

Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico temprano y la referencia oportuna del cáncer de pulmón

Marisol Arroyo-Hernández, MC Neumól,^(1,2) Luis Felipe Alva-López, MC Radiól,⁽²⁾ Adrián Rendón, D en Med,⁽³⁾ Francisco Raúl Barroso-Villafuerte, M en Nutr Clín,⁽⁴⁾ Renata Báez-Saldaña, D en C,⁽⁵⁾ José Francisco Corona-Cruz, MC esp Cirug,^(1,2) Georgina Farfán-Salazar, MC Fam,⁽⁶⁾ Jorge Guerrero-Ixtlahuac, MC Radiól,^(1,2) Patricia Castillo-González, MC Neumól,⁽⁵⁾ Alfredo Salmon-Demongin, MC Psicoan,⁽⁷⁾ Guillermo Zaldívar-Crosby, MC Neumól,⁽⁸⁾ Laura M Bolaño-Guerra, MC Oncól,⁽¹⁾ Gad Gamed Zavala-Cruz, M en Educ,⁽⁹⁾ Jaime Alejandro Sánchez-Gutiérrez, MC Neumól,⁽¹⁰⁾ Erick Joel Rendón-Ramírez, MC Neumól,⁽⁷⁾ Gerardo E Magdaleno-Maldonado, MC Neumól,⁽¹¹⁾ Carlos A Olivares-Torres, MC esp Cirug,⁽¹²⁾ Raúl Alejandro López-Saucedo, MC esp Cirug,⁽¹³⁾ Adolfo E Lizardo, MC Radiól,^(2,14) Sandra Ortiz-Vázquez, MC Radiól,⁽¹⁵⁾ Jorge Vázquez-García, MC Fam,⁽⁵⁾ Gabriel Montes-Narváez, MC Fam,⁽⁶⁾ Mariana Pacheco-Juárez, MC Fam,⁽⁶⁾ Oscar Arrieta, M en C Méd.^(1,2)

Arroyo-Hernández M, Alva-López LF, Rendón A, Barroso-Villafuerte FR, Báez-Saldaña R, Corona-Cruz JF, et al.

Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico temprano y la referencia oportuna del cáncer de pulmón.

Salud Publica Mex. 2022;64:530-538.

<https://doi.org/10.21149/13919>

Arroyo-Hernández M, Alva-López LF, Rendón A, Barroso-Villafuerte FR, Báez-Saldaña R, Corona-Cruz JF, et al.

Clinical Practice Guideline for the early detection and timely referral of lung cancer patients.

Salud Publica Mex. 2022;64:530-538.

<https://doi.org/10.21149/13919>

Resumen

Objetivo. Proporcionar recomendaciones para la detección temprana de pacientes con alto riesgo de desarrollar cáncer de pulmón (CP) en el primer nivel de atención y su referencia oportuna. **Material y métodos.** Se realizó una búsqueda detallada de la evidencia científica disponible para responder las preguntas de investigación clínica y se utilizó el Panel Delphi modificado para lograr un consenso entre expertos.

Abstract

Objective. To provide recommendations for the early lung cancer diagnosis in patients with risk factors at primary care and their timely referral. **Materials and methods.** This clinical practice guideline (CPG) was developed to establish recommendations based on the best available evidence and agreed upon by a group of experts representing different health sectors. A multidisciplinary group of experts that

(1) Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México, México.

(2) Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México.

(3) Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Nuevo León, México.

(4) International Association of Medical Science Educators (IAMSE), Clínica de Especialidades Nuestra Señora de Guadalupe. Ciudad de México, México.

(5) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Ciudad de México, México.

(6) Asociación Nacional de Médicos Generales y Familiares AC. Ciudad de México, México.

(7) Vesalio Difusión Médica. Ciudad de México, México.

(8) Hospital General de Zona No. 6. Nuevo León, México.

(9) Federación Mexicana de Especialistas y Residentes en Medicina Familiar. Ciudad de México, México.

(10) Hospital Country 2000. Jalisco, México.

(11) Hospital Central Militar. Ciudad de México, México.

(12) Hospital General de Tijuana. Tijuana, México.

(13) Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Aguascalientes, México.

(14) Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.

(15) Instituto de Seguridad Social de los Trabajadores del Estado de Chiapas. Chiapas, México.

