente en unidades físicas?
P9	¿Están los recursos valorados adecuadamente?
P10	¿Se identifican todas las medidas de resultados importantes y relevantes para cada alternativa?
P11	¿Están todos los resultados medidos adecuadamente en unidades físicas?
P12	¿Están los resultados valorados adecuadamente?
P13	¿Se ha efectuado un análisis incremental de los costes y resultados?
P14	¿Están todos los costes y resultados futuros descontados adecuadamente?
P15	¿Están todas las variables importantes, cuyos valores son inciertos, debidamente sometidas a análisis de sensibilidad?
P16	¿Las conclusiones se desprenden de los datos comunicados?
P17	¿Comenta el estudio la generalización de los resultados a otros contextos y grupos de paciente/clientes?
P18	¿Informa el artículo sobre la inexistencia de conflicto potencial de interés de los investigadores y financiadores?
P19	¿Se comentan adecuadamente las cuestiones éticas y distributivas?
Fuente: Traducción adaptada de Gutiérrez LQ, del Señorís JL, Amador ML. Revisión de análisis económicos sobre tecnologías emergentes en oncología. PharmacoEconomics Spanish Research Articles. 2009;6(4):146-58.	

Notas para la interpretación

Al igual que en Snowsill et al, en la evaluación se hicieron las siguientes modificaciones a la lista CHEC y se usaron las siguientes pautas de la evaluación:

- General: se permitió adicionalmente la valoración “poco claro” como juicio para todos los elementos.
- Diseño del estudio: un diseño de estudio apropiado fue una evaluación económica basada principalmente en un ECA de cribado del CP sin supuestos importantes no fundamentados.
- Perspectiva: se permitieron como perspectivas apropiadas las perspectivas del servicio de salud y del pagador (además de una perspectiva social), y se permitieron otras perspectivas si estaban debidamente justificadas.
- Identificación del uso de recursos: una identificación completa de todos los costes importantes y relevantes requirió lo siguiente (teniendo en cuenta que hay otros costes que pueden considerarse importantes para una evaluación económica en esta área, como el coste de identificar la población elegible):
 - costes de pruebas de detección
 - costes de las pruebas de seguimiento para todos los resultados positivos o indeterminados
 - costes de diagnóstico, estadificación y tratamiento del CP.
- Medición del uso de recursos: se consideró que el “CP” era una unidad física aceptable.
- Valoración de recursos: las fuentes deben proporcionarse claramente y deben ser buenas aproximaciones del coste de oportunidad. Son aceptables los costes de referencia bien establecidos y las tarifas con incentivos mínimos incorporados.
- Identificación de resultados: dado que el CP es una enfermedad con un efecto significativo en la esperanza y calidad de vida, una identificación completa de todos los resultados importantes y relevantes requeriría todos los siguientes:
 - diagnósticos de CP
 - muertes por CP
 - años de vida ganados
 - AVAC
- Valoración de resultados: la valoración incluye la estimación de los valores de utilidad del estado de salud (para el cálculo de AVAC) o determinación de un umbral de coste-efectividad apropiado o la disponibilidad a pagar por resultados no relacionados con los AVAC.

- **Análisis incremental:** todos los estudios realizaron al menos un análisis incremental parcial, ya que esto es un criterio de inclusión en la revisión, por lo que para esta medida de calidad solo un análisis completamente incremental (que incluye todas las combinaciones relevantes de intervenciones compatibles, p. ej. cribado con cese del tabaquismo) fue juzgado aceptable.

Anexo 2.7. Valoración del cumplimiento de las recomendaciones para evaluaciones económicas de los estudios realizados en España

Para la valoración detallada de las evaluaciones económicas realizadas en España se utiliza, además del instrumento CHEC, el listado de recomendaciones para estudios realizados en España por López-Bastida et al. La siguiente tabla recoge la valoración de los dos estudios de coste-efectividad realizados en España:

- Diaz M, Garcia M, Vidal C, Santiago A, Gnutti G, Gomez D, et al. Health and economic impact at a population level of both primary and secondary preventive lung cancer interventions: A model-based cost-effectiveness analysis. Lung Cancer. 2021;159:153-61
- Gomez-Carballo N, Fernandez-Soberon S, Rejas-Gutierrez J. Cost-effectiveness analysis of a lung cancer screening programme in Spain. Eur J Cancer Prev. 2021

Valoración del cumplimiento de las recomendaciones para evaluaciones económicas realizadas en España por López-Bastida et al.

Pregunta	Díaz 2021	Gómez-Carballo 2021
Pregunta de investigación y objetivos del estudio		
1. ¿El estudio establece claramente su objetivo y la pregunta de investigación?	Sí	Sí
2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de población (edad, sexo, gravedad, niveles de riesgo) en el caso de que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos?	Sí	No
Perspectiva		
3. ¿La evaluación económica incluye tanto la perspectiva social como la del financiador (Sistema Nacional de Salud)?	No	No
4. ¿Se presentan ambas perspectivas de forma separada y diferenciada?	No procede	No procede
Opciones a comparar		
5. ¿Se compara la tecnología con, como mínimo, la práctica clínica habitual?	Sí	Sí
6. ¿Se justifica claramente la elección de la opción a comparar?	Sí	Sí
Tipos de evaluación		
7. ¿Se justifica de forma razonable el tipo de análisis elegido en relación con la cuestión planteada?	Sí	Sí
Datos de eficacia/efectividad		
8. ¿Se detalla con precisión la fuente utilizada para la obtención de datos de eficacia o efectividad?	Sí	Sí
9. ¿Se detallan con precisión el diseño y los métodos utilizados?	Sí	En parte

Pregunta	Díaz 2021	Gómez-Carballo 2021
Medida de resultados		
10. ¿Las medidas de resultados seleccionadas son clínicamente relevantes (medida de eficacia/efectividad final)?	Sí	Sí
11. ¿Las escalas sociales de valoración de la calidad de vida relacionada con la salud han sido validadas a partir de una muestra representativa de la población?	¿?	¿?
Utilización de recursos y costes		
12. ¿Se ajustan los costes recogidos a la perspectiva de análisis seleccionada? En parte		Sí
13. ¿Se han separado y se detallan de forma adecuada las unidades físicas de los costes y los datos de costes?	No	Sí
Horizonte temporal de los costes y beneficios		
14. ¿Es el horizonte temporal considerado el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las tecnologías evaluadas sobre la salud y los recursos empleados?	Sí	Sí
Modelización		
15. En caso de aplicar técnicas de modelaje, ¿se justifica y es transparente la elección del modelo utilizado, así como los parámetros y supuestos clave de este?	Sí	Sí
Descuentos para costes y beneficios		
16. ¿Se descuentan los costes y resultados que se producen en el futuro empleando la misma tasa?	Sí	Sí
Variabilidad e incertidumbre		
17. ¿Se realizó un análisis de sensibilidad?	Sí	Sí
18. ¿Se justificaron los parámetros clave del estudio y la distribución estadística de las variables analizadas en el análisis de sensibilidad?	En parte	En parte
Equidad		
19. En caso de incorporar argumentos de justicia social en la evaluación (análisis de equidad), ¿se presenta este análisis de forma disgregada al caso principal y son transparentes los argumentos empleados?	No procede	No procede
Transferibilidad de resultados		
20. ¿Permite el informe extraer conclusiones sobre la transferibilidad o extrapolación de sus resultados a otros contextos?	En parte	En parte
Presentación de resultados		
21. ¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental (ICER) y a su vez de forma desagregada (costes y resultados de las alternativas)?	Sí	Sí
Limitaciones del trabajo		
22. ¿Se presentan de manera crítica y transparente las limitaciones o puntos débiles del análisis?	Sí	Sí
Conclusiones		
23. ¿Las conclusiones del estudio responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos?	Sí	Sí
Conflictos de intereses		
24. ¿Se indica quién encarga, apoya o financia el estudio?	Sí	No
25. ¿Se informa sobre la posible existencia de conflictos de intereses?	Sí	Sí
Fuente: López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gac. Sanit. 2010;24(2):154-70.		

Anexo 2.8. Resultados de las evaluaciones económicas de la TCBD incluidas en la revisión sistemática

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Evaluaciones económicas incluidas en Snowsill et al.				
Marshall 2001 EE.UU. \$ EE.UU. de 1999	TCBD anual (durante 5 años) vs no cribado	60-74 años	18 968 \$/AVG 19 533 \$/AVAC	18 639 €/AVG 19 194 €/AVAC
Marshall 2001 EE.UU. \$ EE.UU. de 1999	TCBD única vs no cribado	60-74 años	5941 \$/AVG	5837 €/AVG
Chirikos 2002 EE.UU. \$ EE.UU. de 2000	TCBD anual (durante 5 años) vs no cribado	45-74 años, fumadores	90 022 \$/AVG	86 525 €/AVG
Mahadevia 2003 EE.UU. \$ EE.UU. de 2001	TC helical anual vs no cribado	60-80 años, ≥20 paq/año	116 300 \$/AVAC	109 384 €/AVAC
Wisnivesky 2003 EE.UU. \$ EE.UU. de 2000	TCBD única vs no cribado	≥ 60 años, ≥ 10 paq/año	2500 \$/AVG	2403 €/AVG
Manser 2005 Australia \$ australiano de 2002	TCBD anual (durante 5 años) vs no cribado	Hombres 60-64 años, fumadores	57 325 \$/AVG 105 090 \$/AVAC	41 930 €/AVG 76 867 €/AVAC
Whynes 2008 Reino Unido Libra esterlina de 2004	TCBD única vs no cribado	Hombres de 61 años	13 910 libras/AVAC	17 838 €/AVAC
McMahon 2011 EE.UU. \$ EE.UU. de 2006	TCBD anual vs no cribado	H: 50 – 70 años	149 000 \$/AVAC	124 150 €/AVAC
		H: 60 – 74 años	135 000 \$/AVAC	112 485 €/AVAC
		H: 70 – 74 años	169 000 \$/AVAC	140 815 €/AVAC
		M: 50 – 70 años	137 000 \$/AVAC	114 152 €/AVAC
		M: 60 – 74 años	126 000 \$/AVAC	104 986 €/AVAC
		M: 70 – 74 años	159 000 \$/AVAC	132 482 €/AVAC
Goulart 2012 EE.UU. \$ EE. UU. de 2011	TCBD Fumadores	55-74 años, Tasa 50%	240 081 \$ por muerte evitada	183 625 € por muerte evitada
		55-74 años, Tasa 75%	242 074 \$ por muerte evitada	185 149 € por muerte evitada
Pyenson 2012 EE.UU. \$ EE. UU. de 2012	TCBD anual vs no cribado	50 a 64 años, ≥30 paq/año	18 862 \$/AVG	14 155 €/AVG
Shmueli 2013 Israel \$ EE.UU. de 2011	TCBD única vs no cribado	≥ 45 años, ≥10 paq/año	1464 \$/AVAC	1120 €/AVAC
Vilanti 2013 EE.UU. \$ EE. UU. de 2012	TCBD anual hasta los 64 años vs no cribado	50 año-64 años, alto riesgo	28 240 \$/AVAC	2120 €/AVAC
Black 2014 y Black 2015 EE.UU. \$ EE. UU. de 2009	TCBD anual (durante 3 años) vs no cribado	55-74 años, ≥30 paq/año	52 000 \$/AVG 81 000 \$/AVAC	41 076 €/AVG 63 983 €/AVAC

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Pyenson 2014 EE.UU. \$ EE. UU. de 2014	TCBD anual vs no cribado	Total	18 452 \$/AVG	13 356 €/AVG
		Hombres, 55-80 años, ≥30 paq/año	22 415 \$/AVG	16 224 €/AVG
		Mujeres, 55-80 años, ≥30 paq/año	15 085 \$/AVG	10 919 €/AVG
Tabata 2014 Japón Yen, año no informado	TCBD anual vs no cribado	H 55-59 años	1400 miles yen/AVG	10 075 €/AVG ^a
		H 60-64 años	679 miles yen/AVG	4886 €/AVG ^a
		H 65-69 años	550 miles yen/AVG	3958 €/AVG ^a
		H 70-74 años	268 miles yen/AVG	1929 €/AVG ^a
		M 55-59 años	1942 miles yen/AVG	13 976 €/AVG ^a
		M 60-64 años	1524 miles yen/AVG	10 967 €/AVG ^a
		M 65-69 años	1322 miles yen/AVG	9 514 €/AVG ^a
M 70-74 años	983 miles yen/AVG	7 074 €/AVG ^a		
Goffin 2015 Canadá \$ canadiense de 2008	TCBD anual vs no cribado	55-74 años, ≥30 paq/año	52 000 \$/AVAC	33 206 €/AVAC
Field 2016 y Field 2016 Reino Unido Libra esterlina de 2011/2012	Predicción de riesgo seguida por una TCBD vs no cribado	50-75 años	8466 £/AVAC	9247 €/AVAC
Goffin 2016 Canadá \$ canadiense de 2008	TCBD bienal (durante 20 años) vs no cribado	55-74 años, ≥30 paq/año	31 000 \$/AVAC	19 796 €/AVAC
ten Haaf 2017 Cánada \$ canadiense de 2015	TCBD anual vs no cribado	60-75, ≥40 paq/año, ≥10 a. de dejar	39 006 \$/AVG	23 085 €/AVG
		55-75, ≥40 paq/año, ≥10 a. de dejar	39 311 \$/AVG	23 266 €/AVG
		55-75, ≥30 paq/año, ≥10 a. de dejar	41 801 \$/AVG	24 739 €/AVG
		55-80, ≥30 paq/año, ≥10 a. de dejar	43 001 \$/AVG	25 449 €/AVG
		55-75, ≥30 paq/año, ≥15 a. de dejar	44 600 \$/AVG	26 396 €/AVG
		55-80, ≥30 paq/año, ≥15 a. de dejar	45 916 \$/AVG	27 175 €/AVG
		55-80, ≥30x15/día o ≥35x10/día, ≥20	48 530 \$/AVG	28 722 €/AVG
		55-80, ≥30x15/día o ≥35x10/día, ≥20	49 998 \$/AVG	29 590 €/AVG
		50-80, ≥30x15/día o ≥35x10/día, ≥20	50 901 \$/AVG	30 125 €/AVG
		50-80, ≥25x15/día o ≥30x10/día, ≥20	56 661 \$/AVG	33 534 €/AVG
50-80, ≥25x15/día o ≥30x10/día, ≥20	64 304 \$/AVG	38 058 €/AVG		
Evaluaciones económicas incluidas en la actualización de la revisión sistemática				
Kanarkiewicz 2015 Polonia Euros de 2013	TCBD única vs no cribado	-	1354 €/AVG	1461 € €/AVG ^b

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Cressman 2017 Canadá \$ canadiense de 2015	TCBD anual vs no cribado	-	20724 \$/AVAC	12 266 €/AVAC
Treskova 2017 Alemania Euros, año no informado	TCBD anual (durante 5 años) vs no cribado	55-75 años, ≥40 paq/año, exfumador hace ≤10 años	16754 a 17750 €/AVG (dependiendo de VDT, de 300 a 600)	15 109 a 16 007 €/ AVG ^a
	TCBD anual (durante 5 años) vs alternativa eficiente previa	55-75 años, ≥40 paq/ año, exfumador hace ≤10 años	16754 a 19707 €/AVG (dependiendo de VDT, de 300 a 400)	15 109 a 17 772 €/ AVG ^a
		50-75 años, ≥15 paq/ año, exfumador hace ≤9 años	23 837 €/AVG	21 496 €/AVG ^a
Yang 2017 Taiwán \$ EE. UU. de 2013	TCBD anual (durante 3 años) vs no cribado	-	15 883 \$/AVAC	11 714 €/AVAC
Hinde 2018 Reino Unido Libra esterlina, año no informado	TCBD anual vs no cribado	-	10 069 libras/AVAC	10 006 €/AVAC ^a
Hofer 2018 Alemania Euros de 2016	TCBD anual vs no cribado	-	30 291 €/AVAC	27 317 €/AVAC
Kumar 2018 EE. UU. \$ EE. UU. , año no informado	TCBD vs Rx	-	37 000 \$/AVG 60 000 \$/AVAC	25 722 €/AVG ^a 41 712 €/AVAC ^a
Snowsill 2018 & Griffin 2020 Reino Unido Libra esterlina de 2016/2017	TCBD única vs no cribado	60–75 años	28 169 libras/AVAC	28 608 €/AVAC
	TCBD única vs alternativa eficiente previa	55–75 años	35 453 libras/AVAC	36 006 €/AVAC
		55–80 años	44 087 libras/AVAC	44 775 €/AVAC
	TCBD trienal vs alternativa eficiente previa	55–80 años	95 292 libras/AVAC	96 778 €/AVAC
Tomonaga 2018 Suiza Euros de 2015	TCBD anual vs no cribado	50-85 años	32 091 a 48 369 €/AVG 45 844 a 69 099 €/ AVAC	27 712 a 41 769 €/ AVG ^b 39 589 a 59 671 €/ AVAC ^b
		55-80 años	31 391 €/AVG 44 844 €/AVAC	27 108 €/AVG ^b 38 725 €/AVAC ^b
		55-85 años	31 803 a 35 859 €/AVG 45 433 a 51 227 €/ AVAC	27 464 a 30 966 €/ AVG ^b 39 234 a 44 238 €/ AVAC ^b
		60-80 años	30 382 a 33 747 €/AVG 43 403 a 48 210 €/ AVAC	26 237 a 29 143 €/ AVG ^b 37 481 a 41 632 €/ AVAC ^b
		60-85 años	34 159 €/AVG 48 799 €/AVAC	29 498 €/AVG ^b 42 141 €/AVAC ^b

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
	TCBD bienal vs no cribado	50-85 años	27 607 a 30 705 €/AVG 39 439 a 43 864 €/AVAC	23 840 a 26 516 €/AVG ^b 34 058 a 37 879 €/AVAC ^b
		60-75 años	25 646 a 28 284 €/AVG 36 637 a 40 406 €/AVAC	22 147 a 24 425 €/AVG ^b 31 638 a 34 893 €/AVAC ^b
		60-80 años	26 454 a 29 017 €/AVG 37 791 a 41 453 €/AVAC	22 845 a 25 058 €/AVG ^b 32 635 a 35 797 €/AVAC ^b
Tomonaga 2018 Suiza Euros de 2015	TCBD bienal vs no cribado	60-85 años	26 778 a 29 287 €/AVG 38 254 a 41 839 €/AVAC	23 124 a 25 291 €/AVG ^b 33 035 a 36 130 €/AVAC ^b
	TCBD trienal vs no cribado	60-75 años	24 972 a 27 374 €/AVG 35 674 a 39 106 €/AVAC	21 565 a 23 639 €/AVG ^b 30 807 a 33 770 €/AVAC ^b
	TCBD anual vs alternativa eficiente previa	Varios	39 708 a 115 305 €/AVG 56 726 a 164 721 €/AVAC	34 290 a 99 573 €/AVG ^b 48 986 a 142 246 €/AVAC ^b
	TCBD bienal vs alternativa eficiente previa	Varios	28 301 a 43 964 €/AVG 40 430 a 62 806 €/AVAC	24 440 a 37 965 €/AVG ^b 34 914 a 54 237 €/AVAC ^b
Wade 2018 Australia \$ australiano de 2015	TCBD anual durante 3 años vs no cribado	Fumadores o exfumadores	138 000 \$/AVG 233 000 \$/AVAC	69 664 €/AVG 117 621 €/AVAC
		Fumadores activos	80 500 \$/AVG 123 000 \$/AVAC	40 638 €/AVG 62 092 €/AVAC
		Exfumadores	423 000 \$/AVG 1 480 000 \$/AVAC	213 537 €/AVG 747 126 €/AVAC
Criss 2019 EE. UU. \$ EE. UU. de 2018	TCBD anual vs no cribado	Criterio NLST	36 400 \$/AVG 49 200 \$/AVAC	24 747 €/AVG 33 449 €/AVAC
		Criterio CMS	42 600 \$/AVG 68 600 \$/AVAC	28 462 €/AVG 46 639 €/AVG
		Criterio USPSTF	51 900 \$/AVG 96 700 \$/AVAC	35 285 €/AVG 65 743 €/AVAC
Toumazis 2019 EE. UU. \$ EE. UU. de 2018	TCBD anual vs no cribado	50-70 años, ≥40 paq/ año, ≤15 de dejar	55 968 \$/AVG	38 051 €/AVG
		50-70 años, ≥30 paq/ año, ≤10 de dejar	62 154 \$/AVG	42 256 €/AVG
		50-75 años, ≥30 paq/ año, ≤15 de dejar	68 472 \$/AVG	46 552 €/AVG
		50-75 años, ≥20 paq/ año, ≤15 de dejar	74 175 \$/AVG	50 429 €/AVG
		50-75 años, ≥20 paq/ año, ≤20 de dejar	76 788 \$/AVG	52 205 €/AVG
		50-80 años, ≥20 paq/ año, ≤20 de dejar	81 387 \$/AVG	55 332 €/AVG

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Du 2020 & Du 2020 Países Bajos Euros, año no informado	TCBD anual vs no cribado	50-80 años	H: No eficiente M:31 600 €/AVG	- 26 529 €/AVG ^a
		50-85 años	H:32 400 €/AVG M:32 100 €/AVG	27 201 €/AVG ^a 26 949 €/AVG ^a
		55-80 años	H:27 600 €/AVG M:28 200 €/AVG	23 171 €/AVG ^a 23 675 €/AVG ^a
		55-85 años	H:32 400 €/AVG M: No eficiente	27 201 €/AVG ^a -
	TCBD bienal vs no cribado	50-80 años	H: No eficiente M:21 100 €/AVG	- 17 714 €/AVG ^a
		55-80 años	H:19 500 €/AVG M:19 100 €/AVG	16 371 €/AVG ^a 16 035 €/AVG ^a
		55-75 años	H:19 100 €/AVG M:18 600 €/AVG	16 035 €/AVG ^a 15 615 €/AVG ^a
		60-75 años	H:17 700 €/AVG M:17 800 €/AVG	14 860 €/AVG ^a 14 944 €/AVG ^a
Du 2020 & Du 2020 Países Bajos Euros, año no informado	TCBD anual vs alternativa eficiente previa	50-80 años	H: No eficiente M:84 800 €/AVG	- 71 192 €/AVG ^a
		50-85 años	H:188 000 €/AVG M:191 100 €/AVG	157 831 €/AVG ^a 160 434 €/AVG ^a
		55-80 años	H:51 600 €/AVG M:61 900 €/AVG	43 320 €/AVG ^a 51 967 €/AVG ^a
		55-85 años	H:144 800 €/AVG M: No eficiente	121 563 €/AVG ^a -
	TCBD bienal vs alternativa eficiente previa	50-80 años	H: No eficiente M:45 800 €/AVG	- 38 450 €/AVG ^a
		55-75 años	H:25 900 €/AVG M:21 600 €/AVG	21 744 €/AVG ^a 18 134 €/AVG ^a
		55-80 años	H:30 000 €/AVG M:44 700 €/AVG	25 186 €/AVG ^a 37 527 €/AVG ^a
Jaine 2020 Nueva Zelanda \$ de Nueva Zelanda de 2011	TCBD bienal vs no cribado	Maorís y no maorís	65 000 €/AVAC H:71 000 €/AVAC M: 60 000 €/AVAC	33 465 €/AVAC 36 554 €/AVAC 30 890 €/AVAC
		No maorís ^a	73 000 €/AVAC	37 583 €/AVAC
		No maorís ^a 55-59 años	H:89 000 €/AVAC M:79 000 €/AVAC	45 821 €/AVAC 40 672 €/AVAC
		No maorís ^a 60-64 años	H:78 000 €/AVAC M:72 000 €/AVAC	40 157 €/AVAC 37 068 €/AVAC
		No maorís ^a , 65-69 años	H:69 000 €/AVAC M:65 000 €/AVAC	35 524 €/AVAC 33 465 €/AVAC

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Jaine 2020 Nueva Zelanda \$ de Nueva Zelanda de 2011	TCBD bienal vs no cribado	No maorís ^a 70-74 años	H:61 000 €/AVAC M:59 000 €/AVAC	31 405 €/AVAC 30 376 €/AVAC
		No maorís ^a , 55-59 años, solo fumadores actualmente	H:83 000 €/AVAC M:74 000 €/AVAC	42 732 €/AVAC 38 098 €/AVAC
		No maorís ^a , 60-64 años, solo fumadores actualmente	H:74 000 €/AVAC M:68 000 €/AVAC	38 098 €/AVAC 35 009 €/AVAC
		No maorís [*] , 65-69 años, solo fumadores actualmente	H:66 000 €/AVAC M:63 000 €/AVAC	33 979 €/AVAC 32 435 €/AVAC
		No maorís ^a , 70-74 años, solo fumadores actualmente	H:59 000 €/AVAC M:57 000 €/AVAC	30 376 €/AVAC 29 346 €/AVAC
McLeod 2020 Nueva Zelanda \$ de Nueva Zelanda, año no informado	TCBD bienal vs no cribado	Maorís y no maorís	34 400 €/AVAC H:38 200 €/AVAC M:31 700 €/AVAC	15 425 €/AVAC ^a 17 129 €/AVAC ^a 14 214 €/AVAC ^a
		No maorís ^a	36 300 €/AVAC H:39 100 €/AVAC M:34 000 €/AVAC	16 277 €/AVAC ^a 17 532 €/AVAC ^a 15 245 €/AVAC ^a
Veronesi 2020 Italia Euros, año no informado	TCBD anual durante 5 años vs no cribado	-	2944 €/AVG 3297 €/AVAC	2711 €/AVG ^a 3036 €/AVAC ^a
Sun 2021 China \$ EE. UU. de 2018	TCBD anual vs no cribado	40-76 años	15 736 \$/AVAC	10 698 €/AVAC
		45-76 años	14 647 \$/AVAC	9 958 €/AVAC
		50-76 años	13 747 \$/AVAC	9346 €/AVAC
		55-76 años	13 057 \$/AVAC	8877 €/AVAC
		60-76 años	13 473 \$/AVAC	9160 €/AVAC
Díaz 2021 España Euros de 2017	TCBD única vs no cribado	55 años	17 352 €/AVAC	18 393 €/AVAC
	TCBD dos veces en la vida vs no cribado	55 y 60 años	25 393 €/AVAC	26 916 €/AVAC
	TCBD tres veces en la vida vs no cribado	55, 60 y 65 años	25 441 €/AVAC	26 967 €/AVAC
	TCBD trienal vs no cribado	55-65 años	26 191 €/AVAC	27 762 €/AVAC
	TCBD cuatrienal vs no cribado	55-65 años	26 360 €/AVAC	27 941 €/AVAC
	TCBD dos veces en la vida vs no cribado	55 y 56 años	28 237 €/AVAC	29 931 €/AVAC
	TCBD tres veces en la vida vs no cribado	55, 56 y 57 años	28 884 €/AVAC	30 617 €/AVAC
	TCBD bienal vs no cribado	55-65 años	29 910 €/AVAC	31 704 €/AVAC
	TCBD anual vs no cribado	55-65 años	34 877 €/AVAC	36 969 €/AVAC
	TCBD única + estrategia preventiva vs no cribado	55 años	De 303 a 16 540 €/AVAC	321 a 17 532 €/AVAC
	TCBD dos veces en la vida + estrategia preventiva vs no cribado	55 y 60 años	De 2781 a 28 774 €/AVAC	2948 a 30 500 €/AVAC
TCBD tres veces en la vida + estrategia preventiva vs no cribado	55, 60 y 65 años	De 4776 a 23 135 €/AVAC	5063 a 24 523 €/AVAC	

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Díaz 2021 España Euros de 2017	TCBD trienal + estrategia preventiva vs no cribado	55-65 años	De 4732 a 18 831 €/AVAC	5016 a 19 961 €/AVAC
	TCBD cuatrienal + estrategia preventiva vs no cribado	55-65 años	De 4724 a 16 297 €/AVAC	5007 a 17 275 €/AVAC
	TCBD dos veces en la vida + estrategia preventiva vs no cribado	55 y 56 años	De 4047 a 19 943 €/AVAC	4290 a 21 139 €/AVAC
	TCBD tres veces en la vida vs no cribado	55, 56 y 57 años	De 6304 a 26 677 €/AVAC	6682 a 28 277 €/AVAC
	TCBD bienal + estrategia preventiva vs no cribado	55-65 años	De 7880 a 29 810 €/AVAC	8353 a 31 598 €/AVAC
	TCBD anual + estrategia preventiva vs no cribado	55-65 años	De 13 213 a 28 387 €/AVAC	14 006 a 30 090 €/AVAC
	TCBD trienal vs alternativa eficiente previa	55-65 años	25 441 €/AVAC	26 967 €/AVAC
	TCBD bienal vs alternativa eficiente previa	55-65 años	29 910 €/AVAC	31 704 €/AVAC
	TCBD anual vs alternativa eficiente previa	55-65 años	34 877 €/AVAC	36 969 €/AVAC
	TCBD cuatrienal + estrategia preventiva vs alternativa eficiente previa	55-65 años	De 19 567 a 31 436 €/AVAC	20 741 a 33 322 €/AVAC
	TCBD trienal + estrategia preventiva vs alternativa eficiente previa	55-65 años	De 18 215 a 32 249 €/AVAC	19 308 a 34 184 €/AVAC
Díaz 2021 España Euros de 2017	TCBD bienal + estrategia preventiva (2 veces) vs alternativa eficiente previa	55-65 años	120 757 €/AVAC	128 002 €/AVAC
	TCBD anual + estrategia preventiva vs alternativa eficiente previa	55-65 años	De 38 774 a 128 704 €/AVAC	41 100 a 136 425 €/AVAC
	TCBD dos veces en la vida + estrategia preventiva vs alternativa eficiente previa	-	De 13 195 a 25 585 €/AVAC	13 987 a 27 120 €/AVAC
	TCBD tres veces en la vida + estrategia preventiva vs alternativa eficiente previa	-	De 29 459 a 39 638 €/AVAC	31 226 a 42 016 €/AVAC
Esmaili 2021 Irán IRR, año no informado	TCBD trienal vs no cribado	-	98 515 014 IRR/AVAC	3186 €/AVAC ^a
Gómez-Carballo 2021 España Euros de 2020	TCBD 1º, 2º y 4º año vs no cribado	-	2345 €/AVAC	2388 €/AVAC
Kim 2021 Corea \$ EE. UU. de 2015	TCBD anual vs no cribado	55-74 años	25 383 \$/AVAC	18 1780 €/AVAC

Estudio País Moneda y año	Alternativas	Escenarios o análisis de subgrupos	RCEI en moneda original	RCEI en euros 2021
Toumazis 2021 EE. UU. \$ EE. UU. de 2020	TCBD anual según recomendaciones USPSTF de 2021 vs 2013	Varios	63 719 a 73 952 \$/ AVAC	41 693 a 48 389 €/ AVAC
Toumazis 2021 EE. UU. \$ EE. UU. de 2020	TCBD anual según recomendaciones USPSTF de 2021 vs alternativa eficiente previa (varias 2013)	Varios	63 719 a 104 273 \$/ AVAC	41 693 a 68 228 €/ AVAC
Yuan 2021 China \$ EE. UU. de 2020	TCBD vs no cribado	-	12 547 \$/AVAC	8210 €/AVAC

Fuente: elaboración propia

Abreviaturas: AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de vida ganados; CMS: Centers for Medicare & Medicaid Services; H: Hombres; IRR: Rial iraní; M: Mujeres; NLST: National Lung Screening Trial; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental; Rx: Rayos X; TCBD: Tomografía computarizada de baja dosis; USPSTF: US Preventive Services Task Force; VDT: Volume doubling time (días).

a: Se desconoce el año de los costes. Se ajusta asumiendo que los costes se corresponden con el año anterior al de la fecha de publicación del artículo.

b: Se ajusta únicamente por el efecto temporal (aplicando el deflactor del PIB), asumiendo que los euros originales son españoles.

Nota: Dado el alto número de escenarios y análisis de sensibilidad se sintetizan aquellos considerados más relevantes. Por ejemplo, no se recogen en esta tabla las comparaciones no eficientes en la frontera de eficiencia. Tampoco se recogen los resultados para el subgrupo 'maorías' en aquellos estudios que evaluaban resultados en esta población.

Anexo 2.9. Análisis coste-efectividad: Resultados detallados del análisis determinístico de una vía: cribado bienal en sujetos de 50 a 70 años frente a no cribado, desde la perspectiva del SNS

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Descuento	0.03	0	21011.46
Descuento	0.03	0.05	49602.43
Proporción de personas candidatas a cribado que pueden ser identificadas (a través de historia por ejemplo)	1	0.75	24510.29
Proporción de personas candidatas a cribado que pueden ser identificadas (a través de historia por ejemplo)	1	0.5	16914.29
Proporción de personas candidatas a cribado que pueden ser identificadas (a través de historia por ejemplo)	1	0.25	10817.18
Proporción de personas candidatas que responden inicialmente a la invitación de cribado	0.7	0.2	11981.97
Proporción de personas candidatas que responden inicialmente a la invitación de cribado	0.7	0.5	23602.82
Proporción de personas candidatas que responden inicialmente a la invitación de cribado	0.7	1	58161.09
Proporción de personas candidatas que aceptan participar en el cribado	0.84	0.1	9495.17
Proporción de personas candidatas que aceptan participar en el cribado	0.84	0.25	12263.64
Proporción de personas candidatas que aceptan participar en el cribado	0.84	0.5	18981.91
Proporción de personas candidatas que aceptan participar en el cribado	0.84	0.75	29309.14
Proporción de personas candidatas que aceptan participar en el cribado	0.84	0.9	37968.86
Proporción de personas candidatas que aceptan participar en el cribado	0.84	1	45134.02
Proporción de pruebas que deben ser repetidas por indeterminación	0.092	0.06324084	33905.93
Proporción de pruebas que deben ser repetidas por indeterminación	0.092	0.12075916	34564.67

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Proporción de personas en estadio IV que ingresan durante el periodo diagnóstico	0	0.1	34087.88
Proporción de personas en estadio IV que ingresan durante el periodo diagnóstico	0	0.2	33940.47
Probabilidad de desarrollar cáncer en estadio I	0.005	0.00277064	545759.84
Probabilidad de desarrollar cáncer en estadio I	0.005	0.00722936	20134.99
Probabilidad de desarrollar cáncer en estadio I	0.005	0.003	197796.64
Probabilidad de desarrollar cáncer en estadio II	0.00000001	1E-16	34235.38
Probabilidad de desarrollar cáncer en estadio II	0.00000001	2E-08	34235.22
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio II	0.3558	0.340668	33820.01
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio II	0.3558	0.370932	34646.44
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio II	0.3558	0.5	37989.65
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio IIIa	0.0328	0.02717039	33924.66
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio IIIa	0.0328	0.03842961	34548.67
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio IV	0.0869	0.07799668	33842.73
Probabilidad de progresar de estadio I a estadio IV	0.0869	0.09580332	34634.34
Probabilidad de fallecer estando en estadio I	0.1544	0.1429794	33953.38
Probabilidad de fallecer estando en estadio I	0.1544	0.1658206	34527.68
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IIIa	0.248	0.23435047	34062.36
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IIIa	0.248	0.26164953	34405.51
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IIIa	0.248	0.66	38264.99
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IIIb	0.006	0.00355909	34216.44
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IIIb	0.006	0.00844091	34254.19
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IV	0.129	0.11840534	34245.02
Probabilidad de progresar de estadio II a estadio IV	0.129	0.13959466	34230.26
Probabilidad de fallecer estando en estadio II	0.1231	0.11271547	34518.10
Probabilidad de fallecer estando en estadio II	0.1231	0.13348453	33976.28
Probabilidad de progresar de estadio IIIa a estadio IIIb	0.2246	0.21140982	34275.67
Probabilidad de progresar de estadio IIIa a estadio IIIb	0.2246	0.23779018	34197.10
Probabilidad de progresar de estadio IIIa a estadio IIIb	0.2246	0.51	33707.27
Probabilidad de progresar de estadio IIIa a estadio IV	0.1455	0.13435525	34329.16
Probabilidad de progresar de estadio IIIa a estadio IV	0.1455	0.15664475	34145.92
Probabilidad de fallecer estando en estadio IIIa	0.1527	0.14133103	34520.32
Probabilidad de fallecer estando en estadio IIIa	0.1527	0.16406897	33968.40
Probabilidad de progresar de estadio IIIb a estadio IV	0.0336	0.02790451	34245.68
Probabilidad de progresar de estadio IIIb a estadio IV	0.0336	0.03929549	34225.10
Probabilidad de progresar de estadio IIIb a estadio IV	0.0336	0.36	33838.79
Probabilidad de fallecer estando en estadio IIIb	0.1853	0.1730194	34327.65
Probabilidad de fallecer estando en estadio IIIb	0.1853	0.1975806	34146.79
Probabilidad de fallecer estando en estadio IV	0.2978	0.28334641	34358.19

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Probabilidad de fallecer estando en estadio IV	0.2978	0.31225359	34117.48
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio I (sin cribado)	0.0246	0.01970399	33510.35
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio I (sin cribado)	0.0246	0.04	36663.74
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio I (sin cribado)	0.0246	0.02949601	34982.28
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio II (sin cribado)	0.027	0.02187704	33858.92
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio II (sin cribado)	0.027	0.03212296	34612.24
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio II (sin cribado)	0.027	0.02	33721.16
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IIIa (sin cribado)	0.0811	0.07247165	34254.73
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IIIa (sin cribado)	0.0811	0.08972835	34216.55
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IIIa (sin cribado)	0.0811	0.03	34361.48
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IIIb (sin cribado)	0.5177	0.50190642	34255.84
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IIIb (sin cribado)	0.5177	0.53349358	34215.79
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IIIb (sin cribado)	0.5177	0.07	36055.21
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IV (sin cribado)	0.6584	0.64341051	34249.10
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IV (sin cribado)	0.6584	0.67338949	34222.02
Probabilidad de ser diagnosticado estando en estadio IV (sin cribado)	0.6584	1	34021.15
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras cirugía	0.0053	0.00300508	33026.35
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras cirugía	0.0053	0.00759492	35451.59
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras cirugía y quimioterapia	0.0064	0.00387955	33848.48
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras cirugía y quimioterapia	0.0064	0.00892045	34608.55
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.0081	0.00526692	34234.76
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.0081	0.01093308	34235.84
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras quimioterapia y radioterapia	0.0081	0.00526692	34236.76
Probabilidad de recibir quimioterapia y radioterapia como segundo tratamiento tras quimioterapia y radioterapia	0.0081	0.01093308	34233.85
Probabilidad de recibir cuidados paliativos como segundo tratamiento tras cirugía	0.0081	0.00526692	32646.97
Probabilidad de recibir cuidados paliativos como segundo tratamiento tras cirugía	0.0081	0.01093308	35848.59
Probabilidad de recibir cuidados paliativos como segundo tratamiento tras cirugía y quimioterapia	0.0252	0.02024617	33388.36
Probabilidad de recibir cuidados paliativos como segundo tratamiento tras cirugía y quimioterapia	0.0252	0.03015383	35029.32
Probabilidad de recibir cuidados paliativos como segundo tratamiento tras cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.448	0.43228221	34218.63

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Probabilidad de recibir cuidados paliativos como segundo tratamiento tras cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.448	0.46371779	34251.05
Probabilidad de morir tras tratamiento con cirugía	0.0407	0.03445464	29380.85
Probabilidad de morir tras tratamiento con cirugía	0.0407	0.04694536	39832.87
Probabilidad de morir tras tratamiento con cirugía y quimioterapia	0.0438	0.03733164	32422.25
Probabilidad de morir tras tratamiento con cirugía y quimioterapia	0.0438	0.05026836	35979.57
Probabilidad de morir tras tratamiento con cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.0765	0.06809898	34154.14
Probabilidad de morir tras tratamiento con cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.0765	0.08490102	34314.39
Probabilidad de morir tras tratamiento con quimioterapia y radioterapia	0.1052	0.09550263	34178.77
Probabilidad de morir tras tratamiento con quimioterapia y radioterapia	0.1052	0.11489737	34290.11
Probabilidad de morir estando en cuidados paliativos	0.1416	0.13058056	34228.72
Probabilidad de morir estando en cuidados paliativos	0.1416	0.15261944	34241.00
Probabilidad de morir tras tratamiento con inmunoterapia	0.10316755	0.0928508	34281.44
Probabilidad de morir tras tratamiento con inmunoterapia	0.10316755	0.11348431	34189.30
Proporción de pacientes que reciben cirugía teniendo cáncer en estadio I	0.9	0.89051791	34777.96
Proporción de pacientes que reciben cirugía teniendo cáncer en estadio I	0.9	0.90948209	33711.60
Proporción de pacientes que reciben cirugía y quimioterapia teniendo cáncer en estadio II	0.8	0.78735721	34553.03
Proporción de pacientes que reciben cirugía y quimioterapia teniendo cáncer en estadio II	0.8	0.81264279	33924.20
Proporción de pacientes que reciben cirugía, quimioterapia y radioterapia teniendo cáncer en estadio IIIa	0.2	0.18735721	34265.76
Proporción de pacientes que reciben cirugía, quimioterapia y radioterapia teniendo cáncer en estadio IIIa	0.2	0.21264279	34204.92
Proporción de pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia teniendo cáncer en estadio IIIb	0.25	0.23631378	34185.45
Proporción de pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia teniendo cáncer en estadio IIIb	0.25	0.26368622	34285.32
Proporción de pacientes que reciben inmunoterapia teniendo cáncer en estadio IIIb	0.25	0.23631378	34214.35
Proporción de pacientes que reciben inmunoterapia teniendo cáncer en estadio IIIb	0.25	0.26368622	34256.33
Proporción de pacientes que reciben cuidados paliativos teniendo cáncer en estadio IV	0.5	0.48419651	34128.43
Proporción de pacientes que reciben cuidados paliativos teniendo cáncer en estadio IV	0.5	0.51580349	34342.90
Proporción de pacientes que reciben sobretratamiento	0	0.5	34235.30
Proporción de pacientes que reciben sobretratamiento	0	0.75	34235.30
Proporción de pacientes que reciben un diagnóstico incidental por un hallazgo distinto de CP	0.064	0.03964617	25759.26
Proporción de pacientes que reciben un diagnóstico incidental por un hallazgo distinto de CP	0.064	0.08835383	47307.79
Proporción de pacientes que reciben un diagnóstico incidental por un hallazgo distinto de CP	0.064	0.1	56437.99
Proporción de pacientes que reciben un diagnóstico incidental por un hallazgo distinto de CP	0.064	0.592	-27283.03
Proporción de pacientes que reciben tratamiento para otros hallazgos	1	0.5	-716.86
Proporción de pacientes que reciben tratamiento para otros hallazgos	1	0.75	-1665.48

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Días de baja en caso de neoplasia maligna	180	144	34235.30
Días de baja en caso de neoplasia maligna	180	216	34235.30
Sujetos que no trabajan mientras reciben tratamiento	0.969	0.84644593	34235.30
Sujetos que no trabajan mientras reciben tratamiento	0.969	1.09155407	34235.30
Envío postal con invitación a participar en el programa de cribado	2.5	2	34159.13
Envío postal con invitación a participar en el programa de cribado	2.5	3	34311.47
Envío postal con invitación a participar en el programa de cribado	2.5	1	34006.78
Envío postal con invitación a participar en el programa de cribado	2.5	1.5	34082.96
Envío postal con invitación a participar en el programa de cribado	2.5	3.5	34387.65
Precio de envío de un sms (a partir de contratación masiva por la administración pública)	0.05	0.04	34233.70
Precio de envío de un sms (a partir de contratación masiva por la administración pública)	0.05	0.06	34236.91
Consulta telefónica con profesional de enfermería	27	21.6	33659.44
Consulta telefónica con profesional de enfermería	27	32.4	34811.17
Consulta telefónica con profesional de enfermería	27	26.67	34200.11
Consulta telefónica con profesional de enfermería	27	66	38394.32
Consulta telefónica con profesional de enfermería	27	135	45752.58
Consulta telefónica con profesional de enfermería	27	205.04	53221.75
Prueba de imagen con TCBD	116	92.8	32298.39
Prueba de imagen con TCBD	116	139.2	36172.21
Prueba de imagen con TCBD	116	59.91	29552.49
Prueba de imagen con TCBD	116	304	49930.95
Prueba de imagen con TCBD	116	361	54689.73
Coste del tiempo de un radiólogo para interpretar una TC (0.57 horas)	11.8	9.44	34038.27
Coste del tiempo de un radiólogo para interpretar una TC (0.57 horas)	11.8	14.16	34432.33
Visita a especialista en neumología	95.65	76.52	34163.90
Visita a especialista en neumología	95.65	114.78	34306.71
Visita a especialista en neumología	95.65	146	34423.24
Coste de broncoscopia con biopsia	337	269.6	34109.51
Coste de broncoscopia con biopsia	337	404.4	34361.09
Coste de broncoscopia con biopsia	337	207	33992.68
Coste de broncoscopia con biopsia	337	661	34839.98
Coste de rayos X	21.83	17.464	34227.15
Coste de rayos X	21.83	26.196	34243.45
Coste de PET con o sin TC	900	720	33899.37
Coste de PET con o sin TC	900	1080	34571.24
Coste de PET con o sin TC	900	244	33011.01
Coste de PET con o sin TC	900	1819	35950.44

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Coste de ECG	39.44	31.552	34220.58
Coste de ECG	39.44	47.328	34250.02
Coste de pruebas de laboratorio	81.45	65.16	34204.90
Coste de pruebas de laboratorio	81.45	97.74	34265.70
Coste de visita a urgencias en hospital	151	120.8	34178.94
Coste de visita a urgencias en hospital	151	181.2	34291.66
Coste de diagnóstico de hallazgos incidentales	500	400	33625.99
Coste de diagnóstico de hallazgos incidentales	500	600	34844.61
Coste de diagnóstico de hallazgos incidentales	500	1000	37281.84
Coste de tratamiento de hallazgos incidentales	1000	800	33016.69
Coste de tratamiento de hallazgos incidentales	1000	1200	35453.92
Coste de tratamiento de hallazgos incidentales	1000	0	28142.22
Coste de tratamiento de hallazgos incidentales	1000	512.28	31263.59
Coste de tratamiento de hallazgos incidentales	1000	1500	37281.84
Coste de diagnóstico en estadio 1	1722.02	1377.616	33789.17
Coste de diagnóstico en estadio 1	1722.02	2066.424	34681.44
Coste de diagnóstico en estadio 1	1722.02	1981	34570.78
Coste de diagnóstico en estadio 2	1722.02	1377.616	34249.58
Coste de diagnóstico en estadio 2	1722.02	2066.424	34221.02
Coste de diagnóstico en estadio 2	1722.02	2029	34222.57
Coste de diagnóstico en estadio 3a	1722.02	1377.616	34260.52
Coste de diagnóstico en estadio 3a	1722.02	2066.424	34210.08
Coste de diagnóstico en estadio 3a	1722.02	2143	34204.48
Coste de diagnóstico en estadio 3b	1722.02	1377.616	34289.88
Coste de diagnóstico en estadio 3b	1722.02	2066.424	34180.72
Coste de diagnóstico en estadio 3b	1722.02	2143	34168.58
Coste de diagnóstico en estadio 4	1722.02	1377.616	34351.72
Coste de diagnóstico en estadio 4	1722.02	2066.424	34118.88
Coste de diagnóstico en estadio 4	1722.02	2779	33878.00
Coste de cirugía en estadio 1	1953.33333	1562.66667	34054.09
Coste de cirugía en estadio 1	1953.33333	2344	34416.52
Coste de cirugía en estadio 1	1953.33333	7849	36970.08
Coste de cirugía y quimioterapia en estadios 1 y 2	2267.33333	1813.86667	34121.14
Coste de cirugía y quimioterapia en estadios 1 y 2	2267.33333	2720.8	34349.47
Coste de cirugía y quimioterapia en estadios 1 y 2	2267.33333	9230	35988.24
Coste de cirugía, quimioterapia y radioterapia en estadios 1, 2 y 3	7122.66667	5698.13333	34097.36
Coste de cirugía, quimioterapia y radioterapia en estadios 1, 2 y 3	7122.66667	8547.2	34373.24
Coste de cirugía, quimioterapia y radioterapia en estadios 1, 2 y 3	7122.66667	8280	34347.37

Parámetro	Valor en caso base	Nuevo valor	RCEI (€ por AVAC)
Coste de quimioterapia y radioterapia en estadio 3	1237	989.6	34213.31
Coste de quimioterapia y radioterapia en estadio 3	1237	1484.4	34257.29
Coste de quimioterapia y radioterapia en estadio 3	1237	3470	34433.80
Coste de tratamiento completo por paciente con nivolumab	19969	15975.2	34795.32
Coste de tratamiento completo por paciente con nivolumab	19969	23962.8	33675.29
Coste de tratamiento completo por paciente con nivolumab	19969	9764	35666.26
Coste de cuidados paliativos	416	332.8	34233.75
Coste de cuidados paliativos	416	499.2	34236.85
Coste de cuidados paliativos	416	263	34232.45
Coste de cuidados tras tratamiento basado en cirugía y estadio 1	823	658.4	33045.02
Coste de cuidados tras tratamiento basado en cirugía y estadio 1	823	987.6	35425.58
Coste de cuidados tras tratamiento basado en cirugía y quimioterapia en estadios 1 y 2	835.333333	668.266667	33749.74
Coste de cuidados tras tratamiento basado en cirugía y quimioterapia en estadios 1 y 2	835.333333	1002.4	34720.87
Coste de cuidados tras tratamiento basado en cirugía, quimioterapia y radioterapia en estadios 1, 2 y 3	760.222222	608.177778	34210.13
Coste de cuidados tras tratamiento basado en cirugía, quimioterapia y radioterapia en estadios 1, 2 y 3	760.222222	912.266667	34260.48
Coste de cuidados tras tratamiento basado en quimioterapia y radioterapia en estadio 3	610	488	34244.37
Coste de cuidados tras tratamiento basado en quimioterapia y radioterapia en estadio 3	610	732	34226.23
Coste medio salarial diario	80	64	34235.30
Coste medio salarial diario	80	96	34235.30
Utilidad sin CP	0.8986	0.80874	29100.23
Utilidad sin CP	0.8986	0.98846	41570.98
Utilidad durante tratamiento con cirugía	0.825	0.7425	39589.23
Utilidad durante tratamiento con cirugía	0.825	0.9075	30156.97
Utilidad durante tratamiento con cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.772	0.6948	34299.40
Utilidad durante tratamiento con cirugía, quimioterapia y radioterapia	0.772	0.8492	34171.44
Utilidad durante tratamiento con quimioterapia y radioterapia	0.573	0.5157	34278.95
Utilidad durante tratamiento con quimioterapia y radioterapia	0.573	0.6303	34191.76

Fuente: elaboración propia
Abreviaturas: AVAC: Años de vida ajustados por calidad; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental.