Fecha de recibido: 28 de junio de 2022 • **Fecha de aceptado:** 16 de agosto de 2022 • **Publicado en línea:** 26 de agosto de 2022

Autor de correspondencia: Oscar Arrieta. Jefe de la Clínica de Oncología Torácica y Laboratorio de Medicina Personalizada,

Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando 22, Sección XVI. 14080 Tlalpan, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: ogarrieta@gmail.com

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

Resultados. Se generaron 14 recomendaciones siguiendo los estándares de una GPC. **Conclusión.** El CP representa un problema de salud pública en México; por ello, esta guía establece recomendaciones que apoyan la toma de decisiones sobre la detección precoz y la referencia de pacientes con sospecha de CP en el primer nivel de atención.

Palabras clave: cáncer de pulmón; programa de detección diagnóstica; tamizaje de cáncer; guía de práctica clínica; medicina basada en evidencia

conformed to the Guideline Development Group (GDG) and conducted detailed scientific evidence research that answered the clinical research questions. The modified Delphi Panel was used to achieve an adequate consensus on the recommendations contained in this CPG. **Results.** Fourteen recommendations were generated following the standards of a CPG. **Conclusion.** LC represents a public health concern in México. Therefore, this guideline establishes recommendations to support decision-making regarding early detection and referral of LC in primary care health services.

Keywords: lung neoplasms; cancer screening; early detection of cancer; practice guideline; evidence-based medicine

El cáncer de pulmón (CP) es un reto de salud pública debido a que es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El principal factor de riesgo es el tabaquismo, por lo que se considera una enfermedad prevenible.¹ El control del tabaco y el abandono del tabaquismo son las intervenciones más importantes contra el CP, pero incluso con su implementación óptima, el número de casos en un futuro seguiría siendo significativo. En México, 25% de los pacientes con CP son no fumadores y se anticipa un incremento en este porcentaje secundario a la implementación de programas para dejar de fumar, de políticas públicas para la cesación del tabaco y de programas de detección temprana y oportuna.

El CP suele ser una enfermedad asintomática en etapas tempranas, lo que retrasa su detección e incrementa la mortalidad. La mayor parte de los diagnósticos (98-99%) se realiza en una etapa avanzada de la enfermedad en donde la posibilidad de curación se limita.² Cualquier retraso en la evaluación inicial, referencia, abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente impactan de manera negativa en la sobrevida y los costos en la atención.³

Para contribuir a resolver este problema de salud pública, el Instituto Nacional de Cancerología en colaboración con la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, la Asociación Mexicana de Medicina General y Familiar y la Federación Mexicana de Especialistas y Residentes en Medicina Familiar desarrollaron esta guía de práctica clínica (GPC) para auxiliar al médico de primer nivel de atención en la toma de decisiones para la detección temprana y referencia oportuna del paciente con sospecha de CP.

Material y métodos

Se convocó a un Grupo de Desarrollo de Guías (GDG) conformado por médicos y expertos en metodología.

Dentro del GDG, se reunió un grupo de trabajo que abordó la epidemiología del CP, estrategia y objetivo de tamizaje, definición de población de riesgo, sospecha clínica y por imagen, diagnóstico definitivo y estrategia de referencia en México.

Las preguntas de investigación se formularon mediante el esquema PICOT [(Población (P); Intervención (I); Comparación (C); Outcomes o resultados (O); Tiempo (T)] y la evidencia se identificó siguiendo algoritmos y estrategias validadas internacionalmente. La revisión bibliográfica incluyó información basada en la mejor calidad de la evidencia disponible en los últimos 10 años. Se utilizó el método Delphi modificado como metodología de consenso. Se requirió de una ronda de sondeo y una reunión para formular las recomendaciones.

Resultados

Recomendaciones (figura 1)

Factores de riesgo

1. En personas de 50-80 años, fumadoras activas o exfumadores con más de 20 paquetes-año y con menos de 15 años de haber suspendido el tabaquismo, se recomienda la búsqueda activa de CP aun siendo asintomáticas:

El humo del tabaco contiene 7 000 sustancias tóxicas de las cuales 60 son carcinógenos conocidos. Existe una relación dosis-respuesta entre el tabaquismo y el riesgo de presentar CP, el cual es aproximadamente 20 veces mayor para los fumadores.⁴

Organizaciones internacionales han delimitado las características clínicas de una persona en riesgo para desarrollar CP basándose en la edad y en el consumo de tabaco. Estas recomendaciones