Anexo 3. Dominio organizativo

Anexo 3.1. Perfiles de evidencia GRADE del desenlace de mortalidad: cribado anual versus cribado bienal (PICO 5)

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD						RESULTADOS				Calidad	Importancia	
						Número de pacientes		Efecto				
Número estudios	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirección	Imprecisión	Otras consideraciones	Cribado bienal	Cribado anual	Relativo (IC 95%)	Absoluto anticipado (IC 95%) ^a			
									Riesgo sin cribado ^b	Riesgo con cribado ^c		
Mortalidad												
Mortalidad global												
1	Alto ^d	NA (solo 1 ECA)	No sería	Muy sería ^e	Ninguna	1186	1190	HR: 0.80, (0.57 - 1.12), p=0.191	10 años tras aleatorización: 13 (-8;28) menos 51/1000 64/1000		Muy baja +OOO	Crítica
Mortalidad específica por cáncer de pulmón												
1	Alto ^d	NA (solo 1 ECA)	No sería	Muy sería ^e	Ninguna	1186	1190	HR: 1.10, (0.59 - 2.05), p=0.760	10 años tras aleatorización: 2 (-7;17) menos 18/1000 ^b 16/1000		Muy Baja +OOO	Crítica
<p>Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, HR: hazard ratio o cociente de riesgo; NA: no aplica. a: para el cálculo del efecto absoluto, se aplicó el HR al riesgo en el grupo de control. b: mediana de riesgo del grupo con cribado bienal. c: mediana de riesgo del grupo con cribado anual. d: alto riesgo de sesgo a nivel de estudio. e: se reduce la calidad 2 niveles por la usencia de una replicación independiente por parte de un segundo estudio y porque los resultados carecen de la precisión estadística necesaria, ya que no excluyen un beneficio o riesgo importante (IC95% es consistente con el doble de mortalidad por CP).</p>												

Anexo 3.2. Barreras y facilitadores organizativos dentro del programa de cribado de cáncer de pulmón con TCBD

Cuestiones	Barreras	Facilitadores
Área: Proceso de prestación de servicios sanitarios		
<p>1. ¿Cómo afecta la incorporación del cribado de CP a los procesos sanitarios actuales en marcha?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la carga de trabajo del personal sanitario en los diferentes niveles asistenciales que puede repercutir en el flujo de trabajo normal, debido a la complejidad del programa y la gran cantidad de pasos necesarios. • Dificultad en la elección de la población diana: • ¿Cómo se elige la población diana? el cribado de CP es un cribado selectivo, dirigido a población de alto riesgo de desarrollar CP; siendo complejo determinar quiénes cumplen las condiciones de elegibilidad puesto que no se basa en edad y sexo como otros programas de cribado poblacional; registros poblacionales de cobertura insuficiente; fuentes de datos adecuadas para obtener información sobre factores de riesgo como los antecedentes de tabaquismo. • Invitación al programa: ¿Cómo y quién realiza la invitación? invitación abierta/fija, anuncio/carta de invitación personal, etc. • Información: ¿Cómo y quién da la información para el consentimiento? La participación en el cribado debe ir acompañada de un consentimiento informado bien documentado y firmado, reconociendo que se ha proporcionado dicha información. • ¿Cómo, dónde y por quién se lleva a cabo la prueba de cribado? • ¿Cómo, dónde y por quién se realizan las investigaciones y el tratamiento posterior? La detección del CP y la atención de seguimiento constituyen un proceso complejo, de múltiples pasos e interdisciplinario, que incluye múltiples variables que pueden afectar la eficacia general. • ¿Cómo, cuándo y quién realiza el seguimiento? por ejemplo, notificación de resultados, recordatorios, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Implementación de modelos de predicción de riesgo como el LLP₂₁, PLCO_{M2012} o LCDRAT como herramientas para optimizar la selección de la población diana. El uso de estas herramientas, han referenciado un incremento en la prevención de muertes mediante el cribado mayor que los criterios clásicos basado en factores de riesgo. • Estrategias de invitación adecuadas para favorecer el reclutamiento de la población diana del cribado: mediante campañas de información pública sobre el cribado o información dirigida al paciente a través del médico general. Según algunos estudios, una forma efectiva de contactar a las personas sería su invitación sistemática a través de los registros poblacionales (proporcionarían datos sobre edad, sexo y dirección postal); posteriormente, los antecedentes de tabaquismo podrían determinarse a través del envío un breve cuestionario, aunque la elegibilidad debe ser verificada más a fondo por un médico capacitado. Otro tipo de invitaciones como campañas de información a través de los medios de comunicación, folletos en consultas médicas, farmacias o enviados por correo, internet y/o redes parecen ser métodos menos efectivos. • Proceso de información adecuado sobre los beneficios y riesgos potenciales del cribado que permita a los candidatos tomar una decisión informada sobre si desean participar o no. Para disminuir esta carga de trabajo y tiempo en los clínicos, una alternativa podría ser la derivación de estas tareas a un responsable experto (<i>navigator</i>). • En la interpretación de las imágenes TCBD, se recomienda que el radiólogo utilice un software específico para la detección de nódulos como “segunda lectura” y como herramienta para la determinación del volumen del nódulo. • Intervalo de cribado: actualmente, solo se dispone de evidencia para la detección anual, aunque investigaciones recientes sugieren un enfoque más personalizado basado en el riesgo individual de CP en base a los resultados de la ronda basal y primeras rondas. Una opción podría ser un intervalo bianual tras el primer cribado, y no superar intervalos de 2 años; o ajustar los intervalos en función de los hallazgos TC de la ronda anterior. • Realización del cribado en centros de referencia que cumplan unos requisitos mínimos de servicios e instalaciones: radiólogos expertos en TC torácicas de cribado de cáncer; servicios de neumología de alta calidad, acreditados y con experiencia en técnicas endoscópicas; hospitales con unidades acreditadas de cirugía torácica. <p>Neumólogos y radiólogos tienen funciones clave en la creación de equipos multidisciplinarios para el cribado con expertos de otras especialidades.</p> <p>Los neumólogos identifican a los candidatos para el cribado, se comunican con los médicos de familia, comparten el proceso de toma de decisiones y promueven el abandono del tabaco.</p> <p>Los radiólogos garantizan una calidad de imagen adecuada, una dosis mínima de radiación y un algoritmo de lectura/informes estandarizado, junto con una definición clara de “caso positivo”.</p> <p>Los algoritmos estandarizados definen el manejo exacto de los nódulos detectados en las imágenes y los hallazgos incidentales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sistema de seguimiento de datos que permita monitorizar las etapas clave, el registro de los exámenes clínicos de seguimiento (invasivos y/o no invasivos) y sus resultados diagnósticos (VP vs FP), el estadio, histología y ubicación de los tumores detectados. Disponibilidad de personal de enfermería para la gestión los de casos y apoyo al paciente. • Existencia de un coordinador general de referencia de todos los procesos del programa, así como de coordinadores intermedios en los diferentes niveles • Optimización de las redes de comunicación y coordinación entre los diferentes niveles asistenciales que intervienen en el cribado.
<p>2. ¿Qué tipo de flujo de pacientes está asociado al cribado de cáncer de pulmón?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El cribado, diagnóstico, estadificación y tratamiento del CP es un proceso complejo y multidisciplinario, que involucra diversos procedimientos, pruebas y valoraciones de diferentes especialistas y unidades clínicas. Esto puede dificultar la derivación del paciente por el sistema, incrementando los tiempos de diagnóstico e inicio del tratamiento, e impactando negativamente en la experiencia y asistencia del paciente. • Un manejo no coordinado o planificado, puede generar pacientes susceptibles de ser “hiperfrecuentadores” del sistema sanitario y social, incluyendo un mayor número de visitas a urgencias. • La incorporación del cribado podría generar un impacto sobre las vías de atención sanitaria actuales, por ejemplo, podría cambiar hacia la atención comunitaria, hospitalaria, de enfermería, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • El flujo de pacientes podría optimizarse si la organización de la atención al CP se realiza en unidades oncológicas de referencia, dónde se integra la atención e investigación del paciente y concentra los todos los servicios médicos implicados: neumología, cirugía torácica, oncología médica, oncología radioterápica, anatomía patológica, medicina nuclear, biología molecular, paliativos, psicología oncológica. De esta manera se optimizarían los tiempos de espera (evitaría el traslado y desplazamiento de los pacientes), facilitaría un abordaje multidisciplinario en el tratamiento y cuidados del cáncer, así como la toma de las mejores decisiones en relación con el diagnóstico, tratamiento y apoyo a los cuidados del paciente con cáncer. • En la planificación y cuidado del paciente, el personal de enfermería oncológica tiene un rol importante en la mejora de la calidad de la atención y humanización de los cuidados, mejorando la eficiencia y los resultados en salud. Este personal podría realizar diferentes funciones a lo largo del todo el proceso: 1) asegurar la coordinación entre especialidades, mejorar la continuidad de los cuidados y prevenir urgencias o ingresos no programados; 2) disminuir los tiempos de confirmación diagnóstica e inicio del tratamiento, al actuar proactivamente identificando, planificando y concentrando las consultas y pruebas que requerirá el paciente en el mismo día; 3) mejorar la adherencia al tratamiento y la identificación temprana de síntomas para su gestión y 4) mejorar la experiencia del paciente.

Cuestiones	Barreras	Facilitadores
3. ¿Qué tipo de medidas deberían ser movilizadas para los pacientes, participantes y/o cuidadores?	Algunos pacientes podrían tener dificultades para acceder a la prueba de cribado o evaluaciones diagnósticas posteriores (necesidad de desplazamiento, etc.)	El cribado debe organizarse de forma que se garantice el acceso a la prueba y a las evaluaciones diagnósticas posteriores a toda la población diana del cribado. Como facilitadores se incluyen la posibilidad de utilizar unidades móviles en entornos de difícil acceso o áreas rurales, la prestación del transporte sanitario, planificación y coordinación de consultas y pruebas diagnósticas o la concentración de pruebas y exploraciones en el mismo día.
4. ¿Qué procesos garantizan la formación adecuada del personal?	<ul style="list-style-type: none"> • La incorporación de nuevas pruebas de cribado puede requerir la formación y capacitación del personal sanitario. La preparación actual de los radiólogos podría no ser suficiente para realizar el cribado de CP por TCBD, entre otros. • En caso de implementación del programa, podría haber escasez de radiólogos torácicos expertos para leer las exploraciones TCBD así como una doble lectura por parte de expertos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Establecimiento de programas de formación continua y capacitación específica dirigidos a todos los profesionales involucrados en el programa en los diferentes niveles de atención sanitaria (información, detección, diagnóstico y tratamiento): radiólogos, técnicos de radiología, neumólogos, cirujanos torácicos, enfermería, entre otros. • La mejora en el manejo de los nódulos pulmonares indeterminados detectados por la prueba, serán fundamentales para minimizar los procedimientos invasivos innecesarios, los riesgos asociados, el sobretratamiento y los costes.
5. ¿Qué tipo de cooperación y comunicación de actividades hay que movilizar?	El proceso de cribado requiere una estrecha cooperación y comunicación fluida en todas sus etapas y entre todos los agentes implicados (por ejemplo, la unidad de cribado, el laboratorio, el hospital, el registro de participantes, etc.).	<ul style="list-style-type: none"> • Creación de grupos de trabajo multidisciplinares para promover el cribado, garantizar su calidad, promover la formación y comunicación óptima. • Implementar algoritmos y estrategias de cribado uniformes que definan las responsabilidades de todo el personal, flujo de trabajo, procedimientos de evaluación diagnóstica. • Los neumólogos tienen un papel crucial a la hora de identificar a las personas candidatas al cribado y comunicarse con los médicos de familia, compartir el proceso de toma de decisiones y promover el abandono del tabaco. Deben asegurarse de que la población de riesgo elegible comprenda la importancia del cribado y esté informada de sus posibles beneficios, riesgos y daños. • Los radiólogos deben garantizar que la TCBD esté optimizada con respecto a la alta calidad de imagen, la dosis mínima de radiación y el manejo más adecuado de los nódulos "positivos" y hallazgos incidentales detectados.
6. ¿De qué manera se organiza el aseguramiento de la calidad y el sistema de monitorización del cribado de cáncer de pulmón?	<ul style="list-style-type: none"> • En el cribado participan personas asintomáticas, por lo que el control de calidad es crucial. Un programa de cribado de una población asintomática debe sopesar los beneficios y riesgos para el individuo y la población en su conjunto. La incorporación de una nueva intervención puede afectar al aseguramiento de la calidad, dentro y fuera de la organización, y en los distintos niveles de atención sanitaria. • Heterogeneidad en la monitorización el proceso, en la aplicación del aseguramiento de la calidad y en la medición de los resultados de la prestación. • Necesidad de un coordinador de referencia de todos los procesos del programa (responsable de la garantía de calidad y del sistema de seguimiento, y cómo se realiza). 	<ul style="list-style-type: none"> • El aseguramiento de la calidad debe ser sistemático en cada paso del proceso de cribado y a lo largo de todo el programa. Para evaluar la calidad de la práctica asistencial es esencial disponer de herramientas que permitan medir los resultados siendo necesario la identificación de los objetivos que se pretenden alcanzar y el establecimiento de indicadores (de proceso y resultados) y estándares de calidad que permitan evaluar el grado de cumplimiento de los objetivos propuestos. <p>La calidad: el grado en que los servicios de salud, a nivel individual o poblacional, mejoran la probabilidad de obtener un resultado de salud esperado de acuerdo con el conocimiento científico y profesional existente; los indicadores de calidad deben estar basados en la evidencia científica y en el consenso de expertos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda: garantizar la calidad de todos los pasos diagnósticos y/o terapéuticos después de una prueba de detección positiva; prestar especial atención al control de programas impartidos por varias entidades (por ejemplo, una combinación de organizaciones sanitarias privadas y públicas) y cuando la prueba y las investigaciones posteriores estén separadas; realizar el cribado exclusivamente en el contexto de un programa sistemáticamente organizado y de calidad garantizada, organizado regionalmente en torno a centros oncológicos expertos; asignación de un coordinador responsable de todos los procesos del programa, con optimización de las redes de comunicación entre los diferentes niveles que intervienen en el cribado. • Puntos clave en la monitorización: <ol style="list-style-type: none"> 1. información sobre la participación en las pruebas de detección: tasas de respuesta a las invitaciones para las pruebas de detección iniciales y de seguimiento, y razones para dejar de participar 2. información básica demográfica y de factores de riesgo de CP: edad, sexo, historial de tabaquismo registrado a través de un cuestionario breve y estandarizado, código postal 3. resultado final de cada ronda de cribado: remisión a cribado de seguimiento después de intervalos regulares o modificados 4. exámenes clínicos de seguimiento (invasivos y/o no invasivos) realizados, resultados diagnósticos (VP vs FP) y seguimiento; información sobre el estadio del tumor, histología y localización. Definiendo los plazos aceptables entre la prueba de cribado, su resultado positivo y el tratamiento. 5. garantía de que las imágenes TCBD se realicen, registren e informen con un elevado estándar uniforme y manejo de hallazgos incidentales 6. vinculación con registros epidemiológicos y clínicos de cáncer 7. identificación de casos de intervalo (vinculación con registros de cáncer) para estimar la sensibilidad del cribado 8. estimación y comparación de la supervivencia del CP entre los individuos cribados y no cribados 9. garantía de control de calidad para garantizar que la dosis de radiación se optimice y que el número de cribados positivos no supere lo esperado (la alta sensibilidad de la TC y la alta prevalencia de nódulos pulmonares conducen a un alto riesgo de falsos positivos).

Cuestiones	Barreras	Facilitadores
Área: Estructura del sistema sanitario		
7. ¿Cómo influye la descentralización o la centralización en la implantación del cribado?	<p>Dependiendo del sistema sanitario los servicios de atención primaria, especializada y hospitalaria pueden estar más o menos centralizados. La descentralización podría tener ciertos beneficios económicos y cualitativos o favorecer al acceso al cribado, pero podría disminuir su calidad. La centralización podría dificultar el acceso al cribado o al trabajo de investigación diagnóstica (normalmente las tecnologías más innovadoras y complejas están centralizadas en el entorno terciario, con personal con personal especializado).</p> <p>En España, uno de los retos a los que se enfrentaría el cribado de CP podría estar relacionado con el carácter descentralizado del SNS, en el que las competencias se reparten entre las comunidades autónomas; con los requisitos legales que rigen el cribado poblacional (Orden SSI/2065/2014) y con la limitación de recursos, infraestructura y personal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Organización del cribado de CP con TCBD como programa nacional para evitar la detección oportunista de baja calidad. • Selección de centros específicos acreditados en cada comunidad autónoma y auditoría de actividad y resultados. En estos centros se realizarían estudios de viabilidad del cribado de casos seleccionados, y los individuos serían cribados, evaluados y monitorizados por equipos multidisciplinares específicamente capacitados, siguiendo los estándares de calidad establecidos y el protocolo de seguimiento consensuado. • A mayores, los centros nacionales de referencia para la evaluación/control de calidad del proceso de obtención de imágenes (equipo, instalaciones, personal) deberían estar conectados a nivel europeo.
8. ¿Cuáles son los procesos que garantizan el acceso de la población diana al programa de cribado?	<ul style="list-style-type: none"> • El acceso a la asistencia podría estar relacionado con barreras de tipo social, cultural, económica, organizativa o geográfica; y puede depender de la disponibilidad, accesibilidad, asequibilidad y aceptabilidad. • Se han observado bajas tasas de participación entre las personas de grupo socioeconómicos más desfavorecidos a pesar del elevado riesgo de CP en estos grupos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Promover información dirigida y accesible tanto al público como a los posibles candidatos para fomentar la aceptación y participación de la población diana en el programa de cribado y conseguir equidad entre todos los grupos sociales. • Iniciativas o programas innovadores que ayuden a captar a los grupos desfavorecidos o a poblaciones de difícil acceso, como ya se ha realizado en algunos países con iniciativas promovidas desde la atención primaria para incrementar el conocimiento del cribado en la comunidad, promocionando mensajes positivos sobre la salud pulmonar, sin estigmatizar a los participantes, identificando y abordando el miedo y el fatalismo en torno al CP. • Diferencias raciales en la incidencia del CP, en la elegibilidad para la detección, en el acceso a la atención médica y en los resultados en salud, sugieren la necesidad de programas de detección más personalizados para reducir las desigualdades en salud.
Área: Costes relacionados con el proceso		
9. ¿Cuáles son los costes de los procesos relacionados con la adquisición y puesta en marcha del cribado de cáncer de pulmón?	<ul style="list-style-type: none"> • La implementación de un nuevo programa de cribado suele requerir una elevada inversión en personal, equipos (tomógrafos computerizados), formación continuada, pruebas diagnósticas y tratamiento, entre otros, además de los gastos derivados de la gestión del programa de cribado. • Las preferencias de los participantes sobre el cribado podrían influir en la tasa de participación y adhesión e influir en la eficiencia del programa. • Escasa evidencia sobre la eficacia de la combinación del cribado con programas de deshabituación tabáquica, del uso combinado de biomarcadores con la TCBD, del cribado de otras comorbilidades relacionadas con el tabaco (enfermedad cardiovascular, EPOC, fumadores pasivos, etc), entre otros. 	<ul style="list-style-type: none"> • El coste-efectividad del programa de cribado podría aumentar mediante la optimización de sus etapas, repercutiendo de forma positiva en los recursos económicos necesarios para su implementación: <ol style="list-style-type: none"> 1. Conseguir una elevada participación (campañas informativas e invitación personalizada y promover la aceptación del cribado). 2. Realizar una correcta elección de la población diana (población de alto riesgo que no se base únicamente en la edad y el sexo, sino también en modelos de predicción de riesgo para que sea coste-efectivo). 3. Consensuar un protocolo optimizado para el manejo de los nódulos, para disminuir los falsos positivos (menor requerimiento de pruebas diagnósticas), reducir los daños asociados y mejorar los beneficios. 4. Integración eficaz de los programas e intervenciones para abandonar el hábito tabáquico.
10. ¿Cómo modifica la tecnología la necesidad de otras tecnologías y el uso de recursos?	<p>El número de tomógrafos computerizados existentes podría convertirse en un importante cuello de botella operativo para la implementación del programa de cribado.</p> <p>Las pruebas de cribado con resultado positivo van a requerir de una confirmación diagnóstica lo que incrementará la carga en los equipos de detección existentes.</p> <p>A mayores, la detección de la enfermedad en una fase más temprana dará lugar a un tratamiento diferente por la detección de la enfermedad en una fase más temprana, requiriendo la realización de más procedimientos terapéuticos incluidos los quirúrgicos.</p>	<p>La prestación de un servicio eficaz de alta calidad requerirá inversión en nuevos equipos y personal, con estrategias sólidas para maximizar el rendimiento de los recursos existentes.</p> <p>La mejora del manejo de los nódulos pulmonares indeterminados detectados por el cribado será fundamental para minimizar la realización de pruebas diagnósticas innecesarias y evitar el sobretreatmento. Se debería adoptar un protocolo de común basado en <i>softwares</i> de imagen innovadores (volumetría y tiempo de duplicación de volumen) junto con la experiencia clínica. Los umbrales del tamaño de los nódulos y el tiempo de duplicación del volumen son métodos útiles en el seguimiento, para diferenciar las lesiones pulmonares peligrosas malignas de los tumores benignos o premalignos.</p>

Cuestiones	Barreras	Facilitadores
11. ¿Cuál es el posible impacto presupuestario de la implementación de las tecnologías que se comparan?	<ul style="list-style-type: none"> • La alternativa al cribado (prevención secundaria) son las medidas de prevención primaria como las campañas y programas de deshabituación tabáquica. La falta de interés de los pacientes, la falta de capacitación de los profesionales sanitarios, los problemas de financiación de los tratamientos o la sobrestimación de las políticas de control del tabaco, son algunas de las barreras que reducen la eficacia de estas medidas. • La ausencia de una adecuada información y educación sobre el abandono tabáquico podría generar entre los fumadores activos, la falsa creencia de que el cribado puede ejercer un efecto protector, y entre los que obtienen un resultado negativo crear una falsa sensación de seguridad evitando que se planteen abandonar el consumo de tabaco e incluso llegar a considerar el cribado del CP como un sustituto para dejar de fumar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Integración eficaz de los programas de deshabituación tabáquica para los fumadores de alto y bajo riesgo en el contexto del cribado de CP con TCBD. • La prevención y el abandono del hábito tabáquico son las medidas más coste-efectivas para reducir la mortalidad relacionada con el CP. Los programas dirigidos a la promocionar el abandono tabáquico en el contexto del cribado de CP podrían ser una oportunidad para conseguir una deshabituación, disminuir el riesgo de aparición de futuros CP y lograr un mayor beneficio asociado al programa de cribado. • El asesoramiento a los fumadores que participan en los programas de detección para evitar que el cribado se perciba como una alternativa adecuada para evitar dejar de fumar. Cuanto más intensiva sea la intervención para dejar de fumar y cuanto más personalizada sea la comunicación, mayor será su eficacia.
Área: Manejo / gestión		
12. ¿Qué problemas y posibilidades de gestión conlleva la intervención?	<p>Necesidad de establecer un sistema administrativo específico para la gestión, soporte y coordinación de los diferentes niveles del programa (invitación, detección, seguimiento, control, evaluación, gestión de riesgos, etc.).</p>	<p>La creación de una estructura específica que planifique, coordine y aglutine la multidisciplinariedad de especialidades que intervienen en todo el proceso ofrecería una visión global de todo el proceso asistencial que permitiría orientar la organización hacia la mejora de los resultados finales en salud, mejoraría el plan de tratamiento contemplando las valoraciones multidisciplinares y mejoraría la coordinación y disminuiría los tiempos de diagnóstico y acceso al tratamiento.</p>
Área: “Cultura”		
13. ¿Cómo se acepta el cribado de cáncer de pulmón?	<ul style="list-style-type: none"> • Una potencial barrera para llegar a la población diana está relacionada con la percepción del CP, que es diferente a la de otros cánceres. Dado que fumar es un comportamiento voluntario puede llevar a considerar el CP como una enfermedad provocada por la propia persona, lo cual podría estigmatizar a los fumadores y conllevar el riesgo de que no acudan a las revisiones médicas preventivas ni a los servicios sanitarios. • La desconfianza de los participantes puede ser un desafío constante, especialmente entre los adultos con alto riesgo de CP. • La ausencia de una adecuada información y educación sobre el abandono tabáquico podría generar entre los fumadores activos, la falsa creencia de que el cribado puede ejercer un efecto protector, y entre los que obtienen un resultado negativo crear una falsa sensación de seguridad evitando que se planteen abandonar el consumo de tabaco e incluso llegar a considerar el cribado del CP como un sustituto para dejar de fumar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar información comprensible sobre los pros y los contras de todo el proceso de cribado. En este punto la capacidad y habilidad de comunicación de los profesionales sanitarios puede influir en la aceptación del cribado. • Es importante presentar el programa con términos positivos para lograr una mayor aceptación de los participantes. En algunos programas se sustituyó el término “cribado de CP” por “chequeos o exámenes de salud pulmonar” debido al miedo de los participantes a ser diagnosticados de un CP. • Para reducir el impacto psicológico del cribado de la persona participante, es importante que durante el proceso esté acompañado por un médico y reciba información clara y detallada sobre la interpretación de los resultados del cribado para evitar “la sensación de estar perdido” durante el proceso.
Fuente: elaboración propia.		

Anexo 4. Dominio social

Anexo 4.1. Lista de estudios excluidos

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Alban J, Alban LF, Clayburn A, Khanal A, Feldman L. Video-Based Education in Lung Cancer Screening. <i>J. Cancer Educ.</i> 2021 Apr 1;36(2):305–9.	Medidas de resultado
Alishahi Tabriz A, Neslund-Dudas C, Turner K, Rivera MP, Reuland DS, Elston Lafata J. How Health-Care Organizations Implement Shared Decision-making When It Is Required for Reimbursement: The Case of Lung Cancer Screening. <i>Chest.</i> 2021 Jan 1;159(1):413–25.	Medidas de resultado
Barrett SK, Patrie J, Kitts AB, Hanley M, Swanson CM, Vitzthum Von Eckstaedt H, et al. Patient-centered Reporting in Radiology: A Single-site Survey Study of Lung Cancer Screening Results. <i>J. Thorac. Imaging.</i> 2021;36(6).	Medidas de resultado
Begnaud, A.; Lindgren, B. Randomized electronic promotion of lung cancer screening. <i>Chest</i> 2016; 150(4):28A	Publicación
Bellinger, Christina; Pinsky, Paul; Foley, Kristie; Case, Douglas; Dharod, Ajay; Miller, David Lung Cancer Screening Benefits and Harms Stratified by Patient Risk: Information to Improve Patient Decision Aids. <i>Annals of the American Thoracic Society</i> 2019; 16(4):512-514	Intervención
Benbassat J. Difficulties in Communicating Information about Screening for Lung Cancer. <i>Isr. Med. Assoc. J.</i> 2020 Nov 1;11(22):726.	Diseño
Bradley SH, Shinkins B, Kennedy MPT. What is the balance of benefits and harms for lung cancer screening with low-dose computed tomography? <i>J. R. Soc. Med.</i> 2021 Apr 1;114(4):164–70.	Medidas de resultado
Clark S, Brenner A, Pignone M, Reuland D. What Attributes of Lung Cancer Screening do Informed Patients Value and What Relation do They Have with Intent to Screen? <i>Medical Decision Making</i> , 41st Annual Meeting of the Society for Medical Decision Making, Portland, Oregon, October 20–23, 2019. 2020 (40): E1-E379.	Diseño
Clark SD, Brenner A, Pignone M, Reuland DS. Does a lung cancer screening decision aid improve knowledge of screening harms and benefits and does knowledge affect intent to screen? 41st Annual North American Meeting of the Society for Medical Decision Making (SMDM). 2019 October; Portland, OR, United States.	Diseño
Clark SD, Reuland DS, Brenner AT, Jonas DE. Does the inclusion of incidental findings information in a lung cancer screening decision aid affect screening intent? A randomized controlled trial. <i>Society for General Internal Medicine.</i> 2021 April; Virtual.	Diseño
Cook TS. Patient-centered Radiology: Overview and Opportunities in Cardiothoracic Imaging. <i>J. Thorac. Imaging.</i> 2020 Mar 1;35(2):79–84.	Medidas de resultado
Darling, G.; Sandhu, N.; Mora, L. Recruitment Strategies for the Lung Cancer Screening. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> 2018; 13(10):S273S274	Publicación
DeSalvo J, Schweiger L, Melzer AC, Davis J, Slatore CG. Association of Lung Cancer Screening Communication and Smoking Cessation Readiness. <i>ATS 2020 Int. Conf. Am. Thorac. Soc. Int. Conf. Meet. Abstr.</i> 2020 May;A1075–A1075.	Diseño
Diaz D, Fix B, Caruso R, Bansal Travers M, O'Connor RJ. Worry about lung cancer is related to numeracy and risk perception of diseases associated with smoking. <i>Am. J. Heal. Educ.</i> 2020 Jan 2;51(1):14–21.	Medidas de resultado
Duncan FC, Sears CR. Patient Perspectives on Shared Decision-Making in Lung Cancer Screening: To Teach or To Trust? <i>Chest.</i> 2020 Sep 1;158(3):860–1.	Diseño
Elliott TE, O'Connor PJ, Asche SE, Saman DM, Dehmer SP, Ekstrom HL, et al. Design and rationale of an intervention to improve cancer prevention using clinical decision support and shared decision making: A clinic-randomized trial. <i>Contemp. Clin. Trials.</i> 2021 Mar 1;102.	Medidas de resultado
Erkmen CP, Dako F, Moore R, Dass C, Weiner MG, Kaiser LR, et al. Adherence to annual lung cancer screening with low-dose CT scan in a diverse population. <i>Cancer Causes Control.</i> 2021 Mar 1;32(3):291–8.	Medidas de resultado
Erkmen, Cherie P.; Mitchell, Mark; Randhawa, Simran; Sferra, Shelby; Kim, Rachel; DiSesa, Verdi; Kaiser, Larry R.; Ma, Grace X. An Enhanced Shared Decision Making Model to Address Willingness and Ability to Undergo Lung Cancer Screening and Follow-Up Treatment in Minority Underserved Populations. <i>Journal of Community Health</i> 2018; 43(1):27-32	Intervención
Fabbrini, Angela E.; Lillie, Sarah E.; Partin, Melissa R.; Fu, Steven S.; Clothier, Barbara A.; Bangerter, Ann K.; Nelson, David B.; Doro, Elizabeth A.; Bell, Brian J.; Rice, Kathryn L. Initial results of a lung cancer screening demonstration project: a local program evaluation. <i>American Journal of Managed Care</i> 2018; 24(6):272-277	Medidas de resultado
Fagan HB, Fournakis NA, Jurkovicz C, Petrich AM, Zhang Z, Katurakes N, et al. Telephone-Based Shared Decision-making for Lung Cancer Screening in Primary Care. <i>J. Cancer Educ.</i> 2020 Aug 1;35(4):766–73.	Medidas de resultado

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Fagan, Heather Bittner; Fournakis, Nicole A.; Jurkovitz, Claudine; Petrich, Anett M.; Zhang, Zugui; Katurakes, Nora; Myers, Ronald E. Telephone-Based Shared Decision-making for Lung Cancer Screening in Primary Care. <i>Journal of Cancer Education</i> 2020; 35(4):766-773	Medidas de resultado
Fraenkel, Liana; Peters, Ellen; Tyra, Shea; Oelberg, David Shared Medical Decision Making in Lung Cancer Screening: Experienced versus Descriptive Risk Formats. <i>Medical Decision Making</i> 2016; 36(4):518-25	Intervención
Fukunaga MI, Halligan K, Kodela J, Toomey S, Furtado V, Luckmann R, et al. Tools to promote shared decision making in lung cancer screening using low-dose computerized tomography: a systematic review. <i>Chest</i> . 2020;03:03	Publicación
Fukunaga MI, Halligan K, Kodela J, Toomey S, Furtado VF, Luckmann R, et al. Tools to Promote Shared Decision-Making in Lung Cancer Screening Using Low-Dose CT Scanning: A Systematic Review. <i>Chest</i> . 2020 Dec 1;158(6):2646-57.	Diseño
Golden SE, Ono SS, Melzer A, Davis J, Zeliadt SB, Heffner JL, et al. "I Already Know That Smoking Ain't Good for Me": Patient and Clinician Perspectives on Lung Cancer Screening Decision-Making Discussions as a Teachable Moment. <i>Chest</i> . 2020 Sep 1;158(3):1250-9.	Medidas de resultado
Golden SE, Ono SS, Thakurta SG, Wiener RS, Iaccarino JM, Melzer AC, et al. "I'm Putting My Trust in Their Hands": A Qualitative Study of Patients' Views on Clinician Initial Communication About Lung Cancer Screening. <i>Chest</i> . 2020 Sep 1;158(3):1260-7.	Medidas de resultado
Golden, Sara E.; Ono, Sarah S.; Thakurta, Sujata G.; Wiener, Renda Soylemez; Iaccarino, Jonathan M.; Melzer, Anne C.; Datta, Santanu K.; Slatore, Christopher G. "I'm Putting My Trust in Their Hands": A Qualitative Study of Patients' Views on Clinician Initial Communication About Lung Cancer Screening. <i>Chest</i> 2020; 09():09	Intervención
Goodwin JS, Li S. Clinician and Patient Characteristics Associated With Lung Cancer Screening Following a Shared Decision-making Visit. <i>JAMA Netw. Open</i> . 2020 Oct 1;3(10):e2021197.	Población
Han, Paul K. J.; Lary, Christine; Black, Adam; Gutheil, Caitlin; Mandeville, Hayley; Yahwak, Jason; Fukunaga, Mayuko Effects of Personalized Risk Information on Patients Referred for Lung Cancer Screening with Low-Dose CT. <i>Medical Decision Making</i> 2019; 39(8):950-961	Medidas de resultado
Henderson LM, Taylor T, Durham D, Throneburg A, Perera P, Lane L, et al. Electronic Health Record Documentation of Shared Decision Making in Lung Cancer Screening. <i>Am. Thorac. Soc. Int. Conf. Meet. Abstr. Am. Thorac. Soc. Int. Conf. Meet. Abstr.</i> 2021 May;A1585-A1585. Hill PA. Current State of Shared Decision-Making for CT Lung Cancer Screening and Improvement Strategies. <i>J. patient Exp.</i> 2020 Feb;7(1):49-52.	Diseño
Hill PA. Current State of Shared Decision-Making for CT Lung Cancer Screening and Improvement Strategies. <i>J. patient Exp.</i> 2020 Feb;7(1):49-52.	Medidas de resultado
Hill, Paul Armstrong Current State of Shared Decision-Making for CT Lung Cancer Screening and Improvement Strategies. <i>Journal of Patient Experience</i> 2020; 7(1):49-52	Intervención
Hinshaw, Lisa B.; Jackson, Sharon A.; Chen, Michael Y. Direct mailing was a successful recruitment strategy for a lung-cancer screening trial. <i>Journal of Clinical Epidemiology</i> 2007; 60(8):853-7	Medidas de resultado
Hirsch EA, New ML, Brown SL, Barón AE, Sachs PB, Malkoski SP. Impact of a Hybrid Lung Cancer Screening Model on Patient Outcomes and Provider Behavior. <i>Clin. Lung Cancer</i> . 2020 Nov 1;21(6):e640-6.	Medidas de resultado
Hirsch EA, New ML, Brown SL, Barón AE, Sachs PB, Malkoski SP. Impact of a Hybrid Lung Cancer Screening Model on Patient Outcomes and Provider Behavior. <i>Clin. Lung Cancer</i> . 2020 Nov 1;21(6):e640-6.	Diseño
Hoffman RM, Reuland DS, Volk RJ. The Centers for Medicare & Medicaid Services Requirement for Shared Decision-making for Lung Cancer Screening. <i>JAMA</i> . 2021 Mar 9;325(10):933-4.	Diseño
Houston T. Screening for Lung Cancer. <i>Med. Clin. North Am.</i> 2020 Nov 1;104(6):1037-50.	Intervención
Hudson, Janella N.; Quinn, Gwendolyn P.; Wilson, Lauren E.; Simmons, Vani N. Evaluation of Promotional Materials To Promote Low-Dose Computed Tomography (LDCT) Screening to High-Risk Consumers and Health Care Providers. <i>Journal of Cancer Education</i> 2018; 33(5):1043-1051	Medidas de resultado
Iaccarino J, Koppelman E, Slatore CG, Wiener RS. How Comorbidities Affect Patient Decision-Making for Lung Cancer Screening: A Qualitative Analysis. <i>ATS 2020 Int. Conf. Am. Thorac. Soc. Int. Conf. Meet. Abstr.</i> 2020 May;A6466-A6466.	Diseño
Kates FR, Romero R, Jones D, Egelfeld J, Datta S. A Comparison of Web-Based Cancer Risk Calculators That Inform Shared Decision-making for Lung Cancer Screening. <i>J. Gen. Intern. Med.</i> 2021 Jun 1;36(6):1543-52.	Medidas de resultado

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Lau YK, Bhattarai H, Caverly TJ, Hung PY, Jimenez-Mendoza E, Patel MR, et al. Lung Cancer Screening Knowledge, Perceptions, and Decision Making Among African Americans in Detroit, Michigan. <i>Am. J. Prev. Med.</i> 2021 Jan 1;60(1):e1–8.	Población
Lau, Yan Kwan; Caverly, Tanner J.; Cherng, Sarah T.; Cao, Pianpian; West, Mindy; Arenberg, Douglas; Meza, Rafael Development and validation of a personalized, web-based decision aid for lung cancer screening using mixed methods: a study protocol. <i>JMIR Research Protocols</i> 2014; 3(4):e78	Diseño
Lawrie K, Charow R, Giuliani M, Papadakos J. Homelessness, Cancer and Health Literacy: A Scoping Review. <i>J. Health Care Poor Underserved.</i> 2020 Feb 1;31(1):81–104.	Intervención
Li CC, Matthews AK, Wu T. Adaptation and Preliminary Evaluation of a Lung Cancer Screening Decision Tool for Older Chinese American Populations. <i>J. Natl. Med. Assoc.</i> 2020 Aug 1;112(4):433–44.	Medidas de resultado
Li, Chien-Ching; Matthews, Alicia K.; Wu, Tingqing Adaptation and Preliminary Evaluation of a Lung Cancer Screening Decision Tool for Older Chinese American Populations. <i>Journal of the National Medical Association</i> 2020; 27():27	Intervención
Lowenstein LM, Godoy MCB, Erasmus JJ, Zirari Z, Bennett A, Leal VB, et al. Implementing Decision Coaching for Lung Cancer Screening in the Low-Dose Computed Tomography Setting. <i>JCO Oncol. Pract.</i> 2020 Aug;16(8):e703–25.	Medidas de resultado
McCutchan G, Smits S, Ironmonger L, Slyne C, Boughey A, Moffat J, et al. Evaluation of a national lung cancer symptom awareness campaign in Wales. <i>Br. J. Cancer.</i> 2020 Feb 18;122(4):491–7.	Medidas de resultado
McDonnell, Karen Kane; Strayer, Scott M.; Sercy, Erica; Campbell, Callie; Friedman, Daniela B.; Cartmell, Kathleen B.; Eberth, Jan M. Developing and testing a brief clinic-based lung cancer screening decision aid for primary care settings. <i>Health Expectations</i> 2018; 21(4):796-804	Medidas de resultado
Monu J, Triplette M, Wood DE, Wolff EM, Lavallee DC, Flum DR, et al. Evaluating Knowledge, Attitudes, and Beliefs About Lung Cancer Screening Using Crowdsourcing. <i>Chest.</i> 2020 Jul 1;158(1):386–92.	Medidas de resultado
Nishi SPE, Lowenstein LM, Mendoza TR, Lopez Olivo MA, Crocker LC, Sepucha K, et al. Shared Decision-Making for Lung Cancer Screening: How Well Are We “Sharing”? <i>Chest.</i> 2021 Jul 1;160(1):330–40.	Diseño
Parker, A.; Knapp, P.; Treweek, S.; Madhurasinghe, V.; Littleford, R.; Gallant, S.; Sullivan, F.; Schembri, S.; Rick, J.; Graffy, J.; Collier, D. J.; Eldridge, S.; Kennedy, A.; Bower, P. The effect of optimised patient information materials on recruitment in a lung cancer screening trial: An embedded randomised recruitment trial 11 <i>Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. Trials [Electronic Resource]</i> 2018; 19 (1) (no pagination):503:	Medidas de resultado
Parker, Adwoa; Knapp, Peter; Treweek, Shaun; Madhurasinghe, Vichithranie; Littleford, Roberta; Gallant, Stephanie; Sullivan, Frank; Schembri, Stuart; Rick, Jo; Graffy, Jonathan; Collier, David J.; Eldridge, Sandra; Kennedy, Anne; Bower, Peter The effect of optimised patient information materials on recruitment in a lung cancer screening trial: an embedded randomised recruitment trial. <i>Trials [Electronic Resource]</i> 2018; 19(1):503	Medidas de resultado
Patel N, Miller DP, Snively AC, Bellinger C, Foley KL, Case D, et al. A Comparison of Smoking History in the Electronic Health Record With Self-Report. <i>Am. J. Prev. Med.</i> 2020 Apr 1;58(4):591–5.	Medidas de resultado
Percac-Lima, Sanja; Ashburner, Jeffrey M.; Rigotti, Nancy A.; Park, Elyse R.; Chang, Yuchiao; Kuchukhidze, Salome; Atlas, Steven J. Patient navigation for lung cancer screening among current smokers in community health centers a randomized controlled trial. <i>Cancer Medicine</i> 2018; 7(3):894-902	Intervención
Petkovic J, Duench S, Trawin J, Dewidar O, Pardo Pardo J, Simeon R, et al. Behavioural interventions delivered through interactive social media for health behaviour change, health outcomes, and health equity in the adult population. <i>Cochrane database Syst. Rev.</i> 2021 May 31;5(5).	Intervención
Quaife SL, Ruparel M, Dickson JL, Beeken RJ, McEwen A, Baldwin DR, et al. Lung Screen Uptake Trial (LSUT): Randomized Controlled Clinical Trial Testing Targeted Invitation Materials. <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> 2020;201(8):965–75.	Duplicado
Rennert L, Zhang L, Lumsden B, Harwood K, Tyler L, Ashby M, et al. Factors influencing lung cancer screening completion following participation in shared decision-making: A retrospective study in a U.S. academic health system. <i>Cancer Treat. Res. Commun.</i> 2020 Jan 1;24.	Diseño
Roberts MC, Seaman EL, Klein WMP, Ferrer RA, Han PKJ, Katki HA, et al. Patient Perspectives on the Risk-Based NLST Outcomes Tool for Lung Cancer Screening. <i>J. Cancer Educ.</i> 2021;	Medidas de resultado

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Ruco A, Dossa F, Tinmouth J, Llovet D, Jacobson J, Kishibe T, et al. Social Media and mHealth Technology for Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis. <i>J. Med. Internet Res.</i> 2021 Jul 1;23(7).	Intervención
Ruco, Arlinda; Dossa, Fahima; Tinmouth, Jill; Llovet, Diego; Kishibe, Teruko; Baxter, Nancy N. M. D. Social media and mobile health technology for cancer screening: a systematic review and meta-analysis protocol. <i>BMJ Open</i> 2020; 10(2):e035411	Medidas de resultado
Ruparel, M.; Quaife, S; Ghimire, B.; Dickson, J.; Horst, C.; Tisi, S.; Bhowmik, A.; Navani, N.; Baldwin, D.; Duffy, S.; et al., Impact of an Information-Film to Promote Informed Decision-Making in Individuals Taking Part in a Lung Cancer Screening Demonstration Pilot. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> 2018; 13(10):S790	Publicación
Saab MM, FitzGerald S, Noonan B, Kilty C, Collins A, Lyng Á, et al. Promoting lung cancer awareness, help-seeking and early detection: a systematic review of interventions. <i>Health Promot. Int.</i> 2021 Feb 27;	Diseño
Sakoda LC, Meyer MA, Chawla N, Sanchez MA, Blatchins MA, Nayak S, et al. Effectiveness of a Patient Education Class to Enhance Knowledge about Lung Cancer Screening: a Quality Improvement Evaluation. <i>J. Cancer Educ.</i> 2020 Oct 1;35(5):897–904.	Población
Sakoda LC, Rivera MP, Zhang J, Perera P, Laurent CA, Durham D, et al. Patterns and Factors Associated With Adherence to Lung Cancer Screening in Diverse Practice Settings. <i>JAMA Netw. open.</i> 2021 Apr 30;4(4).	Intervención
Sayani A, Vahabi M, O'Brien MA, Liu G, Hwang S, Selby P, et al. Advancing health equity in cancer care: The lived experiences of poverty and access to lung cancer screening. <i>PLoS One.</i> 2021 May 1;16(5).	Intervención
Schapira MM, Rodriguez KL, Chhatre S, Fraenkel L, Bastian LA, Kravetz JD, et al. When Is a Harm a Harm? Discordance between Patient and Medical Experts' Evaluation of Lung Cancer Screening Attributes. <i>Med. Decis. Making.</i> 2021 Apr 1;41(3):317–28.	Medidas de resultado
Selby K, Cardinaux R, Metry B, de Rougemont S, Chabloy J, Meier-Herrmann V, et al. Citizen advisory groups for the creation and improvement of decision aids: experience from two Swiss centers for primary care. <i>Res. Involv. Engagem.</i> 2021 Dec 1;7(1).	Intervención
Sferra SR, Cheng JS, Boynton Z, DiSesa V, Kaiser LR, Ma GX, et al. Aiding shared decision making in lung cancer screening: two decision tools. <i>J. Public Health (Oxf).</i> 2021 Sep 22;43(3):673–80.	Duplicado
Sferra, S.; Erkmén, C.; Ma, G.; Cheng, J.; Kaiser, L.; DiSesa, V. Online decision aid vs option grid in shared decision making prior to lung cancer screening. <i>Chest</i> 2017; 152(4):A1122	Publicación
Shen J, Crothers K, Kross EK, Petersen K, Melzer AC, Triplette M. Provision of Smoking Cessation Resources in the Context of In-Person Shared Decision-Making for Lung Cancer Screening. <i>Chest.</i> 2021 Aug 1;160(2):765–75.	Medidas de resultado
Shields LBE, Wilkett Barnes JG, Buckley C, Mikos GJ, Rogers KN, Hamm JT, et al. Multidisciplinary approach to low-dose CT screening for lung cancer in a metropolitan community. <i>Fam. Pract.</i> 2020 Feb 1;37(1):25–9.	Intervención
Stowell JT, Buckley JR, Balakrishnan G, Salzman GA, Stewart JR, Ricci LR, et al. From resident to reality: development of a novel trainee-driven lung cancer screening program. <i>Clin. Imaging.</i> 2020 Sep 1;65:60–4.	Medidas de resultado
Strong, DNP, RN, AGACNP-BC A, Renaud, RN, PhD M. Using social media as a Platform for Increasing Knowledge of Lung Cancer Screening in High-Risk Patients. <i>J. Adv. Pract. Oncol.</i> 2020 Jul 1;11(5).	Población
Studts JL, Thurer RJ, Brinker K, Lillie SE, Byrne MM. Brief Education and a Conjoint Valuation Survey May Reduce Decisional Conflict Regarding Lung Cancer Screening. <i>MDM policy Pract.</i> 2020 Jan 1;5(1).	Duplicado
Studts, J.; Brinker, K.; Tannenbaum, S.; Byrne, M. LuCaS DA: a lung cancer screening decision aid to improve screening decisions. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> 2017; 12(1):S577	Publicación
Sullivan DR, Golden SE, Ganzini L, Wiener RS, Eden KB, Slatore CG. Association of Decision-making with Patients' Perceptions of Care and Knowledge during Longitudinal Pulmonary Nodule Surveillance. <i>Ann. Am. Thorac. Soc.</i> 2017 Nov 1;14(11):1690–6.	Diseño
Teo BS, Li E, Tan C, Munro YL. Educational pamphlets for improving uptake of cancer screening: a systematic review. <i>J Prim Health Care.</i> 2019;11(3):207-16	Publicación
Triplette M, Kross EK, Kava C, Wenger D, Shahrir S, Cole A, et al. Patient Experiences and Recommendations to Improve Communication of Lung Cancer Screening Results. <i>ATS 2020 Int. Conf. Am. Thorac. Soc. Int. Conf. Meet. Abstr.</i> 2020 May;A6465–A6465.	Diseño
Volk RJ, Lowenstein LM, Leal VB, Escoto KH, Cantor SB, Munden RF, et al. Effect of a Patient Decision Aid on Lung Cancer Screening Decision-Making by Persons Who Smoke: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Netw. open.</i> 2020 Jan 31;3(1).	Duplicado

Referencia	Razón de exclusión (texto completo)
Wiener RS, Clark JA, Koppelman E, Bolton R, Fix GM, Slatore CG, et al. Patient vs Clinician Perspectives on Communication About Results of Lung Cancer Screening: A Qualitative Study. Chest. 2020 Sep 1;158(3):1240–9.	Medidas de resultado
Williams LB, Looney SW, Joshua T, McCall A, Tingen MS. Promoting Community Awareness of Lung Cancer Screening Among Disparate Populations: Results of the cancer-Community Awareness Access Research and Education Project. Cancer Nurs. 2019;10:10.	Población
Williams RM, Beck KH, Butler J, Lee S, Wang MQ, Taylor KL, et al. Lung cancer screening decisional needs among African American smokers of lower socioeconomic status. Ethn. Health. 2020;	Medidas de resultado
Williams RM, Beck KH, Butler J, Lee S, Wang MQ, Taylor KL, et al. Development of Decisional Values Statements for Lung Cancer Screening Among African American Smokers. J. Cancer Educ. 2020 Apr 1;35(2):412–8.	Población

Anexo 4.2. Lista de estudios incluidos

Estudio	Documentos disponibles	Estudio basado en registros	Resultados de los estudios con registros
Intervenciones de información/invitación a cribado de cáncer pulmonar			
Quaife 2020	Sí	Sí	No
Sharma 2018	Sí	No	-
Yoshida 2012	Sí	No	-
Decisiones compartidas sobre el cribado de cáncer pulmonar			
Carter-Harris 2020	Sí	No	-
Clark 2021	Sí	No	-
Fukunaga 2021	Sí	No	-
Hoffman 2018	Sí	Sí	No
Lau 2015	Sí	No	-
Lowenstein 2020	Sí	No	-
Manners 2020	Sí	No	-
Mazzone 2017	Sí	No	-
Reuland 2018	Sí	Sí	No
Ruparel 2019	Sí	Sí	No
Sakoda 2019	Sí	No	-
Sferra 2020	Sí	No	-
Studts 2020	Sí	No	-
Tanner 2019	Sí	No	-
Volk 2014	Sí	No	-
Volk 2020	Sí	Sí	Sí

Fuente: Tabla adaptada y actualizada de Semlitsch (2020) con información de los estudios citados

Anexo 4.3. Características de los estudios incluidos: caracterización de las intervenciones

Estudio	Intervención	Comparador	Intervención adicional en todos los grupos
Intervenciones informativas/invitación al cribado de cáncer pulmonar			
Quaife 2020	Estrategia de invitación dirigida, escalonada y de baja carga; integrada por un folleto diseñado para superar barreras psicológicas para buscar atención sanitaria (miedo, fatalismo y estigma); baja carga (suficiente para decidir asistir y considerar la propuesta de cribado), y escalonada (información completa proporcionada en la cita utilizando el folleto del grupo de control o a través de una web, teléfono o correo).	Los participantes recibieron un folleto informativo similar a los folletos de los Programas de detección del cáncer del NHS del Reino Unido.	Todos los participantes recibieron la misma carta de invitación postal de su centro de atención primaria: carta de preinvitación, invitación con cita programada y recordatorio de reinvitación con una segunda cita programada (enviada a personas que no responden >4 semanas después de la cita perdida). Las cartas de invitación eran idénticas, con dos excepciones: 1) En el grupo de intervención la carta se refirió a "fumadores"; mientras que las cartas para el grupo de control hizo referencia a "fumadores actuales y exfumadores"; 2) Las cartas para el grupo de intervención incluyó un resumen de viñetas sobre controles sobre salud pulmonar, que incluía una oferta de tomografía de baja dosis.
Sharma 2018	Los participantes recibieron el mismo folleto que en el grupo de control junto con mensajes detallados aportados por el informador sobre el cribado, a través del teléfono. Este mensaje adicional incluyó educación para la concienciación sobre el cribado e información ampliada sobre los beneficios, barreras / costes percibidos, junto con consejos para hablar con su médico (señal de acción).	Los participantes recibieron un folleto sobre cribado, con información sobre sus beneficios, cobertura de seguro, riesgos de las pruebas de detección y consejos para hablar con su médico (señal para la acción). El grupo de control recibió un breve mensaje para verificar la recepción del folleto por correo.	-
Yoshida 2012	Folleto titulado "¿Conoce usted las pruebas de detección del cáncer de pulmón?" del <i>National Cancer Center</i> , que constaba de 5 partes: preguntas y respuestas sobre cáncer de pulmón, un diagrama de flujo, tabaco y cáncer de pulmón, localización anatómica del cáncer y pruebas de cribado.	Sin folleto	Cuestionario con 10 preguntas y opciones de respuesta múltiple sobre su historia relacionada con los cribados de cáncer, conocimiento e interés en cáncer, ocupación y tabaquismo y consumo de alcohol.
Estrategias/herramientas informativas para promover decisiones informadas sobre cribado de cáncer pulmonar			
Carter-Harris 2020	Ayuda decisional adaptada basada en ordenador con audio, vídeo y animación (<i>LungTalk</i>). Contenido basado en el Modelo conceptual de Participación en el Cribado de Pulmón. Con información sobre salud pulmonar, incluyendo efectos de la nicotina; factores de riesgo de cáncer de pulmón; la detección de cáncer de pulmón con TCBD; y riesgos y beneficios de la detección del CP.	Folleto informativo no adaptado con información sobre cribado de CP.	Escala Conocimiento total de Cáncer de Pulmón y su cribado de 6 ítems para medir el conocimiento sobre cáncer de pulmón y cribado.
Clark 2021	HATD basada en vídeo centrada en los riesgos y beneficios del cribado de cáncer de pulmón	-	Cuestionario con 10 preguntas y opciones de respuesta múltiple sobre riesgo de cáncer, cribado, CP y sobrediagnóstico.
Fukunaga 2021	Herramienta de Ayuda a la Toma de Decisiones (tipo <i>Option Grid</i>) con los riesgos y beneficios del cribado de pulmón con una visita de toma de decisiones compartidas de 40 minutos.	-	Cuestionario de 2 preguntas sobre conocimiento, principales riesgos y beneficios del cribado, con múltiples opciones de respuesta. Escala de Conflicto Decisional de 10 ítems.

Estudio	Intervención	Comparador	Intervención adicional en todos los grupos
Hoffman 2018	-Ayuda a las decisiones de la paciente basada en video sobre cribado: ¿Es adecuado para mí?; de 9.5 minutos; contenido basado en <i>US Preventive Task Force 2014</i> . Incluye información sobre: elegibilidad para el cribado y un cálculo del historial de tabaquismo por año de paquete de tabaco, epidemiología del CP e importancia de dejar de fumar, un video de un paciente en un escáner, un conjunto de iconos que representa gráficamente la magnitud de reducción de la mortalidad, resultados falsos positivos y efectos no deseados por pruebas diagnósticas y exposición a la radiación.	-	-
Lau 2015	Ayuda para la toma de decisiones en web (www.shouldscreen.com) que incluyó una calculadora que constaba de 12 preguntas para calcular el riesgo de CP. Los resultados ayudaron a determinar el beneficio potencial individualizado del cribado, frente a riesgos.	-	-
Lowenstein 2020	Ayuda a la decisión interactiva basada en: 1) un video de ayuda a las decisiones (Detección de cáncer de pulmón: ¿es adecuado para mí?) y 2) una segunda ayuda para la toma de decisiones basada en otro vídeo sobre cribado. La ayuda a la decisión adaptada incluía descripciones del cribado y de sus posibles beneficios y daños. Los valores de los participantes se evaluaron mediante preguntas sobre beneficios y daños relacionados cribado. Finalmente, la aplicación proporcionó una lista de temas de discusión personalizados sobre la base de las respuestas. El módulo de asesoramiento de decisiones se basó en el <i>Ottawa Decision Support Framework</i> .	Procedimiento habitual de invitación al cribado en EE.UU.	-
Manners 2020	HATD con información sobre CP, su cribado y tratamiento; elegibilidad, riesgos y beneficios del cribado	Folleto informativo para los no elegibles a CP explicando el riesgo de cáncer y el cribado.	Todos los participantes recibieron un folleto previo con información básica sobre el cribado y un cuestionario administrable sobre elegibilidad
Mazzone 2017	Visita de asesoría para decisión compartida: presentación de video narrativo de 6 minutos para describir beneficios y daños del cribado, y el uso de una ayuda para la decisión (www.shouldscreen.com) para individualizar la discusión de beneficios y riesgos. Los participantes tuvieron la oportunidad de hacer preguntas durante la visita.	-	-
Reuland 2018	Ayuda a la toma de decisiones mediante video de 6 minutos de desarrollo propio basada en los estándares de <i>Medicare-Medicaid</i> . El texto escrito se leyó en voz alta y se explicaron términos y conceptos técnicos mediante narraciones, gráficos y animaciones. El contenido incluía la justificación de la selección, la elegibilidad criterios, descripción de la TCBD y un pictograma con estimaciones de beneficios y posibles daños relacionados entre 1000 individuos examinados anualmente durante 3 años.	-	-

Estudio	Intervención	Comparador	Intervención adicional en todos los grupos
Ruparel 2019	-Video sobre cribado de 5.5 minutos -Folleto informativo. -10 minutos para ver el video y leer el folleto en presencia de un profesional. El material abordó el CP, los beneficios y daños del cribado (nódulos pulmonares indeterminados y falsos positivos, sobrediagnóstico y daño por radiación), la TCBD y los posibles resultados después del cribado.	10 minutos para leer un folleto de 10 páginas sobre CP, beneficios y riesgos del cribado (nódulos indeterminados, falsos positivos, sobrediagnóstico y daño por radiación), TCBD y posibles resultados después del cribado; todo esto en presencia de un profesional.	Los participantes de ambos grupos fueron posteriormente informados, en el caso de riesgo elevado de CP, de que eran elegibles para tomografía de baja dosis. Si consentían, debían plasmarlo por escrito.
Sakoda 2019	Clase de educación del paciente sobre cribado antes de la visita para decisiones compartidas cara a cara con médico de atención primaria. Se compartían e ilustraban, de forma práctica y personalizada, los criterios de elegibilidad, y posibles beneficios y daños del cribado; antes de proceder a la decisión compartida. Se añadieron materiales educativos para pacientes y un folleto de hoja de trabajo de decisiones compartidas.	-	-
Sferra 2020	Discusión dirigida sobre decisiones compartidas mediante <i>Option Grids</i> (www.optiongrid.org), una hoja informativa breve para guiar un encuentro médico-paciente en el que podían seleccionar / comparar las opciones de cribado, antes de considerar una decisión.	Ayuda a la toma de decisiones en web (www.shouldiscreen.com), que incluyó una calculadora web con 12 preguntas para individualizar el riesgo de CP. El médico navegó por los participantes a través del sitio web.	Programa de cribado que incorpora una visita para decisiones compartidas, explicación sobre TCBD y discusión de resultados en una visita de un solo día. Los participantes de ambos grupos tuvieron una oportunidad para una mayor discusión con un médico antes de decidir si participaban en el cribado.
Studts 2020	Instrumento global de análisis de valor conjunto con 22 tarjetas/viñetas y una breve explicación sobre el cribado. El ejercicio constaba de 5 atributos: reducción esperada de la mortalidad (beneficio), tasa de falsos positivos, costes, recomendación del profesional y acceso. Tras cada escenario, se aplicó una escala tipo <i>Likert</i> de 9 puntos, para evaluar la importancia. Todos los participantes recibieron idénticos escenarios, aunque el orden de presentación y los atributos variaron. Además, se proporcionó una explicación sobre decisiones relativas al cribado, se introdujo el procedimiento conjunto y se definió un resultado de detección falso positivo.	-	-

Estudio	Intervención	Comparador	Intervención adicional en todos los grupos
Tanner 2019	Reclutamiento mediante anuncios en salas de espera, con tarjetas de comunicación y/o contacto telefónico. Las visitas presenciales, de 15 minutos, para decisiones compartidas fueron realizadas por un neumólogo o enfermero, elegidos al azar, como parte de la atención habitual. Los participantes recibieron un documento de ayuda a las decisiones, abordando los posibles daños y beneficios del cribado. La visita comenzó con asesoramiento explicativo sobre los beneficios y daños potenciales, utilizando la ayuda para la toma de decisiones. Los participantes recibieron una evaluación de riesgo personalizado de desarrollar CP durante los próximos 6 años, utilizando la calculadora de <i>Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial</i> .	Reclutamiento mediante correo postal y contacto telefónico. Ayuda a decisiones telefónicas por enfermera practicante como parte de la atención habitual en el programa de cribado de 15 minutos. Los participantes recibieron una ayuda para la decisión en papel, informando sobre riesgos y beneficios del cribado. 1 semana antes del encuentro telefónico. La visita se inició con asesoramiento sobre los beneficios y riesgos del cribado, utilizando la ayuda a las decisiones. Los participantes recibieron una evaluación de riesgo personalizado de desarrollar CP durante los próximos 6 años, utilizando la calculadora de <i>Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial</i> .	-
Volk 2014	-Ayuda para la decisión de pacientes, basada en video sobre cribado (detección de cáncer de pulmón: ¿Es adecuado para mí?) de 6 minutos; -Contenido escrito en términos sencillos. Las características incluyen un narrador que aporta información sobre CP y sus factores de riesgo, imágenes de un paciente sometido a una exploración, animaciones que comunican la magnitud de los daños y beneficios del cribado y un componente de aclaración de valores implícitos sobre equilibrios entre los posibles daños y beneficios. Utiliza pictogramas representando la probabilidad de beneficio de la detección con tomografía de baja dosis y la tasa de falsos positivos asociada con ella.	-	-
Volk 2020	Ayuda a las decisiones de pacientes con video sobre cribado (detección de cáncer de pulmón: ¿Es adecuado para mí?), de 9.5 minutos; basado en las recomendaciones de cribado del <i>US Preventive Task Force</i> de 2014 cribado y los criterios de elegibilidad de <i>Medicare-Medicaid</i> . La información incluía: 1) elegibilidad según consumo de tabaco/año; historial de tabaquismo; 2) epidemiología y factores de riesgo del CP; 3) video de un paciente en un escáner; 4) matrices de iconos para representar gráficamente la magnitud de las reducciones de mortalidad; resultados falsos positivos y daños asociados a diagnóstico invasivos; 5) exposición a la radiación en el contexto de otras fuentes de radiación.	Folleto educativo estándar sobre cribado (2 páginas) incluyendo: 1) elegibilidad para la detección; 2) daños y beneficios del cribado 3) explicación sobre TCBD; 4) costes; 5) interpretación de resultados; 6) importancia de dejar de fumar 7) fuentes de información adicionales. Se describen beneficios y daños. Pero no se incluyen probabilidades de resultados.	-
Fuente: Tabla adaptada y actualizada de Semlitsch (2020) con información de los estudios citados. Abreviaturas: TCBD: tomografía computerizada de baja dosis, CP: cáncer de pulmón.			

Anexo 4.4. Riesgo de sesgo

Anexo 4.4.1. Riesgo de sesgo a nivel de estudio en los estudios aleatorizados

Estudio	Adecuación aleatorización	Adecuación ocultación	Cegamiento		Baja probabilidad información selectiva	Otros riesgos de sesgos	Sesgos a nivel de estudio
			Paciente	Interviniente			
Intervenciones de información / invitación para cribado de CP							
Quaife 2020	Sí	Sí	No ^b	Sí	Sí	Sí	Bajo
Sharma 2018	No claro ^a	No claro ^a	No ^b	No claro ^a	No claro ^a	Sí	Alto
Estrategias / herramientas de información para promover las decisiones informadas en cribado de CP							
Carter-Harris 2020	No claro ^a	No claro ^a	No ^b	No ^b	Sí	Sí	Alto
Ruparel 2019	Sí	No claro ^a	No ^b	No ^b	Sí	Sí	Alto
Sferra 2020	Sí	No claro ^a	No ^b	No ^b	Sí	Sí	Alto
Volk 2020	Sí	Sí	No ^b	No ^b	Sí	Sí	Alto
a: no se dispone de información b: no fue posible el enmascaramiento debido a la naturaleza de la intervención							

Anexo 4.4.2 Riesgo de sesgo a nivel de resultados relevantes en los estudios aleatorizados

Estudios	Medidas de resultados finales					
	Sesgo a nivel de estudio	Cegamiento del evaluador	Adecuación ITT	Baja probabilidad de reporte selectivo	Otros riesgos de sesgos	Sesgo a nivel de resultado
Intervenciones de información / invitación para cribado de CP						
<i>Mejora del conocimiento</i>						
Quaife 2020	Bajo	No claro ^a	Sí	Sí	Sí	Bajo
<i>Empoderamiento del participante</i>						
Quaife 2020	Bajo	No claro ^a	Sí	Sí	Sí	Bajo
<i>Satisfacción de participantes</i>						
Quaife 2020	Bajo	No claro ^a	Sí	Sí	Sí	Bajo
<i>Tasa de participación en el cribado</i>						
Quaife 2020	Bajo	No claro ^a	Sí	Sí	Sí	Bajo
Sharma 2020	Alto	No claro ^b	No claro	No claro ^b	No ^c	Bajo
Estrategias / herramientas de información para promover las decisiones informadas en cribado de CP						
<i>Mejora del conocimiento</i>						
Carter-Harris 2020	Alto	No claro ^b	No claro ^d	Sí	No	Alto
Ruparel 2019	Alto	No claro ^b	No claro ^b	Sí	Si	Alto
Sferra 2020	Alto	No claro ^b	No ^c	Sí	No ^e	Alto
Volk 2020	Alto	Sí	Sí	Sí	Sí	Bajo
<i>Decisiones informadas</i>						
Sferra 2020	Alto	No claro ^b	No claro ^b	Sí	No ^e	Alto
Volk 2020	Alto	Sí	Sí	Sí	Sí	Bajo

Estudios	Medidas de resultados finales					
	Sesgo a nivel de estudio	Cegamiento del evaluador	Adecuación ITT	Baja probabilidad de reporte selectivo	Otros riesgos de sesgos	Sesgo a nivel de resultado
<i>Empoderamiento del participante</i>						
Ruparel 2019	Alto	No claro ^b	No claro ^b	Sí	Sí	Alto
Sferra 2020	Alto	No claro ^b	No ^c	Sí	No ^c	Alto
Volk 2020	Alto	Sí	Sí	Sí	Sí	Bajo
<i>Tasa de participación en el cribado</i>						
Ruparel 2019	Alto	No claro ^b	No claro ^b	Sí	Sí	Alto
Volk 2020	Alto	Sí	Sí	Sí	Sí	Bajo
^a El investigador que realiza los análisis está cegado a la asignación de grupos. El desenmascaramiento ocurrirá después de completar el análisis de los datos primarios, y tras revisarlo y verificado por un segundo investigador. El cegamiento del análisis secundario no está claro. ^b No hay información disponible. ^c Los participantes pueden responder a ciertas preguntas de la manera que creen que los investigadores desearían (sesgo de deseabilidad social). ^d No se llevó a cabo un análisis por intención de tratar, pero el 94.9% de los participantes completó el seguimiento. ^e No hay información sobre el número de participantes analizados en cada grupo de estudio; solo el 36.8% de los participantes en ambos grupos de estudio completó el cuestionario.						

Anexo 4.4.3. Riesgo de sesgo a nivel de resultados relevantes en los estudios observacionales / no aleatorizados (ROBINS-I)

Estudios	Medidas de resultados finales							
	Sesgos de confusión	Sesgos de selección	Sesgo clasificación intervención	Modificación de intervención	Pérdida de datos	Sesgo medida resultado	Sesgo en selección de resultado reportado	Sesgo global
Intervenciones de información / invitación para cribado de CP								
<i>Tasa de participación en cribado</i>								
Yoshida 2012	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Moderado	Serio
Estrategias / herramientas de información para promover las decisiones informadas en cribado de CP								
<i>Mejora del conocimiento</i>								
Clark 2021	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Bajo	Alto
Hoffman 2018	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Fukunaga 2021	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Lau 2015	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Lowenstein 2020	NI	Crítico ^b	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Alto
Mazzone 2017	NI	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Bajo	Alto
Reuland 2018	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Bajo	Alto
Sakoda 2019	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado ^c	Serio ^a	Bajo	Alto
Volk 2014	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
<i>Decisiones informadas</i>								
Fukunaga 2021	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Hoffman 2018	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Lowenstein 2020	NI	Crítico ^b	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Alto
Manners 2020	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo

Estudios	Medidas de resultados finales							
	Sesgos de confusión	Sesgos de selección	Sesgo clasificación intervención	Modificación de intervención	Pérdida de datos	Sesgo medida resultado	Sesgo en selección de resultado reportado	Sesgo global
Sakoda 2019	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Moderada ^c	Serio ^a	Serio ^e	Alto
<i>Empoderamiento del participante</i>								
Tanner 2019	NI	Serio ^d	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Bajo	Alto
Hoffman 2018	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Lau 2015	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Studs 2020	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Volk 2014	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
<i>Satisfacción de los participantes</i>								
Tanner 2019	NI	Serio ^d	Bajo	Bajo	Moderada	Serio ^a	Bajo	Alto
Lowenstein 2020	NI	Crítico ^b	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Alto
<i>Tasa de participación en el cribado</i>								
Tanner 2019	NI	Serio ^d	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Bajo	Alto
Hoffman 2018	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Serio ^a	Bajo	Bajo
Reuland 2018	NI	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Serio ^a	Bajo	Alto
Abreviaturas: NI: no informado. ^a Debido a la naturaleza de la intervención, los participantes y el personal no pudieron ser enmascarados. ^b No hay información sobre las características de los participantes del estudio, ni sobre el emparejamiento de los participantes en la intervención y grupo de control. ^c Solo el 72.9% de los participantes completaron el cuestionario de seguimiento al mes. ^d Diferentes estrategias de reclutamiento entre los dos grupos de estudio. ^e Informe incompleto de resultados.								

Anexo 4.5. Valoración de la calidad de la evidencia

Anexo 4.5.1. Valoración de la calidad de la evidencia – Folletos informativos (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto			
							Folleto informativo	Sin folleto	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Tasa de participación en el cribado												
1	Observacional	Muy serio ^a	NA (solo un estudio)	Serio ^b	Muy serio ^c	Ninguno	240	244	93 (38.8) % vs 92 (37.7) % , p=n.r.	-	Muy baja	No importante
Abreviaturas: IC= intervalo de confianza; NA=no aplicable; n.r.=no reportado. ^a Estudio observacional con alto riesgo de sesgo ^b Estudio localizado en Japón ^c Solo un estudio observacional pequeño												

Anexo 4.5.2. Valoración de la calidad de la evidencia – Invitación dirigida (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto			
							Invitación dirigida	Información estándar	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Aumento de conocimiento												
1	ECA	No serio	NA (solo un estudio)	No serio	Muy serio ^a	Ninguno	388	415	5.7 (2.3) vs 5.5 (2.3) ^b , p=n.s	-	Baja	Importante
Empoderamiento de los participantes												
1	ECA	No serio	NA (solo un estudio)	No serio	Muy serio ^a	Ninguno	388	415	≥ 83.2% vs ≥ 76.2% ^c , p=n.s	-	Baja	Importante
Satisfacción de los participantes												
1	ECA	No serio	NA (solo un estudio)	No serio	Muy serio ^a	Ninguno	388	415	≥ 98.7% vs ≥97.3% ^d , p=n.r.	-	Baja	Importante
Tasa de participación en el cribado												
1	ECA	No serio	NA (solo un estudio)	No serio	Muy serio ^a	Ninguno	416	429	OR: 1.47 [0.91 a 2.40]; p=0.177	-	Moderada	Importante
Abreviaturas: ECA=ensayo aleatorizado controlado; IC= intervalo de confianza; NA=no aplicable; n.r.=no reportado; ns=no significativo; OR=odds ratio; SD=desviación estándar. ^a Solo un ECA ^b Puntuación de conocimiento; media (SD) ^c % participantes con bajo conflicto decisional ^d 5 participantes satisfechos con la decisión												

Anexo 4.5.3. Valoración de la calidad de la evidencia – Invitación al cribado con consejo (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto			
							Consejo telefónico + Folleto	Folleto	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Tasa de participación en el cribado												
1	ECA	Serio ^a	NA (solo un estudio)	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	213	218	OR: 1.10 [0.70 a 1.72] p=0.98	-	Muy baja	Importante
Abreviaturas: ECA=ensayo aleatorizado controlado; IC= intervalo de confianza; NA=no aplicable; OR=odds ratio. ^a ECA con alto riesgo de sesgo ^b Solo un ECA												

Anexo 4.5.4. Valoración de la calidad de la evidencia – Herramienta de Ayuda a la Toma de Decisiones Compartidas vs sin Herramienta de Ayuda a la Toma de Decisiones Compartidas (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto			
							HATD	Información estándar	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Aumento de conocimiento												
3	2 ECAs/1 observacional	Muy serio	No serio	No serio	No es serio	Ninguno	296	313	-	0.96 (0.79-1.13)	Baja	Importante
7	Pre-post 1 brazo pre-post	Muy serio ^b	No serio	No serio	No es serio	No serio	547	-	Beneficio a la HATD (ver tabla 4.30)	-	Muy baja	Importante
Toma de decisiones informada												
2	1 ECA/1 observacional	No serio	No serio	No serio	Serio ^a	Ninguno	257	275	Beneficio significativo HATD (ver detalles Tabla 4.31)	-	Moderado	Importante
3	Pre-post 1 brazo	No serio	No serio	No serio	Serio	Ninguno	89	-	Beneficio a la HATD (ver tabla 4.32)	-	Muy baja	Importante
Empoderamiento de los participantes												
1	ECA	No serio	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^a	Ninguno	234	233	-14.9 (-20.1 a -9-7) ^e , p<0.001	-	Moderada	Importante
4	Pre-post 1 brazo	Serio ^c	No serio	No serio	Serio ^a	Ninguno	351	-	Ver Tabla 4.35	-	Baja	Importante
Satisfacción de los participantes												
1	Observacional	Muy serio ^f	NA (solo un estudio)	No serio	Muy serio ^d	Ninguno	30	51	4.8 (0.8) vs 4.7 (0.6) ^g , p<0.001	-	Baja	Importante
Tasa de participación en el cribado												
1	ECA	No serio	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^a	Ninguno	237	238	OR: 0.70 [0.47 a 1.03]; p=0.07 ^h , p=0.07	-	Moderada	Importante
2	Pre-post 1 brazo	Muy serio ⁱ	No serio	No serio	Serio ^a	Ninguno	80	-	Ver Tabla 4.40	-	Muy baja	Importante

Abreviaturas: ECA=ensayo aleatorizado controlado; IC= intervalo de confianza; MD= diferencia de medias; NA=no aplicable; OR=odds ratio; SD=desviación estándar; vs=versus.

^a Bajo número de participantes

^b Estudios de un brazo con alto y bajo riesgo de sesgo

^c Estudio de un brazo con bajo riesgo de sesgo

^d Sólo un pequeño estudio

^e Escala de Conflicto Decisional; MD [95% CI]

^f Estudio de un brazo con bajo riesgo de sesgo

^g Puntuación de satisfacción; media (SD)

^h Cribado agendado dentro del plazo de 1 año

ⁱ Estudios de un brazo con alto y bajo riesgo de sesgo

Anexo 4.5.5. Valoración de la calidad de la evidencia – Option grid vs Herramienta de Ayuda a la Toma de Decisiones Compartidas (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto			
							Option Gris	HATD basada en web	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Aumento de conocimiento												
1	1 ECA	Serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^b	Ninguno	128	109	67% vs 62.4% ^c , p=0.43	-	Baja	Importante
Toma de decisiones informada												
1	1 ECA	Serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^b	Ninguno	128	109	97.4 vs 98.6 ^d , p=0.60	-	Baja	Importante
Empoderamiento de los participantes												
1	ECA	Serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^b	Ninguno	128	109	6.0 vs 10.2 ^e , p=0.0198	-	Baja	Importante

Abreviaturas: ECA=ensayo aleatorizado controlado; HATD= herramienta de ayuda a la toma de decisiones compartidas; IC= intervalo de confianza; TDC: toma de decisiones compartidas

^a ECA con alto riesgo de sesgo

^b Solo un ECA

^c % participantes con respuestas correctas

^d Media de la puntuación TDC CollaboRATE

^e Media de la puntuación en la Escala de Conflicto Decisional

Anexo 4.5.6. Valoración de la calidad de la evidencia – Película informativa (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto			
							Película + folleto	Folleto	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Aumento de conocimiento												
1	1 ECA	Serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^b	Ninguno	120	109	0.62 [017-1.08] ^c ; p=0.007	-	Baja	Importante
Empoderamiento de los participantes												
1	1 ECA	Serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^b	Ninguno	128	109	8.5 (1.25) vs 8.24 (1.49) ^d ; p=0.007	-	Baja	Importante
Tasa de participación en el cribado												
1	ECA	Serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Serio ^b	Ninguno	128	109	76.7% vs 78.9 ^e ; p=0.66	-	Baja	Importante
Abreviaturas: ECA=ensayo aleatorizado controlado; IC= intervalo de confianza; MD= diferencia de medias; NA=no aplicable; OR=odds ratio; SD=desviación estándar; vs=versus. ^a ECA con alto riesgo de sesgo ^b Solo un ECA ^c Puntuación objetiva sobre conocimiento; MD [95% CI] ^d Escala de Conflicto Decisional; MD (SD) ^e % participantes con LDCT completa												

Anexo 4.5.7. Valoración de la calidad de la evidencia – asesoramiento para la Toma de Decisiones Compartidas (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
							Número de pacientes		Efecto			
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDC en persona	TDC telefónica	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Empoderamiento de los participantes												
1	1 observacional	Muy Serio ^a	NA (solo 1 estudio)	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	69	68	11.3 (3.4) vs 12.1 (3.4) ^c , p=n.r	-	Muy baja	Importante
Satisfacción de los participantes												
1	1 observacional	Muy Serio ^a	NA (solo 1 estudio)	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	69	68	26.7 (2.8) vs 24.6 (5.6) ^d , p=n.r	-	Muy baja	Importante
Tasa de participación en el cribado												
1	1 observacional	Muy Serio ^a	NA (solo 1 estudio)	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	69	68	88.4% vs 88.2 ^e , p=n.r	-	Muy baja	Importante

Abreviaturas: ECA=ensayo aleatorizado controlado; IC= intervalo de confianza; TCBD=Tomografía computerizada de baja dosis de radiación ; MD= diferencia de medias; NA=no aplicable; n.r.=no reportado; SD=desviación estándar; vs=versus.
^a Estudio observacional con alto riesgo de sesgo
^b Solo un estudio pequeño
^c Escala de Conflicto Decisional; media (SD)
^d Puntuación de Satisfacción Decisional; media (SD)
^e % participantes con TCBD completa

Anexo 4.5.8. Valoración de la calidad de la evidencia – Clases educativas con información sobre el cribado (PICO 4)

Evaluación de la calidad							Resumen de los hallazgos				Calidad	Importancia
							Número de pacientes		Efecto			
Número estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Clase educativa	Ninguno	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Toma de decisiones informada												
1	Pre-post 1 brazo	Muy serio ^a	NA (solo 1 ECA)	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	269	-	78% ^c	-	Muy baja	Importante

Abreviaturas: IC= intervalo de confianza NA=no aplicable.
^a Estudio de un solo brazo con alto riesgo de sesgo
^b Solo un estudio pequeño
^c % participantes que tienen toda la información que necesitan después de la intervención

Anexo 4.6. Dominio social: Caracterización resumida de la aplicabilidad del conjunto de estudios

Dominio	Descripción de la aplicabilidad de la evidencia
Población	Con respecto a los límites de edad superior e inferior y los factores de riesgo de CP, la mayoría de los estudios sobre estrategias de información o toma de decisiones compartida incluyeron individuos que cumplieran criterios de cribado para el CP de acuerdo a las directrices internacionales vigentes. Además, las poblaciones en los estudios combinaron, por igual, a hombres y mujeres de diferentes etnias. No hubo restricciones en los estudios con respecto al nivel educativo o situación socioeconómica de los participantes. Todas las poblaciones de estudio fueron heterogéneas, incluyendo a personas con ingresos familiares bajos o altos y niveles educativos que van desde menos que escuela secundaria hasta graduados universitarios. Por tanto, los resultados aseguran una alta aplicabilidad a las poblaciones europeas.
Intervención	El contenido de todos los materiales de información o herramientas de apoyo a las decisiones utilizadas en el cribado del CP se basan en la evidencia actualmente disponible de las guías y estudios. Además, se utilizaron textos escritos en lenguaje sencillo o vídeos o gráficos. Además, la gran mayoría de los estudios se originan en el ámbito europeo o angloamericano, reduciendo la preocupación por la necesidad de adaptación cultural del material informativo. Por tanto, los resultados de los estudios parecen transferibles al contexto europeo.
Comparadores	En la mayoría de los estudios, no se utilizó ningún comparador. En los estudios comparativos, el comparador fue el no uso de material de información específico o el uso de otros materiales de información utilizados habitualmente para la detección del cáncer en los Estados Unidos o el Reino Unido, así como un folleto informativo para personas no elegibles para cribado en Australia. Por tanto, los resultados de los estudios parecen transferibles al contexto europeo.
Resultados	Los cambios en el conocimiento y el conflicto decisional fueron los resultados clave en la mayoría de los estudios. Por lo tanto, no se identificó ningún problema con respecto a su aplicabilidad.
Emplazamiento	Todos menos dos de los estudios que evaluaron estrategias de información o toma de decisiones compartida se llevaron a cabo en los EE. UU. o Europa. Estos países tienen relativamente bien organizados y financiados, sus sistemas sanitarios. Por lo tanto, los resultados se consideran transferibles a todos los países europeos.
<p>Fuente: Tabla adaptada y actualizada de Semlitsch (2020) con información de los estudios citados</p> <p>Abreviaturas: CP=Cáncer de pulmón</p>	

Anexo 5. Dominio ético

Anexo 5.1. Checklist de aspectos éticos relacionados con las tecnologías de cribado

Principio	Aspecto	Aclaración
Aspectos éticos generales de la tecnología	1. La tecnología, ¿es nueva e innovadora, complementaria o sustitutiva (total o parcial) de la práctica clínica habitual?	Es probable que las consecuencias de los programas de cribado totalmente nuevos sean más difíciles de predecir que las consecuencias de cambiar los métodos dentro de un programa de cribado existente (por ejemplo, cribado mamario e imagen digital), tanto para los valores, actitudes y expectativas individuales como para los sistemas sanitarios. Los nuevos programas de cribado, la mejora de la especificidad o las pruebas de cribado totalmente nuevas pueden tener consecuencias de gran alcance en la asistencia sanitaria. Pueden requerir un mayor énfasis en el análisis ético que la sustitución de una prueba ya en uso por otra que pruebe el mismo marcador diagnóstico, aunque la literatura y la base de investigación sobre el tema pueden ser insuficientes.
	2. La tecnología, ¿puede desafiar las convicciones y/o creencias religiosas, culturales o morales de algunos grupos sociales?	Es importante identificar los grupos de la sociedad para los que el uso de la tecnología puede plantear problemas debido a sus creencias y convicciones. Es importante encontrar otras posibilidades aceptables para estos grupos. Identificar las concepciones que subyacen a las creencias y valores puede ayudar a ponerlas en perspectiva, a la hora de considerar la aceptabilidad general de la tecnología. La tecnología también puede cambiar los acuerdos sociales generalmente aceptados desafiando las concepciones tradicionales.
	3. La tecnología y sus aplicaciones ¿pueden tener consecuencias ocultas o imprevistas de para las distintas partes interesadas (pacientes/usuarios, familiares, organizaciones, sociedad, etc)?	<p>La tecnología puede ser utilizada para otras indicaciones (ampliación de uso) o fines (combinada con otras tecnologías, uso no intencionado) y puede tener otros efectos secundarios además de los derivados de su uso previsto. Las consecuencias imprevistas pueden ser difíciles de predecir (por ejemplo, el aborto debido a un sexo no deseado), pero la finalidad y uso previsto de la tecnología se debe evaluar frente al uso probable y sus consecuencias en la realidad.</p> <p>Las nuevas tecnologías tienden a plantear nuevas cuestiones éticas (por ejemplo, el cribado de trastornos metabólicos en recién nacidos para los que no existen opciones de tratamiento precoz, o el desarrollo de pruebas genéticas plantea cuestiones sobre el diagnóstico genético previo a la implantación). A medida que se desarrollan pruebas de detección presintomáticas, el sistema sanitario debe prepararse para manejar las cuestiones morales que surgen de los resultados verdaderos positivos y falsos negativos.</p> <p>El modo y forma de administración (domiciliaria, ambulatoria u hospitalaria), la necesidad de pruebas o seguimiento clínico para garantizar una dosis eficaz y segura, pueden impactar en el proceso, sistema sanitario y en las personas. También pueden cambiar los conceptos de enfermedad y normalidad (por ej. cambiar un cáncer incurable en una enfermedad crónica o cambiar los valores límite cuando el concepto de normalidad también cambia).</p> <p>La detección o cribado positivo y el diagnóstico de la enfermedad pueden tener efectos sobre la familia, ya que el diagnóstico de trastornos hereditarios también proporciona información del resto de familiares. El cribado positivo también puede afectar a las relaciones sociales. En los programas de cribado, por definición, la información sobre el diagnóstico requiere una acción posterior, por lo que todos los programas de cribado pueden tener un gran impacto en los procesos y sistemas sanitarios y en los individuos. Incluso pueden cambiar los conceptos de enfermedad si no está clara la definición de a quién tratar como paciente.</p>

Principio	Aspecto	Aclaración
Autonomía	4. La implementación o uso de la tecnología, ¿afecta a la capacidad y posibilidad del paciente de ejercer su autonomía?	<p>Muchas tecnologías pueden alterar la autodeterminación de las personas. La tecnología puede interferir con el derecho a la autonomía de los pacientes directa o indirectamente al influir o eliminar su capacidad de decisión. Sin embargo, los pacientes tienen derecho a la autonomía, lo que implica el derecho a decidir (no) usar/participar y el derecho a recibir información relevante y pertinente. La información debe permitir la comprensión del problema, la consideración en relación con los valores personales y tomar una decisión en consecuencia. Para poder decidir de forma autónoma, el usuario/receptor de la tecnología debe comprender todos los tratamientos alternativos a partir de los resultados de las pruebas. Deben poder dar su consentimiento informado en cada paso.</p> <p>Los programas de cribado representan tecnologías complejas que pueden ser difíciles de explicar al paciente de forma comprensible (por ejemplo, el significado de un resultado positivo o negativo del cribado y los posibles riesgos asociados a las pruebas diagnósticas y/o al tratamiento), al igual que exigen a los pacientes un comportamiento determinado (por ejemplo, las restricciones dietéticas para el análisis de sangre fecal).</p> <p>El reto práctico es que, para ser completamente autónomo, el paciente debe comprender no solo los riesgos directos del tratamiento, sino también todas las alternativas en caso de que se presenten efectos secundarios y cómo estos pueden afectar la calidad de vida o las elecciones. La persona invitada al cribado debe comprender todas las alternativas posibles tras los diferentes resultados de las pruebas y ser capaz de dar su consentimiento informado en cada paso.</p>
	5. ¿La tecnología se utiliza en pacientes/personas especialmente vulnerables?	Se debe especificar el derecho y la justificación de utilizar la tecnología en personas vulnerables (mujeres embarazadas, enfermos críticos o que tienen limitada su capacidad de decisión, como niños, personas con discapacidades cognitivas, personas que por su enfermedad tienen una capacidad de decisión limitada, etc.). ¿Quién tiene derecho a sopesar en estas situaciones el balance riesgo-beneficio? ¿En qué se basan estas decisiones? ¿Es la tecnología tan valiosa como para justificar su uso en personas que no pueden dar su consentimiento informado?
	6. ¿Existe la necesidad de aportar información específica o de apoyo para respetar la autonomía del paciente cuando se utiliza la tecnología?	<p>La práctica profesional habitual de discutir la tecnología con el paciente, ¿es suficiente o sería necesario una información especial para tomar una decisión? ¿La tecnología puede implicar riesgos especiales de los que deba ser informado el paciente/persona? ¿Se debería informar explícitamente al paciente, por ejemplo, de que los resultados falsos positivos pueden dar lugar a pruebas y tratamientos adicionales innecesarios asociados a consecuencias graves?</p> <p>Los programas de cribado para la identificación precoz de enfermedades potencialmente mortales pueden tener efectos secundarios potencialmente letales (por ejemplo, una cirugía invasiva con riesgo de muerte). La tecnología utilizada para confirmar el diagnóstico en aquellos que dan positivo en el cribado puede tener efectos secundarios graves e inesperados (por ejemplo, el aborto espontáneo debido a la amniocentesis).</p> <p>La información debe permitir que el usuario/receptor comprenda la tecnología y sus riesgos asociados. Debe estar de acuerdo con sus valores personales y capacidad intelectual, permitiendo así que los usuarios decidan en consecuencia. El paciente debe ser informado explícitamente, por ejemplo, que el tratamiento puede tener efectos secundarios graves, puede tener afectar a su personalidad o conducir a una mayor necesidad de sueño o sobrepeso. También se le debe informar que el modo de administración o acción puede afectar su vida diaria (p. ej., no se permite conducir automóviles, se restringen los viajes).</p>
	7. ¿La implementación de la tecnología desafía o cambia los valores profesionales, la ética o los roles tradicionales?	Las tecnologías pueden cambiar la relación entre el médico y el paciente, desafiar la autonomía profesional o interferir con la ética y los valores profesionales. La relación médico-paciente se basa en la confianza mutua, la confidencialidad y la autonomía profesional para que las decisiones individuales de tratamiento puedan tomarse en el mejor interés del paciente. Las tecnologías que interfieren con los valores fundamentales y los principios de la ética médica y profesional desafían la integridad profesional de los médicos u profesionales de la salud (por ejemplo, la detección del abuso de drogas cuando se niega su uso). Las tecnologías que se alinean con la ética profesional tienen más probabilidades de implementarse con éxito. Por ejemplo, las personas pueden requerir una prueba o intervención por muchas razones, mientras que los profesionales pueden considerarlas innecesarias y potencialmente perjudiciales (por ejemplo, los antibióticos, antidepresivos, resonancias magnéticas de cuerpo entero).
Dignidad e Integridad humana	8. La implantación o uso de la tecnología ¿afecta a la dignidad humana?	<p>Las tecnologías que se aplican a personas con autonomía reducida (niños, discapacitados intelectuales, enfermos graves), pueden atentar contra la dignidad de la persona, desafiar la idea de que todos los seres humanos tienen un valor intrínseco y, por tanto, no deben ser considerados como medios para los fines de otros. Etiquetar a las personas como resultado del uso de la tecnología también puede amenazar su dignidad (por ejemplo, el cribado de los niños para detectar trastornos del espectro alcohólico fetal).</p> <p>Algunas tecnologías pueden etiquetar a personas sanas como enfermas (por ejemplo, el PSA para el cáncer de próstata) o afectar a la dignidad e integridad (cribado de un defecto genético en personas fértiles, cribado de ETS en niñas en edad escolar). Las personas con discapacidades físicas pueden ser etiquetadas en programas de cribado prenatal lo que implica que su discapacidad es una indicación para el aborto.</p>
	9. La implantación o uso de la tecnología ¿afecta a la integridad moral, religiosa o cultural del paciente?	<p>La tecnología puede desafiar la integridad humana impidiendo (o tentando a impedir) que los pacientes vivan de acuerdo con sus convicciones morales, valores, preferencias o compromisos. También puede interferir con la imagen coherente o identidad de los usuarios. Esto es especialmente importante analizar para los grupos de pacientes vulnerables. La tecnología puede cuestionar las convicciones morales o creencias religiosas, culturales o morales de algunos grupos (por ej. productos farmacéuticos utilizados para el aborto en grupos culturales que no toleran el aborto). La tecnología puede cambiar los arreglos sociales aceptados en general o desafiar las concepciones tradicionales o los roles sociales (por ej. los implantes cocleares pueden ser problemáticos para quienes no ven la sordera como una discapacidad).</p> <p>Identificar las concepciones detrás de las creencias y valores puede ayudar a ponerlos en perspectiva al considerar las consecuencias éticas del uso y la aceptabilidad general de la tecnología. Cuando sea posible, es importante considerar otras alternativas aceptables para los grupos de usuarios afectados. El uso de la tecnología también puede ser perjudicial para la integridad si se asocia con el desincentivo de la honestidad o la conducta ética, por ejemplo, sistemas que alientan a los usuarios a mentir sobre su estado de salud para obtener un mejor servicio/tratamiento.</p>