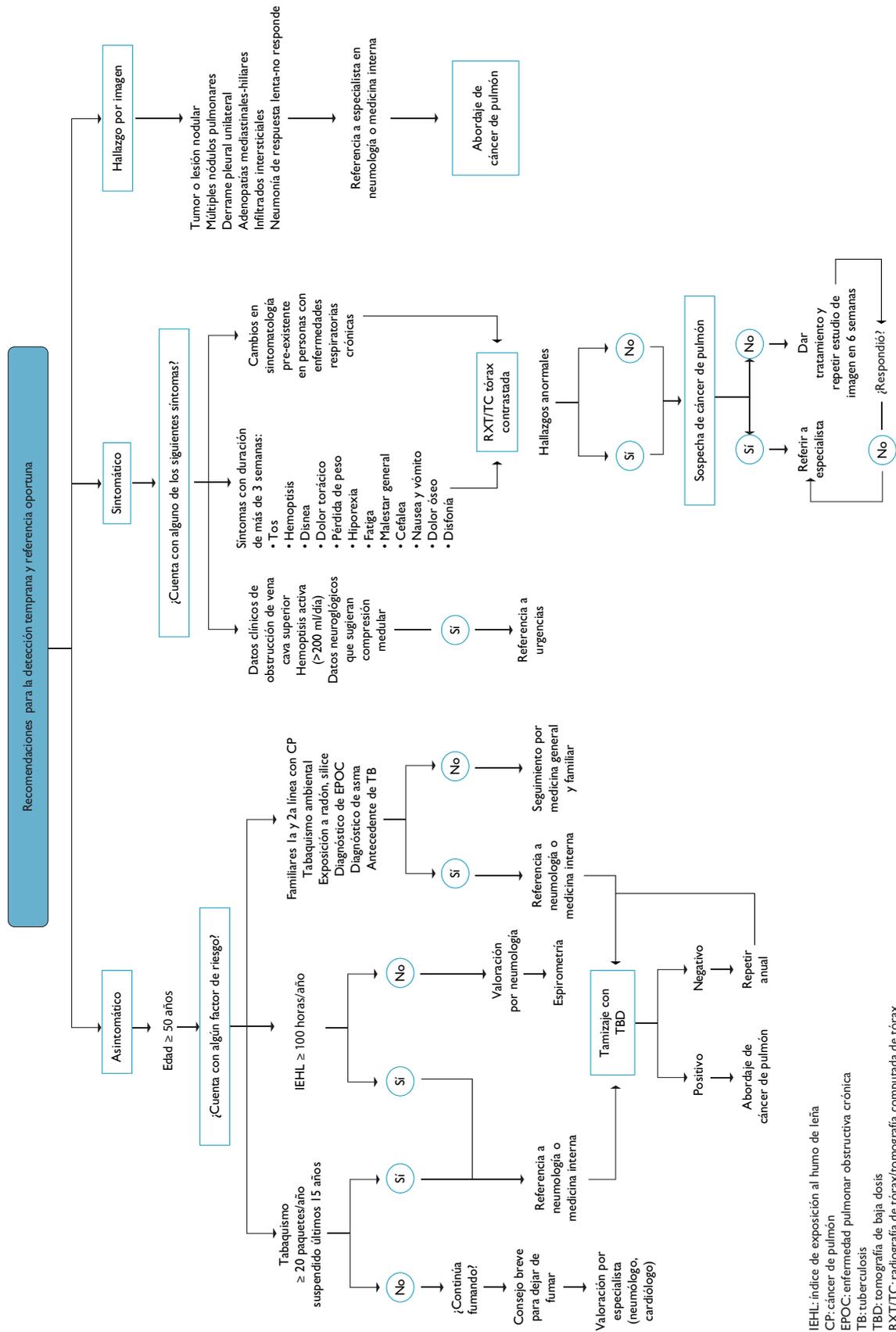


FIGURA 1. RECOMENDACIONES PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA Y REFERENCIA OPORTUNA. MÉXICO, 2022

IEHL: índice de exposición al humo de leña
 CP: cáncer de pulmón
 EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 TB: tuberculosis
 TBD: tomografía de baja dosis
 RX/TC: radiografía de tórax/tomografía computada de tórax

se fundamentan en los criterios de inclusión de los principales estudios de tamizaje (cuadro I),⁵⁻¹⁵ Con la finalidad de reducir disparidades raciales y de sexo, el Grupo de Trabajo sobre Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF) actualizó las recomendaciones identificando a las personas con riesgo alto, como aquellos adultos entre 50 y 80 años con historial de tabaquismo de 20 paquetes-año o más, fumadores activos o que han suspendido el consumo en los últimos 15 años.¹⁶