Principio	Aspecto	Aclaración
Beneficencia / no maleficencia	10. ¿Cuáles son los beneficios y riesgos para los pacientes, y cuál es el balance entre los beneficios y los riesgos cuando se aplica y cuando no se aplica la tecnología? ¿Quién va a equilibrar los riesgos y beneficios en la práctica y cómo?	<p>La decisión de implementar una tecnología generalmente requiere una cuidadosa consideración del balance entre beneficios y riesgos, eficiencia, reasignación de recursos, etc. ¿Quién es el candidato adecuado? ¿Cuál es el equilibrio entre beneficios y daños? ¿Se estima que la tecnología mejore la salud, la calidad de vida relacionada con la salud o la supervivencia en comparación con tecnologías alternativas? ¿Puede la tecnología dañar a los pacientes individuales o a cualquier otra parte interesada? ¿Cuántos pacientes podrían sufrir daños para que la tecnología beneficie a un paciente? ¿Cuál es el alcance de estos beneficios y daños? ¿Cuáles son los beneficios y riesgos percibidos por los pacientes y usuarios?</p> <p>Cuando esta decisión se ha tomado a nivel de sistema, la decisión a nivel de paciente individual recae tanto en el profesional que ofrece la tecnología como en el paciente que acepta de forma autónoma participar en todos los pasos. La decisión individual tiene que basarse en información objetiva sobre los posibles beneficios y riesgos. Los riesgos sólo se justifican en la medida en que son necesarios para crear beneficios. Si no se demuestra lo contrario, el paciente individual debe considerarse el mejor juez de los riesgos y beneficios para sí mismo.</p>
	11. ¿La tecnología puede perjudicar a otras partes interesadas? ¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos para otras partes interesadas, y cuál es el balance entre ellos? ¿Quién equilibrará los riesgos y beneficios en la práctica y cómo?	<p>Algunas tecnologías tienen el potencial de producir efectos no deseados o perjudiciales no sólo en los pacientes a los que se aplica directamente la tecnología, sino también indirectamente en otras partes interesadas (familiares, otros grupos de pacientes, organizaciones, la sociedad, etc.). Por ejemplo, el resultado de un test genético puede afectar negativamente en la planificación familiar y la vida social no sólo del individuo que se somete a la prueba, sino también de sus familiares</p> <p>Los beneficios y riesgos individuales deben equilibrarse con los beneficios y riesgos que pueden impactar sobre la sociedad en su conjunto (utilidad social, maximización de la salud pública). Estos efectos dañinos pueden manifestarse en el ámbito físico, social, económico o incluso en otros ámbitos de la vida.</p> <p>Los cambios en la disponibilidad de nuevas tecnologías más efectivas pueden alterar significativamente las necesidades y requisitos del sistema sanitario. El valor simbólico de la tecnología, ¿tiene alguna relevancia moral?</p>
Justicia y Equidad	12. ¿Cuáles son las consecuencias de aplicar/ no aplicar la tecnología sobre la justicia en el sistema sanitario? ¿Se respetan los principios de equidad, justicia y solidaridad? ¿Cómo afecta a la distribución de los recursos de la atención sanitaria? ¿Existen factores que puedan impedir que un grupo o persona accedan a la tecnología?	<p>Muchas tecnologías implican costes sustanciales, a veces cubiertos con recursos de otras áreas. Una nueva intervención puede requerir la reasignación de recursos humanos, económicos y formación. Una gran reasignación de recursos puede perjudicar gravemente a otros grupos de pacientes (por ej. una tecnología diagnóstica que descubre una gran cantidad de necesidades de tratamiento no satisfechas). Todas las partes interesadas deben estudiar cómo afecta esta reasignación al sistema sanitario ¿Quién gana y quién pierde? ¿La priorización es explícita o implícita?</p> <p>Las tecnologías de cribado adquieren a veces un importante valor simbólico (por ejemplo, la ecografía fetal, el PSA) que puede crear demandas de pruebas que no están justificadas por motivos de salud.</p> <p>¿Puede aplicarse la tecnología de forma que haya igualdad en el acceso para quienes tienen las mismas necesidades y se benefician por igual del programa? ¿Cómo se puede garantizar esto? ¿Podría la discriminación u otras desigualdades (geográficas, de género, étnicas, religiosas, de empleo, de seguros) impedir el acceso? ¿Se necesitan salvaguardias específicas? ¿Cómo influirá en la carga y el bienestar de los cuidadores? Las posibles desigualdades y discriminaciones deben justificarse. Deben considerarse los problemas de acceso a una tecnología, así como la posible discriminación de las personas que reciben y no reciben la intervención.</p>
	13. ¿Cómo se tratan en el sistema sanitario las tecnologías con problemas éticos similares?	<p>Presentar claramente cómo se tratan las tecnologías con problemas éticos similares en el sistema sanitario puede ayudar a adoptar políticas sanitarias coherentes y justas, ya sea aplicando precedentes pasados a casos actuales o mostrando que casos pasados necesitan ser reconsiderados. La similitud debe definirse individualmente para cada tecnología. La idea es concentrarse sólo en las similitudes relevantes para resolver los problemas éticos que son importantes para el proyecto de investigación actual (ETS). Los problemas éticos similares pueden estar relacionados con similitudes en la naturaleza médica, tecnológica, económica, ética, social, organizativa o jurídica.</p>
Derechos	14. ¿La aplicación o uso de la tecnología afecta al ejercicio de los derechos humanos básicos?	<p>Los derechos humanos están reconocidos en diferentes normas, entre las que destacan la Declaración Universal de Derechos Humanos de Naciones Unidas (1948) y el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa (1997). Los derechos humanos son universales y se refieren a las libertades y facultades intrínsecas a la condición humana, y emanan de la dignidad de todo ser humano. En este marco, se reconocen derechos civiles y políticos, sociales y culturales y otros relativos a la calidad de vida. Para la ETS, quizá los más relevantes sean los derechos a la igualdad, la no discriminación, la seguridad, un nivel de vida adecuado y la atención sanitaria.</p> <p>Por ejemplo: -Derecho a la vida, la libertad y la seguridad de la persona. -Derecho a vivir con un nivel de salud y bienestar adecuado para uno mismo y para la familia, incluyendo la atención médica y los servicios sociales necesarios, y el derecho a la seguridad en caso de enfermedad, discapacidad o vejez. -Derecho del niño de disfrutar del más alto nivel posible de salud y a los servicios para el tratamiento de enfermedades y rehabilitación. En el caso de los programas de cribado, las cuestiones relativas al acceso a las pruebas de cribado y diagnóstico y a los tratamientos, así como la posible discriminación de las personas diagnosticadas, pueden ser cuestiones relevantes.</p>

Principio	Aspecto	Aclaración
Legislación	15. ¿La legislación y la regulación para el uso de la tecnología es justa y adecuada? ¿El uso de la tecnología puede plantear desafíos éticos que no hayan sido considerados en la legislación existente?	El avance de la tecnología puede generar la necesidad de reformas legislativas. Las tecnologías diagnósticas y de cribado suelen estar reguladas de forma diferente a los tratamientos, especialmente los medicamentos. La reflexión ética es necesaria a la hora de considerar qué tipo de regulación se necesita. Esta consideración se hace sobre la base y en combinación con el ámbito jurídico. Hay que hacer hincapié en la consideración de los aspectos y consecuencias éticamente relevantes de la legislación actual, las necesidades de regulación legal que han surgido del análisis ético y una evaluación global de la adecuación de la legislación basada en toda la información disponible. Por ejemplo, ¿quién tiene derecho a obtener los resultados y con qué fines? ¿se necesita una legislación que garantice la igualdad de acceso?; ¿qué tipo de normas y regulaciones son necesarias para garantizar la buena calidad de las pruebas diagnósticas y los tratamientos de alto riesgo?
Eficacia y Precisión	16. ¿Cuáles son los resultados finales adecuados para la evaluación y cómo deben ser investigados?	¿Existe el riesgo de que los desenlaces finales elegidos, umbrales de corte o comparadores puedan dar lugar a una descripción sesgada de los resultados? Los criterios de valoración aceptables y factibles deben considerarse cuidadosamente en las primeras fases del análisis. Hay que tener especialmente en cuenta el contexto; algunas tecnologías requieren mayores capacidades interpretativas, y a veces las consecuencias dependerán de la población a la que se dirijan. Esto es especialmente cierto en los trastornos relacionados con el estilo de vida. La importancia del contexto está relacionada con qué tipo de estudios se consideran aceptables. En el caso de las tecnologías diagnósticas y los programas de cribado, lo ideal es investigar directamente la efectividad clínica, la mejora de los resultados en salud. Esto no siempre es posible, por lo que habría que utilizar otros criterios de valoración (por ejemplo, marcadores sustitutos para prevenir una enfermedad). Además, los programas de cribado pueden tener varios objetivos, los relacionados con el tratamiento de la enfermedad y la prevención de la movilidad secundaria (por ejemplo, cribado de trastornos auditivos en recién nacidos, la instauración temprana de una terapia y la posibilidad de un implante coclear).
	17. ¿Las medidas de precisión se deciden y equilibran de forma transparente y aceptable?	¿Las medidas de precisión (sensibilidad y especificidad) estén en consonancia con el objetivo del informe de ETS? ¿Cómo y quién decide los puntos de corte? ¿Cómo y quién ha equilibrado la sensibilidad y la especificidad? La elección de los valores de corte para la sensibilidad y la especificidad debe hacerse considerando el valor moral de los distintos resultados; por ejemplo, se requiere una especificidad alta si los falsos positivos tienen consecuencias graves.
Fuente: traducido de <i>EUnetHTA Joint Action 2 WP8. HTA Core Model for screening technologies (version 2.1)</i> {}, 2015 #660).		

Anexo 5.2. Estrategia de búsqueda de estudios relacionados con los aspectos éticos

1	exp Lung Neoplasms/ 260659
2	((lung\$ or bronch\$ or pulmon\$) adj3 (cancer\$ or neopla\$ or tumor\$ or tumour\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$ or small cell or squamous)).ti,ab,ot,kw. 270016
3	(NSLC or NSCLC or SLC or SCLC).ti,ab,ot,kw. 62849
4	1 or 2 or 3 354864
5	exp Tomography/ 1031577
6	((CT or CAT) adj3 (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw. 118130
7	((computer\$ adj3 tomogra\$) and (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw. 13003
8	(tomogra\$ or helix or helical or spiral\$ or spiro\$).ti,ab,ot,kw. 679569
9	5 or 6 or 7 or 8 1448512
10	((low\$ adj3 dos\$) or LDCT).ti,ab,kw,ot. 201260
11	((ultralow\$ or ultra-low\$) adj3 dos\$).ti,ab,kw,ot. 1357
12	(low-dos\$ or ultralow-dos\$).ti,ab,kw,ot. 140268
13	10 or 11 or 12 201847
14	4 and 9 and 13 2780
15	Early Detection of Cancer/ 33713
16	screen*.mp. 962296
17	15 or 16 971452
18	14 and 17 2132
19	exp Ethics/ 153277
20	ethics.fs. 76716
21	(disparities or ethic* or bioethic* or "unintended consequences" or (skills and training) or (benefits and harms) or beliefs or "patient* autonomy" or dignity or moral* or religio* or "human rights" or humanism or "patient* integrity" or principlism or normativ* or principle-base* or beneficence or non-maleficence or philosoph* or aristoteles or socrates or justice or fairness or patient* expectation or patient* accessibility or socratic or "social shaping" or casuistry or "coherence analy*" or eclectic* or "right to die" or "right to life" or "social value*" or ethnic* or "personal value*" or "benefit-harm" or "harm-benefit" or elsi or elsa).ab. 545630
22	19 or 20 or 21 686692
23	18 and 22 177
24	2imit 23 to yr="2016 -Current" 130

Anexo 5.3. Características de estudios incluidos relacionados con los aspectos éticos

Autor, año, país	Cita	Objetivo	Características del estudio	Resultados
Eberth, et al. 2022 EE.UU.	Eberth JM, Zgodic A, Pelland SC, Wang SY, Miller DP. Outcomes of Shared Decision-Making for Low-Dose Screening for Lung Cancer in an Academic Medical Center. Journal of cancer education: the official journal of the American Association for Cancer Education. 2022.	Explorar la medida en que los profesionales sanitarios informan a los pacientes sobre los beneficios y los riesgos de la detección del cáncer de pulmón y la certeza de los pacientes sobre su elección de participar en el cribado.	Entrevistas semiestructuradas n=75 pacientes	Beneficios y riesgos. Información, toma de decisiones informada: conocimiento de los beneficios y riesgos del cribado, valor de los pacientes durante las visitas de toma de decisiones compartidas y certeza/conflicto de la decisión.
Pasquinelli et al. 2022 EE.UU. y Canadá	Pasquinelli MM, Tammemagi MC, Kovitz KL, Durham ML, Deliu Z, Guzman A, et al. Addressing Sex Disparities in Lung Cancer Screening Eligibility: USPSTF vs PLCOm2012 Criteria. Chest. 2022;161(1):248-56.	Analizar si los criterios de elegibilidad para el cribado de CP de la USPSTF que se basan en la edad y hábito tabáquico contribuyen a la desigualdad en la elegibilidad en función del sexo.	Estudio cohorte retrospectivo N=883 pac	Elegibilidad para el cribado (desigualdad en función del sexo).
Landy et al. 2021	Landy R, Young CD, Skarzynski M, Cheung LC, Berg CD, Rivera MP, et al. Using Prediction Models to Reduce Persistent Racial and Ethnic Disparities in the Draft 2020 USPSTF Lung Cancer Screening Guidelines. Journal of the National Cancer Institute. 2021;113(11):1590-4.	Analizar si las recomendaciones de 2020 para el cribado de CP de la USPSTF mejoran las desigualdades raciales en la elegibilidad para el cribado de CP.	Modelaje basado en los datos de la encuesta nacional de salud de 2015 (NHIS).	Elegibilidad para el cribado (desigualdad en minorías, en función del sexo).
Nishi et al. 2021 EE.UU.	Nishi SPE, Lowenstein LM, Mendoza TR, Lopez Olivo MA, Crocker LC, Sepucha K, et al. Shared Decision-Making for Lung Cancer Screening: How Well Are We "Sharing"? Chest. 2021;160(1):330-40.	Analizar la calidad del proceso de toma de decisiones compartida entre los pacientes evaluados para el cribado de CP.	Estudio transversal (encuesta autoinformada) n=266 pacientes	Beneficios y riesgos. Toma de decisiones informada: valores relacionados con los resultados del cribado de CP, el conocimiento beneficios y riesgos del cribado, los componentes del proceso de toma de decisiones compartida, incluida la recepción de materiales educativos y el conflicto de la decisión.
Reese et al. 2021 EE.UU.	Reese TJ, Schlechter CR, Potter LN, Kawamoto K, Del Fiol G, Lam CY, et al. Evaluation of Revised US Preventive Services Task Force Lung Cancer Screening Guideline Among Women and Racial/Ethnic Minority Populations. JAMA network open. 2021;4(1):e2033769.	Determinar los cambios asociados con la guía revisada del USPSTF para la elegibilidad del cribado de CP entre las poblaciones de mujeres, afroamericanas e hispanas.	Encuesta nacional (entrevista telefónica) N=40 869 pac	Elegibilidad para el cribado (desigualdades en función de la raza, sexo y etnia).
Song et al. 2021 China	Song J, Guo HH. An Opportunity to Reduce Disparities in Lung Cancer Screening. JAMA network open. 2021;4(10):e2129126.	Analizar las desigualdades en la elegibilidad para el cribado.	Comentario de experto.	Elegibilidad para el cribado (desigualdades en función de la etnia, sexo y factores sociodemográficos).
Golden et al. 2020 EE.UU.	Golden SE, Ono SS, Thakurta SG, Wiener RS, Iaccarino JM, Melzer AC, et al. "I'm Putting My Trust in Their Hands": A Qualitative Study of Patients' Views on Clinician Initial Communication About Lung Cancer Screening. Chest. 2020;158(3):1260-7.	Analizar cómo experimentan los pacientes la comunicación y la toma de decisiones con los médicos cuando se les ofrece el cribado de CP. Analizar la experiencia de los pacientes después de la visita clínica en la que se le considera candidato para cribado de CP con TCBD.	Entrevistas semiestructuradas N=51 pacientes	Comunicación para toma de decisiones informadas: proceso de intercambio de información, el paciente como persona, compartir la responsabilidad a través del proceso de toma de decisiones compartida, satisfacción, angustia y papel en el proceso de toma de decisiones.
Haddad et al. 2020 EE.UU.	Haddad DN, Sandler KL, Henderson LM, Rivera MP, Aldrich MC. Disparities in Lung Cancer Screening: A Review. Annals of the American Thoracic Society. 2020;17(4):399-405.	Caracterizar las desigualdades en la elegibilidad para el cribado de CP, así como en el acceso, centrándose en las minorías raciales/étnicas y las poblaciones de alto riesgo, como las personas con el virus de la inmunodeficiencia humana.	Revisión narrativa	Equidad en el acceso poblaciones vulnerables
Kauczor et al. 2020 Europa (16 países)	Kauczor H-U, Baird A-M, Blum TG, Bonomo L, Bostantzoglou C, Burghuber O, et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. The European respiratory journal. 2020;55(2).	Posicionamiento de sociedades científicas European Society of Radiology y European Respiratory Society	Opinión de expertos	Llegar a los potenciales candidatos (personas de alto riesgo), la comunicación y la toma de decisiones compartida, estándares para la infraestructura, promoción del abandono del tabaco, los beneficios y los riesgos, sobrediagnóstico, la exposición mínima a la radiación, entre otros.

Autor, año, país	Cita	Objetivo	Características del estudio	Resultados
Kotwal et al. 2020 EE.UU.	Kotwal AA, Walter LC. Cancer Screening Among Older Adults: a Geriatrician's Perspective on Breast, Cervical, Colon, Prostate, and Lung Cancer Screening. <i>Current oncology reports.</i> 2020;22(11):108.	Describir la evidencia de los beneficios, riesgos y las herramientas para ayudar en las decisiones individualizadas entre los adultos mayores en la detección del cáncer de mama, próstata, colon, pulmón y cuello uterino	Revisión narrativa	Herramientas toma de decisiones.
Rankin et al. 2020 Australia	Rankin NM, McWilliams A, Marshall HM. Lung cancer screening implementation: Complexities and priorities. <i>Respirology (Carlton, Vic).</i> 2020;25 Suppl 2:5-23.	Analiza los problemas centrales que influirán en la aceptación del cribado de CP y los elementos del programa necesarios para maximizar el impacto de la detección del CP.	Revisión narrativa	Criterios de elegibilidad, estrategias de reclutamiento e invitación (barreras), motivación y actitud hacia el cribado, tabaquismo, deventajas sociales, zonas rurales, reducción del compromiso y participación en el programa, estigma, integración cesación tabáquica
Rivera et al. 2020 EE.UU.	Rivera MP, Katki HA, Tanner NT, Triplette M, Sakoda LC, Wiener RS, et al. Addressing Disparities in Lung Cancer Screening Eligibility and Healthcare Access. An Official American Thoracic Society Statement. <i>American journal of respiratory and critical care medicine.</i> 2020;202(7):e95-e112.	Delinear el conocimiento actual sobre las desigualdades en los criterios de elegibilidad para, el acceso e implementación del cribado de CP, y proponer estrategias para optimizar las pautas de detección y la asignación de recursos para la implementación y difusión equitativa del cribado de CP.	Posicionamiento de la American Thoracic Society (panel de expertos)	Equidad en el acceso al cribado
Roe et al. 2020 Noruega	Roe OD. Democratic and ethical problem of lung cancer screening: exclusion of true high-risk populations. Can it be fixed? Yes. <i>BMJ open respiratory research.</i> 2020;7(1).	Criterios de elegibilidad para reducir las desigualdades en el acceso.	Narrativa	Criterios de elegibilidad para reducir las desigualdades.
Flores et al. 2019 EE.UU.	Flores EJ, Park ER, Irwin KE. Improving Lung Cancer Screening Access for Individuals With Serious Mental Illness. <i>Journal of the American College of Radiology: JACR.</i> 2019;16(4 Pt B):596-600.	Descripción de los desafíos en la detección del CP y cómo las iniciativas de información dirigidas pueden aumentar el acceso al cribado de las personas con trastornos mentales.	Narrativa	Equidad (accesibilidad personas con trastornos mentales)
Ruparel et al. 2019 UK	Ruparel M, Quaife SL, Ghimire B, Dickson JL, Bhowmik A, Navani N, et al. Impact of a Lung Cancer Screening Information Film on Informed Decision-making: A Randomized Trial. <i>Annals of the American Thoracic Society.</i> 2019;16(6):744-51.	Evaluar el impacto de una película informativa sobre la toma de decisiones informada en personas que consideran participar en el cribado de CP.	Ensayo clínico aleatorizado anidado (del LSUT) N=229 pac Compara película con información escrita/folleto.	Herramientas ayuda para toma de decisiones informadas. Resultado primario: puntuación de conocimiento después de la intervención. Resultados secundarios: conocimiento subjetivo, conflicto decisional, participación en la selección final y aceptabilidad de los materiales.
Ruparel et al. 2019 UK	Ruparel M, Quaife S, Baldwin D, Waller J, Janes S. Defining the information needs of lung cancer screening participants: a qualitative study. <i>BMJ open respiratory research.</i> 2019;6(1):e000448.	Explorar el conocimiento y las percepciones sobre el cáncer de pulmón y el cribado de CP con un enfoque en los daños.	Estudio cualitativo 7 grupos focales N=280 pac	Información dirigida a los pacientes. Análisis temático: tema 1 contiene cuatro subtemas (fatalismo y percepción de que el CP es incurable, creencias sobre el cribado, derecho a una decisión informada, demasiada información), que aportan una idea de qué información general se puede incluir en los materiales de información sobre el cribado de CP, qué puntos se deben resaltar y cómo se puede presentar mejor. tema 2 describe las opiniones de los participantes del grupo focal y los profesionales sanitarios sobre los posibles riesgos asociados al cribado (cuatro subtemas: FP y FN, resultado indeterminado, sobrediagnóstico, exposición a radiación).

Autor, año, país	Cita	Objetivo	Características del estudio	Resultados
Shusted et al. 2019 EE.UU.	Shusted CS, Barta JA, Lake M, Brawer R, Ruane B, Giamboy TE, et al. The Case for Patient Navigation in Lung Cancer Screening in Vulnerable Populations: A Systematic Review. Population health management. 2019;22(4):347-61.	Analizar la evidencia existente sobre la utilización de orientadores de pacientes para la atención del cáncer, (2) extrapolar y definir indicadores de calidad para los programas de navegación de pacientes, y (3) proponer un conjunto de indicadores nacionales para definir la calidad en la navegación de pacientes para la detección del CP, con el objetivo final de reducir la morbilidad y la mortalidad por CP en poblaciones vulnerables.	Revisión sistemática N=26 estudios	Equidad acceso poblaciones vulnerables
Lowenstein et al. 2018 EE.UU.	Lowenstein LM, Deyter GMR, Nishi S, Wang T, Volk RJ. Shared decision-making conversations and smoking cessation interventions: critical components of low-dose CT lung cancer screening programs. Translational lung cancer research. 2018;7(3):254-71.	Se centra en el proceso de toma de decisiones compartida y sugiere formas de aumentar la prevalencia y la eficacia de estos procesos en los programas e cribado de CP. Definiciones y herramientas de proceso de toma de decisiones compartida y evidencia de su capacidad para aumentar la atención centrada en el paciente.	Revisión narrativa	Información y herramientas par el proceso de toma de decisiones compartida.
Rivera et al. 2018 EE.UU.	Rivera MP, Tanner NT, Silvestri GA, Detterbeck FC, Tammemagi MC, Young RP, et al. Incorporating Coexisting Chronic Illness into Decisions about Patient Selection for Lung Cancer Screening. An Official American Thoracic Society Research Statement. American journal of respiratory and critical care medicine. 2018;198(2):e3-e13.	Posicionamiento de sociedad científica, American Thoracic Society	Opinión de expertos (revisión narrativa)	Balance riesgo beneficio, riesgo en población vulnerable.
Carter et al. 2017 Australia	Carter SM, Barratt A. What is overdiagnosis and why should we take it seriously in cancer screening? Public health research & practice. 2017;27(3).	Se centra en el problema del sobrediagnóstico en el cribado del cáncer. Debido a que el sobrediagnóstico produce daño, discute cómo el sobrediagnóstico puede percibirse como una condena general de la detección del cáncer.	Revisión narrativa	Balance riesgo beneficio, sobrediagnóstico.
Han et al. 2017 EE.UU.	Han SS, Ten Haaf K, Hazelton WD, Munshi VN, Jeon J, Erdogan SA, et al. The impact of overdiagnosis on the selection of efficient lung cancer screening strategies. International journal of cancer. 2017;140(11):2436-43.	Evalúan el sobrediagnóstico del programa de cribado de CP recomendando por la USPSTF en los EE.UU.	Modelos CISNET (Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network) 4 modelos independientes comparativos	Balance riesgo beneficio, sobrediagnóstico

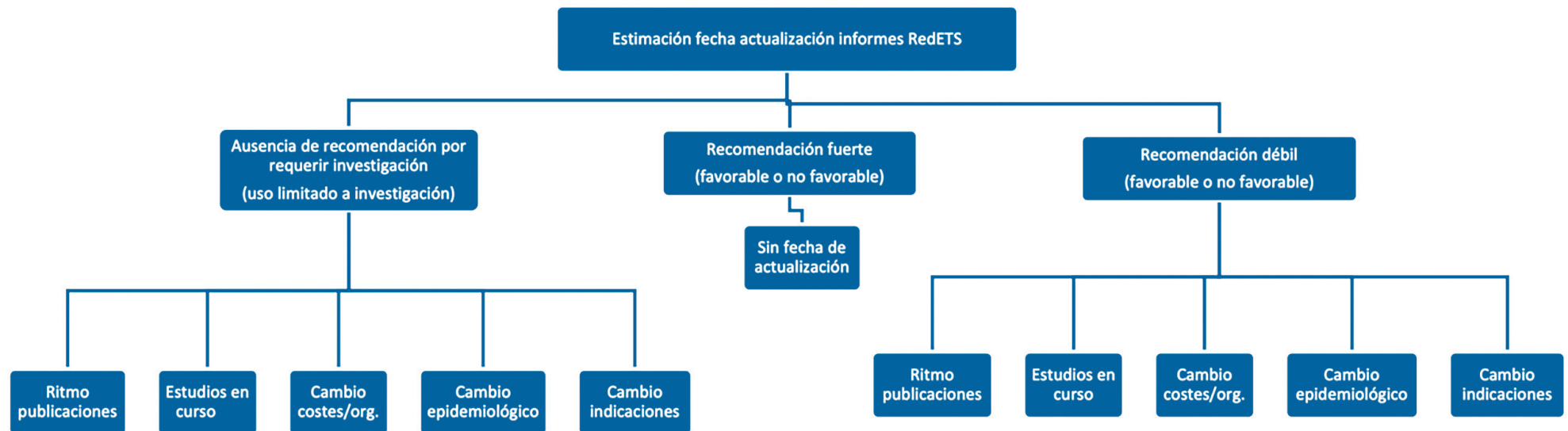
Anexo 6. Dominio impacto ambiental

Anexo 6.1. Estrategia de búsqueda

MEDLINE

1	exp Lung Neoplasms/	251359
2	((lung\$ or bronch\$ or pulmon\$) adj3 (cancer\$ or neopla\$ or tumor\$ or tumour\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$ or small cell or squamous)).ti,ab,ot,kw.	260983
3	(NSLC or NSCLC or SLC or SCLC).ti,ab,ot,kw.	59754
4	1 or 2 or 3	344207
5	exp Tomography, X-Ray Computed/	465378
6	((CT or CAT) adj3 (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw.	114670
7	((computer\$ adj3 tomogra\$) and (scan\$ or screen\$)).ti,ab,ot,kw.	12747
8	(tomogra\$ or helix or helical or spiral\$ or spiro\$).ti,ab,ot,kw.	659881
9	5 or 6 or 7 or 8	965383
10	((low\$ adj3 dos\$) or LDCT).ti,ab,kw,ot.	196992
11	((ultralow\$ or ultra-low\$) adj3 dos\$).ti,ab,kw,ot.	1303
12	(low-dos\$ or ultralow-dos\$).ti,ab,kw,ot.	137247
13	10 or 11 or 12	197540
14	4 and 9 and 13	2567
15	exp *pollution/ or exp *pollutant/ or *environmental exposure/ or exp *environmental impact/ or *ecotoxicology/ or *exp biota/ or exp *environmental health/	874106
16	(waste* or pollution* or polluting or pollutant* or contamination* or contaminated or environmental health).ti,kw.	154824
17	((hazardous or toxic or toxicity or toxin or toxins or risk or risks or impact or impacts) adj5 environment*).ti,ab,kw.	77543
18	(natural environment* or soil or soils or flora or floras or fauna or faunas or renewable resource*).ti,kw.	86480
19	(waste* or contamination*).ti,kf.	98007
20	(pollution* or polluting or pollutant* or contaminated or environmental health).ti,ab,kf.	249469
21	(natural environment* or soil or soils or flora or floras or fauna or faunas or renewable resource*).ti,ab,kf.	234815
22	(environment* adj5 sustainabilit*).ti,ab,kf.	3304
23	carbon footprint*.ti,ab,kf.	1343
24	(environment* adj2 (assess* or impact* or outcome* or implication* or consideration*)).ti,ab,kf.	32634
25	environment*.ti,kf.	211883
26	environmental*.ab.	516653
27	((health technology assessment or HTA or HTAs) and environmental*).ti,ab,kf.	66
28	((health technology assessment or HTA or HTAs) adj7 environment).ti,ab,kf.	25
29	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28	1618835
30	14 and 29	29

Anexo 7. Estimación de la fecha de actualización de informes de RedETS



Anexo 8. Criterios para la toma de decisiones estratégicas sobre implantación de programas de cribado poblacional en el SNS

Problema de salud

1. ¿Es la enfermedad a cribar un importante problema de salud?

- ¿Cuáles son la carga de enfermedad, la incidencia, prevalencia, mortalidad y la discapacidad asociada?

Aclaración: la enfermedad objeto de cribado debe ser un importante problema de salud pública en cuanto a carga de la enfermedad, considerando la mortalidad, morbilidad, discapacidad y coste social.

2. ¿La enfermedad tiene criterios diagnósticos bien definidos?

- ¿Son los criterios independientes de la prueba de cribado?
 - ¿Permiten una clasificación dicotómica de enfermedad/ausencia de enfermedad?
- ¿Se conoce bien la historia natural de la enfermedad?
- ¿Se conoce la probabilidad de los diferentes tipos de expresión clínica o fenotípica de la enfermedad?

Aclaración: la enfermedad debe estar bien definida, con criterios diagnósticos claros y dicotómicos. Cuando se define la enfermedad independientemente de la prueba de cribado es posible valorar el rendimiento diagnóstico de la prueba.

3. ¿Existe un periodo de latencia detectable presente en más del 80% de los casos y lo suficientemente largo como para que el programa de cribado pueda alcanzar el beneficio esperado con la intervención?

- ¿Existe un marcador o factor de riesgo detectable en el periodo de latencia?
- ¿La relación entre el marcador de riesgo y la enfermedad es directa y causal?

Aclaración: debe existir un marcador o factor de riesgo o un estadio precoz que sea detectable (>80% de los casos) en el periodo de latencia o presintomático. La relación entre el marcador y la enfermedad debe ser directa y casual, y deben existir pruebas de que un descenso del mismo disminuirá la probabilidad de desarrollar la enfermedad o mejorará el pronóstico.

4. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la enfermedad que están implantadas, y en qué grado?

- Las medidas de prevención primaria, que son coste-efectivas ¿están implantadas y evaluadas?

Aclaración: en general, se deben priorizar las intervenciones encaminadas a la eliminación de los determinantes primarios de la enfermedad. Las intervenciones de prevención primaria que existan y sean coste-efectivas, deberían haberse implantado y evaluado.

Prueba inicial de cribado

5. ¿Existe una prueba inicial de cribado simple y segura?

- ¿Existen estudios de calidad sobre su seguridad?
- ¿Están contempladas las medidas para minimizar los riesgos dentro del plan de calidad del programa?

Aclaración: la prueba con la que se inicia el proceso de cribado debe ser sencilla de realizar e interpretar, se deben conocer los potenciales efectos adversos y debe existir un plan que contemple las medidas necesarias para minimizar esos riesgos.

6. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente?

- ¿Cuáles son su sensibilidad y especificidad, y su comportamiento en la población diana?
- ¿Existe una curva ROC que ayude a determinar el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico?
- ¿Cuáles son sus valores predictivos previstos en la población diana, dada la prevalencia?
- ¿El índice de concordancia kappa para la prueba es mayor de 0,6?

Aclaración: la prueba debe ser válida (la validez de la prueba incluye los conceptos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo), reproducible, fiable y eficiente.

7. ¿Existen datos preliminares sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana (estudios piloto)?

Aclaración: aceptable para la población diana, teniendo en cuenta la diversidad cultural y social y para el personal sanitario. Facilidad de uso, molestias que ocasiona, riesgos reales y percibidos. Es esencial que tenga una aceptación elevada entre la población de manera que asegure una adecuada participación.

8. ¿Son los criterios para seleccionar las mutaciones a cribar explícitos?

Diagnóstico de confirmación y tratamiento

9. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

Aclaración: Debe existir un acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico a seguir en las personas con resultado positivo en la prueba de cribado y el tratamiento de las personas con diagnóstico definitivo.

10. ¿Existe una intervención terapéutica o preventiva efectiva que suponga una mejora del pronóstico de la enfermedad, en cuanto a supervivencia y/o la calidad de vida, y que sea más efectivo si se aplica en fase de latencia que en fase sintomática?

- Esta eficacia, ¿está evaluada por un grupo independiente de acuerdo a métodos rigurosos y revisiones sistemáticas, con ensayos clínicos de alta calidad?
- ¿Es el tratamiento aceptable y accesible?

Aclaración: Debe existir evidencia científica de suficiente calidad que demuestre que la intervención terapéutica en fase asintomática es más eficaz que la realizada en fase sintomática en cuanto a beneficio en la mortalidad prematura y/o en la calidad de vida. Este tratamiento debe ser aceptable y accesible.

11. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud?

- ¿Existe una valoración sobre sus posibilidades de optimización?

Aclaración: El acceso a las pruebas diagnósticas de confirmación y al tratamiento debe estar previsto y ser posible en un tiempo corto.

Programa

12. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en cuanto a reducción de la mortalidad o la morbilidad?

- ¿Existe una evaluación por un organismo o agencia independiente experto en evaluación de tecnologías sanitarias?

Aclaración: La eficacia en la reducción del riesgo de mortalidad o morbilidad debe estar claramente demostrada, basado en estudios científicos de calidad.

13. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos?

- ¿Están cuantificados los potenciales beneficios en cuanto a reducción relativa y absoluta del riesgo de muerte o discapacidad? Si es posible, ¿está cuantificado el impacto en cuanto a carga de enfermedad poblacional (carga prevenible)?
- ¿Hay una valoración de los potenciales riesgos, preferiblemente mediante técnicas cuantitativas?
- ¿Cuál es el número necesario de personas a cribar para evitar una muerte (NNC) o ganar un año de vida?
- ¿Cuál es el porcentaje de falsos positivos respecto a los verdaderos positivos?

Aclaración: valoración del impacto en términos de prevención de discapacidad o muerte prematura, de los potenciales efectos adversos del programa completo (psicológicos, efectos secundarios y complicaciones de los procedimientos, sobrediagnóstico y sobretratamiento, resultados falsos positivos, NNC, etc).

14. ¿Cuál es la población diana definida?

- ¿Hay evidencias de que es el grupo en el que se espera la mejor relación beneficio/riesgo?
- ¿Existen sistemas de información fiables previstos para identificar e invitar a todas las personas?

Aclaración: debe existir una población diana bien definida en la que se puedan identificar e invitar a todos los individuos. Los parámetros demográficos escogidos para definirla se deben basar en la evidencia de que, en este grupo, se espera la mejor relación beneficio/riesgo. Los sistemas de información que permitan realizar esta tarea deben ser fiables y estar previstos de antemano.

15. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada?

- ¿Es el cribado una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de otras intervenciones de control de la enfermedad?
- ¿El coste total del programa está cuantificado y es equilibrado respecto al gasto sanitario total?
- ¿Hay otras intervenciones de salud pública más coste-efectivas que no se hayan implantado y que tengan similar o mejor factibilidad?

Aclaración: Debe existir una evaluación económica completa que permita conocer el impacto económico de todo el programa de cribado, con una metodología adecuada. Sus resultados deben demostrar que el cribado es una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de las otras intervenciones de control de la enfermedad.

16. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético?

- ¿Existe una valoración de los aspectos e implicaciones éticas?

Aclaración: el programa debe ser aceptable desde punto de vista clínico, social y ético. Todo el programa debe promover la equidad en el acceso y garantizar que no exacerba desigualdades existentes. Además de asegurar que se respeta la autonomía y confidencialidad, se deben tener en cuenta aspectos relativos a la posible discriminación o estigmatización de los casos detectados.

17. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles?

- ¿Existe un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación?

Aclaración: se debe asegurar que los resultados finales a medir (reducción de la carga de enfermedad) son accesibles y están acordados de antemano. Es esencial contar con un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación respecto al impacto en salud.

18. ¿Es el programa factible dentro del SNS?

- ¿Existe un estudio del impacto de la integración del programa en el Sistema Nacional de Salud?
- En este estudio, ¿están evaluadas las infraestructuras y recursos materiales y humanos necesarios?, ¿están contemplados los recursos actualmente dedicados al manejo y control de la enfermedad?, ¿se ha valorado la existencia de retrasos diagnósticos o terapéuticos que puedan afectar al pronóstico en el manejo de este problema de salud?
- ¿Están consideradas tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal, a medio y largo plazo?

Aclaración: valoración del impacto que el programa tendrá en el sistema de salud en que se va a integrar (infraestructura, recursos materiales y humanos, capacidad de absorción de la carga de trabajo derivada del programa); valoración previa la atención preventiva y curativa en el sistema sanitario (actividades preventivas, curativas, adecuación de pruebas diagnósticas, guías de práctica clínica existentes y protocolos); considerar tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal.