2. En personas de 50-80 años no fumadoras con alguno de los siguientes factores de riesgo, recomendamos la búsqueda activa de CP aun siendo asintomáticas: historia familiar de CP, tabaquismo de segunda y tercera mano, exposición al humo de leña 100 horas/año, humo de quema de biomasa u otros combustibles, exposiciones ocupacionales,

exposición a radón, infecciones como tuberculosis o enfermedades inflamatorias crónicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

La patogénesis del CP involucra una combinación de factores intrínsecos y la exposición del paciente a carcinógenos ambientales. Dentro de los factores intrínsecos se encuentran el sexo, la edad, las diferencias raciales y el antecedente familiar/genético de CP.

La exposición ambiental se vincula en 5 a 10% de los casos de CP. Sus causas más comunes son la exposición al humo de tabaco de segunda mano, materiales inorgánicos, humo de leña y contaminación ambiental. Estos factores de riesgo suelen depender de la dosis y la duración de la exposición, y actúan sinérgicamente cuando se combinan con el tabaquismo.

Cuadro I
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON FACTORES DE RIESGO DE ACUERDO CON DISTINTOS ESTUDIOS DE TAMIZAJE. MÉXICO, 2022

Estudio	Inicio (años)	Muestra (no)	Edad (años)	Índice tabáquico (paquetes-año)	Seguimiento (años)	Mortalidad
Ensayos clínicos comparando TCBD vs. RxT						
NLST ⁵	2002-04	53 454	55-74	30 paquetes-año	6.5 (mediana)	Reducción 20%
DepiSCAN ⁶	2002-04	765	50-75	15 cigarros/día por 20 años	2	--
Ensayos clínicos comparando tomografía de baja dosis vs. manejo estándar						
LSS ⁷	2000-00	3 318	55-74	30 paquetes-año	5.2 (mediana)	--
DANTE ⁸	2001-06	2 472	60-74	0 paquetes-año	8	Sin diferencias en ambos grupos
DLCST ⁹	2004-06	4 104	50-70	0 paquetes-año	10	Sin diferencias en ambos grupos
NELSON ¹⁰	2003-06	15 822	50-75	15 cigarros/día por 25 años o 10 cigarros/día 0 años	10	Reducción 24% hombres y 39% mujeres
ITALUNG ¹¹	2004-06	3 206	55-69	0 paquetes-año	6	Reducción no significativa 17% global y 30% CP
MILD ¹²	2005-11	4 099	49	0 paquetes-año	10	Reducción 20% global, 39% CP
LUSI ¹³	2007-11	4 052	50-69	15 cigarros/día por 25 años o 10 cigarros/día 0 años	8.8	Mujeres HR 0.31
UKLS ¹⁴	2011-14	4 055	50-75	Algoritmo LLPv2 5% <i>c</i>	10	--
BRELT-1 ¹⁵	2013-14	790	55-74	30 paquetes-año	NA	--

Índice tabáquico: (número de cigarros por día X número de años fumando)/20
 NLST: National Lung Screening trial; LSS: The Lung Screening Study; DANTE: Detection And screening of early lung cancer with Novel imaging Technology; DLCST: Danish Lung Cancer Screening Trial; NELSON: The Dutch-Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial; ITALUNG: Italian Lung Cancer Screening Trial; MILD: Multicentric Italian Lung Detection; LUSI: German Lung Cancer Screening Intervention; UKLS: United Kingdom lung screening trial; BRELT-1: First Brazilian Lung Cancer Screening Trial; TCBD: tomografía computarizada de baja dosis; RxT: radiografía de tórax; CP: cáncer de pulmón

Detección temprana y prevención

3. Implementar un programa de tamizaje para CP reduce significativamente la mortalidad e incrementa la posibilidad de curación del paciente:

El objetivo de un programa de tamizaje es la detección en etapa clínica temprana con la finalidad de ofrecer un tratamiento potencialmente curativo.¹⁷ La tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) es una herramienta de tamizaje, que ha demostrado utilidad y beneficio en la sobrevivencia. Tiene una sensibilidad de 59-100% y especificidad de 99%. Es un estudio que no requiere medio de contraste y al realizarlo se emiten dosis bajas de radiación (1-2.5 mSV).¹⁸