Anexo 9. Contribuciones de revisores externos y otros colaboradores

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Laureano Molins López-Rodó	General	General	<p>La lectura cuidadosa del informe me sugiere que ofrece una opinión negativa sobre el cribado de Cáncer de Pulmón (CP), lo que va en contra de la evidencia científica generada (tres estudios prospectivos, randomizados y multicéntricos en EEUU y Europa -NLST-NELSON-MILD) y las recomendaciones realizadas en septiembre de este mismo año por el Parlamento Europeo (Europe's Beating Cancer Plan).</p> <p>Sin duda debemos continuar con la Prevención Primaria (PP) pero es evidente que en 40 años hemos reducido el tabaquismo hasta un 25% y no hemos conseguido mejorar la supervivencia del CP, que sigue en un 15%-20% a los 5 años. Por tanto, si unimos a la PP la Prevención Secundaria (Cribado) obtendremos los resultados que esperamos para mejorar la supervivencia del tumor de más mortalidad en hombre y mujer.</p> <p>A partir de ahí, debemos analizar con detalle los potenciales beneficios del mismo en nuestro país, como ya ha demostrado en otros. En Polonia, Croacia y recientemente en el Reino Unido, está ya implantado con fondos de su propia administración.</p> <p>También hay que considerar el impacto económico que supone el tratar sin posibilidad quirúrgica al 80% de los pacientes con CP (con Quimioterapia, Radioterapia e Immunoterapia), respecto a una intervención quirúrgica curativa en el 80% de los casos en que se ha realizado un diagnóstico precoz.</p> <p>El modelo de cribado puede mejorar para lo que tenemos a posibilidad de desarrollar un proyecto piloto nacional, apoyado por las sociedades científicas implicadas, que permita resolver las dudas que se plantean en la lectura del informe, siempre incluyendo un programa de cesación tabáquica. Su potencia sería fundamental para decisiones futuras respecto a la inclusión del mismo en la Cartera Central de Servicios del SNS.</p>	Gracias por el comentario.
Josep A Espinàs Piñol	Generales	Generales	Se encuentra a faltar el análisis de los falsos positivos y no sólo de sus consecuencias que son más difíciles de medir y más aún de manera homogénea entre estudios. Además, hay una considerable variabilidad.	Gracias por el comentario. Dada la heterogeneidad en la presentación de los datos relativos a los resultados falsos positivos no ha sido posible realizar una estimación global para este desenlace.
Juan Carlos Trujillo Reyes	General	General	<p>Mi visión global tras la revisión del informe es que se extrae una visión negativa sobre el cribado del CP a pesar de la evidencia científica generada y las recomendaciones realizadas recientemente por la UE. Debemos ser críticos, pero analizar con detalle los potenciales beneficios de un arma que ya ha demostrado en otros tumores su eficacia. El CP es un problema de salud grave que tiene un impacto social y económico muy elevado y no parece que vaya a reducirse en los próximos años sino realizamos alguna intervención.</p> <p>Las medidas de prevención primaria deben mejorar y continuar, pero de la mano de un diagnóstico precoz parecen ser más efectivas en el impacto sobre la mortalidad. Los modelos de cribado pueden ser que no sean excelentes, pero para ello tenemos la oportunidad de crear proyectos piloto que permitan resolver dudas aún sin resolver como se puede extraer tras la lectura del informe. Además, pueden ayudar a que sean más efectivas las medidas de deshabituación tabáquica.</p> <p>En mi opinión, en España estamos ante la oportunidad de crear un proyecto piloto, con el consenso y apoyo de la totalidad de las SSCC.</p>	Gracias por el comentario. Las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias son organismos independientes cuyo papel es analizar de forma transparente y objetiva la evidencia científica, sin emitir juicios o posicionarse a favor o en contra de una tecnología sanitaria.
AEACaP	General	General	<p>El cáncer de pulmón es uno de los principales problemas sociosanitarios a nivel mundial, y entre los distintos tipos de cáncer, el de pulmón ocupa el segundo lugar en cuanto a incidencia a nivel global (siendo el tercero en incidencia en España, tras el de mama, con una elevada mortalidad que lo sitúa como primera causa de mortalidad por cáncer. Para nuestra Asociación y también para el conjunto de agentes, como son las Sociedades Científicas relacionadas con la enfermedad, el principal reto que tenemos por delante es intentar un abordaje temprano en el cáncer de pulmón, dado que solamente en el 20 por cien de los casos se diagnostica en estadios tempranos. Por supuesto, se tiene que establecer como reto al mismo tiempo que demandamos el programa de cribado, de una mayor incidencia en la prevención primaria, para reducir, entre otros, los índices de tabaquismo. En este sentido, y desde la AEACaP, se destinan fondos para la cesación tabáquica. Unido a este objetivo, mejorar la información de los síntomas de la enfermedad, para minimizar los tiempos desde la sospecha a la confirmación del diagnóstico que darán lugar una mayor intervención temprana.</p> <p>En los últimos años se han producido muchos avances en el conocimiento de nuestra enfermedad, en el tratamiento y gracias también en el diagnóstico del cáncer de pulmón, sin embargo, a pesar de estos avances, seguimos sin mejorar la incidencia del mismo a nivel nacional y mundial. Adicionalmente, el impacto del cáncer de pulmón se debe entender de una perspectiva global, entendiendo, desde la AEACaP la magnitud del cáncer de pulmón como un problema sociosanitario que afecta a todas las personas a nivel clínico, a nivel socioeconómico y psicosocial. El objetivo de cambiar el paradigma del abordaje del cáncer de pulmón, debe tener en cuenta a las personas y su calidad de vida, la sostenibilidad del sistema y la sociedad en general, ya que es un problema que nos afecta a todas las personas.</p>	Gracias por el comentario.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
AEACaP	General	General	<p>A nivel económico del cáncer, independientemente del tipo que sea, constituye uno de los principales problemas sociosanitarios en nuestro país y a nivel internacional. Se estima que en torno al 1,6 % del PIB español, con una proyección de crecimiento anual de entorno al 3 % situándose por encima del coste global del tratamiento de la mayoría de las patologías. En el caso del cáncer de pulmón, se estima un coste de 63.245 euros por persona paciente en estadios tempranos y, 103.365 euros por persona paciente en estadio avanzado. Esto resalta la necesidad de abordar el cáncer antes, no sólo por las implicaciones a nivel clínico, de calidad de vida, resultados de tratamiento y reducción de la mortalidad, sino también por los costes que supone. Unido a todo esto, tenemos que formular la reflexión sobre el impacto psicosocial de la enfermedad, un cáncer que impacta de manera directa e importante sobre la calidad de vida de las personas que la padecen, pero también a su entorno social y familiar a diferentes niveles. Por un lado, existe un componente funcional, dado que los tratamientos pueden dar origen a repercusiones físicas, como dolor o cansancio que se asocian con pérdidas de la actividad funcional y autonomía, y por otro, repercusiones asociadas a cambios de la vida cotidiana de las personas, sus planes de futuro y la dependencia de otras personas, siendo significativamente mayor su impacto en pacientes en estadios avanzados. En este sentido, existe una necesidad clara de apoyar a estas personas y reducir su impacto emocional y funcional con el apoyo de la fisioterapia o trabajo social. Las repercusiones emocionales, que puede suponer la pérdida de la autonomía y funcionalidad, que las personas sufren dan lugar a diversas reacciones emocionales ante un diagnóstico de estas características. Del mismo modo que con el impacto funcional y de autonomía, existe la necesidad de mejorar la salud mental para ayudar a hacer frente a los síntomas de los posibles trastornos y a mejorar la gestión psicológica de la enfermedad.</p> <p>En resumen, es importante trabajar, formular y evaluar desde una perspectiva global de la enfermedad, que permita abarcar mejor su magnitud, promoviendo el cribado, y por ende el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón, mejorando el pronóstico clínico, la calidad de vida, el bienestar psicológico y emocional de las personas y, su entorno social, reduciendo los costes y contribuyendo a la sostenibilidad.</p>	Gracias por el comentario.
AEACaP	General	General	Impulso del Plan integral de Prevención y Control del Tabaquismo 2021-2025 donde se define una estructura claramente diferenciada en la atención al abordaje del tabaquismo en el Sistema Nacional de Salud y homogeneizarla en todo el territorio español.	Gracias por el comentario.
JUSTIFICACIÓN				
Luis Seijo	17	General	No se menciona la recomendación reciente de la Comisión Europea, el Informe de la <i>Beating Cancer Coalition</i> , ni el informe SAPEA de la Unión Europea, todos ellos favorables a la implementación del cribado de cáncer de pulmón como justificación del nuevo informe. Deberían constar.	Gracias por el comentario. Está fuera del alcance de la justificación. Las recomendaciones de EU son posteriores a la solicitud de este informe y no justifican su realización. En cualquier caso, estas recomendaciones se han incluido en el en el apartado 1.3.1 con el resto de recomendaciones oficiales.
Juan Carlos Trujillo Reyes	17	8-9	A pesar de que se hace referencia en la página 20 línea 70 creo que debe recalcar este apartado la escasez de síntomas específicos que dificultan el diagnóstico en fase temprana de la enfermedad. La aparición de los mismos suele estar relacionada con una fase avanzada del CP.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Laureano Molins López-Rodó	17	8-9	En este apartado hay que destacar que cuando aparecen síntomas, en el 80% de los casos el paciente se encuentra una fase localmente avanzada o con Metástasis. No existen síntomas específicos para el diagnóstico precoz de la enfermedad.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	17	12	<p>Justificación: página 17, líneas 10-12. Considero oportuno añadir que la esencia del cribado no es el diagnóstico o tratamiento precoz, sino con esto, modificar el curso clínico de la enfermedad.</p> <p>Línea 23: no considero que el informe de EunetHTA mostró "cierta evidencia a favor del cribado". Creo que su interpretación es que fue más bien "no concluyente". Al terminar con una coma, parece que esta parte de la frase finaliza apoyando el cribado, lo que no es cierto. Quitando la coma cambia el sentido de la frase, sugiero eliminarla.</p> <p>Es importante destacar, y ustedes lo saben bien, que no debe ponerse en el mismo saco un informe de ETS como el de EunetHTA con los resultados de un único ensayo clínico, aunque sea el NELSON. Estos resultados y su resumen deberían ser claramente diferenciados.</p>	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	17	20	Añadiría los resultados del estudio MILD Ref: Ann Oncol. 2019 Oct 1;30(10):1672. doi: 10.1093/annonc/mdz169. Reducción de la mortalidad por CP de un 38%.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	17	General	La justificación no hace referencia a los resultados de la reciente colaboración Cochrane de agosto de 2022. Las conclusiones, de nuevo, no apoyan la implantación del cribado. Si esto no se incluye, el presente informe estará desactualizado, pues de partida sale con ausencia de evidencia científica conocida.	Gracias por el comentario. Está fuera del alcance de la justificación. El informe de la Colaboración Cochrane es posterior a la solicitud de este informe y no justifica su realización. No obstante, los resultados de la revisión Cochrane se han considerado e incluido en el apartado balance riesgo/beneficio y discusión.
INTRODUCCIÓN				
Luis Seijo	19	General	En la sección de prevalencia no se comenta que es el tumor mas letal y primera causa de muerte por cáncer. Además, hay datos epidemiológicos que hablan de mas de 29.000 casos al año en nuestro país, muy por encima de los 22.000 citados.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta. Se incluyen datos de mortalidad.
Luis Seijo	20	General	En el apartado de EPOC, debería mencionarse el fenotipo enfisema, en especial el centrolobulillar, y su estrecha vinculación con el CP, incluso en nunca fumadores.	Gracias por el comentario. Fuera del alcance del apartado.
Alberto Ruano Raviña	20	70-76	Introducción, líneas 70-76. Sugiero citar este artículo, que incluye más de 15.000 pacientes diagnosticados recientemente de cáncer de pulmón en España y donde se analizan específicamente los síntomas. Es uno de los estudios más importantes (sino el que más) sobre síntomas al dx del cáncer de pulmón. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34858780/	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	20	78-93	Introducción, página 20 líneas 78-93 En los estudios epidemiológicos sobre cáncer, se suele hablar primero de incidencia, luego de prevalencia y después de mortalidad. Estos apartados no figuran en la introducción. Sugiero readaptarlos. Hablar de prevalencia en un tumor como el cáncer de pulmón, tan letal, tiene poco sentido.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado parcialmente la propuesta, se incluyen datos de mortalidad.
Alberto Ruano Raviña	20	80-81	Se habla generalmente de que el riesgo de fumadores vs no fumadores es de 20, si se dice 11 hay que indicar claramente esta referencia.	Gracias por el comentario. Los datos proceden de una revisión sistemática con metanálisis (Jayes et al 2016).
Alberto Ruano Raviña	20	82-83	No me salen las cuentas con los datos de prevalencia. En España se diagnostican aproximadamente unos 30.000 casos de cáncer de pulmón (datos REDECAN). Según el estudio CONCORD-3 de Lancet, la supervivencia en España a los 5 años es del 15%. Es imposible que en la actualidad haya más de 300.000 casos de cáncer de pulmón en España en cualquier momento de los últimos años.	Gracias por el comentario. Para España, se han aportado las estimaciones realizadas por REDECAN: 22.316 casos nuevos en los hombres y 8.632 en las mujeres. Estas estimaciones son acordes a las publicadas en la Estrategia Nacional Contra el Cáncer.
Alberto Ruano Raviña	20	93-94	Recomiendo citar los datos más recientes del impacto del tabaco sobre el cáncer de pulmón en España, publicados este año en la Revista Española de Cardiología por Pérez-Ríos et al. Este documento ha sido difundido por la Sociedad Española de Cardiología en el día mundial contra el tabaco. Aproximadamente un tercio de todos los fallecimientos atribuidos al consumo de tabaco en España lo son por cáncer de pulmón. Este dato puede citarse en el apartado del tabaco.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	20	95-98	Según la OMS y USEPA la exposición a radón (WHO, 2009) es el primer factor de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores y el segundo en fumadores. Esto debe indicarse claramente. Se está poniendo en el mismo saco a todos los factores de riesgo. No se indica la contaminación ambiental, y debería figurar.	Gracias por el comentario. Hay un apartado específico "exposición ambiental o laboral" donde se abordan estas cuestiones.
Juan Carlos Trujillo Reyes	21	132-133	Estos datos ponen de relevancia el escaso impacto que han tenido la implementación de leyes antitabaco tal y como se han implantado y que la deshabituación tabáquica parece ser inefectiva como única arma.	Gracias por el comentario.
Laureano Molins López-Rodó	21	132-133	Aquí se confirma el escaso impacto que han tenido la implementación de leyes antitabaco para la reducción drástica del tabaquismo y de la mortalidad por CP y otras patologías derivadas del mismo.	Gracias por el comentario.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
AEACaP	21	PRIMERA LÍNEA	ADICCIÓN AL TABACO – El tabaquismo no es un hábito es una adicción, y como tal hay que tratarla, como una enfermedad.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	Introducción	General	<p>Creo que la introducción debe incluir un apartado específico sobre radón residencial primer factor de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores y segundo en fumadores, como se ha comentado.</p> <p>El Código Europeo Contra el Cáncer, de la IARC-WHO especifica 4 factores de riesgo a seguir/evitar para la población general y para evitar cualquier cáncer. 4 de ellos relacionados con el cáncer de pulmón. Tabaco, tabaquismo pasivo, ocupación y exposición a radón.</p> <p>Si no se mete un apartado sobre esto, el informe tendrá una introducción coja, ya que le falta el ppal factor de riesgo después del tabaco, tal y como reconocen agencias internacionales.</p> <p>Por cierto, España es probablemente uno de los países europeos con más evidencia sobre este tema. Su situación debería de ir antes de la EPOC.</p>	Gracias por el comentario. Los factores de riesgo que se describen en el informe no están ordenados por su impacto.
Alberto Ruano Raviña	Introducción	General	<p>Desconozco cuales son los criterios para seleccionar estos factores de riesgo que se han incluido. Las enfermedades como la tuberculosis tb son FFRR del cáncer de pulmón, igual que la contaminación ambiental.</p> <p>Meter el radón como "sustancia nociva" no tiene sentido, cuando como se ha mencionado, las agencias internacionales lo clasifican como entidad de riesgo propia.</p>	Gracias por el comentario. Los factores de riesgo incluidos proceden del informe previo de EuneHTA. Se ha aceptado parcialmente la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	Introducción	General	<p>Me preocupa mucho el uso constante de una fuente de información que presenta un claro conflicto de interés como es el de <i>Lung Cancer Europe</i>. Hay mucha evidencia científica independiente para poder citarla.</p> <p>Aquí dejo la financiación de esta organización, patrocinada fuertemente por la industria farmacéutica. Como bien saben, la credibilidad de las agencias se basa fuertemente en su independencia, incluyendo esto las citas a los documentos que apoyan sus informes. https://www.lungcancereurope.eu/supporters-funding/</p>	Gracias por el comentario. Es un apartado introductorio.
Alberto Ruano Raviña	Introducción		EPOC. Debe citarse el estudio EPISCAN II, con datos de 9.000 pacientes españoles y publicado recientemente. No es necesario dar cifras de otros países cuando hay cifras propias.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
XCastells	23	170	Antecedentes familiares de cáncer de pulmón. Hacer referencia si se han identificado mutaciones o patrones genéticos como en otros cánceres (pe mama).	Gracias por el comentario. Está fuera del alcance del apartado.
Mariluz Amador AECC	24	General	No se especifica en la población diana ninguna franja de edad, y sería importante para poder asegurar tanto la identificación como el coste-efectividad del cribado.	Gracias por el comentario. Para no ser restrictivos, en este informe se ha optado por una definición amplia y definido la población diana en función del nivel de riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y no en base a la edad y/o sexo. Actualmente, no existe un claro consenso sobre el rango de edad más adecuado para realizar el cribado, ésta es una de las dudas a resolver en este informe de evaluación. Para ello, se han realizado análisis por subgrupos de edad para tratar de identificar el grupo de población que obtendría mayor beneficio.
Alberto Ruano Raviña	24	217-225	La ocupación debe tener entidad (apartado) propio. Hay múltiples ocupaciones de riesgo. Pintores, minería, carpintería, etc. Eliminar humo ambiental de tabaco de aquí (línea 224).	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
XCastells	24	226	Población diana. Este apartado es muy pobre en la introducción. Después se aborda nuevamente (pe selección de candidatos). La población diana en un cribado es un aspecto fundamental. En el CP se ha discutido mucho y debería reflejarse. También las limitaciones que comporta.	Gracias por el comentario. Se ha fusionado la información de este apartado en el alcance del informe (apartado 2.1) y también en cada pregunta de investigación.
AEACaP	24	226	Personas asintomáticas que cumplan los siguientes criterios de inclusión: *Fumadores: Edad 50-75 años + Índice de Paquetes-Año > 20. *Exfumadores: Edad 50-75 años + Índice de Paquetes-Año >20, y < 15 años de abstinencia.	Gracias por el comentario. Se ha integrado la información de este apartado con la en el alcance del informe (apartado 2.1) y también en cada pregunta de investigación.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	24	226	<u>Población</u> Es necesario explicitar la definición operativa de "alto riesgo", cuál es el hábito tabáquico considerado para los fumadores, el número de años de hábito tabáquico para ser considerados ex-fumadores y diferenciar si la población diana es >50 años o >18 años. Si no se ha optado por restringir en la pregunta la población diana, pero los resultados se refieren a unas poblaciones diana, se recomienda explicitar.	Gracias por el comentario. Se ha integrado la información de este apartado en el alcance del informe (apartado 2.1) y también en cada pregunta de investigación.
Ministerio	24	226	<u>Selección candidatos</u> Es necesario conocer la metodología reclutamiento de la población diana utilizada (invitación poblacional, búsqueda activa de fumadores, oportunista en consulta), herramientas para determinar el cumplimiento de los criterios de inclusión (cuestionario auto-administrado, entrevista clínica, etc.) y duración media del seguimiento.	Gracias por el comentario. Este apartado de la introducción hace referencia a los criterios de selección de los individuos para el cribado. El resto de cuestiones que se plantean son objeto de la evaluación y se describen más adelante en los apartados social y organizativo.
Luis Seijo	25	General	En el apartado 1.2.2 no se menciona la inmunoterapia, tratamiento ya estándar en muchos pacientes con enfermedad avanzada y que supone no solo una mejoría significativa en la supervivencia de pacientes con estadio avanzado sino también un importante aumento del gasto sanitario en estos pacientes, fundamental a la hora de estimar el coste-beneficio del cribado.	Gracias por el comentario. En el apartado 1.2.2 además de la cirugía se mencionan otras alternativas de tratamiento incluyendo la radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia.
XCastells	25	235	Eliminar este apartado. Tal como se plantea es muy superficial, especialmente referente al tratamiento. Debería hacer referencia como implica el cribado en el tratamiento.	Gracias por el comentario. Se trata de un apartado introductorio que no es el objetivo del documento.
Luis Gorospe Sarasúa	25	239	Hoy en día el estudio diagnóstico por imagen del paciente con CP suele incluir una TC de cuerpo completo (tórax, abdomen y pelvis). En algunos casos puede ser suficiente una TC de tórax (incluyendo el abdomen superior), pero en estos casos se suele completar un estudio de PET/TC de cuerpo completo. Lo que no suele realizarse es una ecografía abdominal como estudio complementario inicial o como estudio de extensión, por lo que sugiero eliminar "...y ecografía abdominal".	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	25	240-241	Se obvia la exposición a radón.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	25	244	Pienso que se debería hacer algún comentario acerca de atención primaria, vías rápidas, alertas radiológicas o cómo se presenta el cáncer de pulmón. En general, las pruebas analíticas no son de gran utilidad.	Gracias por el comentario. Se trata de un apartado introductorio. Estas cuestiones están fuera del alcance.
Juan Carlos Trujillo Reyes	25	259	Incluiría que actualmente es importante la valoración multidisciplinar en todos los estadios que permiten un mejor abordaje diagnóstico-terapéutico.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	26	General	En la sección 1.3.1 se mencionan las recomendaciones de múltiples SSCC que recomiendan el cribado sin mencionar que el conjunto de las españolas que se dedican al manejo, diagnóstico, y tratamiento del mismo también lo hacen.	Gracias por el comentario. No se ha localizado ninguna publicación oficial o posicionamiento al respecto, solo la publicación de Garrido et al, 2017, pero que no es un posicionamiento oficial de las SSCC.
XCastells	26	279	Se debe hacer referencia al estudio NELSON además del NLST. El 1º se hace TCBD mientras que el segundo se compara con Rx pulmón. Los criterios de selección son parecidos, pero no los mismos. El criterio para exploraciones adicionales cambia sustancialmente reduciéndose mucho los FP. Lo que hace posiblemente viable o planteable el cribado de CP. El estudio NELSON en el apartado 4 está muy citado y parte de las conclusiones se basa en el mismo. En el apartado 5 (modelo de Markov) se basa en el estudio NELSON. Entonces, tiene poco sentido que no cite en la introducción. Por el contrario, se debería hacer una mención específica para ver en que medida a consolidado o modificado la evidencia previa.	Gracias por el comentario. En este apartado se describe la evolución de las recomendaciones sobre cribado de CP promovidas principalmente por la publicación de los resultados del NLST. Cronológicamente, cuando estas sociedades científicas emitieron sus recomendaciones todavía no se habían publicado los resultados de mortalidad del NELSON.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes	26	282	Destacar el consenso actual entre las SSCC sobre la implementación del cribado.	Gracias por el comentario. No se ha localizado ninguna publicación oficial o posicionamiento al respecto, solo la publicación de Garrido et al, 2017, pero que no es un posicionamiento oficial de las SSCC.
Laureano Molins López-Rodó	26	282	Es de destacar el consenso actual entre las Sociedades científicas implicadas en el diagnóstico y tratamiento del CP, respecto a los beneficios del cribado y su implementación en forma de Proyecto Piloto.	Gracias por el comentario. No se ha localizado ninguna publicación oficial o posicionamiento al respecto, solo la publicación de Garrido et al, 2017, pero que no es un posicionamiento oficial de las SSCC.
Josep A Espinàs Piñol	26	286	Recientemente el <i>UK National Screening Committee</i> de UK, ha publicado una recomendación favorable al cribado de cáncer de pulmón.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	26		El último párrafo debería incluir el hecho de que Croacia si ha comenzado un programa de cribado a escala nacional y que la comisión europea recomienda la implementación escalonada del mismo desde septiembre de 2022.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
XCastells	26	290	<i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN)</i> , de donde? Por otro lado, la mayoría de sociedades citas son de EEUU, cuando el contexto referencial es Europa y en un SNS.	Gracias por el comentario. El NCCN es una importante organización de EE.UU. sin ánimo de lucro que engloba a 32 centros oncológicos. Entre los diferentes organismos que se mencionan, se incluyen las sociedades europeas más relevantes en el tema y se han añadido las recomendaciones del <i>UK National Screening Committee</i> , así como la recientes recomendaciones de la Comisión Europea.
Juan Carlos Trujillo Reyes	27	305	Añadiría que también recomiendan que se incluya la tasa de éxito de deshabituación en los casos incluidos en un programa de cribado.	Gracias por el comentario. La cesación tabáquica ya se incluye como recomendación de los programas de cribado.
Luis Seijo	27	General	En la sección 1.3.2 debería mencionarse que la Comisión Europea recomienda el cribado para mayores de 50 años con un IPA acumulado de 30 paquetes año.	Gracias por el comentario. Las recomendaciones de la Comisión Europea se han incluido en el apartado 1.3.1.
Josep A Espinàs Piñol	27	309	Recientemente, la CE ha actualizado las recomendaciones sobre cribado de cáncer y recomienda estudiar la factibilidad de un programa de cribado de este cáncer mediante estudios de implementación. (Proposal for a COUNCIL RECOMMENDATION on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC).	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta. Las recomendaciones de la Comisión Europea se han incluido en el apartado 1.3.1.
Luis Gorospe Sarasúa	27	314	Los datos están desfasados, ya que hoy en día la NCCN ha unificado las dos categorías de riesgo en una sola categoría, por lo que el grupo de sujetos de entre 55 y 77 años, fumadores o que han dejado de fumar en los últimos 15 años y tienen un historial de hábito tabáquico de ≥ 30 paquetes/año YA NO RESULTA CORRECTA Y EMPLEA CRITERIOS DEMASIADO RESTRINGIDOS. Actualmente (Wood DE, Kazerooni EA, Aberle D, Berman A, Brown LM, Eapen GA, et al. NCCN Guidelines® Insights: Lung Cancer Screening, Version 1.2022. J Natl Compr Canc Netw. 2022 Jul;20(7):754-764.), el Panel de Cribado de Cáncer de Pulmón de la NCCN recomienda el cribado de cáncer de pulmón mediante TCBD (categoría 1) para individuos con factores de alto riesgo, basándose en los datos de los ensayos clínicos. Los individuos tienen un alto riesgo de cáncer de pulmón si tienen una edad ≥ 50 años con un historial de ≥ 20 paquetes.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta y actualizado los datos en base a la nueva versión 1.2023.
XCastells	27 y general	315 y general	Hay documentos recientes del contexto europeo " <i>Improving cancer screening in the European Union</i> ". Este comentario es en general para todo el document.	Gracias por el comentario. Se han actualizado las recomendaciones e incluido las versiones más recientes.
Alberto Ruano Raviña	27		Creo que estructuraría las recomendaciones en función de las dos recomendaciones de la USPSTF que es la que han usado las sociedades científicas. La primera más estricta y la segunda más amplia.	Gracias por el comentario. En el apartado 1.3.1 se han actualizado las recomendaciones europeas sobre cribado.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Alberto Ruano Raviña	28	326-340	Quizá quieran decir que ninguno de los modelos existentes tampoco incluye exposición a radón, cuya importancia ya se ha comentado. Ref: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27565403/	Gracias por el comentario. No es una lista exhaustiva de todos los factores que se deberían incluir en los modelos de predicción del riesgo. Se indica que existen más de 30 modelos que incluyen diferentes factores de riesgo (entre ellos no mencionan el radón), y en su mayoría no están validados.
Juan Carlos Trujillo Reyes	28	356	Se describe que los TC son con contraste cuando los TCBD son sin contraste. Además, inferior a 2mSv la radiación que reciben los pacientes sometidos a TCBD, concretamente entre 1 y 1'5mSv. Incluso los TC de ultraBD es inferior a 1mSv. Una TC estándar son 8mSv.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Laureano Molins López-Rodó	28	356	Se menciona que los TAC son con contraste cuando los TAC de baja dosis (TCBD), que son los utilizados en el cribado, se realizan sin contraste. En cuanto a la radiación, aunque una TAC estándar son 8mSv, en los TCBD está entre 1 y 1'5mSv y en los TAC de ultraBD es inferior a 1mSv.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	28	General	En la sección 1.3.3 se comenta que la TC como herramienta de cribado se realiza con contraste. Esto no es cierto. Las TC de baja dosis se realizan siempre sin contraste lo que supone un ahorro considerable del gasto y disminución del riesgo. Además, las dosis de radiación de estas exploraciones suponen < 1,5 mSv y a menudo < 1 mSv, no 2 mSv. Cada vez se utiliza mas la TC de UBR o ultra baja radiación.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	28	356	La <i>American Cancer Society</i> estima dosis promedio diferentes para la TCBD. Revisado en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31809337/ Quizá consideren oportuno que la realización de un programa de cribado implica al menos 20 TCBD de las que las cuales muchas serán falsos positivos que obligarán a una full-CT implicando una dosis de radiación ionizante acumulada extraordinaria. La radiación ionizante es carcinógeno humano, se acumula en el tiempo (su riesgo no se reduce (revisar <i>LifeSpan study</i>) y al envejecer se combina con otras pruebas médicas. En USA la dosis media de radiación ionizante duplica a la de un británico, por ejemplo.	Gracias por el comentario. Dichas cuestiones se mencionan en el apartado de beneficios y riesgos del cribado, daños derivados de la exposición a la radiación.
Alberto Ruano Raviña	29	357-371	Esto que se dice aquí debe tb considerar que en torno al 25% de los resultados de la TCBD son falsos positivos y que deben seguirse radiológicamente, exponiendo a más dosis. Si queda tal como está, da una estimación incompleta.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta. En el apartado daños derivados de la exposición a la radiación se trata dicha cuestión.
Juan Carlos Trujillo Reyes	29	364	Se debería contrastar la información de la referencia 66 con los resultados de por ejemplo los estudios NELSON y MILD.	Gracias por el comentario. Ver discusión del apartado de seguridad (daños derivados de la exposición a la radiación).
XCastells	29	372	Hay estudios publicados para la biopsia líquida donde se analiza la sensibilidad y especificidad. No concluyentes, pero podrían citarse.	Gracias por el comentario. La biopsia líquida está fuera del alcance de este documento.
Alberto Ruano Raviña	29	389	Creo que debe incluirse la radiómica como apartado. Su búsqueda en combinación con <i>lung cancer screening</i> aporta muchos resultados ya. La radiómica no es sólo inteligencia artificial, considera densidad, bordes espiculados, ground-glass o no, etc.	Gracias por el comentario. La radiómica está fuera del alcance de este documento. Se menciona dentro del apartado relativo a las técnicas de cribado biomarcadores.
Juan Carlos Trujillo Reyes	30	391	Decir que actualmente hay dos estudios en marcha, uno a nivel nacional dentro de los proyectos de investigación en Oncología de SEPAR (REFINE) y uno multicéntrico dentro de la comunidad de Cataluña (DEFINE) para valorar la rentabilidad del Early-CDT. Ambos estudios publicarán sus resultados en los próximos meses.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta (ver apartado discusión).
Laureano Molins López-Rodó	30	391	Actualmente hay dos estudios en marcha, uno a nivel nacional dentro de los proyectos de investigación en Oncología de SEPAR (REFINE) y uno multicéntrico dentro de la comunidad de Cataluña (DEFINE) para valorar la rentabilidad del Early-CDT. Ambos estudios publicarán sus resultados en los próximos meses.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta (ver apartado discusión).
Juan Carlos Trujillo Reyes	30	393	Desconozco si se han resuelto unos objetivos tan exigentes con cribados ya contrastados como el de mama o CCR.	Gracias por el comentario. Son los objetivos genéricos y habituales que se plantean en un informe de evaluación completo.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
ALCANCE Y OBJETIVOS				
XCastells	31	394	2.1. Alcance: debería indicar el test de cribado o la intervención. También que es un programa POBLACIONAL. En las preguntas de investigación también se debe incluir que test de cribado (intervención) y siempre en el contexto de un programa poblacional.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	31	General	En la sección 2.2 me parece que los objetivos son demasiado ambiciosos, como por ejemplo el impacto medioambiental o las necesidades de investigación en cribado que en mi opinión exceden el mandato de la red de evaluación de tecnologías sanitarias y pertenecen a otros ámbitos, como por ejemplo el de las sociedades científicas.	Gracias por el comentario. Son objetivos genéticos y habituales que se plantean en un informe de evaluación completo.
Mariluz Amador AECC	31	401	En esta línea se especifica población adulta, entiendo que es mayor de 18 ¿? Comentario similar al previo, si no hay un criterio de edad claro y lógico, será muy complicado realizar los cribados. También mencionar que los estudios más sólidos son aquellos realizados en población de 50 años o más.	Gracias por el comentario. Los ensayos clínicos tradicionales se centran en el rango de edad comprendido entre los 50-55 y 70-75 años, sin embargo, excluyen un elevado porcentaje de población de alto riesgo. Por ello, los estudios más recientes, amplían el límite de edad, llegando a los 40 años y lo combinan con la presencia de otros factores de riesgo individuales. Para no excluir evidencia relevante, hemos optado por establecer criterios de selección amplios basados en el nivel de riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y no en base a la edad.
Mariluz Amador AECC	31	410	¿A qué marcadores concretos se refiere? No hay biomarcadores validados en este sentido.	Gracias por el comentario. No hemos querido ser restrictivos en el tipo de biomarcador, por lo que se han tenido en cuenta todos los estudios que cumpliendo con los criterios de selección, utilizan un biomarcador molecular en el proceso de cribado de CP (anticuerpos, CTC, ctDNA, microRNA, proteínas, etc).
Juan Carlos Trujillo Reyes	31	410	El objetivo número 2 parece complicado dado que el análisis coste efectividad de los biomarcadores cuando la evidencia existente es escasa y todo en fase experimental.	Gracias por el comentario. Los objetivos se definen antes de conocer la evidencia existente al respecto. En este sentido, inicialmente se plantea determinar la eficacia y la seguridad de los biomarcadores (objetivo número 2), y posteriormente su coste-efectividad (objetivo número 3). El resultado de la evaluación de la eficacia y seguridad reveló la escasa evidencia existente sobre la utilidad clínica de los biomarcadores, que justificó no evaluar su coste-efectividad.
Laureano Molins López-Rodó	31	410	El objetivo número 2 parece complicado dado que el análisis coste efectividad de los biomarcadores cuando la evidencia existente es escasa y todo en fase experimental.	Gracias por el comentario. Los objetivos se definen antes de conocer la evidencia existente al respecto. En este sentido, inicialmente se plantea determinar la eficacia y la seguridad de los biomarcadores (objetivo número 2), y posteriormente su coste-efectividad (objetivo número 3). El resultado de la evaluación de la eficacia y seguridad reveló la escasa evidencia existente sobre la utilidad clínica de los biomarcadores, que justificó no evaluar su coste-efectividad.
Alberto Ruano Raviña	32	Alcance y objetivos	Exfumadores. ¿No se debería incluir de menos de 15 años de abstinencia? Esto aplica a las demás preguntas PICO. No sé si la pregunta PICO debería incluir el TS. Particularmente el T de <i>timing</i> para el horizonte temporal...	Gracias por el comentario. Ver alcance del documento (2.1)

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
XCastells	32	444 PICOs	<p>En los resultados, también se suele incluir tasa de cánceres según estadio, esperando reducir los estadios avanzados y en total no incrementar excesivamente. La mortalidad por todas las causas o otras causas, suele ser un resultado secundario. Un cribado no está pensado ni se justificar por reducir la mortalidad global.</p> <p>Un riesgo muy notable en los primeros estudios es la tasa de falsos positivos o el bajo VPP. Se debe explicitar. Siempre que se habla de programa se debe añadir poblacional</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El análisis de los resultados según estadio está fuera del alcance de este documento. Dicha cuestión se justifica en el apartado 4.1.7 (Consideraciones sobre el informe previo EUnetHTA).</p> <p>Debido al debate existente, para valorar la variable crítica de mortalidad, se ha considerado tanto la mortalidad global como la mortalidad específica por CP. Este aspecto se discute en el apartado 4.4.1.</p> <p>La valoración del VPP está fuera del alcance del documento.</p>
Luis Seijo	32	General	<p>En la sección 2.3, muchas de las preguntas que se definen como de investigación son mas cuestiones éticas, logísticas, o presupuestarias. Por ejemplo, la segunda pregunta que tiene que ver con los biomarcadores se centra en el coste-beneficio de una estrategia que todavía se debe de considerar como experimental, luego la pregunta no tiene contestación posible ya que hoy por hoy no existe ningún biomarcador que pueda considerarse complementario en la práctica clínica habitual a la TCBD.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Son objetivos genéricos y habituales que se plantean en base a los dominios de un informe de evaluación completo.</p> <p>Los objetivos se establecen antes de conocer la evidencia existente al respecto.</p>
XCastells	32	PICOs en General	<p>Creo que se plantean demasiadas PICOS, parte de ellas deben estar incluidas en las primeras picos. También se puede plantear la pico 'principal' de las otras. Por ejemplo, la PICO 1 cribado poblacional con TCBD (I) en la población diana ((P) vs no cribado (C) en los resultados principales (O): mortalidad específica, Falsos positivos y sobrediagnóstico...</p> <p>En algunas PICOS no queda claro la comparación (no cribado en otras cribado con test distintos a TCBD). Las 7 PICOs no corresponden exactamente con el índice del documento. Creo que confunde poner o segmentar tanto las preguntas. Por ejemplo, la PICO 3 en la intervención hay ACE con biomarcadores pero en el análisis económico se descarta. Revisar las PICOs en el apartado 2 (alcance y objetivo)</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se han formulado las preguntas de investigación necesarias para responder a cada uno de los objetivos planteados.</p> <p>La PICO 3 determina el coste-efectividad del cribado. La intervención analizada es el cribado de CP con TCBD sola o combinada con biomarcadores y la comparación sería el diagnóstico habitual o la utilización de otras pruebas para realizar el cribado (distintas de las analizadas). En el análisis económico se descarta la combinación TCBD+biomarcadores debido a la ausencia de evidencia.</p> <p>Finalmente, se incluye el desglose de la pregunta de investigación 7 en su formato PICOD.</p>
DOMINIO EFICACIA Y SEGURIDAD				
Luis Seijo	39	General	<p>En esta sección se define como sobre diagnóstico la comparación entre el número de personas con diagnóstico de CP (desde la aleatorización hasta el final del periodo de observación), tanto para el grupo intervención como para el de control, y el número de diagnosticados de CP al final de la fase de cribado en el grupo intervención. Este valor representa la frecuencia de sobre diagnósticos como la proporción del número total de diagnósticos de CP en el grupo intervención durante la fase de cribado. En mi opinión, este abordaje no es correcto puesto que varias publicaciones centradas tanto en el NLST como el NELSON han demostrado que con el paso de los años el aparente exceso de cp diagnosticado por cribado disminuye mas allá de cumplirse la fase de cribado. Teniendo en cuenta que la fase pre-clínica de un CP detectado por cribado puede prolongarse durante al menos 4 años y que el cribado en ensayos como el NLST no se prolongó durante mas de 2 años, este calculo puede sobre estimar considerablemente el sobre diagnostico y sufrir de un sesgo de 'lead time'. Además, en publicaciones relacionadas con el sobre diagnóstico en el NLST, se admite que la verdadera tasa de sobre diagnóstico es muy inferior en el cribado si se elimina de la ecuación a los tumores de crecimiento lepidico, fácilmente discernibles de un adenocarcinoma invasivo por su aspecto radiológico (nódulos no sólidos vs nódulos sólidos) y podría no exceder el 3%.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El sobrediagnóstico se evaluó de dos maneras diferentes: personas diagnosticas con CP durante la fase de cribado (frecuencia de sobrediagnóstico) y personas invitadas al cribado (estimación del número de diagnósticos de CP adicionales derivados del cribado). Ver apartado 4.1.4.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
XCastells	40	535	Entre los riesgos se debe evaluar específicamente los FPositivos y el VPP. No es lo mismo que las biopsias.	Gracias por el comentario. Para valorar los daños derivados del cribado se han analizado de manera independiente los siguientes desenlaces: las consecuencias de los falsos resultados (positivos y negativos), el sobrediagnóstico y los eventos adversos relacionados con el trabajo diagnóstico. El análisis del VPP está fuera del alcance del documento.
Alberto Ruano Raviña	46	628-630	Líneas 628-630 quizás matizaría a qué se refiere esa recogida de información.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	52	Tabla 6	Edad media. Para variables tiempo es más conveniente indicar la edad mediana.	Gracias por el comentario. En la tabla se refleja la información proporcionada por los estudios. El rango de edad de los participantes (50-75 años) es pequeño, por lo que no habría grandes diferencias entre ambos estimadores.
Luis Seijo	53	General	En la sección 4.2.2.3 se escribe incorrectamente el acrónimo del estudio MILD en varias ocasiones. Aunque se mencionan algunos sesgos en este apartado, debería de comentarse que el tamaño de muestra de gran parte de los estudios con la excepción de NELSON y NLST supone un problema en cuanto a poder estadístico para poder demostrar un beneficio para la mortalidad del cribado por la escasez de participantes.	Gracias por el comentario. El tamaño muestral se describe en las características de los estudios (apartado 4.2.2). El metanálisis se realiza para solventar estas cuestiones relativas a los problemas de los estudios a nivel individual. También se han utilizado los perfiles de evidencia GRADE para valorar el cuerpo de la evidencia en su conjunto y no los estudios individuales.
Juan Carlos Trujillo Reyes	53	660	Quizás cabe destacar respecto este apartado la baja adherencia durante el primer año. Es un hecho común en varios de los estudios citados. Esa adherencia va en aumento los años posteriores. Es un punto que puede verse como negativo pero a su vez deja entrever que cualquier programa piloto podría asumir esa adherencia al inicio adaptándose con los recursos ya disponibles.	Gracias por el comentario. En el anexo 1.3 se describe el flujo de participación y como varió la adherencia en las diferentes rondas de cribado.
Laureano Molins López-Rodó	53	660	A pesar de la baja adherencia durante el primer año, común en varios de los estudios, ésta va en aumento los años posteriores, adaptándose con los recursos disponibles.	Gracias por el comentario. En el anexo 1.3 se describe el flujo de participación y como varió la adherencia en las diferentes rondas de cribado.
Alberto Ruano Raviña	53	659-664	En realidad, se está hablando de participación y no de adherencia. Creo que debería separarse participación, adherencia y contaminación. Son cosas diferentes.	Gracias por el comentario. En el anexo 1.3 se muestran las características del flujo de participación con los datos desglosados.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Josep A Espinàs Piñol	53	665	No se tienen en cuenta en los análisis (subgrupo) ni se comenta en la discusión, que buena parte de los estudios no tenían poder estadístico suficiente para detectar una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón razonable. ¿No debería ser un criterio de calidad, secundario, al menos?	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El riesgo de sesgo de los estudios se ha evaluado utilizando la herramienta Rob de la Cochrane. También se han utilizado los perfiles de evidencia GRADE para la valoración del cuerpo de evidencia en su conjunto con respecto a cada uno de los resultados de interés (anexo 1.6). El análisis de la aplicabilidad de la evidencia se muestra en el anexo 1.5.</p> <p>El riesgo de sesgo se centra en cuestiones relacionadas con el diseño de los estudios (aleatorización, cegamiento, ocultación de la secuencia de aleatorización, desviaciones en la intervención, análisis de resultados, manejo de las pérdidas, etc) y no en la potencia estadística de los resultados obtenidos.</p> <p>Por otra parte, en los metanálisis realizados se muestran los intervalos de confianza para los estudios individuales, así como el relativo a la medida agregada con su nivel de significación. Finalmente, en la valoración global de la variable mortalidad, se indica que la reducción en la mortalidad global obtuvo resultados no significativos, y en los perfiles GRADE se reduce la calidad 1 nivel porque la evaluación de los estudios con bajo riesgo de sesgo por sí sola no mostró diferencias estadísticamente significativas (ver anexo 1.6 del documento).</p>
Alberto Ruano Raviña	54	687-389	La validez externa ha sido discutida en cuanto a edad de inclusión, nivel educativo y raza. De hecho, los criterios de la USPTF se modificaron por la raza y sexo femenino. No lo tengo tan claro...	<p>Gracias por el comentario</p> <p>La validez externa se ha valorado en función de los estudios incluidos. En el anexo 1.6 se muestra el análisis de la aplicabilidad de los estudios.</p>
Luis Seijo	54	General	Metodológicamente es cuestionable segregar los estudios en dos grupos ya que el PLCO no demostró beneficio alguno de la radiografía de tórax anual como herramienta de cribado. Sería interesante conocer el resultado del meta análisis combinando los estudios en un solo análisis.	<p>Gracias por el comentario</p> <p>Para la realización del metanálisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios (dada la elevada heterogeneidad en el diseño de los estudios), analizando por un lado los estudios con menor riesgo de sesgo (mayor confianza en los resultados) y la combinación de todos ellos (alto y bajo riesgo). Metodológicamente no sería correcto analizar conjuntamente los estudios que utilizan como comparador no cribar y Rx, ya que no sería posible discernir el efecto real de cada intervención, la realización de una radiografía de tórax no es equivalente a no realizar nada. En el análisis de sensibilidad realizado, la inclusión de los estudios de cribado con Rx como comparador no modificó los resultados (ver análisis por subgrupos).</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Seijo	54	General	Por ejemplo, en las conclusiones acerca del beneficio en mortalidad por CP se rebaja la calidad de la evidencia para minimizar el beneficio aludiendo al sesgo, pero no se comenta que por tamaño de muestra, estudios como el NLST aportan mucho más, a pesar de sus supuestos sesgos o limitaciones, puesto que tienen el poder estadístico suficiente para hacerlo.	Gracias por el comentario. Dichas cuestiones se consideraran en los perfiles GRADE (anexo 1.6) y en el metanálisis donde el efecto de cada estudio se pondera entre otras cuestiones, por su tamaño muestra. Ver en el anexo 1.6 los perfiles GRADE para la variable mortalidad.
Ministerio	55	699	<u>Mortalidad</u> El número de estudios y población total (tabla 9) que evalúan el impacto en la mortalidad específica es reducido (6 TCBD vs no cribado y 2 TCBD vs Rx) y la población total estudiada (45.616 con 1609 eventos vs 4.4857 con 1772 eventos). Solo uno de los estudios (NLST) muestra significación estadística en la reducción de la mortalidad específica por CP y es relativo a la comparación con Rx. Se propone en las pág. 59 y 63: detallar que la reducción de la mortalidad específica estadísticamente significativa solo se encontró en un estudio cuyo comparador fue la Rx. Introducir el número total de personas estudiadas, reducción del riesgo absoluto (RAR) y el número de personas a tratar (NNT).	Gracias por el comentario. El objetivo de realizar un metanálisis es aportar una medida agregada del efecto del conjunto de los estudios y no describir el resultado individual de cada uno de ellos. En cualquier caso, se ha matizado la redacción. Se añade el cálculo de NNC y de la RAR.
Luis Seijo	55	General	En el apartado 4.2.3.1 se ignora el hecho de que han aparecido publicaciones posteriores al informe de la EUnethTA sobre mortalidad tanto en el MILD como en el NELSON. No comparto la conclusión basada en el metaanálisis de este apartado que dice "El resultado del metanálisis indica que el cribado de CP con TCBD produce ninguna o poca diferencia en la mortalidad global en comparación con el no cribado. La conclusión se basa en evidencia de alta calidad (la mayoría de los estudios proporcionaron evidencia de calidad alta)" Como mínimo se debería comentar que una publicación de seguimiento a largo plazo del MILD si objetivó un efecto en la mortalidad global significativo. Asimismo, el NLST publicó una mejoría en la supervivencia global del 6,7% comparando cribado con TC con cribado con Rx en tan solo 2 rondas. Tratándose del estudio con mayor tamaño de muestra, no es cuestión baladí llegar a una conclusión tan rotunda y en mi opinión equivocada al diluir el beneficio incluyendo en un meta análisis estudios con tamaño de muestra reducido sin poder estadístico para demostrar dicho beneficio. Además, no se debería de hablar de cribado sino de un número limitado de rondas de cribado, ya que ningún estudio realizó cribado indefinidamente o incluso prolongado.	Gracias por el comentario. El modelo de efectos aleatorios seleccionado para la realización del metanálisis, así como el propio metanálisis en si mismo maneja estas cuestiones. En la discusión se han incluido los resultados de los trabajos realizados por la AHRQ (2021) y la Colaboración Cochrane (2022). En el análisis de sensibilidad, la inclusión de los estudios de cribado con Rx como comparador no modificó los resultados (ver análisis por subgrupos).
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	55	703	Los datos sobre mortalidad general. NLST y MILD han publicado datos de reducción de la mortalidad global de 6'7 y 20% respectivamente.	Gracias por el comentario. Estos datos se reflejan en el metanálisis que se representan en la figura 2: - MILD la reducción del 19% se obtiene para la estrategia bienal, no es estadísticamente significativa y muestra un amplio intervalo de confianza. - NLST la reducción obtenida es del 3%, no es estadísticamente significativa y compara con Rx.
Alberto Ruano Raviña	58		Debería mencionarse que la edad de los participantes es menor de lo deseado?	Gracias por el comentario. Para la definición de la población diana no se ha establecido un rango de edad concreto.
Juan Carlos Trujillo Reyes	59	771	Personalmente en la conclusión tras el metanálisis realizado cambiaría "probablemente reduce" por "puede reducir". El poder analizar por subgrupos la estrategia del cribado quizás nos daría más información y una evidencia de calidad alta	Gracias por el comentario. Se han aplicado las recomendaciones de la metodología GRADE para la elaboración de las conclusiones. No fue posible realizar un análisis por subgrupos en función de la estrategia de cribado ya que los estudios no se pudieron asignar a las categorías adecuadas.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Alberto Ruano Raviña	62	805-87	Los autores de NELSON indican que el estudio no fue diseñado para mujeres. Creo que las mujeres de NELSO no deberían de ser incluidas.	Gracias por el comentario. Esta cuestión se recoge en el apartado 4.2.4.
Ministerio	63-65		Desgranar (especificar) el tipo de evento adverso tras cirugía, así como el número de personas cribadas necesarias para registrar un caso.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Juan Carlos Trujillo Reyes	63	816	Mismo comentario que el anterior. Cambiaría probablemente por "parece reducir".	Gracias por el comentario. Se han aplicado las recomendaciones de la metodología GRADE para la elaboración de las conclusiones.
Alberto Ruano Raviña	63	820-822	Se indica de forma clara la falta de efecto evidente en mortalidad global, sin embargo, después van a afirmar que se sugiere este efecto. No hay alineación entre este resultado y los comentarios posteriores, por ejemplo en líneas 826-7.	Gracias por el comentario. Dicha cuestión se considera en los apartados 4.2.4 (beneficios y riesgos del cribado) y 4.4.1 (discusión sobre la consistencia del efecto del cribado en la mortalidad). Se ha matizado la redacción.
Josep A Espinàs Piñol	63	823	Considero incorrecto decir que 'la calidad de la evidencia para la variable crítica de mortalidad se considera baja.'. Se evalúa la mortalidad general y la mortalidad específica por cáncer de pulmón, no hay variable de resultado que sea "mortalidad". Las consecuencias o interpretación de los diferentes resultados entre mortalidad por c de pulmón y general es valoración de los autores del estudio. Que los resultados sean diferentes ¿significa que la calidad de la evidencia es baja o que los resultados son diferentes (aunque no incompatibles como se menciona en el texto)?	Gracias por el comentario. Dicha cuestión se considera en los apartados 4.2.4 (beneficios y riesgos del cribado) y 4.4.1 (discusión sobre la consistencia del efecto del cribado en la mortalidad). Se ha matizado la redacción.
Luis Seijo	63	General	En la sección 4.2.3.2. Morbilidad no se comenta la reducción sensible en el sobre diagnóstico evidenciada en publicaciones recientes analizando los resultados tanto del NLST como del NELSON. Coincido con las apreciaciones acerca de la mala calidad de la evidencia aportada por el DANTE en el apartado sobre los eventos adversos.	Gracias por el comentario. El sobrediagnóstico se trata en el apartado 4.2.3.3 Riesgos del cribado.
Juan Carlos Trujillo Reyes	64,67	847, 893, 894	Difícil sacar conclusiones al respecto. Comparamos un cribado respecto al no hacer ninguna acción activa es comprensible la aparición de un mayor número de efectos adversos.	Gracias por el comentario.
Laureano Molins López-Rodó	64	848	Comparando el cribado respecto a no hacer nada, se entiende lógica la conclusión de un mayor número de efectos adversos en el cribado... como en cualquier otra acción a realizar.	Gracias por el comentario.
Alberto Ruano Raviña	66	Riesgos del cribado	¿Porqué no se habla del cáncer de intervalo? En NLST se habla de él, no recuerdo en NELSON. NLST sí tiene datos de falsos negativos y deben aparecer aquí.	Gracias por el comentario. El cáncer de intervalo está fuera del alcance del documento.
Juan Carlos Trujillo Reyes	66	858	Debemos resaltar el impacto que puede tener la exéresis de un nódulo no maligno. Su impacto si se trata de un proceso infeccioso no es nulo. Conocerlo y tratarlo es un éxito, en este caso extraído del cribado. En mi opinión hay que tenerlo en cuenta para el análisis de los FP	Gracias por el comentario. La exéresis de nódulos benignos (hallazgos incidentales) está fuera del alcance de este documento y tampoco es el objetivo de un programa de cribado, que se centra en la detección de nódulos altamente sospechosos de malignidad detectados por cribado (no se puede considerar un beneficio del cribado).
Laureano Molins López-Rodó	66	858	El impacto de la exéresis de un nódulo no maligno, si se trata de un proceso infeccioso o de un tumor benigno no es nulo, pues su tratamiento es exitoso.	Gracias por el comentario. La exéresis de nódulos benignos (hallazgos incidentales) está fuera del alcance de este documento y tampoco es el objetivo de un programa de cribado, que se centra en la detección de nódulos altamente sospechosos de malignidad detectados por cribado (no se puede considerar un beneficio del cribado).

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Josep A Espinàs Piñol	66	858	Llama la atención, que aunque los procedimientos invasivos solo se registraran en el grupo intervención en los estudios excepto en el DANTE y, por tanto, no en el grupo control, la calidad de la evidencia se considere alta. En sentido estricto no se puede comparar, porque no hay datos del grupo control (en el que también se habrán estudiado sospechas de cáncer de pulmón). En este sentido, la tabla 11 es básicamente una descripción de los procedimientos invasivos de los grupos control. Además difícilmente comparables entre estudios	Gracias por el comentario. Por este motivo y por la heterogeneidad entre los estudios en la presentación de los datos, para este desenlace no se proporciona una estimación global (no podría interpretarse correctamente), sino el rango (mínimo-máximo) de cada estudio individual.
Luis Seijo	66	General	En el apartado 4.2.3.3. Riesgos del cribado no se comenta que el hecho de operar un nódulo benigno a veces es necesario (p.ej., tuberculosis) y beneficioso para el paciente independientemente de que se considere un falso positivo en cuanto a un diagnóstico de cáncer se refiere.	Gracias por el comentario. La exéresis de nódulos benignos (hallazgos incidentales) está fuera del alcance de este documento y tampoco es el objetivo de un programa de cribado, que se centra en la detección de nódulos altamente sospechosos de malignidad detectados por cribado (no se puede considerar un beneficio del cribado).
AEACaP	66	859	En el punto 4.2.3.3, no estamos de acuerdo con la consideración de que ninguno de los estudios incluidos en el informe, aportasen información sobre los falsos negativos en cáncer de pulmón. Nuestra consideración al respecto es que éstos existen, pero en un porcentaje mínimo. Así los estudios clínicos han demostrado que la tasa es tranquilizadamente baja. También se puede introducir un protocolo de gestión de nódulos (como la calculadora de riesgo de nódulos pulmonares de la <i>British Thoracic Society</i>).	Gracias por el comentario. En este apartado se describe la información y los datos que aportaron los estudios incluidos y analizados. En ese sentido, ninguno de ellos aportó datos sobre FN, lo cual no quiere decir que no existan, simplemente que no los notificaron o publicaron.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	68	904	No se hace referencia a las actualizaciones de NLST y NELSON en JTO tras análisis a largo plazo donde se observa una reducción de las cifras de sobrediagnóstico del 3% en NLST y en el NELSON por debajo del 10%. En la propia estrategia nacional se refiere al sobrediagnóstico como que podemos estar ante unos resultados admisibles.	Gracias por el comentario. Se han utilizado los periodos de seguimiento más largos de cada estudio. En este sentido, la publicación inicial del NSLT (6.5 años de seguimiento) indicaba un exceso de 119 CP tras 3 rondas (total cánceres:1060 grupo cribado y 941 grupo Rx) y en la extensión a 11.3 años, que es la que se refleja en la tabla 12, se muestra un sobrediagnóstico de 20 CP. En base a los datos analizados, se calculó un riesgo de sobrediagnóstico (en presencia de un diagnóstico de CP) en el estudio NLST del 2.8% y en NELSON del 16.2%. En función de las personas invitadas al cribado se indica que el riesgo de sobrediagnóstico del 0.1% en NLST y del 0.6% en NELSON. Finalmente, la reciente revisión Cochrane informa de una diferencia de riesgos de 0.18 (-0.00-0.36; nivel de evidencia bajo) es decir, 180 más cánceres sobrediagnosticados por 1000 cánceres de pulmón detectados (de 0 a 360 más).

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes	68	General	En mi opinión la relevancia al sobrediagnóstico en este apartado es desmesurada pudiendo leer hasta en la estrategia nacional como podemos estar ante unos resultados admisibles.	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se han utilizado los periodos seguimientos más largos de cada estudio. En este sentido, la publicación inicial del NSLT (6.5 años de seguimiento) indicaba un exceso de 119 CP tras 3 rondas (total cánceres:1060 grupo cribado y 941 grupo Rx) y en la extensión a 11.3 años, que es la que se refleja en la tabla 12, se muestra un sobrediagnóstico de 20 CP.</p> <p>En base a los datos analizados, se calculó un riesgo de sobrediagnóstico (en presencia de un diagnóstico de CP) en el estudio NLST del 2.8% y en NELSON del 16.2%. En función de las personas invitadas al cribado se indica que el riesgo de sobrediagnóstico del 0.1% en NLST y del 0.6% en NELSON.</p> <p>La reciente revisión Cochrane informa de una diferencia de riesgos de 0.18 (-0.00-0.36; nivel de evidencia bajo) es decir, 180 más cánceres sobrediagnosticados por 1000 cánceres de pulmón detectados (de 0 a 360 más).</p> <p>Finalmente, la Estrategia contra el Cáncer en el SNS indica específicamente que el cribado del CP no cuenta con suficiente evidencia para recomendar su implementación.</p>
Luis Seijo	68	General	En el apartado de sobre diagnóstico no coincido con las cifras. Se comenta por ejemplo que en LUSI y NELSON, el riesgo de sobre diagnóstico fue del 28.6% y del 16.2%, respectivamente. Una publicación reciente del NELSON sugiere que el sobre diagnóstico en ese estudio fue inferior al 9% tras 5,5 años de seguimiento. En el NLST la publicación inicial que hablaba de un 18% de sobre diagnóstico fue seguida de otra mas reciente en el JTO que rebaja sensiblemente esta cifra al 3% en 2019. Sorprende en el documento que llame más la atención el resultado del DLCST, debido fundamentalmente a la gran abundancia de carcinomas de crecimiento lepidico en ese estudio o antiguos bronquioloalveolares, un claro outlier, y no el resultado mucho mas bajo y creible de los dos estudios con mayor tamaño de muestra. Por último, asumir que el mínimo exceso de CP observado comparando grupo cribado con control es exclusivamente sobre diagnóstico es un sesgo en si mismo. Un cáncer de pulmón puede ser inusualmente lento de crecimiento y letal a la vez, hecho del que no quedaría necesariamente constancia en los EECC publicados.	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se han utilizado los periodos seguimientos más largos de cada estudio. En este sentido, la publicación inicial del NSLT (6.5 años de seguimiento) indicaba un exceso de 119 CP tras 3 rondas (total cánceres:1060 grupo cribado y 941 grupo Rx) y en la extensión a 11.3 años, que es la que se refleja en la tabla 12, se muestra un sobrediagnóstico de 20 CP.</p> <p>En base a los datos analizados, se calculó un riesgo de sobrediagnóstico (en presencia de un diagnóstico de CP) en el estudio NLST del 2.8% y en NELSON del 16.2%. En función de las personas invitadas al cribado se indica que el riesgo de sobrediagnóstico del 0.1% en NLST y del 0.6% en NELSON.</p> <p>La reciente revisión Cochrane informa de una diferencia de riesgos de 0.18 (-0.00-0.36; nivel de evidencia bajo) es decir, 180 más cánceres sobrediagnosticados por 1000 cánceres de pulmón detectados (de 0 a 360 más).</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Josep A Espinàs Piñol	71	994	¿Cuándo los resultados son heterogéneos como se menciona en el texto, la calidad de la evidencia puede ser alta? En cualquier caso, la valoración de la magnitud del sobrediagnóstico sigue teniendo una elevada incerteza, que es lo más importante, la magnitud.	Gracias por el comentario. La valoración de la calidad de la evidencia se ha realizado aplicando la metodología GRADE (ver perfiles GRADE en el anexo 1.6). A la hora de realizar los perfiles GRADE, por un lado se valora el riesgo de sesgo que el en el caso de la variable sobrediagnóstico fue bajo (en más del 70% del peso de los estudios relevantes el riesgo de sesgo fue bajo); la heterogeneidad nos informa de la inconsistencia, y en este caso se ha reducido un nivel la calidad por la heterogeneidad de los resultados pasando a seria. En el anexo 1.6 del documento puede consultar dichos perfiles.
Luis Seijo	71	General (995)	No comparto en absoluto la conclusión, en mi opinión sesgada, de que "el cribado de CP con TCBD provoca daños en comparación con el no cribado en el sentido del sobre diagnóstico, por las pruebas diagnósticas invasivas y los tratamientos resultantes, incluidas las complicaciones y los efectos secundarios asociados," puesto que se basa en una serie de suposiciones no basadas en la evidencia (p.ej., que hay un número importante de cánceres de pulmón que no son letales) acerca del significado del sobre diagnóstico en un cáncer tan letal como el de pulmón en el que la incidencia y mortalidad estadísticamente van de la mano. Se trata de un cáncer radicalmente distinto, por ejemplo al de próstata, en el que existe evidencia de estudios aleatorizados sugiriendo que una actitud expectante es razonable.	Gracias por el comentario. Las conclusiones están basadas en los resultados de los metanálisis.
Laureano Molins López-Rodó	74	1011	La mortalidad global en el estudio NLST es de una reducción del 6,7% y en el MILD del 20%.	Gracias por el comentario. En este apartado se muestra el resultado del metanálisis realizado para el conjunto de estudios evaluados y de los perfiles GRADE que se detallan en los anexos del informe. Además, se incorporado los resultados de la reciente revisión de la Colaboración Cochrane.
AEACaP	74	1015	También es una incongruencia señalar que, no se demuestra estadísticamente que la mortalidad global también mejore con el cribado. El cribado de cáncer de pulmón por TCBD de los pulmones puede salvar vidas porque detecta la enfermedad de manera precoz, cuando es potencialmente curable. A través de un estudio clínico (de Koning 2020) reciente de cribado por TCDB realizado a gran escala, se demostró una reducción del 24 por cien en la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres y una reducción del 33 por cien en mujeres, tras 10 años de seguimiento, en comparación con la no intervención (informe de la Global Lung Cancer Coalition).	Gracias por el comentario. Se hace referencia al resultado de nuestro metanálisis realizado con los datos de los estudios incluidos, y en ese sentido, no se obtuvo significación estadística (apartado 4.2.3.1 figuras 2 y 3). Además, se incorporado los resultados de la reciente revisión de la Colaboración Cochrane.
Luis Seijo	74	General	En el apartado 4.2.4. Beneficios y riesgos del cribado, no estoy en absoluto de acuerdo en que "los estudios indican que el cribado con TCBD probablemente reduce el riesgo de morir por CP en los (ex) grandes fumadores . . . Sin embargo, no se demuestra estadísticamente que la mortalidad global también mejore con el cribado. " En mi opinión y en la de la práctica totalidad de las SSCC que se dedican al manejo, diagnóstico y tratamiento del CP, unas pocas rondas de cribado claramente reducen la mortalidad por CP y al menos dos estudios han demostrado una reducción de la mortalidad global, especialmente aquel que por su tamaño de muestra está en condiciones estadísticas de demostrarlo (NLST). Así se ha publicado en publicaciones científicas del máximo nivel. No son los estudios, como se dice en esta frase, sino este meta análisis, discutible como todo ejercicio estadístico de esta naturaleza, los que no demuestran un beneficio estadístico en la mortalidad global.	Gracias por el comentario. En este apartado se muestra el resultado del metanálisis realizado para el conjunto de estudios evaluados y de los perfiles GRADE que se detallan en los anexos del informe. Además, se incorporado los resultados de la reciente revisión de la Colaboración Cochrane.
Luis Seijo	74	General	Por último, en este importante apartado no se comenta el beneficio que el cribado con prueba de imagen pueda tener respecto al diagnóstico y caracterización de patologías torácicas no cáncer, como la detección del enfisema, EPOC, cáncer de mama o de esófago, enfermedad coronaria, u otras patologías asequibles a la herramienta diagnóstica. Tampoco se menciona el beneficio de la prevención primaria al conseguir mediante la interlocución con el individuo de riesgo un mayor éxito de deshabituación tabáquica.	Gracias por el comentario. Los hallazgos incidentales están fuera del alcance de este documento y tampoco son el objetivo de un programa de cribado, que se centra en la detección de nódulos altamente sospechosos de malignidad detectados por cribado (el diagnóstico de otras patologías no CP, por definición, no se pueden considerar un beneficio del cribado).

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Alberto Ruano Raviña	75	Exposición a radiación 1062-1063	Considerar sólo la radiación del cribado es a mi entender reduccionista. Esta es gente que va a recibir más pruebas por otras causas y además hay un número de falsos positivos. Aplicando datos del NLST de cada 4 rondas de cribado, una saldría positiva, con el consiguiente seguimiento radiológico. Las afirmaciones de las líneas 1062 y 1063 suponen que no hay falsos positivos. No es creíble que un sujeto de los 55 a los 75 años incluido en cribado no vaya a dar nunca un falso positivo con los datos disponibles.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta y matizado la redacción.
Luis Seijo	75	1062	En mi opinión, se pone más empeño en el presente informe en identificar y comentar los riesgos del cribado que los beneficios. El caso del riesgo de la radiación es emblemático. Por ejemplo, en este caso prácticamente solo se cita una publicación (66) cuando existen otras notables como el consenso de la asociación de física médica norteamericana que califica el riesgo de la radiación por debajo de los 100 mSv acumulados como especulativo e improbable (American Association of Physicists in Medicine. Position statement of the American Association of Physicists in Medicine. Radiation risks from medical imaging procedures. December 2011. http://www.aapm.org/ . Accessed December 16, 2011.) En su documento oficial se dice lo siguiente: "Risks of medical imaging at patient doses below 50 mSv for single procedures or 100 mSv for multiple procedures over short time periods are too low to be detectable and may be nonexistent. Predictions of hypothetical cancer incidence and deaths in patient populations exposed to such low doses are highly speculative and should be discouraged."	Gracias por el comentario. Se reflejan los datos objetivos recuperados de la evidencia científica, presentando de manera imparcial y beneficios y riesgos. Se ha aceptado la propuesta, e incluido el posicionamiento de la AAPM más reciente (2018-2023).
Juan Carlos Trujillo Reyes	76	1069	Me gustaría destacar algunos datos sobre el cribado encubierto que se realiza en la práctica clínica habitual realizando TC con contraste +, entre 8-10 mSv en pacientes de riesgo. Quizás la creación de un programa de cribado permitiría la correcta realización de estos TC y por tanto reducir el impacto de la radiación.	Gracias por el comentario.
Laureano Molins López-Rodó	76	1069	Existe un "cribado encubierto" en la práctica clínica habitual en pacientes de riesgo como el EPOC, Enfisema, etc, donde se realizan TAC con contraste y entre 8-10 mSv. Un programa de cribado permitiría la correcta realización de estos TAC de baja dosis y por tanto reducir el impacto de la radiación.	Gracias por el comentario.
Alberto Ruano Raviña	76	1096	Sí hay falsos negativos descritos en NLST. Revisar NEJM 2011.	Gracias por el comentario. Por límite temporal, asumimos los datos de EUnetHTA (<i>No data were available on the consequences of false-negative screening results</i> lo he traducido como: Ningún estudio aportó información sobre las consecuencias de los FN del cribado)
Luis Seijo	77	General	La discusión sobre hallazgos incidentales que pueden beneficiar al grupo de cribado es insuficiente. Por ejemplo, la detección de fibrosis pulmonar de forma precoz, prevalente en una población de fumadores en el rango de edad del cribado, puede ser determinante ya que el beneficio del tratamiento de la misma depende de su uso en fase precoz puesto que frena la evolución de la enfermedad sin llegar a revertirla. Otra patología de gran impacto que podría beneficiarse de su detección precoz con el cribado de CP es la enfermedad coronaria. Por ejemplo, un reciente meta análisis concluyó que "CAC Agatston score evaluated by lung cancer screening CT had potential in predicting the likelihood of CVEs in the early stage without sexual difference. Thus, it may guide clinicians to intervene those heavy smokers with increased risk of CVEs earlier by CAC score through lung cancer screening CT." (Medicine (Baltimore) 2018 May;97(20):e10461).	Gracias por el comentario. Los hallazgos incidentales están fuera del alcance de este documento y tampoco son el objetivo de un programa de cribado, que se centra en el diagnóstico del CP mediante la detección de nódulos altamente sospechosos de malignidad (el diagnóstico de otras patologías no CP, por definición, no se pueden considerar un beneficio del cribado).
Alberto Ruano Raviña	77	1127	Creo que hay un estudio italiano de cribado en asbesto pero no recuerdo si es un ECA o no.	Gracias por el comentario.
Josep A Espinàs Piñol	78	1138	Propongo añadir un comentario similar a "debido a la heterogeneidad de los riesgos en los deferentes ensayos, explicado en parte por las diferencias en las estrategias de cribado, el balance entre beneficios y riesgos puede ser diferente en diferentes estrategias de cribado".	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	78	1145	De nuevo conclusión no alineada con resultados sobre efecto en mortalidad global.	Gracias por el comentario. Dicha cuestión se aborda en la discusión (apartado 4.4.1 consistencia del efecto del cribado en la mortalidad). Ver comentarios anteriores

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Gorospe Sarasúa	89		Sorprende que en el apartado "Consistencia del efecto del cribado en la mortalidad" no se mencionen los resultados del NLST, en los que se demostró (hace ya varios años) que la mortalidad por cualquier causa ("all-cause mortality") se redujo un 6.7% en el grupo cribado con TCBD con respecto al cribado con Rx.	Gracias por el comentario. Se comentan los estudios realizados en el contexto europeo, que comparan el cribado TCBD frente al no cribado. El estudio NLST utiliza como comparador la radiografía de tórax y se realiza en EE.UU. (no aplicables a nuestro contexto). Por otra parte, se han añadido los resultados de la revisión de la Colaboración Cochrane (2022) que mostró una reducción del 5% en la mortalidad global, aunque utilizando como comparador la combinación no cribado y Rx de tórax.
Laureano Molins López-Rodó	89	1289	Actualmente hay dos estudios en marcha, uno a nivel nacional dentro de los proyectos de investigación en Oncología de SEPAR (REFINE) y uno multicéntrico dentro de la comunidad de Cataluña (DEFINE) para valorar la rentabilidad del Early-CDT. Ambos estudios publicarán sus resultados en los próximos meses. Otro estudio publicado por Pastorino BioMILD Trial en <i>Annals of Oncology</i> 2022.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta. Dichas cuestiones se abordarán en la discusión (apartado 4.4.6).
XCastells	89	1288	Sugiero no incluir el cribado con biomarcadores debido a la falta de evidencia de calidad o resultados. Por otro lado, el concepto de biomarcador sin precisar cual puede tener poca aplicación práctica. No hay una aportación relevante y hace mucho más compleja la lectura del informe. Igualmente se descarta en el análisis económico.	Gracias por el comentario. Evaluar la utilidad de los biomarcadores es uno de los objetivos predefinidos del informe; no sería metodológicamente correcto eliminarlo ante la escasez de evidencia. Al igual que es importante resumir el volumen de la evidencia existente sobre unos aspectos, es igualmente relevante reflejar la ausencia o escasez de la misma, ya que tiene gran valor para orientar la toma de decisiones. En este caso, se indica que es insuficiente para recomendar su uso.
Juan Carlos Trujillo Reyes	89	1289	Incidir en los dos estudios en marcha en España sobre biomarcadores, DEFINE y REFINE. Hacer referencia al estudio publicado por Pastorino BioMILD Trial publicado este mismo año en <i>Annals of Oncology</i> .	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta. Dichas cuestiones se abordarán en la discusión (apartado 4.4.6).
Alberto Ruano Raviña	89	1306	¿Debe incluirse un comentario acerca de que todos los participantes en los estudios son relativamente jóvenes y que por tanto se espera en general baja mortalidad?	Gracias por el comentario. Ver comentario anterior.
Luis Seijo	89	1311	En el apartado 4.4. Discusión 4.4.1. Consistencia del efecto del cribado en la mortalidad, nuevamente se ignora el beneficio significativo publicado acerca de la mortalidad global tanto en el NLST como en el MILD, a pesar de que se mencionan los efectos de la mortalidad en los estudios primarios NELSON e ITALUNG.	Gracias por el comentario. Se han incorporado los resultados de la reciente revisión de la Colaboración Cochrane.
Alberto Ruano Raviña	92	1407	Hay un subanálisis del NLST publicado específicamente en EPOC empleando una submuestra. Se publicó en <i>Am J Respir Crit Care</i> También creo que da datos el estudio danés. Ninguno de ellos dice que sea más efectivo. Hay evidencia indicando que los sujetos EPOC tienen tipos histológicos más agresivos (menos adenocarcinomas). Debería comentarse algo de esto.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	93	1477	En el apartado de biomarcadores probablemente deberían comentarse mas en detalle los resultados conocidos del estudio BioMILD (<i>Annals of Oncology</i> , Volume 33, Issue 4, 2022,Pages 395-405).	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
DOMINIO ECONÓMICO				
AEACaP	97	1485	<p>Cuando el cáncer de pulmón se diagnóstica en fases tempranas, casi 60 de cada 100 personas (57 %) sobreviven a la enfermedad al menos cinco años, en comparación con solo cinco de cada 100 personas (3 por cien) cuando se diagnostica en la etapa más tardía, según las cifras en Inglaterra (2021). Los estudios clínicos de cribado y realizados con TCBD en personas de alto riesgo han demostrado que el cribado es eficaz para detectar la enfermedad en una etapa temprana y reducir su mortalidad. El cribado por TCBD se somete a personas con alto riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y es conveniente determinar en términos coste-efectividad, según los parámetros que se utilizan en la asistencia sanitaria, como son AVAC e integrar intervenciones para dejar de fumar en el cribado para mejorar su coste-efectividad.</p> <p>El cribado por TCBD de personas con alto riesgo de desarrollar la enfermedad es conveniente en términos de coste-efectividad y el coste por AVAC se considera aceptable en términos de calidad-precio de las intervenciones en salud pública.</p>	Gracias por el comentario.
Ministerio	97	1485	<p>El análisis coste efectivo no arroja una aproximación del número de horas de enfermería de AP, radiología, neumología, cirugía torácica y oncología. Actualmente la evaluación de los programas de salud se encuentra fuertemente condicionada por la disponibilidad de personal, resultado imprescindible una estimación del número de jornadas necesarias.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>La estimación del número de horas asociadas a estos profesionales va más allá de los objetivos de una evaluación económica. En el modelo de evaluación económica que se presenta en el informe se asume que el coste de cada una de las actividades que realizan los profesionales implicados ya incluye el coste del personal responsable de su realización.</p>
Luis Seijo	97	General	<p>En este apartado aparecen una serie de suposiciones que en mi opinión son incorrectas, como por ejemplo la siguiente "Ruano-Ravina et 1969 al. (173) establecen un coste de 600 000 € por tomógrafo y una media de 16 pacientes por tomógrafo y jornada laboral (turno de 8 horas)." Las TCBD al realizarse sin contraste requieren mucho menos tiempo para realizarse. Es evidente que se pueden llevar a cabo muchas más de 16 TCBD en una jornada laboral. Tampoco coincide con la estimación de tiempo invertido por radiólogos para la realización de informes que se estima en 0.57 horas por informe, al asumir que un radiólogo es capaz de finalizar 13.92 informes en un turno de 8 horas. Con mi experiencia de casi 20 años dedicado al cribado es evidente que un radiólogo puede interpretar muchas más TCBD en una jornada laboral de 8 horas.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>En relación con el número de pacientes citados por equipo de TC, se ha modificado este valor y se ha elevado a 24 pacientes/turno por equipo, lo que significa que por día se citan a 48 pacientes por equipo. Esto supone que cada paciente consume una media de 20 minutos para la realización de una TCBD.</p> <p>En lo que respecta al tiempo invertido por los radiólogos para la elaboración de informes de interpretación, se trata de un tiempo medio que se ha obtenido de un estudio previo en el que se analiza el tiempo que destinan los radiólogos a la elaboración de informes de interpretación de estudios de TC en diferentes regiones del cuerpo, dada la escasez de información relativa a TCBD para CP y para España. Como no se trata de un valor específico para las TCBD para CP, se ha añadido al apartado de limitaciones. No obstante, su coste relativo se ha variado en el análisis de sensibilidad del coste-efectividad.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	100	1529	<p><u>Población</u></p> <p>¿El análisis de impacto presupuestario está hecho para una cohorte teórica de 100.000 sujetos invitados a participar?</p> <p>Si es así, resulta necesario añadir una estimación para una cohorte teórica que alcance el conjunto de la población diana del SNS y resultaría también aconsejable estimar el número total de cánceres de pulmón detectados con el cribado (vs sin cribado) y de años ganados ajustados por calidad de vida con el diseño de cribado bienal.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El análisis de impacto presupuestario parte de la población residente en España de entre 50 y 80 años (16 967 849 residentes en 2021). En el escenario de cribado suponemos que se invita, inicialmente, a toda la población residente que cumple con el criterio de edad, de acuerdo con los distintos intervalos de edad que se evalúan (50-65, 50-70, 50-75, 50-80, 55-65, 55-70, 55-75 y 55-80). A partir de esta población diana, se obtienen las distintas estimaciones necesarias para este análisis.</p> <p>Respecto al número total de cánceres de pulmón detectados con el cribado (vs sin cribado) y a los años de vida ajustados por calidad, el análisis coste-efectividad ya proporciona esta información, que ha sido recogida en la tabla 34, donde se pueden consultar otras medidas de resultado adicionales.</p>
Iván Castilla Rodríguez	101	1582	<p>¿Se trata de estudios “clínicos” o, más bien, “epidemiológicos”?</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se refiere a estudios clínicos sobre efectividad de programas de cribado de cáncer de pulmón (CP). Se ha reformulado la frase.</p>
Ministerio	101	1589	<p>Alternativas comparación</p> <p>No se desagrega en qué consiste “un pequeño programa de cesación tabáquica”, es decir, el número de horas, profesional a realizar, ámbito asistencial (atención hospitalaria, atención primaria, etc.), ni coste derivado tampoco se incluye la posible prescripción y gasto farmacéutico; es necesario incluirlo o mencionarlo expresamente que no se han contemplado dichos costes y que se precisará de posteriores ampliaciones o informes.</p> <p>Debe entenderse que aproximadamente 793.546 mujeres y 1.699.343 hombres (2.492.889 personas) fumadores de 45 a 69 años de >20 cigarrillos/día serían invitados a este programa de cesación tabáquica, es decir, con una participación del 70% se precisarían 1.745.022 intervenciones del programa de cesación tabáquica.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>En la metodología del análisis coste-efectividad, se indica que esta intervención se basa en un pequeño programa de consejo para dejar de fumar (para aquellos fumadores activos). También, que esta breve intervención se realiza durante la misma entrevista telefónica que el personal de enfermería, de atención primaria, hace para valorar el cumplimiento, por parte del individuo, de los criterios de selección para participar en el cribado. Por tanto, el coste de este programa de cesación tabáquica quedaría incluido en el coste considerado para una consulta telefónica con un profesional de enfermería. Asimismo, al tratarse de un breve programa de consejo, no se considera la realización de intervenciones farmacológicas, por lo que no se llevará a cabo una prescripción y dispensación de medicamentos durante el mismo; por ello su coste relativo no se incluye en el modelo. Se ha aclarado esto en el texto.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	102	1633	<p><u>Perspectiva</u></p> <p>No se incluyen los costes de personal del programa, es decir, el coste derivado de la contratación del personal necesario para la implementación del programa, diseño de las bases de datos, envío de las invitaciones, resolución de las consultas, codificación de los resultados, elaboración de los circuitos asistenciales, evaluación de los resultados, etc.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Si bien es cierto que no se incluyen estos datos, la inclusión, en el modelo económico, de estos costes de personal relacionados únicamente con el programa de cribado incrementarían las ratios coste-efectividad incremental, por lo que el sentido de las conclusiones de la evaluación económica no se vería afectado (Tabla 36 del informe). Teniendo en cuenta esto, y la complejidad de medir el uso de recursos correspondientes para conseguir una estimación fiable de estos costes, se ha decidido mencionarlo como limitación del modelo de coste-efectividad. Se ha añadido esto en los apartados de limitaciones.</p>
Iván Castilla Rodríguez	107	1708	<p>No conozco en detalle la enfermedad, así que quizás la pregunta sobra pero, ¿no hay remisión posible en ninguno de los estados, ni siquiera los más tempranos? Esto quiere decir que, incluso operando, ¿no hay mejora del estado de salud? ¿O es en los estados de tratamiento donde se refleja esta potencial mejora?</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El CP es un cáncer que progresa con relativa rapidez y uno de los tumores con peor pronóstico, incluso en estadios tempranos, por eso no se contempla la posibilidad de remisión. Tras el tratamiento, por ejemplo, cirugía, el individuo puede mantenerse en el estadio post-tratamiento quirúrgico con la utilidad respectiva, pasar a recibir otro tratamiento de segunda línea con su correspondiente utilidad, o morir.</p>
Iván Castilla Rodríguez	107	1708	<p>El estadio III se desdobra en el modelo, pero el resto no. ¿Por qué? En el texto se habla de otros subestadios. Debería justificarse por qué este diferente tratamiento a la evolución del cáncer.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>La elección de esta estadificación del CP se debe a que es la clasificación utilizada en el modelo de Hofer (y para la que se disponen de los datos necesarios para el desarrollo del modelo). Se ha incluido esta justificación en el texto.</p>
Iván Castilla Rodríguez	109	1715	<p>Echo en falta una descripción más detallada de las probabilidades de transición de la enfermedad o, sin ir más lejos, la propia probabilidad de desarrollar cáncer. Tampoco se explicita cómo se procesan los riesgos de intervalo, que harían pasar directamente a estadios más avanzados.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Los valores a los que se refiere el comentario no reciben tratamiento metodológico, sino que son obtenidos del modelo de Hofer et al y aplicados directamente al modelo para el caso español. Se ha añadido en el texto el origen de esta información. Se puede encontrar más información sobre los valores y fuentes de los parámetros en las tablas 29-32, incluidas en la sección de resultados, tal y como recomienda CHEERS 2022.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Iván Castilla Rodríguez	109	1723-1725	La estrategia de tomar la mayor probabilidad de fallecimiento entre la debida a CP y la derivada de las tablas de mortalidad es posible que esté subestimando el riesgo de muerte. ¿Los individuos con CP no fallecen también por otras causas? En los casos donde la probabilidad mayor de mortalidad fuese la de CP, no se estarían contemplando muertes por causas diferentes a CP. ¿O son datos de "mortalidad general" en individuos con CP?	Gracias por el comentario. En el modelo solo se consideran dos posibles causas de muerte: CP, si se padece, o cualquier otro motivo si no se tiene la enfermedad. En este último caso, los datos de mortalidad se refieren a población general. No se dispone de información sobre mortalidad por otras causas en población con CP que pudiese ser aplicada al modelo, a pesar de que se realizó una búsqueda al respecto. Se ha añadido esta información al informe.
Ministerio	109	1733	<p><u>Parámetros y fuentes de información. Uso de recursos y costes directos sanitarios</u></p> <p><i>"Una opción es aprovechar el mismo canal utilizado para la invitación a participar en el programa de cribado colorrectal, para animar a la población a valorar si cumplen con los criterios de selección. Esta valoración se haría de forma conjunta con el SNS mediante una entrevista telefónica con personal de enfermería."</i></p> <p>La evidencia desaconseja fuertemente la combinación de cribados al disminuir la tasa de participación. A su vez, se confunde el informar sobre el procedimiento de recogida de una muestra para TSOH/FIT (programa de CCR), con la realización de un cuestionario.</p> <p>Es imprescindible definir en el modelo estudiado si la invitación es a toda la población general de dicha franja de edad a través de carta con cuestionario de autoevaluación y autodeclaración o a una población dirigida a través de la búsqueda activa por parte de personal de atención primaria tras la revisión sistemática de las historias clínicas de su cupo. En ambos escenarios es necesario contemplar los costes organizativos del programa.</p> <p>Además de lo mencionado se deberían incluir en el análisis:</p> <ul style="list-style-type: none"> notificación del resultado de la auto-evaluación a enfermería de atención primaria, centralita telefónica (u otras vías) comunicación del resultado positivo del TCBD (sms, carta, llamada u otras vías) licitación de un aplicativo informático (sistema de información sanitaria) codificación de la información en base de datos del programa 	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>En relación con el procedimiento de invitación, se ha corregido el párrafo citado quedando de la siguiente manera:</p> <p><i>"Una opción es seguir el mismo procedimiento utilizado para la invitación a participar en el programa de cribado colorrectal (único cribado de cáncer en España en el que se invita a toda la población, hombres y mujeres, a partir de una edad similar a la recomendada para el CP). Este procedimiento consistiría en el envío de una invitación, a través de correo postal, a toda la población residente que se encuentre dentro del rango de edad establecido para el programa de cribado de CP, para animar a la población a valorar si cumplen con los criterios de selección para poder participar en este cribado. La valoración se haría de forma conjunta con el SNS mediante una entrevista telefónica con personal de enfermería de atención primaria".</i></p> <p>Respecto a los aspectos que se mencionan que el análisis debería incluir, ya se han tenido en cuenta los costes relativos a los envíos de las invitaciones y de la entrevista telefónica, donde el personal de enfermería de atención primaria valorará el cumplimiento de los requisitos de participación junto al individuo, así como los de dos consultas con el neumólogo para anamnesis, exploración y diagnóstico, y de las sucesivas pruebas confirmatorias. Si bien es cierto que no se incluye el coste de la comunicación del resultado de la TCBD, este se considera un coste marginal adicional a los ya contemplados en el modelo económico y relativos al procedimiento diagnóstico fruto del programa de cribado.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
				Además, como se ha comentado en la observación 3.4 (Perspectiva), la inclusión de costes relacionados únicamente con el programa de cribado, como los de comunicación de resultados de las pruebas, licitación de un aplicativo informático (sistema de información sanitaria) y de codificación de la información en base de datos, incrementarían la RCEI sin afectar al sentido de las conclusiones de la evaluación económica (tal y como se muestra en la tabla 36 del informe, la RCEI más baja se sitúa en torno a los 30.000 €/AVAC > 25.000 €/AVAC (umbral de coste-efectividad estimado para España)). Por esto, se ha decidido considerar como limitación del modelo de coste-efectividad la no consideración de determinados costes.
Luis Gorospe Sarasúa	110	1743	<p>Por lo que estoy leyendo en su informe, tengo la impresión de que están asumiendo una participación de la población mayor de la esperada en la "vida real" para los valores "en caso base". Con respecto a la participación de la población en los cribados de CP con TCBD, creo que debería tenerse en cuenta el artículo "Baldwin DR, Brain K, Quaife S. Participation in lung cancer screening. Transl Lung Cancer Res. 2021 Feb;10(2):1091-1098.":</p> <p>"En el ensayo UKLS, el 31% de las personas elegibles respondieron a un cuestionario inicial, pero sólo el 11,5% de los participantes tenían un riesgo suficientemente alto para entrar en el ensayo y el 47% de ellos dieron su consentimiento. En el ensayo NELSON se utilizó inicialmente un enfoque poblacional sólo para hombres adultos. El 32% de los elegibles respondió a un cuestionario sobre salud general, estilo de vida y antecedentes de tabaquismo (que no mencionaba el ensayo NELSON). El 19% de los encuestados cumplía los criterios de elegibilidad para el ensayo y recibió una invitación para participar en el mismo, un folleto informativo y un formulario de consentimiento informado combinado con un breve cuestionario. De estos individuos, el 51% dio su consentimiento informado y fue reclutado".</p> <p>"En Estados Unidos, donde el cribado con TCBD se financia desde 2015, las tasas de participación fueron del 3,3% de la población elegible en 2015 y, más recientemente, se estima que serán del 14% en 2018".</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Dada la escasez de datos ajustados al contexto español, se ha elegido un porcentaje de participación similar al que se observa para el cribado del cáncer colorrectal ya que asumimos que, para el programa de cribado de cáncer de pulmón, en el largo plazo se alcanzará una participación similar. Si bien es cierto que al inicio del programa esta será más baja, en la evaluación económica se ha querido considerar la potencial participación en el largo plazo. No obstante, este parámetro se varía en el análisis de sensibilidad. La asunción de una participación constante durante todo el horizonte temporal ha sido añadida como una limitación del modelo.</p>
Ministerio	110	1744	No resulta correcto estimar una misma participación en hombres y mujeres, al ser los primeros menos respondedores en estos programas y el grupo dónde se concentra mayor número de fumadores.	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Aunque el modelo sí considera la distinta prevalencia de fumadores por sexo, donde las cifras son lideradas por los hombres, se establece una participación constante para ambos sexos. Basándonos en un artículo previo sobre el cribado de cáncer colorrectal en España, publicado por Salas Trejo et al 2017, la diferencia en la tasa de participación entre hombres y mujeres no es muy acusada, ya que en ambos casos se encuentran entre un 40% y un 50%. Si bien es cierto que se trata de otro tipo de cáncer al considerado en este informe, es la única experiencia real de programas de cribado de cáncer en España que involucre tanto a hombres como a mujeres y de similar edad. Se ha añadido como limitación del modelo.</p>
Iván Castilla Rodríguez	110	1751-1752	¿Qué se hace con los casos indeterminados? ¿Se repite la prueba inmediatamente?	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se asume que se repite la prueba en el mismo ciclo y esto se tiene en cuenta dentro del coste del cribado. Se ha añadido esta información al informe.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Iván Castilla Rodríguez	110	1754-1755	¿Existe evidencia de que la adherencia se mantenga en rondas sucesivas? Si no, es cierto que el análisis de sensibilidad ya recoge diferentes tasas de adherencia, pero habría que reflejar esto en las limitaciones del modelo.	Gracias por el comentario. Tal y como se establece en la sección de limitaciones del análisis coste-efectividad, los datos sobre adherencia al programa, entre otros, se basan en supuestos. No se dispone de información al respecto al no existir programas piloto en España previos a este informe. Se trata de una limitación del modelo que se ha añadido en el apartado correspondiente.
Ministerio	110	1756	Se recomienda detallar cual es la prueba confirmatoria de elección en caso de resultado positivo y estimar el número de horas asociadas a los profesionales responsables.	Gracias por el comentario. Tal y como se detalla en el informe, en el caso de una TCDB positiva, se realizarán "otras pruebas dirigidas a confirmar o descartar el diagnóstico de cáncer (broncoscopia, radiografía de tórax, PET/TC, pruebas de laboratorio, ECG)". Respecto al número de horas asociadas a estos profesionales, se trata de una estimación que va más allá de los objetivos de la evaluación económica. En el modelo, se asume que el coste de cada una de estas pruebas ya incluye el coste del personal responsable de su realización.
Iván Castilla Rodríguez	111	1790	Me resulta confuso que se hable, dentro del apartado de costes, de que "se identifica pero no se cuantifica en euros" el asunto de la afectación de la salud mental. ¿Se está tratando como un coste? ¿O más bien como otra medida de resultado adicional?	Gracias por el comentario. Este coste no se está teniendo en cuenta en el modelo. Se trata de un coste intangible imposible de cuantificar en euros. Consideramos que se debe resaltar la identificación de este coste relevante, a pesar de que no se ha podido cuantificar, dada su característica de intangibilidad. Se ha reformulado el texto al respecto.
Iván Castilla Rodríguez	113	1845-1849	¿Por qué se usan los percentiles 25 y 75? En esos casos, habitualmente, lo que he usado yo, al menos, son los percentiles 2,5 y 97,5, para que equivalgan a un 95% de confianza.	Gracias por el comentario. Han sido modificados y se han añadido los percentiles 2.5 y 97.5, en su lugar.
Laureano Molins López-Rodó	114	1891	Según los datos de la Sociedad Española de Radiología Médica, existe infrautilización en algunos equipos del territorio nacional pudiendo asumir la realización de un mayor número de pruebas, por lo que no sería necesaria la compra del 100% de los equipos, ni mucho menos.	Gracias por el comentario. Dada la imposibilidad de conocer la actual disponibilidad de equipos de TC en el SNS para el programa de cribado de CP, suponemos que se debe adquirir el 100% de los equipos necesarios para cubrir la demanda del cribado. Para tener en cuenta estas consideraciones, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes	114	1891	Según informes realizados por la Sociedad Española de Radiología Médica, existe infrautilización en algunos equipos del territorio nacional pudiendo asumir la realización de un mayor número de pruebas.	Gracias por el comentario. Dada la imposibilidad de conocer la actual disponibilidad de equipos de TC en el SNS para el programa de cribado de CP, suponemos que se debe adquirir el 100% de los equipos necesarios para cubrir la demanda del cribado. Para tener en cuenta estas consideraciones, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	116	1910-1911	No podemos asumir que con estadio I acude por la presencia de síntomas. Del estadio I a III la mayoría de los diagnósticos son incidentales, consiguiéndose tras las realización de una TAC indicada por otro motivo distinto (control de EPOC, por ejemplo).	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	116	1920	Según datos publicados por el Grupo Español de Cáncer de Pulmón Transl Lung Cancer Res 2019;8(4):461-475 más del 60% de los diagnósticos de cáncer de producirán en la franja de edad entre 55-74 años. Quizás puede incluirse dicha publicación.	Gracias por el comentario. Se ha incluido esta información en el apartado 5.1.2.2 Alternativas en comparación.
Ministerio	116	1924	No resulta acorde a la literatura estimar una participación del 70% si el ciudadano debe firmar una carta (consentir), rellenar un cuestionario y auto-declararse (no se especifica cómo, ¿telefónicamente?) como candidato al programa y posteriormente recibir la llamada del personal de enfermería de atención primaria para valoración y cesación tabáquica.	Gracias por el comentario. En el modelo, este 70% corresponde con la tasa de respuesta a la invitación, establecida mediante un supuesto de los autores, que consiste en pedir una cita para una consulta telefónica con el personal de enfermería de atención primaria, donde se valorará el cumplimiento de los requisitos de selección. La tasa de participación se establece en un 84% de acuerdo con el estudio de Salas Trejo et al 2017 sobre el cribado de cáncer colorrectal en España. Además, los estudios piloto (aunque ninguno para España), analizados en el apartado 6.2.3.1, muestran más bajas de participación de entre el 40% y el 100%, por lo que el valor supuesto estaría incluido en este intervalo. Aunque sabemos que las tasas de respuesta y participación serán inicialmente más bajas y se irán incrementando con el tiempo, el modelo considera valores constantes potencialmente alcanzables a largo plazo. Esto se ha añadido como limitación del análisis coste-efectividad. No obstante, las tasas de respuesta y participación se han variado en el análisis de sensibilidad con valores entre 20-100% y 10-100%, respectivamente (tabla 37 del informe).

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	116	1924	<p><u>Análisis de impacto presupuestario</u></p> <p>La extrapolación del porcentaje de participación del programa de CCR tiene limitaciones al tratarse de un diseño distinto (envío de kit en casa, autorrealización y entrega en un punto). Tampoco es acorde a la literatura que la participación alcance el 70% en el programa de CCR, en España según las CCAA (2019) solo 3 alcanzaban ese porcentaje, siendo CCAA con una política de múltiples invitaciones, campañas anuales para la mejora de la participación y con actividades dirigidas en los centros de salud con peores porcentajes de participación.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>En el análisis de impacto presupuestario, al igual que en el análisis coste-efectividad, el 70% corresponde con la tasa de respuesta a la invitación de participación (establecida mediante supuesto de los autores). Por su parte, al contrario que en el análisis coste-efectividad, el impacto presupuestario tiene en cuenta un aumento progresivo de la participación. Tal y como se detalla en el informe, "se parte de una tasa de participación inicial de un 30%, en el primer año, que se incrementa hasta un 33.25% y un 42.8% en el segundo y tercer año". Estas estimaciones se obtienen a partir de los datos de Salas Trejo et al 2017.</p>
Ministerio	116	1927	<p>A la hora de estimar la población de alto riesgo se ha tomado en consideración la ENSE 12, habiendo transcurrido una década desde su realización se recomienda valorar extraer la información de EDADES 2020 (15 a 65 años) y EES 2020 (pob. general).</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se ha indagado en la EDADES 2020 y la EES 2020 (y EES 2014), pero, aunque sí ofrecen la información necesaria para calcular el número de paquetes-año de cada individuo fumador, no se facilita (al igual que la ENSE 2017) la relativa al tiempo que hace que los exfumadores dejaron de fumar, por lo que estas encuestas no podrían ser utilizadas para nuestro análisis.</p> <p>Asimismo, se han explorado la EDADES 2013, 2015 y 2017 por si estas proporcionaran dicha información y, aunque se pregunta por la última vez que se fumó, las respuestas no permiten discriminar entre menos y más de 15 años, que es el punto de corte establecido en los requisitos de selección para exfumadores.</p> <p>Por tanto, se ha mantenido la ENSE 2011/12 como fuente de datos para estimar la población en riesgo, ya que es la encuesta, con datos de España, más reciente que nos permite realizar estos cálculos. No obstante, es una de las limitaciones del análisis de impacto presupuestario ya mencionada en el apartado correspondiente del informe.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Alberto Ruano Raviña	117		Actualmente hay datos más recientes de prevalencia de tabaco a nivel nacional. La ENSE 2011-12 está desfasada, hay una de 2017 y datos de la encuesta europea de 2020.	Gracias por el comentario. Se han explorado otras encuestas más recientes (EDADES 2013-2020), EES(2014 y 2020), pero, aunque sí ofrecen la información necesaria para calcular el número de paquetes-año de cada individuo fumador, no se facilita la relativa al tiempo que hace que los exfumadores dejaron de fumar, o, si bien sí se pregunta por la última vez que se fumó, las respuestas no permiten discriminar entre menos y más de 15 años, que es el punto de corte de los requisitos de selección en exfumadores, por lo que estas encuestas no podrían ser utilizadas para nuestro análisis. Por tanto, se ha mantenido la ENSE 2011/12 como fuente de datos para estimar la población en riesgo, ya que es la encuesta para España más reciente que nos permite realizar estos cálculos. No obstante, es una de las limitaciones del análisis de impacto presupuestario ya mencionada.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	117	1939	Según los EC estudiados para dicho informe la tasa de adherencia inicial será menor a ese 30% rondando el 10% según el estudio analizado. Algo que también se ha observado en los estudios publicados y realizados en territorio español.	Gracias por el comentario. Se ha elegido esta participación de acuerdo a los datos expuesto en Salas Trejo et al 2017 para el cribado de cáncer colorrectal, que es el programa de cribado ya implantado en España en el que participan tanto hombres como mujeres. No obstante, en el análisis de sensibilidad se ha variado este parámetro, usando, entre otras, una tasa del 10%.
Juan Carlos Trujillo Reyes	117	1970	Discrepo con el coste supuesto al equipo de TC y el uso que le podemos dar. El número de TC que se pueden realizar y su posterior interpretación es mucho mayor que el que se indica, lo que implica que puede asumirse mayor actividad con el mismo número de equipos y de radiólogos que tenemos actualmente. La compra de 400 equipos parece excesiva. Deberíamos analizar el rendimiento actual y la necesidad real de incorporar nuevos equipos. Seguramente existen datos no homogéneos en las diferentes CCAA en cuanto a rendimiento y equipos útiles. Según el estudio presentado el coste atribuido a la compra de nuevos equipos es muy elevado. Con lo comentado podría reducirse.	Gracias por el comentario. El coste del equipo utilizado en el informe ha sido confirmado por la industria. Por otra parte, dada la imposibilidad de conocer la actual disponibilidad de equipos de TC en el SNS para el programa de cribado de CP, suponemos que se debe adquirir el 100% de los equipos necesarios para cubrir la demanda del cribado. Para tener en cuenta estas consideraciones, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos. En relación con el número de pacientes citados por equipo de TC, se ha modificado este valor y se ha elevado a 24 pacientes/turno por equipo, lo que significa que por día se citan a 48 pacientes por equipo. Esto supone que cada paciente consume una media de 20 minutos para la realización de una TCBD.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
				<p>En lo que respecta al tiempo invertido por los radiólogos para la elaboración de informes de interpretación, se trata de un <u>tiempo medio</u> que se ha obtenido de un estudio previo en el que se analiza el tiempo que destinan los radiólogos a la elaboración de informes de interpretación de estudios de TC en diferentes regiones del cuerpo, dada la escasez de información relativa a TCBD para CP y para España. Como no se trata de un valor específico para las TCBD para CP, se ha añadido al apartado de limitaciones. No obstante, su coste relativo se ha variado en el análisis de sensibilidad del análisis coste-efectividad.</p>
Laureano Molins López-Rodó	117	1969 - 1970	<p>Estos datos no se corresponden a los analizados por la SERAM. Además, discrepo con el coste supuesto del equipo de TAC y el uso que le podemos dar. El número de TC que se pueden realizar y su posterior interpretación es mucho mayor que el que se indica. En el Hospital Clínic se realizan una media de 25 TAC y no 16, lo que implica que puede asumirse mayor actividad con el mismo número de equipos y de radiólogos que tenemos actualmente. Además, puede ampliarse el horario.</p> <p>La compra de 400 equipos parece excesiva. Deberíamos analizar el rendimiento actual y la necesidad real de incorporar nuevos equipos. Seguramente existen datos no homogéneos en las diferentes CCAA en cuanto a rendimiento y equipos útiles.</p> <p>Según el estudio presentado el coste atribuido a la compra de nuevos equipos es muy elevado. Con lo comentado podría reducirse</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El coste del equipo utilizado en el informe ha sido confirmado por la industria. Por otra parte, dada la imposibilidad de conocer la actual disponibilidad de equipos de TC en el SNS para el programa de cribado de CP, suponemos que se debe adquirir el 100% de los equipos necesarios para cubrir la demanda del cribado. Para tener en cuenta estas consideraciones, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos.</p> <p>En relación con el número de pacientes citados por equipo de TC, se ha modificado este valor y se ha elevado a 24 pacientes/turno por equipo, lo que significa que por día se citan a 48 pacientes por equipo y 11 952 pacientes/año por equipo. Esto supone que cada paciente consume una media de 20 minutos para la realización de una TCBD.</p> <p>En lo que respecta al tiempo invertido por los radiólogos para la elaboración de informes de interpretación, se trata de un <u>tiempo medio</u> que se ha obtenido de un estudio previo en el que se analiza el tiempo que destinan los radiólogos a la elaboración de informes de interpretación de estudios de TC en diferentes regiones del cuerpo, dada la escasez de información relativa a TCBD para CP y para España. Como no se trata de un valor específico para las TCBD para CP, se ha añadido al apartado de limitaciones. No obstante, su coste relativo se ha variado en el análisis de sensibilidad del análisis coste-efectividad.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Seijo	118	1967	En la sección de impacto presupuestario se asevera que las actuales TC disponibles no podrían participar en el cribado. Estoy en total desacuerdo puesto que los centros que han incorporado el cribado a su cartera de servicios lo han hecho en general sin precisar nuevos equipos y no olvidemos que las TCBD en personas sanas se pueden realizar fuera de la jornada laboral habitual y por lo tanto incurrirían un gasto pero no supondrían la compra masiva de equipos. Por lo tanto, la suposición de que sería necesario adquirir mas de 400 tomografos en España con el gasto que supone próximo a los 300 millones de € no me parece acertada. Y esto supone el 21% del impacto presupuestario según el informe.	Gracias por el comentario. Dada la imposibilidad de conocer la actual disponibilidad de equipos de TC en el SNS, suponemos que se debe adquirir el 100% de los equipos necesarios para cubrir la demanda del cribado. Para tener en cuenta estas consideraciones, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos.
Juan Carlos Trujillo Reyes	118	1969	Estos datos no se corresponden a los analizados por la SERAM.	Gracias por el comentario. La capacidad anual de cada equipo de TC ha sido modificada. El número de pacientes citados se ha elevado a 24 pacientes/turno por equipo, lo que significa que por día se citan a 48 pacientes por equipo y 11 952 pacientes/año por equipo.
Luis Gorospe Sarasúa	118	1969	No estoy de acuerdo con este párrafo ("Ruano-Ravina et al. (173) establecen un coste de 600 000 € por tomógrafo y una media de 16 pacientes por tomógrafo y jornada laboral (turno de 8 horas). Si en un año se dispone de 249 días laborales (descontando 104 días pertenecientes a fines de semana y 12 festivos), cada tomógrafo puede realizar 7968 TCBD al año, suponiendo doble turno diario") por varios motivos: Esta media de "16 pacientes" citados en un turno de 8 horas de trabajo no se ajusta a la realidad actual de los hospitales (públicos o privados), los cuales suelen citar más pacientes (me atrevería a sugerir una media de unos 20 pacientes por turno de trabajo). Pero lo más importante, en un turno de un hospital se alternan pacientes ingresados (que consumen más "tiempo de máquina de TC" durante su visita al servicio de Radiología) y ambulantes que requieren de la administración de contrastes (intravenoso u oral). Además, en ocasiones (particularmente los pacientes ingresados) requieren de asistencia para poder ser transferidos de sus camas al equipo de TC. Es decir, estos pacientes ingresados y ambulantes a los que hay que administrar contrastes (canalizar una vía venosa periférica, cargar el inyector de contraste iv, firmar el consentimiento informado para la administración de contraste...) y/o asistir para la transferencia al equipo de TC CONSUMEN MUCHO MÁS TIEMPO DE MÁQUINA DE TC que los sujetos que van a realizarse un estudio de TCBD en el contexto de un programa de cribado de cáncer de pulmón. Además, requieren de la presencia de personal de enfermería (aparte del propio técnico superior de imagen que maneja la máquina). Dicho esto, en algunos hospitales se reservan turnos de trabajo en los que se pueden citar 30 o 40 sujetos de un programa de cribado de cáncer de pulmón (personas, por lo demás sanas, a los que no hay que asistir para subirse al equipo de TC, a los que no hay que administrar contraste iv, y a los que no hay que dar un formulario de consentimiento informado para la administración de contraste iv...). Por tanto, me gustaría que se matizara (o tuviera en cuenta este aspecto) la información que aparece en este párrafo, ya que no puede asumirse que el "tiempo de máquina" de un sujeto sano que se somete a un cribado de CP con TCBD sea el mismo que el "tiempo de máquina" de un paciente ingresado (que con frecuencia tienen una limitación de la movilidad) al que hay que administrar contraste iv y con el que hay que contar con personal adicional (enfermería, celadores...).	Gracias por el comentario. Dada la imposibilidad de conseguir datos reales sobre la disponibilidad actual de equipos de TC en el SNS, en este análisis, suponemos que se necesita adquirir el 100% de los equipos de TC destinados al cribado de CP, y que estos se dedican exclusivamente al cribado, por lo que esta diferenciación en los tiempos no sería necesaria. No obstante, para tener en consideración la posibilidad de no ser necesaria la compra del 100% de los equipos de TC, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos. Respecto al número de pacientes citados, se ha modificado este valor y se ha elevado a 24 pacientes/turno por equipo de TC, lo que significa que por día se citan a 48 pacientes por equipo. Esto supone que cada paciente consume una media de 20 minutos para la realización de una TCBD.
Alberto Ruano Raviña	118	1970	El dato de coste de tomógrafo puede haber variado. Pueden preguntar a radiólogos o a alguna casa comercial para que les faciliten el coste actualizado.	Gracias por el comentario. Se ha consultado a la industria y esta ha confirmado el coste utilizado.
Luis Gorospe Sarasúa	118	1974	Del mismo modo, creo que debería matizarse que el "tiempo de interpretación y de realización de informe" de un estudio de TC de tórax de baja dosis de radiación, puede ser significativamente menor que un estudio de TC de cuerpo completo de un paciente oncológico.	Gracias por el comentario. Se trata de un tiempo medio que se ha obtenido de un estudio previo en el que se analiza el tiempo que destinan los radiólogos a la elaboración de informes de interpretación de estudios de TC en diferentes regiones del cuerpo, dada la escasez de información relativa a TCBD para CP y para España. Se ha añadido al apartado de limitaciones.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Iván Castilla Rodríguez	118	1980-1984	Entiendo que están usando un salario bruto pero, ¿no debería ser el coste del contratador? Es cierto que los sobrecostos son transferencias entre diferentes administraciones, pero el presupuesto debería incluir el coste total de contratación, ¿no?	En este caso se ha estimado y utilizado el salario medio por hora como proxy del coste del personal de radiología, aunque es cierto que el coste de contratación es otra forma de cuantificar este parámetro.
Iván Castilla Rodríguez	123	2041	La categorización de los tipos de modelos encontrados en la literatura es un tanto extraña. En general, tanto modelos de Markov como árboles de decisión SE USAN como modelos de cohorte; mientras que los de eventos discretos SE USAN como microsimulación. Sin embargo, se nombran por separado unos y otros, sin que parezca haber una clasificación coherente.	Gracias por el comentario. Los modelos aplicados en estudios previos se clasificaron según la información explicitada en cada artículo. Así, en algunos casos se puede concretar el tipo de modelo, como árboles de decisión o Markov, mientras que en otros solo es posible utilizar el concepto general de "modelo de cohorte". Se ha reformulado el párrafo para una mejor clasificación de los modelos.
Juan Carlos Trujillo Reyes	125	2085	Actualmente el 15% de los costes por cáncer son generados por el CP. Debería realizarse algún análisis de los costes producidos por los tratamientos en estadio avanzado. Suponiendo que el cribado nos permitirá progresivamente reducir los diagnósticos en fase avanzada de la enfermedad y como consecuencia la reducción de tratamientos sistémicos que suponen un alto coste European Journal of Cancer Prevention, Nov 2019.	Gracias por el comentario. En los resultados del análisis coste-efectividad se muestran los costes de tratamiento para cada alternativa analizada. Aunque no se desagrega por estadios, se observa la reducción en este grupo de costes que el programa de cribado genera. Además, se ha decidido desagregar el impacto presupuestario bruto (a 3 años) en tres conceptos: costes del cribado, costes de diagnóstico y costes de tratamiento y seguimiento. Estos resultados se han añadido al informe.
Laureano Molins López-Rodó	125	2085	Actualmente el 15% de los costes por cáncer son generados por el CP. Debería realizarse algún análisis de los costes producidos por los tratamientos en estadios avanzado a nivel estatal. En Cataluña los hemos analizado con resultados claramente a favor de los tratados quirúrgicamente: Outcomes and cost of lung cancer patients treated surgically or medically in Catalunya: cost-benefit implications for lung cancer screening programs. Guzman R, Guirao À, Vela E, Clèries M, García-Altés A, Sagarra J, Magem D, Espinas JA, Grau J, Nadal C, Agusti À, Molins L. Eur J Cancer Prev. 2020 Nov;29(6):486-492.	Gracias por el comentario. En los resultados del análisis coste-efectividad se muestran los costes de tratamiento para cada alternativa analizada. Aunque no se desagrega por estadios, se observa la reducción en este grupo de costes que el programa de cribado genera. Además, se ha decidido desagregar el impacto presupuestario bruto (a 3 años) en tres conceptos: costes del cribado, costes de diagnóstico y costes de tratamiento y seguimiento. Estos resultados se han añadido al informe.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	128	2156	En el análisis de Diaz et al, ¿cuál es el coste atribuible a una TCBD?	Gracias por el comentario. Según el material suplementario, Diaz et al consideran un coste unitario de 175€ (euros de 2017) para la TCBD.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	131	2182	<u>Análisis coste-efectividad (modelo de novo)</u> ¿La Tabla 31 incluye el coste de la evaluación mediante ecografía de los ganglios linfáticos y tomografía torácica con contraste?	Gracias por el comentario. Respecto a la ecografía de los ganglios linfáticos, no se incluye su coste. Tanto el análisis coste-efectividad como el de impacto presupuestario consideran la realización de pruebas, tales como la broncoscopia, radiografía de tórax, PET/TC, pruebas de laboratorio y ECG, para evaluar a los pacientes, en el escenario sin cribado, y para confirmar o descartar el resultado positivo de la TCBD, en el escenario con cribado. Esto ha sido validado por los expertos, que no han mencionado tal prueba para la evaluación de los pacientes. Respecto a la tomografía torácica con contraste, suponemos que una de las pruebas de evaluación (escenario sin cribado) o confirmación (escenario con cribado) es el PET/TC.
Iván Castilla Rodríguez	131	2185 Tabla 29	Dado que se usa el mismo valor de sensibilidad para la detección del tumor independientemente del estadio, ¿para qué poner 5 filas diferentes en la Tabla 29?	Gracias por el comentario. Se ha modificado la tabla.
Luis Seijo	133	Tabla 31	No coincido en el precio medio de una TCBD en 116€. Sospecho que se trata del precio medio de una TC con contraste. En mi opinión una TCBD no excede los 60€ de coste. Como en la literatura se comenta que el 75% del coste medio de un programa de cribado son las TCBD, este hecho es determinante en el coste del programa y su beneficio. Tampoco coincido en el coste de la inmunoterapia o de las terapias dirigidas cada vez mas utilizadas en estadios avanzados de CP. El nivolumab es de primera generación y en la actualidad y previsiblemente en el futuro continuarán apareciendo farmacos de nueva generación mas caros. Según un informe de 2020 de la AECC el coste anual medio de un CP es de 17.000€ aproximadamente pero de un estadio IV 34.000€ (INFORME "El impacto económico y social del cáncer en España").	Gracias por el comentario. El coste unitario para la TCBD se obtiene de una media de las tarifas públicas recogidas en los boletines oficiales regionales para una tomografía de tórax sin contraste. No obstante, en el análisis de sensibilidad se han probado varios valores para este coste, entre los que se incluye el de 59,91€, que da como resultado una RCEI de 29 552 €/AVAC (por encima del umbral de coste-efectividad de 25 000€/AVAC, estimado para España). Respecto al coste de la inmunoterapia, este se ha extraído de un estudio previo para España e incluye el coste del medicamento y la estancia en el hospital. No se ha encontrado otros valores para este coste, por lo que también ha sido variado en el análisis de sensibilidad.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	133	2188	El coste de 116 € según nos hemos informado es el coste de una TAC con contraste siendo inferior para una TCBD. Según datos contrastados en el servicio de Radiología de mi hospital el precio de una TCBD ronda los 50-70€.	Gracias por el comentario. El coste unitario para la TCBD se obtiene de una media de las tarifas públicas recogidas en los boletines oficiales regionales para una tomografía de tórax sin contraste. No obstante, en el análisis de sensibilidad se han probado varios valores para este coste, entre los que se incluye el de 59,91€, que da como resultado una RCEI de 29 552 €/AVAC (por encima del umbral de coste-efectividad de 25 000€/AVAC, estimado para España).

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Gorospe Sarasúa	133	Tabla 30	<p>Tabla 30: Con respecto a la participación de la población en los cribados de CP con TCBD, creo que debería tenerse en cuenta el artículo "Baldwin DR, Brain K, Quaipe S. Participation in lung cancer screening. Transl Lung Cancer Res. 2021 Feb;10(2):1091-1098.":</p> <p>"En el ensayo UKLS, el 31% de las personas elegibles respondieron a un cuestionario inicial, pero sólo el 11,5% de los participantes tenían un riesgo suficientemente alto para entrar en el ensayo y el 47% de ellos dieron su consentimiento. En el ensayo NELSON se utilizó inicialmente un enfoque poblacional sólo para hombres adultos. El 32% de los elegibles respondió a un cuestionario sobre salud general, estilo de vida y antecedentes de tabaquismo (que no mencionaba el ensayo NELSON). El 19% de los encuestados cumplía los criterios de elegibilidad para el ensayo y recibió una invitación para participar en el mismo, un folleto informativo y un formulario de consentimiento informado combinado con un breve cuestionario. De estos individuos, el 51% dio su consentimiento informado y fue reclutado".</p> <p>"En Estados Unidos, donde el cribado con TCBD se financia desde 2015, las tasas de participación fueron del 3,3% de la población elegible en 2015 y, más recientemente, se estima que serán del 14% en 2018". Por lo que estoy leyendo en su informe, tengo la impresión de que están asumiendo una participación de la población mayor de la esperada en la "vida real" para los valores "en caso base".</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Dada la escasez de datos ajustados al contexto español, se ha elegido un porcentaje de participación similar al que se observa para el cribado del cáncer colorrectal ya que asumimos que, para el programa de cribado de cáncer de pulmón, en el largo plazo se alcanzará una participación similar. Si bien es cierto que al inicio del programa esta será más baja, en la evaluación económica se ha querido considerar la potencial participación en el largo plazo. No obstante, este parámetro se varía en el análisis de sensibilidad. La asunción de una participación constante durante todo el horizonte temporal ha sido añadida como una limitación del modelo.</p>
Luis Seijo	133	Tabla 31	<p>No coincido en el precio medio de una TCBD en 116€. Sospecho que se trata del precio medio de una TC con contraste. En mi opinión una TCBD no excede los 60€ de coste. Como en la literatura se comenta que el 75% del coste medio de un programa de cribado son las TCBD, este hecho es determinante en el coste del programa y su beneficio.</p> <p>Tampoco coincido en el coste de la inmunoterapia o de las terapias dirigidas cada vez mas utilizadas en estadios avanzados de CP. El nivolumab es de primera generación y en la actualidad y previsiblemente en el futuro continuarán apareciendo farmacos de nueva generación mas caros. Según un informe de 2020 de la AECC el coste anual medio de un CP es de 17.000€ aproximadamente pero de un estadio IV 34.000€ (INFORME "El impacto económico y social del cáncer en España").</p>	<p>El coste unitario para la TCBD se obtiene de una media de las tarifas públicas recogidas en los boletines oficiales regionales para una tomografía de tórax sin contraste. No obstante, en el análisis de sensibilidad se han probado varios valores para este coste, entre los que se incluye el de 59,91€, que da como resultado una RCEI de 29 552 €/AVAC (por encima del umbral de coste-efectividad de 25 000€/AVAC, estimado para España).</p> <p>Respecto al coste de la inmunoterapia, este se ha extraído de un estudio previo para España e incluye el coste del medicamento y la estancia en el hospital. No se ha encontrado otros valores para este coste, por lo que también ha sido variado en el análisis de sensibilidad.</p>
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	134	2188	<p>Tabla 31: los costes de QT deberían contemplar aquellos atribuidos a la inmunoterapia, que ya se está utilizando actualmente. Sorprende una diferencia de 5000 al alza al sumar el uso de radioterapia.</p> <p>Los costes de Nivolumab según datos de SEOM para estadio IV son superiores a 30.000€, no a los 17.000 indicados. Es un ejemplo con Nivolumab pero sucederá lo mismo con la incorporación de nuevos fármacos. El coste médico anual sin cirugía en un paciente con CP es cercano a 40.000€.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El coste de la inmunoterapia se considera por separado al coste de la QT. Este se ha extraído de un estudio previo para España e incluye el coste del medicamento y la estancia en el hospital. No se han encontrado otros valores para este coste, pero también ha sido variado en el análisis de sensibilidad, probándose valores inferiores y superiores al del caso base.</p> <p>Respecto al coste anual de los distintos tratamientos, los valores utilizados en el modelo corresponden con una media de los costes de estos para los distintos estadios, recogidos en lbarrondo et al 2021. La media tiene en cuenta los estadios que pueden recibir cada una de las combinaciones de tratamiento consideradas. Por ejemplo, el coste del tratamiento basado en cirugía+quimioterapia considerará el coste de la cirugía y la quimioterapia para los estadios 1 y 2, que son los que asumimos que pueden recibir esta combinación.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Iván Castilla Rodríguez	143	2266 Tabla 39	Los P25-P75 son, en casi todos los casos, bastante inferiores a la media. ¿Son correctos esos resultados? ¿Por qué no hay intervalos de credibilidad para los resultados incrementales, incluyendo la RCEI?	Gracias por el comentario. Estos resultados han sido modificados y se han añadido los percentiles 2.5 y 97.5, en su lugar.
Iván Castilla Rodríguez	144	2272 Figura 13	¿Cómo es posible que la intervención llegue a ser menos efectiva que no cribar? Entiendo que no mejore el resultado, pero ¿que sea peor? ¿Qué situación que produzca el cribado puede llevar a empeorar la salud de los pacientes?	Gracias por el comentario. Dadas las distribuciones de probabilidad utilizadas en el análisis de sensibilidad probabilístico es posible obtener puntos en estos cuadrantes. No obstante, la mayor parte de los puntos se encuentran en el cuadrante NE, es decir, en el que se concluye que el programa de cribado es más efectivo, pero también costoso.
Ministerio	145	2306	<u>Análisis del impacto presupuestario</u> Teniendo en cuenta que la tasa de detección (anual) es del 5% (3,1-8,2%) se debería estimar las necesidades tecnológicas materiales para la realización de las pruebas de confirmación como son broncoscopia con fibra óptica y ecografía, así como la tomografía torácica con contraste y por emisión de positrones.	Gracias por el comentario. En el análisis económico se asume que las pruebas de confirmación se realizan con los dispositivos ya disponibles en el SNS, dada la dificultad de conocer la disponibilidad actual de cada dispositivo para su dedicación al programa de cribado, ya que depende de la realidad de cada centro y comunidad autónoma. La estimación de las posibles necesidades tecnológicas materiales, relacionadas con las pruebas confirmatorias, escapa al objetivo del análisis económico (donde ya se tiene en cuenta el coste de las pruebas confirmatorias consideradas en nuestro modelo).
Juan Carlos Trujillo Reyes	145	2314	El impacto presupuestario debería tener en cuenta la reducción de los costes necesarios atribuidos a los tratamientos sistémicos que no serían necesarios en la mayor parte de los casos diagnosticados durante el programa de cribado.	Gracias por el comentario. En el análisis de impacto presupuestario se estiman los costes de tratamiento para cada estadio de CP, en los tres escenarios (sin cribado, con cribado anual o con cribado bienal). Se ha decidido desagregar el impacto presupuestario bruto (a 3 años) en tres conceptos: costes del cribado, costes de diagnóstico y costes de tratamiento y seguimiento. Estos resultados se han añadido al informe.
Laureano Molins López-Rodó	145	2314	El impacto presupuestario debería tener en cuenta la reducción de los costes necesarios atribuidos a los tratamientos sistémicos que no serían necesarios en la mayor parte de los casos diagnosticados durante el programa de cribado.	Gracias por el comentario. En el análisis de impacto presupuestario se estiman los costes de tratamiento para cada estadio de CP, en los tres escenarios (sin cribado, con cribado anual o con cribado bienal). Se ha decidido desagregar el impacto presupuestario bruto (a 3 años) en tres conceptos: costes del cribado, costes de diagnóstico y costes de tratamiento y seguimiento. Estos resultados se han añadido al informe.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Gorospe Sarasúa	146	2329	<p>No estoy de acuerdo con los cálculos de la Tabla 41, estimados según "Ruano-Ravina et al. (173)", por varios motivos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Esta media de "16 pacientes" citados en un turno de 8 horas de trabajo no se ajusta a la realidad actual de los hospitales (públicos o privados), los cuales suelen citar más pacientes (me atrevería a sugerir una media de unos 20 pacientes por turno de trabajo). 2. Pero lo más importante, en un turno de un hospital se alternan pacientes ingresados (que consumen más "tiempo de máquina de TC" durante su visita al servicio de Radiología) y ambulantes que requieren de la administración de contrastes (intravenoso u oral). Además, en ocasiones (particularmente los pacientes ingresados) requieren de asistencia para poder ser transferidos de sus camas al equipo de TC. Es decir, estos pacientes ingresados y ambulantes a los que hay que administrar contrastes (canalizar una vía venosa periférica, cargar el inyector de contraste iv, firmar el consentimiento informado para la administración de contraste...) y/o asistir para la transferencia al equipo de TC CONSUMEN MUCHO MÁS TIEMPO DE MÁQUINA DE TC que los sujetos que van a realizarse un estudio de TCBD en el contexto de un programa de cribado de cáncer de pulmón. Además, requieren de la presencia de personal de enfermería (aparte del propio técnico superior de imagen que maneja la máquina). 3. Dicho esto, en algunos hospitales se reservan turnos de trabajo en los que se pueden citar 30 o 40 sujetos de un programa de cribado de cáncer de pulmón (personas, por lo demás sanas, a los que no hay que asistir para subirse al equipo de TC, a los que no hay que administrar contraste iv, y a los que no hay que dar un formulario de consentimiento informado para la administración de contraste iv...). <p>Por tanto, me gustaría que se matizara (o tuviera en cuenta este aspecto) la información que aparece en esta tabla, ya que no puede asumirse que el "tiempo de máquina" de un sujeto sano que se somete a un cribado de CP con TCBD sea el mismo que el "tiempo de máquina" de un paciente ingresado (que con frecuencia tienen una limitación de la movilidad) al que hay que administrar contraste iv y con el que hay que contar con personal adicional (enfermería, celadores...).</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Dada la imposibilidad de conseguir datos reales sobre la disponibilidad actual de equipos de TC en el SNS, en este análisis, suponemos que se necesita adquirir el 100% de los equipos de TC destinados al cribado de CP, y que estos se dedican exclusivamente al cribado, por lo que esta diferenciación en los tiempos no sería necesaria. No obstante, para tener en consideración la posibilidad de no ser necesaria la compra del 100% de los equipos de TC, se ha añadido en el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario el supuesto de solo tener que adquirir el 50% de los equipos requeridos o no tener que adquirir ninguno de ellos.</p> <p>Respecto al número de pacientes citados, se ha modificado este valor y se ha elevado a 24 pacientes/turno por equipo de TC, lo que significa que por día se citan a 48 pacientes por equipo. Esto supone que cada paciente consume una media de 20 minutos para la realización de una TCBD.</p>
Iván Castilla Rodríguez	147-148	2331-2337	<p>Entiendo que, en ningún caso, se están considerando diferencias de prevalencia entre regiones. ¿No hay datos disponibles sobre esto que se pudieran usar para hacer una estimación más precisa por regiones?</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se están considerando distintas incidencias de CP (tabla 21 del informe) para el escenario sin cribado, mientras que, para el escenario con cribado, el porcentaje de población con alto riesgo de desarrollar CP aplicado para cada región es el mismo que a nivel nacional, dada la escasez de datos regionales.</p> <p>El párrafo al que se refiere este comentario se centra en la utilización de un mismo coste de adquisición de tomógrafos independientemente del nivel de negociación (por el volumen de compra) que pudiese tener cada región con la industria fabricante/distribuidora de equipos de TC.</p>
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	148	2322	<p>Se debería hacer un análisis de rendimiento dentro del mapa español para poder conocer que inversión sería necesaria para adquirir nuevos equipos de TAC.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>A pesar de haberlo consultado, nos ha sido imposible conocer la disponibilidad actual de equipos de TC para su dedicación a este cribado en el SNS.</p>
XCastells	148	2373	<p>No considero un motivo suficiente para no incluir estudios no españoles en la discusión.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Dado que las evaluaciones económicas son contexto dependientes, consideramos que, en el marco de la realización de un análisis coste-efectividad para España, es conveniente prestar mayor atención a los estudios realizados para el mismo contexto geográfico, al existir estos. No obstante, en los dos párrafos anteriores se comentan los resultados generales para otros países.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
XCastells	149	2376-2395	Se debe discutir mucho más pq las diferencias entre los estudios españoles y el análisis propio. Según el informe se puede llegar a conclusiones bastantes distintas de si es o no coste efectivo con el umbral de 25.000€.	Gracias por el comentario. Se han añadido una discusión sobre diferencias entre estudios que podrían explicar las divergencias entre los resultados obtenidos.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	149	2397	Como co-coordinador (JC Trujillo) del proyecto CASSANDRA agradecer la referencia al proyecto y comentar que puede ayudar a al análisis de factibilidad de implementación en todo el territorio nacional. Además, nos puede ayudar a ver los requerimientos de TC y su rendimiento en cada CA.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	149	2397-2401	Los datos de Cassandra (su existencia) lo pondría en otro lugar. Seguramente en un lugar más visible dentro de este documento.	Gracias por el comentario. Se ha acepta la propuesta (se añade en el dominio organizativo: barreras y facilitadores).
Luis Gorospe Sarasúa	149	2402	Otras limitaciones (ya comentadas más arriba) son que el documento se ha calculado en base a una citación de tan solo 16 estudios de TC por turno de trabajo (que no es la realidad actual en los hospitales), que se ha asumido que la complejidad de los estudios de TCBD (menor) es similar a las otros estudios de TC de cuerpo completo (a los que hay que administrar contraste intravenoso y consumen mucho más "tiempo de máquina de TC"), que se ha asumido que el tiempo que invierte un radiólogo en interpretar un estudio de TC de tórax de baja dosis es el mismo que estudios mucho más complejos, y que se da a entender que en un turno de trabajo solo podrían citarse 16 estudios de TC de tórax de baja dosis de radiación (cuando en realidad podrían citarse muchos estudios más, dada la relativa sencillez de este tipo de estudios con respecto a otros TC más complejos).	Gracias por el comentario. Se han añadido las limitaciones correspondientes al tiempo de elaboración de informes de interpretación de TCBD y se ha corregido los aspectos relacionados con el número de pacientes citados por equipo de TC y turno de trabajo.
Ministerio	150	2436	Se menciona la necesidad de campañas para que los posibles candidatos accedan al programa, pero no se estima su coste ni se menciona que no se ha introducido en la estimación. Sería aconsejable la inclusión de una tabla con los costes no contemplados.	La no consideración de este coste se ha añadido como limitación del modelo de coste-efectividad. Para el análisis de impacto presupuestario, dado que no modificaría significativamente las cantidades monetarias, hemos decidido añadirlo en la parte de discusión: <i>A este impacto presupuestario se le debe añadir, además, el coste de las posibles campañas públicas dirigidas a concienciar a la población de los beneficios de la participación en los programas de cribado de cáncer. La campaña ejecutada al respecto en 2014 supuso un coste superior a los 87 000 € (80 000 € de 2014) [Ministerio de la Presidencia 2014]. No obstante, según los Planes e Informes de Publicidad y Comunicación Institucional del Gobierno de España [La Moncloa 2022], se observa una evolución creciente de la inversión en campañas sanitarias con el paso de los años, por lo que el coste probablemente sería superior al expuesto.</i> Respecto a la tabla sugerida para recoger los costes no contemplados en el modelo económico, todos estos se mencionan en el apartado de limitaciones, por lo que la tabla no se considera imprescindible para conocer las limitaciones del análisis al respecto. No obstante, si tras las modificaciones realizadas en el texto se sigue considerando aconsejable su inclusión, esta puede crearse y añadirse como anexo del informe.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Alberto Ruano Raviña	151	2451	Incluiría un comentario sobre que los modelos no consideran qué ocurre con los sujetos falsos negativos.	Gracias por el comentario. El modelo de coste-efectividad considera que los pacientes con falso negativo presentarán un retraso diagnóstico, por lo que su enfermedad evolucionará, y podrán ser diagnosticados posteriormente, mediante cribado o tras la aparición de síntomas. Esto se explica en el apartado 5.1.2.7., donde se ha añadido la especificación de falsos negativos.
Alberto Ruano Raviña	151	2469	Me parece muy bien haber usado datos de sensibilidad y especificada a dos años de NELSON. Sin embargo, muchos radiólogos no están preparados para el análisis volumétrico. ¿Es realista considerar el modelo de crecimiento y malignidad volumétrico? Quizá sea conveniente meter un comentario sobre esto.	Gracias por el comentario. En un primer diseño del modelo económico se utilizaron los criterios radiológicos para la detección del CP establecidos en el estudio NLST. Sin embargo, expertos consultados recomendaron que el protocolo a seguir, en caso de implantación del programa de cribado en España, se asemejaría al ensayo NELSON, tal y como se señala en el apartado 5.3.1.1.
Ministerio	152	2479	No se menciona el número de veces en las que se invitaría al programa de cesación tabáquica, ni el porcentaje de personas estimadas que participarían y tasa de éxito estimada.	Gracias por el comentario. El programa de cesación tabáquica, tal y como se ha diseñado en esta evaluación económica, se basa en una intervención, destinada a fumadores, consistente en un breve programa de consejo, que tendría lugar durante la consulta telefónica con el personal de enfermería para valorar el cumplimiento de los requisitos de participación en el cribado. Por tanto, todos aquellos fumadores que hayan solicitado dicha consulta telefónica recibirán esta intervención y tendría lugar una única vez por individuo durante el horizonte temporal. Respecto a la tasa de éxito estimada, esta no se ha tenido en cuenta en el modelo económico por falta de evidencia al respecto, por lo que se considera una limitación del análisis.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	152	2477	Según el informe para la comisión europea " <i>Improving cancer screening in the European Union</i> " reflejan que el sobrediagnóstico pueden ser subsanados con una buena estrategia de cribado. De ahí la importancia de un piloto correctamente diseñado en España que permita extraer dichas conclusiones.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta y añadido esta reflexión.
XCastells	152	2490	Cuesta bastante aceptar este impacto económico en 3 años. No discuto la robustez del análisis a igual que en el comentario puede ser contradictorio con otros análisis realizados.	Gracias por el comentario. A pesar de que las estimaciones para España muestran un impacto presupuestario elevado, la comparación con otro análisis de este tipo, aunque para EE.UU., determina que las cifras obtenidas en este informe son similares y van en línea con lo estimado para este otro país, tal y como se señala en el apartado de discusión.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Alberto Ruano Raviña	152	2502-2504	Tengo dudas sobre esta afirmación. Realmente si se diese cesación tabáquica y se consigue que un porcentaje de fumadores dejen de fumar, el coste-efectividad debería de aumentar, al reducir enfermedad neoplásica, respiratoria y cardiovascular. No veo claro el hecho de que incluir esto tenga un impacto negativo. Sí creo conveniente indicar o comparar el coste-efectividad de cesación vs el obtenido en el <i>screening</i> en cualquiera de los modelos utilizados.	Gracias por el comentario. Se ha reformulado la idea planteada en el texto a partir de este comentario. En efecto, en este caso, el impacto presupuestario bruto del escenario con cribado podría disminuir, pero solo en el largo plazo. Aunque estas intervenciones preventivas puedan tener un efecto reductor inmediato sobre la prevalencia de fumadores, esta población seguiría siendo objeto del cribado al convertirse en exfumadores con menos de 15 años desde la cesación tabáquica. Dado que no se ha incluido en el modelo un escenario donde se evalúan estrategias basadas únicamente en intervenciones de prevención, en el informe nos centramos para su discusión en Díaz et al, quienes concluyen que estas estrategias son coste-ahorradores en comparación con no cribar. Esto ha sido reflejado en el informe.
Alberto Ruano Raviña	154	2054-2056	Creo que esta limitación es muy importante y debería resaltarse como tal. Haber usado datos de un estudio en el que los propios autores reconocen no diseñado para valorar efectividad en mujeres, es discutible, sobre todo cuando los datos para mujeres son aparentemente tan buenos.	Gracias por el comentario. Se ha recalculado el análisis de impacto presupuestario con datos de distribución de casos de CP por estadios procedentes de Horeweg 2014, que incluye población masculina y femenina.
Ministerio	General	AIP	A la hora de evaluar la sostenibilidad de un programa de cribado, el caso del cáncer de mama, colorrectal y cérvix, han demostrado la importancia de tener en cuenta la vigilancia o seguimiento de las lesiones. Tal es así que de una cohorte ideal hasta un 17% puede acabar no siendo elegible por exclusión tras un resultado positivo que se descarta o por precisar de estrategias de seguimiento más estrechas. Entendiendo que la situación del conocimiento actual no permite estimar cuántas personas quedarían excluidas por resultados previos, parece al menos necesario contemplar cuál sería el seguimiento de los resultados negativos por no alcanzar el tamaño suficiente o de los resultados positivos no confirmados a través del resto de pruebas adicionales. Por ejemplo, un seguimiento anual (en vez de cribado bienal) de una lesión inferior a 4mm multiplica el número de pruebas de imagen necesarias. Esto a medida que avanza el programa y con una positividad del 5% (que disminuye en cada vuelta) puede significar un incremento progresivo del número de pruebas adicionales de seguimiento con elevado impacto presupuestario.	Gracias por el comentario. El análisis coste-efectividad supone que todas aquellas personas que han aceptado participar en el programa y no han recibido un diagnóstico de CP, sea cual sea el motivo, volverán a ser cribadas al cabo de uno o dos años, según el tipo de cribado evaluado, y podrán ser diagnosticadas mediante su participación sucesiva en el programa o por la aparición de síntomas. No se considera un trato diferente para aquellas lesiones menores de 4mm, que se clasifican como un diagnóstico negativo de CP, dado que el punto de corte para un resultado positivo de la TCBD se establece en 500mm ³ (equivalentes a 9.8mm según Berto y Zulueta 2016).
Iván Castilla Rodríguez	General	General	En varios lugares, los resultados parecen apuntar a que un peor funcionamiento del cribado (menor adherencia, por ejemplo), beneficia a la RCEI que se obtiene en el análisis. ¿Se podría incorporar a la discusión alguna argumentación sobre las consecuencias de esto?	Gracias por el comentario. Se ha discutido los resultados del análisis de sensibilidad determinístico al respecto en el informe.
DOMINIO ORGANIZATIVO				
XCastells	158	2610 tabla 44	La comparación incluye opciones muy distintas o es muy poco específica.	Gracias por el comentario. No hemos querido ser restrictivos por lo que se ha considerado cualquier estrategia de cribado que utilice un intervalo de cribado diferente del anual.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ángel Gómez Amorín	158	2623 - 2629	Si se consideró de interés incluir información obtenida de experiencias piloto de programas de cribado de cáncer de pulmón, no se debería limitar a aquellos de ámbito público, pues existen otros (P-IELCAP) con amplia trayectoria en nuestro país y que pueden arrojar datos de interés para la evaluación de aspectos organizativos, aunque no de costes.	Gracias por el comentario. La inclusión de programas de cribado realizados en un contexto privado no serían aplicables a nuestro contexto (programa de cribado poblacional en el contexto del SNS) ya que son programas de cribado selectivos, los criterios de selección y captación son diferentes.
Ministerio	163	Tabla 46	Se recomienda incluir una columna con la población diana invitada y participante, así como el número de resultados positivos en el TCBD; con el fin de poder estimar mejor las necesidades orientativas de RRHH.	Gracias por el comentario. Esa información se proporciona en la tabla 48 sobre rendimiento diagnóstico de los estudios piloto.
Ángel Gómez Amorín	167	2752	Uno de los efectos que debería mostrar un programa de detección precoz de cáncer es la reducción en el porcentaje de cánceres en estadio avanzado en rondas incidentes, por ello, sería de interés incorporar los datos de tasa de detección y de estadio de los cánceres detectados en ronda sucesiva en aquellos estudios que tengan datos de rondas incidentes.	Gracias por el comentario. No ha sido posible realizar ese análisis ya que tan solo un estudio aportó la información necesaria. El resto, o bien presentaron los datos de manera agregada o solo realizaban una ronda de cribado.
Ministerio	169	2764	Requerimientos del programa Se recomienda redactar las funciones a desarrollar por la organización del programa de cribado de acuerdo con los requerimientos y funciones estandarizadas recogidas en el Documento Marco (pag. 17).	Gracias por el comentario. Está fuera del alcance de la pregunta de investigación.
Alberto Ruano Raviña	170	2785 y siguientes	No entiendo muy bien este párrafo ni su finalidad. Los programas poblacionales de cribado se ejecutan/supervisan desde servicios de programas poblacionales de cribado de las consejerías. No sé por qué debería un cribado de CP tener una estructura diferente. No se da papel a los servicios de cribado. Asumiendo que este cribado fuese útil, ¿no sería lo razonable que se coordinase desde el mismo sitio que los otros cribados? En este apartado 6.2.5. debería de mencionarse atención primaria.	Gracias por el comentario.
Luis Gorospe Sarasúa	170	2796	La frase "Por ejemplo, la TCBD utiliza un sofisticado equipo de rayos X y menor radiación ionizante en comparación con la TC normal, manteniendo una buena calidad de diagnóstico" no es del todo correcta, y da a entender que los equipos de TC donde se realizan los estudios de TCBD son "diferentes" "más complejos" que los equipos de TC donde se realizan otros estudios de TC. La "sofisticación del equipo de rayos X" o la "complejidad" del equipo de TC donde se realizan los TCBD de tórax es idéntica a la del resto de estudios de TC, por lo que sugiero eliminar "...un sofisticado equipo de rayos X..." y dejar la frase así: ". Por ejemplo, la TCBD utiliza una menor radiación ionizante en comparación con los protocolos de TC estándar, manteniendo una buena calidad de diagnóstico".	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	171	2829 en adelante	Hay estudios derivados del NLST que han valorado el cribado bianual en sujetos con nódulos negativos en el año previo, creo que debería considerarse porque es una opción razonable. Esto se alinea con lo que se comenta en las líneas 2847-2849.	Gracias por el comentario.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	172	2867	Consideraciones en el diseño de un programa ¿Las herramientas de predicción de riesgo dónde se introducen? ¿antes o después de invitar? ¿en caso de no disponer de la información de hábito tabáquico como se podrían utilizar? ¿se reducen el número de invitaciones o el número de personas que tras auto-evaluación son candidatos al cribado?	Gracias por el comentario. Las herramientas de predicción se utilizan tras la invitación, para optimizar la selección de los individuos de alto riesgo o una vez realizada la TCBD para decidir sobre el proceso de derivación y determinar la frecuencia óptima de cribado (intervalos personalizados en función del riesgo individual; ver apartados 6.3.1 y 6.3.2) Estas herramientas tienen en cuenta diversos factores además del hábito tabáquico. No se ha localizado información sobre cómo utilizar dichas herramientas en caso de no disponer de información sobre hábito tabáquico (no hay datos en la literatura para hacer esa estimación/suposición) Su uso impactaría en el número de personas que tras la invitación son candidatas al cribado o en el intervalo de cribado.
Ministerio	174	2931	¿Cuál ha sido la estrategia de derivación diagnóstica utilizada como referencia para la validación del modelo?	Gracias por el comentario. En este párrafo se discuten las diferentes estrategias de derivación diagnóstica de los estudios (gran heterogeneidad), no se habla de ningún modelo en particular.
Luis Gorospe Sarasúa	174	2937	La frase "En algunos estudios se realizó un análisis volumétrico computarizado" debería terminar con la expresión "de los nódulos pulmonares". Es decir, la frase suena más correcta así: "En algunos estudios se realizó un análisis volumétrico computarizado de los nódulos pulmonares".	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Ángel Gómez Amorín	175	2967-2968	No solo debe registrarse y monitorizarse la tasa de rellamadas y las biopsias positivas, existen otros parámetros para los que se deben establecer estándares, como tasas de detección por rondas, los estadios de los cánceres por rondas, los valores predictivos, etc.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Ministerio	175	2970-2990	Se debe incluir las necesidades de RRHH, expresadas en jornadas y en profesionales, relativas a: 1. interpretación de las pruebas de imagen (radiología) 2. cesación tabáquica (atención primaria) 3. pruebas de confirmación (radiología y neumología) 4. intervención quirúrgica (anestesia y cirugía torácica) 5. diseño, implementación, gestión y evaluación del programa (salud pública)	Gracias por el comentario. No hay datos en la literatura para hacer esas estimaciones.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
DOMINIO SOCIAL				
Luis Seijo	181	General	Hecho en falta en esta sección un apartado sobre adherencia al cribado.	Gracias por el comentario. Dicha cuestión se trata en el dominio de eficacia y seguridad.
Juan Carlos Trujillo Laureano Molins López	183	General	Apartado específico de adherencia al cribado. Simulación en nuestro país cogiendo de referencia los cribados ya implantados en nuestro país. Destacar la no homogeneidad en adherencia presente en el cribado de cáncer de mama en nuestro país.	Gracias por el comentario. Dicha cuestión se trata en el dominio de eficacia y seguridad.
XCastells	186	3181 tabla 49	<p>En relación con los estudios incluidos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dos tiene un n aceptable 2. la Mayoría son en EEUU con las limitaciones de traslación a un cribado poblacional en un contexto del SNS, al igual que se hace en el cribado de cáncer de mama o colorectal. 3. Ayuda a la toma de decisiones. Son estudios con muy pocos participantes fuera del contexto de un cribado poblacional en un SNS. En un programa poblacional dirigido a cientos de miles de ciudadanos (asintomáticos) fuera del contexto clínico, la ayuda a la toma de decisiones es muy distinta que en un contexto clínico individualizado. Es un buen ejemplo el estudio INFORMA en cribado de cáncer de mama liderado por la Montserrat Rué. La toma de decisiones informada se basa en folletos o similares. <p>El proyecto CASANDRA no se plantea como un cribado poblacional de las características mencionadas. Se observa en todo el documento este déficit en la visión de la intervención.</p> <p>El estudio de Quaife 2020, por sus características y por las medidas de resultados debe considerarse como él' referente. Los otros dos estudios (Sharma 2018, Yoshida 2012), por el contexto cultural-sistema de salud, que analizan solamente participación no deberían considerarse en el mismo nivel de validez para nuestro contexto.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>El cribado de pulmón estaría limitado a la población de riesgo identificada como se describe en el apartado 1.1.13.</p> <p>Varios de los autores de este informe participamos en el estudio INFORMa y aprendimos mucho de esa experiencia.</p> <p>La selección de qué estudios considerar para la valoración con la metodología GRADE siempre es un dilema y, en este caso, nos decidimos por incluir todos los estudios en el proceso. La valoración de la calidad del GRADE tiene en cuenta las limitaciones metodológicas de los estudios incluyendo las que mencionas.</p> <p>En cuanto a la validez externa de los materiales y estrategias informativas indicadas se ha valorado en el apartado 7.2.2.4 teniendo en cuenta que los materiales utilizados en las intervenciones contienen información sobre los beneficios y daños del cribado de CP de acuerdo con las directrices actuales.</p> <p>Hemos añadido la siguiente frase en la discusión del apartado: "Además, es necesario tener en cuenta que existen variables moderadoras que pueden influir en que el efecto de las estrategias de información tendría en otros contextos. Tanto el contexto cultural más amplio como la diferente organización de los sistemas sanitarios añaden incertidumbre en cuanto a la traslación de los resultados de los estudios a un cribado de CP que se realice en el SNS en España."</p>
XCastells	190	Tabla 50	Incluir ámbito donde se realizó el estudio. Primaria, hospitalario, consulta específica de tabaquismo. Contexto poblacional o clínico...	Gracias por el comentario. Se ha incluido el contexto de realización del estudio en la tabla de características de los estudios.
XCastells	198	3228	No es lo mismo EEUU que Europa para considerar la validez externa de este tipo de estudios. Tampoco si es en un contexto poblacional o clínico o del SNS o no.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
XCastells	205	3297	<p>En la misma línea de los comentarios anteriores. Debe diferenciarse claramente el estudio de Quaife del resto. Este comentario aplica en todos los resultados que se discuten posteriormente.</p> <p>Debe citarse a que estudio se refiere cada afirmación. No es posible hacer ninguna crítica tal como esta descrito. "Esta conclusión se basa en evidencia de calidad moderada, que fue reducida en 1 nivel debido a la imprecisión de los resultados procedentes <i>de dos estudios</i> con un número pequeño de participantes.</p>	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
XCastells	205	3315	"Para el resultado de "toma de decisiones informadas", se dispuso de los datos de siete estudios (2 ECA, 2 ECNoA y 3 pre-post) que investigaron el efecto de diferentes materiales de información para las 3317 personas elegibles para el cribado de CP. ¿A que estudios se refiere?"	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta e incluido la referencia bibliográfica a dichos estudios.
XCastells	209	3357	La afirmación: El uso de ayudas para la toma de decisiones para favorecer la participación en los programas de cribado de CP probablemente refuerza la toma de decisiones informadas entre los participantes en comparación con las personas que reciben materiales de información estándar" debe de considerar lo comentado anteriormente. No se puede aplicar un modelo de decisiones compartidas al uso en un ámbito clínico, en un contexto poblacional-SNS.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	221	3533	Las estrategias informativas a la población deben incorporar bajo mi criterio: – insistir en la deshabitación cribado como complemento a la deshabitación englobado en una estrategia de fomentar la salud respiratoria – La estrategia de decisión compartida no solo debe formar bien al personal sanitario, sino también a la población – Debemos romper con el estigma que persigue al fumador	Gracias por el comentario. Estas reflexiones se recogen en el documento.
XCastells	221	3545	"El uso de herramientas de ayuda para la toma de decisiones compartida puede ser beneficioso en el contexto de los programas de cribado de CP, ya que aumenta el conocimiento de los participantes sobre los beneficios y riesgos reduciendo el conflicto decisional". Lo comentado anteriormente. Se debe considerar que las herramientas en las DC no pueden ser las habituales en el contexto poblacional.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
DOMINIO ETICO				
Luis Seijo	223	General	En este apartado, nuevamente se alude al riesgo de la radiación, en el mejor de los casos completamente especulativo y en opinión de algunos expertos en la materia, inexistente para las dosis recibidas en el contexto de cribado mediante TCBD, para apuntalar un hipotético daño del cribado.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Luis Seijo		General	Lo mismo se puede decir de las siguientes frases, "La evaluación de estos hallazgos (incidentales) requiere consultas médicas con especialistas, imágenes adicionales y procedimientos invasivos que conllevan un coste y una carga de trabajo adicional que puede impactar de manera importante tanto en el sistema sanitario como en los pacientes (64, 289) "o" Por ello, se debe sopesar cuidadosamente la ética de realizar una prueba de cribado. Incluso si la evaluación del programa muestra una relación beneficio-riesgo positiva, a nivel individual el daño ocasionado puede superar el beneficio general obtenido" El cribado por TCBD en pacientes fumadores o exfumadores supone una oportunidad para detectar enfermedades de gran impacto en la sociedad y que se acompañan de morbilidad y mortalidad nada desdeñables como la EPOC, la fibrosis pulmonar, o la enfermedad cardiovascular. La frase sugiere que esta oportunidad es una carga para el sistema sin tan siquiera mencionar que puede ser también una oportunidad de oro para la detección precoz de estas patologías, todas ellas estrechamente vinculadas al consumo de tabaco. Y que decir de los aspectos éticos relacionados con la no implantación del cribado a pesar de la evidencia favorable, reconocida en la comisión de lucha contra el cáncer europea, el informe SAPEA de la unión europea, o las propias recomendaciones de la comisión europea y el conjunto de las SSCC que se dedican al manejo diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón en España, Europa, y los EEUU. Todo ello puede suponer un perjuicio, se afirma en el informe, incluso si la evaluación del programa muestra una relación beneficio-riesgo positiva. En mi opinión y con todo el debido respeto, se refleja en estas frases y en el conjunto del texto del informe una opinión desfavorable y escéptica del cribado de cáncer de pulmón que como experto dedicado durante casi 20 años al mismo considero equivocada ya que puede condicionar la impresión general del cribado de aquel que lee el informe independientemente de la evidencia comentada en el.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Pilar Nicolás	Anexo 5 (117)	Última fila de la tabla	Sugiero la siguiente modificación: "los derechos humanos están reconocidos en diferentes normas. Destaca la Declaración Universal de Derechos Humanos de Naciones Unidas (1948) y el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa (1997). Los derechos humanos son universales y se refieren a las libertades y facultades intrínsecas a la condición humana, y emanan de la dignidad de todo ser humano. En este marco, se reconocen derechos civiles y políticos; económicos sociales y culturales; y otros relativos a la calidad de vida."	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Pilar Nicolás	Anexo 5 (118)	Última fila de la tabla	Sugiero la siguiente modificación: "El avance de la tecnología puede generar la necesidad de reformas legislativas."	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Yolanda Triñanes Pego	223	3578	Quizás obviaría en esta frase las diferencias raciales, dado que se han incluido estudios con personas con raza negra (se detalla posteriormente): "con importantes diferencias culturales o sociales respecto a nuestro contexto."	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Yolanda Triñanes Pego	224	3583	¿Cómo se tuvo en cuenta la opinión del panel de expertos en el análisis?, por otro lado, a qué expertos se tuvo en cuenta, a los expertos en bioética o a todos? En caso de que la participación haya sido en la priorización de los elementos a contestar y la revisión externa propongo modificar la redacción: "Se realizó un análisis descriptivo desde el punto de vista principalista, teniendo en cuenta la evidencia considerada en los apartados previos del presente informe sobre la condición clínica, los resultados de eficacia, seguridad y eficiencia, y la información complementaria identificada en la búsqueda dirigida."	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Yolanda Triñanes Pego	224	3598	Describir las principales características de los 28 estudios incluidos: diseño (cuestionarios, revisiones, análisis ético etc) y quizás algún dato más relevante (por ejemplo, país en el que fueron realizados etc). Creo que sería interesante añadir alguna tabla (o bien en este punto en el cuerpo del informe, o bien en los anexos) con las principales características de los estudios: Estudio (autor, año, referencia), Características (diseño del estudio, características de los participantes), Objetivo, Análisis y enfoque.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la sugerencia y se añade una tabla descriptiva en los anexos del informe.
Yolanda Triñanes Pego		3599	Eliminaría esta frase, porque es tan genérica que no dice nada: "Las consideraciones éticas, como el equilibrio entre beneficios y riesgos del programa completo, la equidad en el acceso, el respeto a la autonomía, y el derecho a la intimidad y la confidencialidad son de una importancia crucial. "Mantendría la siguiente porque hace referencia a los principales hallazgos de los estudios identificados para este dominio: "Entre las cuestiones éticas relacionadas con el cribado de CP..." Añadiría: "A continuación se presenta el análisis realizado para cada uno de los aspectos éticos priorizados para el análisis".	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Pilar Nicolás	225	3608-3609	Sugiero la siguiente modificación: "Un procedimiento de cribado es una intervención médica que se realiza sobre una persona que desconoce que tiene una enfermedad y que normalmente no ha solicitado la intervención."	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Juan Carlos Trujillo	225	3613	Ya comentado anteriormente que la correcta estrategia puede reducir el sobrediagnóstico.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores (dominio eficacia y seguridad).
Laureano Molins López-Rodó	225	3613	Según el informe para la comisión europea "Improving cancer screening in the European Union" reflejan que el sobrediagnóstico pueden ser subsanados con una buena estrategia de cribado.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores (dominio eficacia y seguridad).
Juan Carlos Trujillo Reyes	225	3614	La radiación en TCBD de ultrabaja dosis estamos hablando de radiaciones inferiores a 1mSv con lo que parece que esa probabilidad de padecer otros tumores asociados a la radiación sean inferiores a los descritos.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores (beneficios y riesgos del cribado).
Laureano Molins López-Rodó	225	3614	La radiación en TCBD de ultrabaja dosis estamos hablando de radiaciones inferiores a 1mSv con lo que la probabilidad de padecer otros tumores asociados a la radiación deben ser inferiores a los descritos.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores (beneficios y riesgos del cribado).
Alberto Ruano Raviña	225	3619-3621	¿Debería hacerse un comentario sobre la edad de los participantes en cribado e indicar que es muy posible que reciban otras pruebas de radiación ionizante?	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Juan Carlos Trujillo Reyes	225	3625	Se puede intuir como algo negativo en diagnóstico de otras enfermedades en contexto de cribado cuando puede ser una oportunidad de aplicar tratamientos tempranos. El CP no es la única patología silente a nivel respiratorio en su fase inicial.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores (hallazgos incidentales).
Laureano Molins López-Rodó	225	3625	El diagnóstico de otras enfermedades en contexto de cribado es una oportunidad de aplicar tratamientos tempranos.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores (hallazgos incidentales).

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes	226	3641	De la misma forma que el paciente debe recibir la información beneficio-riesgo parece que la frase va encaminada a que informemos únicamente de los riesgos cuando existen beneficios claros y demostrados.	Gracias por el comentario. En el texto se indica "es esencial que la información proporcionada sea personalizada, de calidad, clara y comprensible debiendo presentar de forma equilibrada los beneficios y riesgos de participar o no en el cribado, e incluir entre la importancia de la cesación tabáquica y/o de mantener la abstinencia" (líneas 3651-3654). En el apartado de beneficencia (líneas 3689-3690) se reitera "se debe proporcionar información objetiva y de calidad sobre los beneficios y riesgos, en un proceso de toma de decisiones compartida".
Laureano Molins López-Rodó	226	3641	De la misma forma que el paciente debe recibir la información beneficio-riesgo parece que la frase va encaminada a que informemos únicamente de los riesgos cuando existen beneficios claros y demostrados.	Gracias por el comentario. En el texto se indica "es esencial que la información proporcionada sea personalizada, de calidad, clara y comprensible debiendo presentar de forma equilibrada los beneficios y riesgos de participar o no en el cribado, e incluir entre la importancia de la cesación tabáquica y/o de mantener la abstinencia" (líneas 3651-3654). En el apartado de beneficencia (líneas 3689-3690) se reitera "se debe proporcionar información objetiva y de calidad sobre los beneficios y riesgos, en un proceso de toma de decisiones compartida".
Yolanda Triñanes Pego	226	3642	Evitaría el uso de la expresión "individuos" y la sustituiría por "personas": Dada la dificultad en comunicar riesgos, algunas <i>personas</i> podrían no comprender...	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Pilar Nicolás	226	3643	Sugiero la siguiente modificación: "En los programas de cribado, las estrategias de información integrales basadas en la evidencia son esenciales para garantizar que se cumplen principios éticos como el respeto a la autonomía, que implica que la toma de decisiones debe estar precedida por una información adecuada, suficiente, y adaptada a las características de cada persona, también de aquellas con discapacidad".	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Alberto Ruano Raviña	227	3684	En un cribado, la probabilidad de beneficencia, ¿no queda diluida por la incidencia baja de cáncer de pulmón en los sujetos cribados? El sujeto detectado se va a beneficiar pero en todos los demás la probabilidad de perjuicio es alta...	Gracias por el comentario. Se ha matizado la redacción "aunque el cribado puede tener un beneficio a nivel poblacional, la mayoría de las personas no se van a beneficiar directamente (3690-3692)"
Xurxo Hervada Vidal	227	3691-3692	Creo que en vez de decir: "puede haber muchos individuos que no se beneficien directamente", podría ser más correcto decir: "la mayoría de las personas citadas no se van a beneficiar directamente". Argumentación: decir "puede" en esta frase transmite una impresión equivocada. Que la mayoría no se van a beneficiar directamente creo que es un hecho. Sí que se podría discutir el porcentaje de esa mayoría, pero no parece necesario especificar qué entendemos por mayoría en esta frase. Por cierto, en vez de individuos pongo personas citadas, como una posible alternativa para un lenguaje no sexista.	Gracias por el comentario. Se han aceptado ambas propuestas.
Luis Seijo	227	3693	En el apartado de beneficencia se comenta lo siguiente "El equilibrio entre los beneficios y los riesgos del cribado de CP con TCBD es complejo, debido en parte, a la gran heterogeneidad y ausencia de consenso sobre aspectos esenciales del proceso, como los criterios de selección, el algoritmo de cribado o el protocolo de manejo de los nódulos detectados en las imágenes TCBD, entre otros." No coincido en absoluto en la ausencia de consenso sobre aspectos esenciales del proceso. Tampoco existe gran heterogeneidad. Los criterios de selección recomendados por SSCC y administraciones serán siempre subsidiarios de modificaciones y sujetos a consenso, lo que no quiere decir en absoluto que no exista dicho consenso o mejor dicho consensos, puesto que no existe un protocolo ideal sino una serie de alternativas que aspiran al mejor abordaje posible dadas las circunstancias e idiosincrasias de sistemas de salud dispares con diferentes recursos a su disposición. Lo mismo sucede con los algoritmos de seguimiento, todos ellos muy similares entre si, o el protocolo de manejo de los nódulos detectados. Precisamente son estos aspectos del cribado los que hacen del mismo un importante avance en comparación con el actual estado de la cuestión, que se caracteriza por la aparición del cribado oportunista no protocolizado en las consultas, el manejo errático del nódulo pulmonar incidental, y ausencia de seguimiento de las guías científicas publicadas en la práctica clínica habitual. Los protocolos de seguimiento de nódulo establecidos en los programas de cribado probablemente consigan mejorar esta situación, no empeorarla.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes	228	3693	Discrepo con la heterogeneidad sobre aspectos esenciales del proceso ya que existe homogeneidad de criterios. Pueden ser subsidiarios de modificaciones y que un proyecto piloto ayudaría a modificarlas, pero no se describe en la literatura dicha heterogeneidad insalvable. En lo que sí estoy de acuerdo es que no existe un modelo ideal, y además no es aplicable un modelo de un país vecino en nuestro país. Cada país debe buscar su modelo ideal atendiendo a la infraestructura y sus necesidades.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Laureano Molins López-Rodó	228	3693	No veo la heterogeneidad sobre aspectos esenciales del proceso ya que existe homogeneidad de criterios. Pueden ser subsidiarios de modificaciones y que un proyecto piloto ayudaría a modificarlas, pero no se describe en la literatura dicha heterogeneidad insalvable. Cada país debe buscar su modelo ideal atendiendo a la infraestructura y sus necesidades.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Yolanda Triñanes Pego	228	3703	En relación al aumento de estrés o el desarrollo de cánceres inducidos por radiación valoraría si eliminar el paréntesis "(baja frecuencia)". Creo que podría ser mejor poner el dato, o eliminar la información en el paréntesis, dado que se está haciendo una valoración sobre la importancia de la frecuencia que no se realiza en los casos anteriores. Además parte de la información del apartado Aspectos relacionados con la tecnología está centrado en este tipo de consecuencias imprevistas, que aunque menos frecuentes se dice que es necesario tener en cuenta.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Juan Carlos Trujillo Reyes	229	3729	Dicha justicia y equidad podemos extraer conclusiones de los otros programas de cribado. A pesar de no ser un programa poblacional puede no ser imposible acceder a la población diana. Coincido en que los registros de personas fumadoras en nuestro país debe ser una prioridad, algo que ayudaría a dicha selección. Hay que romper con el estigma social que persigue al fumador para mejorar su acceso a programas de cribado y de deshabitación tabáquica.	Gracias por el comentario.
Laureano Molins López-Rodó	229	3729	Dicha justicia y equidad podemos extraer conclusiones de los otros programas de cribado. A pesar de no ser un programa poblacional puede no ser imposible acceder a la población diana. Coincido en que los registros de personas fumadoras en nuestro país debe ser una prioridad, algo que ayudaría a dicha selección. Hay que romper con el estigma social que persigue al fumador para mejorar su acceso a programas de cribado y de deshabitación tabáquica.	Gracias por el comentario.
Xurxo Hervada Vidal	229	3733	Cambiar "definir únicamente en base a la edad o el sexo," por definir únicamente en base a la edad y/o el sexo," Argumentación: en general, se utilizan las dos variables para determinar la población diana, por lo que se podría decir edad y sexo, pero para dejar abierta la posibilidad de uso de una sola, planteo el y/o. Poner sólo la "o" me parece la peor opción. Y además, en el cuadro final del informe, en la página 256, en la penúltima línea del primer párrafo, se utiliza la expresión y/o al referirse a este aspecto.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Xurxo Hervada Vidal	229	3745	Añadiría una frase para resaltar las dificultades de detectar a los otros grupos de riesgo (que se mencionan en las líneas 3738-3739) por ausencia de datos, de más difícil o imposible subsanación en algunos de ellos. En concreto, estimar el riesgo de ser fumador pasivo o incluso de exposiciones de riesgo en ambiente laboral puede ser más o menos factible si se indaga con cierto detalle, pero en otros casos, como la exposición al radón puede ser imposible en ausencia de mediciones. Por ello, para ser justos, un complemento al cribado debería ser acciones de mejora para conocer mejor estos riesgos y dar la oportunidad a beneficiarse a las personas expuestas a ellos.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Xurxo Hervada Vidal	229	3747-3749	Creo que la frase que aparece en estas líneas quedaría mejor si se especifican las desigualdades a que se refiere. Propongo poner: "En la literatura se han identificado desigualdades en la incidencia de CP y en la utilización de servicios (asistenciales o de prevención /promoción de la salud) en ciertas poblaciones vulnerables" Argumentación: Si bien es verdad que en el párrafo se van explicitando las desigualdades a que se refiere, creo que el añadido que planteo facilita su comprensión sin añadir demasiado texto, pues en una lectura rápida leer "desigualdades en ciertas poblaciones..." puede resultar demasiado vago.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	229	General	En la sección dedicada a justicia y equidad nuevamente se comenta como un aspecto negativo del cribado el hecho de que la población subsidiaria de ser cribada puede ser depurada en base a criterios de edad y exposición al hábito tabáquico. A diferencia de otros cribados, efectivamente la población diana es menor. No coincido en que conocer la exposición al tabaco en un contexto de atención primaria suponga un "gran desafío". En nuestro proyecto aire de la Clínica Universidad de Navarra, por ejemplo, un <i>landing</i> en la web permite seleccionar a sujetos que reúnen criterios de edad y tabaquismo con tan solo rellenar un sencillo cuestionario. Considero en este sentido mucho más compleja la captación de fumadores activos condicionada por el estigma que supone fumar y la mala reputación que tiene el cáncer de pulmón al que muchos identifican con una muerte segura, independientemente de que se detecte a tiempo o no.	Gracias por el comentario.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Xurxo Hervada Vidal	230	3762	Añadiría la siguiente frase: "Estos son aspectos que se deben de considerar en el obligatorio programa de cesación tabáquica que debe de acompañar a este cribado". Argumentación: el propio documento comenta este aspecto en su apartado 6.3.2, página 174, línea 2926 y siguientes. Y también en la página 27, línea 306. No impulsarlo creo que sería éticamente reprochable, por injusto.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	230	3783 y general	Finalmente, en el apartado de eficacia y precisión, aunque coincido con que se requiere mayor investigación para abordar las necesidades de los individuos que por su exposición ocupacional o ambiental tienen riesgo de padecer un cáncer de pulmón, no coincido en la afirmación de que "no sería ético centrarse únicamente en la población fumadora y exfumadora". Entre el 80 y el 90% de los cánceres de pulmón se producen en este grupo poblacional y es en ellos donde se ha demostrado un beneficio del cribado en ensayos clínicos. Es evidente que no tenemos más remedio que empezar con ellos y continuar investigando para mejorar, léase con biomarcadores, calculadoras de riesgo, o la identificación de perfiles de riesgo genéticos.	Gracias por el comentario.
Juan Carlos Trujillo Reyes	230	3784	Coincido en que hay otras causas, pero si el CP hemos dicho que en un 90% de los casos está asociado al tabaco, unido sinérgicamente con otros, ¿no sería ético centrarse en la población con consumo activo o pasado al tabaco? Centrarse en el tabaquismo no quita que debamos buscar modelos de riesgo que incorporen otros factores que ayuden a precisar mejor la población diana susceptible de cribar.	Gracias por el comentario.
Laureano Molins López-Rodó	230	3784	Coincido en que hay otras causas, pero si el CP hemos dicho que en un 90% de los casos está asociado al tabaco, unido sinérgicamente con otros, ¿no sería ético centrarse en la población con consumo activo o pasado al tabaco? Centrarse en el tabaquismo no quita que debamos buscar modelos de riesgo que incorporen otros factores que ayuden a precisar mejor la población diana susceptible de cribar.	Gracias por el comentario.
Yolanda Triñanes Pego	231	3795	Sustituiría la palabra criterios por aspectos, y la palabra validado por otra expresión que refleje la participación (en el contexto de realización de un protocolo la palabra validado la veo incorrecta): "Todos estos aspectos...que fue realizado con la participación de 10 profesionales..."	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
ASPECTOS MEDIOAMBIENTALES				
XCastells	233	General	No hay comentarios en la medida que no es mi área de conocimiento.	Gracias.
NECESIDADES DE INVESTIGACION				
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	235	3877	Coincido en la necesidad de mayor investigación destacando el papel de los pilotos que ayudarían a responder preguntas sobre el cribado de CP. Sí que se reitera la falta de publicaciones en nuestro país siendo varias las publicaciones en revistas de 1Q. Estudios en IVO, CUN, Fundación Jimenez Diaz, Hospital la Paz han implantado programas de cribado en nuestro país donde el número de personas cribadas no es nada despreciable. Si bien es cierto que puede atribuirse cierto oportunismo pienso que tenemos delante experiencias que pueden ayudar a resolver dudas que se extraen de este informe. Ignorar su experiencia no es la solución.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Luis Seijo	235	3887	En el apartado de metodología se habla en varias ocasiones de aspectos organizacionales (3887). Asumo que querían decir organizativos, aunque entiendo que la RAE contempla el uso de este vocablo. En este apartado, se comenta lo siguiente, "El desarrollo del modelo de coste-efectividad y la estimación del impacto presupuestario para el SNS reveló la falta de datos españoles que hubiera sido deseable conocer para una mejor implementación de estos estudios en nuestro contexto" Si hay evidencia española. Sorprende en este informe que no se mencionen publicaciones destacadas de grupos españoles dedicados al cribado que aportan respuestas a algunas de estas cuestiones. Existen datos de cribado en España en la CUN y el IVO (Archivos de Bronconeumología (English Edition) 51 (4), 169-176.) centros que han cribado en su conjunto a más de 12.000 individuos con TCBD (más de los que fueron sometidos a cribado mediante TCBD en el NELSON) cumpliendo con las recomendaciones de la ERS y ESR al respecto, incorporados a una cohorte internacional de reconocida trayectoria y pionera en el cribado como es la iELCAP.	Gracias por el comentario. Tras revisar el artículo proporcionado, vemos que no es posible extraer de él valores necesarios para la parametrización del modelo y el impacto presupuestario. Se ha comparado la distribución de los casos de CP, diagnosticados en un programa de cribado, por estadios, y las cifras son similares a las utilizadas en el análisis de impacto presupuestario.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Seijo	235	General	Tampoco se citan publicaciones destacadas de nuestro país en revistas de alto impacto vinculando por ejemplo el enfisema con el CP (Chest 132 (6), 1932-1938) o el uso del enfisema como marcador de riesgo (American journal of respiratory and critical care medicine 191 (8), 924-931) o como elemento clave para generar calculadoras de riesgo como la LUCCS, o el valor de la PET TC en el contexto del cribado (American journal of respiratory and critical care medicine 171 (12), 1378-1383). No se mencionan datos relacionados con el potencial beneficio del cribado en sujetos con EPOC (Respiratory medicine 107 (5), 702-707), la vinculación de las apneas del sueño al cáncer de pulmón en el contexto de cribado (Sleep medicine 54, 181-186) o publicaciones destacadas de nuestro país dedicadas al problema de la adherencia al cribado (European Respiratory Journal 30 (3), 532-537) o los resultados quirúrgicos del mismo (Archivos de Bronconeumología (English Edition) 57 (2), 101-106). Tampoco se menciona el documento de consenso de 2017 de múltiples SSCC en torno al cribado (Archivos de Bronconeumología (English Edition) 53 (10), 568-573). Todas estas publicaciones, muchas de ellas en revistas de máximo impacto y aportadas por investigadores españoles, deberían tener cabida en un informe español sobre el valor del cribado que incluye nada menos que 6 publicaciones dedicadas a la asociación entre el radón y el cáncer de pulmón.	Gracias por el comentario. Se valorará si alguna de las referencias aportadas incluyen información relevante sobre las cuestiones abordadas en este informe.
Luis Seijo		General	Finalmente, aunque coincido en que queda mucho por hacer, al haberse demostrado un beneficio claro del cribado anual en pacientes de riesgo, puede no ser ético llevar a cabo ECAs que priven a un colectivo concreto de dicho beneficio al centrarse en "concretar aspectos esenciales como la identificación de la población diana (fuentes de datos, información sobre el hábito tabáquico), la optimización de los criterios de selección (modelos de predicción de riesgo), la duración y frecuencia del cribado (intervalo de cribado general o personalizado), consensuar un protocolo de cribado (estrategia de derivación diagnóstica, herramientas para la lectura de las imágenes)" Evidentemente, coincido en la necesidad de estudiar "la potencial aplicación de los biomarcadores, la integración eficaz de las estrategias de cesación tabáquica o la organización de un sistema administrativo para contactar con los pacientes, mejorar la adhesión al programa y evitar pérdidas, entre otros." También estoy de acuerdo en que llevar a cabo "el desarrollo de programas piloto podría aportar evidencia relevante sobre estas incertidumbres" lo antes posible en nuestro país.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Josep A Espinàs Piñol	237	3938	Más que cribar en personas con factores de riesgo distinto del tabaquismo, sería mediante modelos que incluyan otros factores de riesgo. El tabaquismo debe ser incluido siempre.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	243	4052	Coincido ampliamente con este punto teniendo sobre la mesa el proyecto CASSANDRA, consensuado por todas las SSCC implicadas en el diagnóstico y tratamiento del CP.	Ver comentarios anteriores.
CRITERIOS MARCO				
Luis Seijo	245	Criterio 2	¿La enfermedad tiene criterios diagnósticos bien definidos? Si bien coincido con lo comentado en este apartado, habría que añadir que la caracterización molecular del CP supone a la vez un avance y un desafío para el correcto diagnóstico de la enfermedad y la equidad en el tratamiento del CP, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad.	Gracias por el comentario.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	246	Criterio 2	Se conoce bien la historia natural. Además conocemos muy bien una cosa, si me lo diagnostican mis probabilidades de morir son muy elevadas, íntimamente relacionado con la fase de la enfermedad en el momento de mi diagnóstico.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Luis Seijo	246	Criterio 2	¿Se conoce bien la historia natural de la enfermedad? En este apartado creo que se mencionan equivocadamente aspectos del diagnóstico que deberían aparecer en el apartado previo. Por otra parte, en mi opinión es bien conocida la historia natural de este tumor puesto que como bien se indica con anterioridad existe poca prevalencia ya que es un tumor letal cuya incidencia y mortalidad son prácticamente superponibles a diferencia de otros tumores.	Gracias por el comentario.
Alberto Ruano Raviña	246	Criterio 2	Historia Natural de la enfermedad, el artículo de Bach https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(08)70176-1/fulltext merecería un comentario.	Gracias por el comentario. Artículo de opinión (<i>personal view</i>) de un solo autor del 2008.
Ministerio	246	Criterio 2	Historia Natural de la enfermedad. No se justifica porque se cumple solo parcialmente.	Gracias por el comentario. Se matiza la redacción.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	247	Criterio 3	En el CPNM se define bien una fase preclínica. Discrepo con la palabra parcialmente.	Gracias por el comentario. El 80% de los tumores de CP son de tipo CPCNP y su tiempo medio de duplicación es de 190 días, por lo que existe incertidumbre.
Luis Seijo	247	Criterio 3	¿Existe un periodo de latencia detectable presente en más del 80% de los casos y lo suficientemente largo como que el programa de cribado pueda alcanzar el beneficio esperado en la intervención? Claramente sí. No entiendo el uso del símbolo ≈ en este caso. De Koning ha publicado su análisis de los resultados del NLST que estima la duración de la fase pre-clínica del cáncer de pulmón en el contexto del cribado en unos 4 años aproximadamente, variable en función del tipo histológico. También es evidente que el carcinoma microcítico es un reto probablemente insalvable para el cribado puesto que este tumor puede ser metastásico incluso en fases muy tempranas de su evolución existiendo varias publicaciones científicas que concluyen que el cribado no aporta beneficio para este tipo histológico.	Gracias por el comentario. Los tumores microcíticos representan el 15% de los CP y el criterio considera que al menos se detecte el 80% de los casos en fase precoz. Esto unido al tiempo medio de duplicación del CPCNP (190 días) justifica su cumplimiento parcial.
Ministerio	247	Criterio 3	¿Se podría concretar el porcentaje de lesiones en periodo de latencia o en estadio I para el intervalo de TCBD cada 2 años? ¿Existe algún marcador o factor de riesgo detectable en el periodo de latencia? El objetivo de esta pregunta es poder abordar el cáncer de intervalo.	Gracias por el comentario. La distribución de los estadios del CP es una de las desviaciones del protocolo, procedente del informe de EUnetHTA que asumimos en esta adaptación/actualización, y que se menciona en el apartado de metodología (página 42). En relación a la existencia de marcadores o factores de riesgo detectable en periodo de latencia, se añade: <i>"La evidencia existente sobre la utilidad clínica de los paneles de biomarcadores (anticuerpos, células tumorales circulantes (CTC), células circulantes libres de ácidos nucleicos (ctDNA, micro RNA) como herramienta diagnóstica (prueba pre-cribado) para determinar la elegibilidad de las personas para cribado es limitada e insuficiente para justificar su uso en la práctica clínica"</i>
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	247	Criterio 4	Hay mucho que hacer en prevención primaria es cierto pero parece insuficiente como única medida y que esto comporte un impacto en la mortalidad a corto-medio plazo.	Gracias por el comentario. Se ha matizado y complementado la respuesta.
Ministerio	247	Criterio 4	No se especifica porque se cumple solo parcialmente. ¿Las medidas de protección y prevención primaria que son coste efectivas están implementadas y evaluadas? Por la redacción se deduce que no es así, que aún no están implementadas y evaluadas.	Gracias por el comentario. En la redacción, se indica que en España Sí que <u>existen</u> programas y unidades de cesación tabáquica, que son medidas coste-efectivas pero que su <u>grado de implantación</u> entre las CCAA es muy variable y heterogéneo; por eso se le otorga un cumplimiento parcial. A la respuesta del criterio se ha añadido: <i>"Según la estrategia nacional contra el cáncer, es necesario mejorar la efectividad de las estrategias de lucha anti-tabáquica y reforzar las medidas de prevención y protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos durante el trabajo. Por otro lado, el objetivo número 5 planteado en dicha estrategia es evaluar el impacto sobre la salud de la exposición al radón en la población española y desarrollar acciones encaminadas a reducir dicho impacto"</i> .

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Seijo	247	Criterio 5	¿Existe una prueba inicial de cribado simple y segura? Coincido en que existe una prueba simple y segura. No coincido en el riesgo estimado de la radiación.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	248	Criterio 6	Discrepo en "parcialmente". La prueba es eficiente, válida y fiable. Además, que presenta y presentará mejoras en el futuro. Mejorable es identificar modelos que ayuden a mejorar la población a cribar, pero no es un problema de la prueba. Además, destacaría que el único tumor que no ha sufrido un descenso en su incidencia durante la pandemia sino un aumento es el CP. Eso es porque la COVID es un virus respiratorio y que ha hecho incrementar el número de TC que hemos realizado. Y hemos diagnosticado carcinomas precoces con esos TACs... No debo ir muy lejos más que a mi propia experiencia. Tras la fase peor de la pandemia al recuperar la actividad quirúrgica cada semana hemos intervenido mínimo 1 paciente diagnosticado durante la pandemia.	Gracias por el comentario. Se ha considerado que su cumplimiento es parcial debido a la gran heterogeneidad de los resultados, intervalos de confianza de la sensibilidad y especificidad realmente amplios, las medias están muy desviadas y el VPP es muy bajo.
Luis Seijo	248	Criterio 6	¿Es la prueba válida, fiable y eficiente? Rotundamente si. No es perfecta obviamente, pero hay que tener en cuenta que la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de una TC no reflejan el valor del cribado, a menudo basado en el seguimiento del nódulo pulmonar y no en una única prueba de imagen. La frase relacionada con el sobre diagnóstico es emblemática al afirmar lo siguiente "el sobrediagnóstico se estimó entre el 0-67.2% (n=95 290 pac)" El valor de 67% es completamente desproporcionado y proviene de un estudio Danés con un tamaño de muestra limitado. El dato de 67% no se aplica en la inmensa mayoría de esos 95.920 sujetos que aparecen en paréntesis.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Ministerio	248	Criterio 6	Los intervalos de confianza de la sensibilidad y especificidad son realmente amplios, las medias están muy desviadas y el VPP es muy bajo. Se sugiere interpretar estos resultados a la luz del resto de programas de cribado de cáncer.	Gracias por el comentario. Dado que no existe un punto de corte explícito en términos de rendimiento diagnóstico (Sen, VPP, etc), la interpretación de estos datos en relación a otros programas de cribado excede el alcance y objetivos de esta evaluación y sería competencia de la Ponencia de Cribado.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	249	Criterio 7	La aceptabilidad de la prueba podría responderse con la implementación de un programa piloto en España.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Ministerio	249	Criterio 7	La aceptabilidad se refiere al porcentaje de la población que participa una vez invitada, así como el porcentaje de personas que aceptan realizarse la prueba de confirmación una vez obtenido un resultado positivo. Es necesario recoger ambos parámetros e interpretarlos a luz de los tres otros programas incluidos en cartera. Con la información disponible, si parecen existir datos de pilotajes aunque sean en condiciones de pilotaje.	Gracias por el comentario. Existen datos preliminares procedentes de estudios pilotos con resultados muy heterogéneos y ninguno de ellos de ámbito público realizado en España, por lo que se considera que no serían aplicables a nuestro contexto. La interpretación de estos datos en relación a otros programas de cribado excede el alcance y objetivos de esta evaluación y sería competencia de la Ponencia de Cribado. Se han añadido datos de participación en los programas de cribado de cáncer de mama y colorrectal procedentes de la Red de Programas de Cribado de Cáncer: "Según la Red de Programas de cribado de Cáncer, en 2017 la tasa global de participación en el cribado del cáncer de mama fue próxima al 74% (61.6% de participación inicial en la 1ª invitación) y del 46.8% en el cribado del cáncer colorrectal (42.5% de participación inicial)".

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	250	Criterio 9	Consenso en el diagnóstico si analizamos los protocolos de las distintas SSCC parece existir.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Luis Seijo	250	Criterio 9	¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico de los resultados positivos a la prueba de cribado y el tratamiento de las personas con diagnóstico definitivo? En mi opinión si existe acuerdo acerca del proceso diagnóstico.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Ministerio	250	Criterio 9	A la luz de la información expuesta, no se justifica porque no se ha marcado la respuesta negativa.	Gracias por el comentario. Dado que no existe unanimidad en el protocolo diagnóstico, aunque sí en el manejo terapéutico, existe variabilidad en la práctica clínica por lo que no podemos afirmar que incumple el criterio al 100%. Por ello se considera que el grado de cumplimiento del criterio es parcial.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	251	Criterio 12	Discrepo con que la pregunta 12 la respuesta sea parcialmente con la existencia de los EC existentes y que han hecho que la CE se plantee cambios recomendando la implementación de proyectos piloto	Gracias por el comentario. Se matizado la redacción.
Luis Seijo	251	Criterio 12	¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en cuanto a reducción del riesgo de mortalidad y morbilidad? Rotundamente, si. Al menos tres EECC aleatorizados han demostrado un claro beneficio del cribado, entre ellos los de mayor tamaño de muestra, lógicamente con sus limitaciones de diseño pero que afectan tanto negativamente al beneficio como positivamente. Por ejemplo, muchos de los cánceres de pulmón detectados en el grupo de cribado del NLST con TCBD se detectaron de forma convencional durante el seguimiento de la cohorte y tras el cese de la intervención, pero se incluyeron en dicho grupo, enmascarando parcialmente el beneficio del mismo.	Gracias por el comentario. Se matizado la redacción.
Ministerio	251	Criterio 12	A la luz de la información expuesta, no se justifica porque no se ha marcado la respuesta negativa. Actualmente se dispone de 1 estudio de calidad moderada sobre la mortalidad específico referido a 25.000 personas de alto riesgo cribadas. Se recomienda comparar con los otros programas de cribado.	Gracias por el comentario. Dado que la mortalidad específica por CP mostró una reducción significativa y la mortalidad global no mostró este beneficio, no podemos afirmar que incumple el criterio al 100%.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	251	Criterio 13	Si, actualmente hasta la Estrategia Nacional del Cáncer hace referencia al descenso del sobrediagnóstico y de los FP, siendo cifras admisibles.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Luis Seijo	251	Criterio 13	¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos, en términos de prevención de discapacidad o muerte prematura? Si. La propia estrategia nacional, a pesar de su postura contraria al cribado, reconoce una clara disminución de los FP y la tasa de sobrediagnóstico en su actualización de 2021. La frase "Frente al beneficio observado del cribado con TCBD en términos de mortalidad se opone principalmente el daño derivado de los FP y sobrediagnóstico," en mi opinión, no se sostiene. En nuestro programa de cribado con mas de 4.000 individuos cribados, el 90% de las intervenciones invasivas realizadas confirmaron la presencia de un cáncer de pulmón, luego la tasa de 15 FP por 1.000 cribados es completamente desproporcionada a la realidad. Lo mismo se puede decir de una tasa de 22 cánceres de pulmón sobrediagnosticados por cada 1.000 sujetos cribados. Asumiendo una tasa combinada de prevalencia e incidencia de 2-3% en una población de riesgo, esto supondría que la mayoría de los cánceres de pulmón diagnosticados no son letales, algo totalmente contrario al extenso conocimiento científico disponible sobre la evolución natural y letalidad del cáncer de pulmón. Coincido con "el informe de evaluación de la AHRQ de 2021 estimó que el número de pacientes necesarios a cribar (NNC) para evitar una muerte por CP sería de 323 en 6.5 años y de 130 en 10 años." Se trata de un numero muy inferior a las 800 mujeres que hay que cribar para detectar un cáncer de mama, por ejemplo, y clara muestra de que el cribado con TCBD del cáncer de pulmón es factible y probablemente coste-beneficioso.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	251	Criterio 13	Se recomienda la introducción del número de personas a dañar para poder evaluar los riesgos.	Gracias por el comentario. Se ha aceptado la propuesta.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	252	Criterio 14	Existe consenso en la población diana si nos basamos en los EC realizados. Si bien es cierto que puedo coincidir en que precisa una mejor	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Ministerio	252	Criterio 14	a) a la luz de la información aportada, parece existir dicha evidencia. b) a la luz de la información aportada, no parecen existir dichos sistemas de información.	Gracias por el comentario. En la redacción de la respuesta al criterio se explica que existe consenso en la población diana (en términos de dirigirse únicamente a personas de alto riesgo), pero la definición de "alto riesgo" no es uniforme (heterogeneidad en el rango de edad, consumo y duración del tabaquismo, entre otros). Por ello se recomienda un enfoque basado en el riesgo que defina la elegibilidad de las personas en función del riesgo individual de CP y para ello se han desarrollado los modelos de predicción del riesgo, con el objetivo de mejorar los criterios de selección. Por otra parte, tampoco existe consenso sobre qué modelo utilizar ni sobre el umbral de riesgo a partir del cual establecer la indicación para el cribado e implementar su utilización en la detección del CP. Existe evidencia, pero no consenso sobre la concreción o definición de población de "alto riesgo" ni tampoco sobre modelo de predicción de riesgo ni umbrales de riesgo a utilizar. Por otra parte, es necesario mejorar los sistemas de información existentes para realizar la correcta identificación de los candidatos (historia clínica electrónica, ausencia de registros específicos). La información disponible en la historia clínica electrónica sobre el hábito tabáquico (consumo y duración de tabaquismo, años de abstinencia) esencial para la selección de los candidatos, o la exposición a carcinógenos para valorar el riesgo individual, es escasa y muy heterogénea, y en ocasiones inexistente, lo que dificulta la identificación de los candidatos al cribado. Por otro lado, tampoco hay evidencia concluyente sobre la elección de la mejor estrategia para realizar la invitación. Por estas razones se considera que el grado de cumplimiento es parcial.
Luis Seijo	252	Criterio 14	¿Cuál es la población diana definida? No comparto el uso del símbolo ≈ en este apartado, puesto que, si bien los criterios actuales son imperfectos, no dejan de haber sido validados en ensayos clínicos aleatorizados. La necesidad de mejorar en este sentido no puede interpretarse como una ausencia de evidencia contundente acerca de al menos un grupo poblacional que se beneficia claramente del cribado.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Seijo	253	Criterio 15	<p>¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada?</p> <p>Este apartado es nuevamente emblemático de la tendencia del informe a centrarse en aspectos negativos en vez de positivos puesto que dedica mucho menos texto (una única y escueta frase) al modelo publicado mas favorable al cribado. Dicho esto, coincido en que la evidencia disponible demuestra que la prevención primaria y secundaria deben de ir de la mano y así hemos propuesto implementarlo en España.</p>	<p>Gracias por el comentario.</p> <p>Se ha tratado de exponer los resultados de las evaluaciones económicas previas, así como los obtenidos en la realizada en este informe, de forma objetiva, al comentar tanto los resultados que van en línea de considerar los programas de cribado de CP coste-efectivos como los que no lo hacen.</p> <p>Gracias por el comentario.</p> <p>A pesar de existir evaluaciones económicas para el cribado de CP mediante TCBD, no hay evidencia sobre el coste-efectividad del cribado basado en biomarcadores. Además, los dos análisis económicos disponibles para España, aunque cuentan con una alta calidad metodológica, presentan limitaciones relevantes como la falta de calibración para la población española, en el caso de Gómez-Carballo et al, o para población femenina, en Díaz et al, limitación que también está presente en la evaluación económica realizada en este informe. Además, en esta y en la de Gómez-Carballo et al no se evaluaron estrategias de prevención primaria consistentes en programas de cesación tabáquica, fundamentales para reducir la prevalencia de esta enfermedad. Aunque la evaluación económica de este informe tiene en cuenta la realización de un breve programa de consejo para la cesación tabáquica, no fue posible considerar en el modelo su efectividad en fumadores.</p>

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Ministerio	253	Criterio 15	a) a la luz de la información expuesta, no justifica porque no se responde de forma negativa o positiva. c) no se hace mención a otras intervenciones más coste-efectivas.	Por otra parte, se ha hecho mención a estrategias coste-efectivas distintas al cribado de CP con TCBD, como los programas de cesación tabáquica, que, de implementarse junto con el cribado, podrían hacer del programa una estrategia coste-efectiva, de acuerdo con lo expuesto en Díaz et al.
Ministerio	254	Criterio 16	A la luz de la información expuesta no se justifica porque no se responde de forma negativa o positiva a la pregunta.	Gracias por el comentario. Dentro del sector sanitario la aceptabilidad del programa es elevada pero no unánime. Socialmente también podría ser cuestionado por no entender la reasignación e inversión de recursos necesaria en lugar de mejorar las estrategias de educación y prevención. Desde el punto de vista ético también se han identificado algunas cuestiones relevantes (equidad en el acceso, desigualdades sociales. Dado que no hay una clara alineación de la perspectiva clínica, social y ética, se considera que el grado de cumplimiento es parcial.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	254	Criterio 16	Discrepo con la respuesta. Actualmente el proyecto CASSANDRA ha demostrado la respuesta unánime de las SSCC en la necesidad de implementación de un programa de cribado.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	254	Criterio 16	Socialmente debemos de dejar de utilizar que puede ser mal visto dado que es prevenible. ¿Qué ocurre con los exfumadores que ya han dado el paso en la prevención? Según datos del GECP el 46% de los CP se producen en personas ex-fumadoras Transl Lung Cancer Res 2019;8(4):461-475 No quita que debamos estudiar otro grupos de alto riesgo.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

Revisor/a	Número de página	Número de línea	Comentario y sugerencia de reformulación	Respuesta de las autoras.
Luis Seijo	254	Criterio 16	<p>El programa completo, ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético?</p> <p>No coincido con la frase "Dentro del sector sanitario la aceptabilidad del programa es elevada pero no unánime" El consenso en torno al cribado de CP con TCBD en España es histórico con la única indefinición al respecto, que no oposición, de la sociedad española de epidemiología. La SEPAR, SERAM, SEOM, SECT, las tres sociedades científicas de primaria, la SEAP, la SERT, el GECP, la AECC, y la asociación de afectados por cáncer de pulmón han firmado un documento de consenso favorable a la implementación del cribado en España.</p> <p>Tampoco estoy de acuerdo con al frase "Por otra parte, podría ser cuestionado socialmente la implementación de un cribado para detectar una enfermedad que en la mayoría de los casos es prevenible." Lo cierto es que el riesgo de cáncer de pulmón no desaparece en aquellos que han dejado de fumar, por lo tanto aunque es prevenible, para muchos españoles solo la prevención secundaria puede evitar que fallezcan por esta causa.</p> <p>"Sería cuestionable implementar un programa de cribado solo en fumadores y exfumadores (en base únicamente a los criterios de edad y hábito tabáquico); esto supondría un importante agravio para otros grupos de alto riesgo, como las personas expuestas al radón en sus domicilios, a tóxicos en el trabajo o los fumadores pasivos, entre otros." ¿Por qué? Solo en los primeros se ha demostrado que funciona el cribado, luego lo que sería cuestionable es no investigar quien debe ser cribado a pesar de no cumplir con los criterios actuales.</p> <p>¿Qué hay del agravio y las implicaciones éticas de no implementar el cribado en España a pesar de que el estudio NLST se publicó hace ya mas de 11 años, con toda la evidencia disponible acumulada durante mas de 2 décadas de investigación, y la existencia de recomendaciones explícitas de la comisión europea recientemente publicadas basadas en la documentación aportada por sus órganos asesores, el Reino Unido, o los servicios de prevención de los EEUU?</p>	<p>Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.</p>
Luis Seijo	255	Criterio 17	¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles? Si.	Gracias por el comentario.
Ministerio	255	Criterio 17	No existe un sistema de información adecuado que permita su evaluación, tampoco existen unos indicadores de resultado del programa.	Gracias por el comentario. Se complementa y matiza la respuesta.
Luis Seijo	256	Criterio 18	<p>¿Es el programa factible dentro del Sistema Nacional de Salud?</p> <p>Coincido con casi todo lo comentado en este apartado, pero como experto dedicado al cribado no estoy de acuerdo con la estimación de que sería necesario un mínimo de 162 tomógrafos dedicados en exclusiva al cribado para citar a 48 pacientes al día en 2 turnos laborales de 8 horas. Se trata de una clara infraestimación de la capacidad de los tomógrafos y de la cantidad de TCBDs que se pueden realizar en un turno de trabajo.</p>	<p>Gracias por el comentario. Se ha complementado y matizado la respuesta.</p>
Ministerio	256	Criterio 18	A la luz de lo expuesto no se justifica porque no se responde de forma negativa o positiva; aun implicando la realización de un juicio el análisis del impacto presupuestario arroja resultados comparables a otras intervenciones y programas.	Gracias por el comentario. Se complementa y matiza la respuesta.
Juan Carlos Trujillo Reyes Laureano Molins López-Rodó	261	General	Deberían incorporarse las referencias bibliográficas mencionadas en mi revisión. Indicadas en los diferentes apartados. Así como las publicaciones generadas tras estudios llevados a cabo en nuestro país.	Gracias por el comentario. Ver comentarios anteriores.