El *National Lung Screening Trial* fue el primer estudio prospectivo aleatorizado que demostró una reducción en mortalidad (20%, $p=0.004$) por CP al utilizar la TCBD como herramienta de tamizaje, detectando hasta en 40% enfermedad en etapas tempranas.⁵

Por otro lado, el estudio NELSON 2020 es el ensayo clínico europeo más grande que utilizó la TCBD como estrategia de tamizaje. Posterior al seguimiento de más de 10 años, se concluyó que realizar la TCBD reduce la mortalidad por CP en 24%, con un mayor porcentaje de pacientes detectados en etapas clínicas tempranas (58%).¹⁰

4. Se recomienda ofrecer tratamiento para dejar de fumar y enfatizar las ventajas del abandono del tabaquismo. Esta intervención se reconoce como la forma más costoefectiva para reducir la incidencia del CP:

El riesgo de desarrollar CP es directamente proporcional al índice paquetes-año [índice paquetes-año: $[(\# \text{ cigarrillos al día} \times \# \text{ años fumando}) / 20]$. Otros factores incluyen la edad de comienzo del tabaquismo, el grado de inhalación, así como el contenido de nicotina y alquitrán.

La tasa de abandono del tabaquismo es tan solo de 2 a 3% anual. Brindar un consejo breve para dejar de fumar puede incrementar esta tasa de 1 a 3% y, en combinación con tratamiento farmacológico, el éxito es mayor.¹⁹

En la actualidad, la estrategia más rentable para reducir la mortalidad por CP es reducir el consumo de tabaco. En el contexto de tamizaje de CP, la abstinencia tabáquica ofrece un beneficio adicional de 15% en sobrevivencia y es una oportunidad de incentivar a los fumadores a recibir tratamiento y de evitar recaídas en los exfumadores.²⁰

5. No se recomienda el tamizaje con citología seriada de esputo en pacientes con alto riesgo de desarrollar CP:

La citología de esputo es una prueba no invasiva utilizada en estudios de tamizaje hasta antes del uso de la TCBD para la detección temprana de CP. El rendimiento diagnóstico de la citología de esputo es mayor en la identificación de tumores centrales, pero con poco o ningún valor en la identificación de lesiones periféricas.²¹ Existe evidencia de que esta prueba no es suficientemente sensible para detectar cáncer en etapas tempranas, por ello no se recomienda su uso como tamizaje de CP.²²⁻²⁴ Asimismo, esta prueba no reduce la mortalidad por CP.

6. No existe evidencia para recomendar el uso de vitamina E, vitamina A (beta-caroteno-retinoides), N-acetilcisteína (NAC), isotretinoína o cambios en la dieta como medidas de prevención del CP:

Históricamente, los retinoides fueron usados en el tratamiento de CP con base en el efecto antiproliferativo epitelial en tejidos y tumores. Ensayos clínicos demostraron que los suplementos de vitamina A incrementan la incidencia y la mortalidad por CP en personas fumadoras o con exposición a asbesto. La vitamina C incrementa la incidencia de CP en las mujeres, mientras que la vitamina E el riesgo de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos.^{25,26} Los suplementos antioxidantes no tienen efectos preventivos sobre el cáncer (RR 0.99; IC95% 0.96,1.03).²⁷

La NAC fue considerada un fármaco con potencial para prevenir cáncer por su acción en las especies reactivas de oxígeno; sin embargo, no hay evidencia científica que sustente algún beneficio en la prevención de cáncer de cabeza, cuello y pulmonar.²⁸

Diagnóstico

7. En pacientes adultos de cualquier edad, con o sin factores de riesgo para CP, que refieran tos por tres semanas o más y cualquiera de los siguientes síntomas: disnea, dolor torácico, pérdida de peso, hemoptisis o fatiga sin un diagnóstico que lo explique, se debe considerar descartar el diagnóstico de CP:

El CP no produce síntomas en etapas tempranas. Los signos y síntomas del CP suelen ser variables y pueden ser consecuencia del tumor primario, diseminación loco-regional, metástasis o la presencia de síndromes paraneoplásicos.²⁹

La tos suele ser el síntoma de presentación más común y la hemoptisis uno de los síntomas con mayor valor predictivo positivo que presentan los pacientes con CP. Los síntomas y signos presentes son tos (8-75%), dolor torácico (20-49%), disnea (3-60%), hemoptisis o expectoración hemoptoica

(6-35%), astenia (0-10%), anorexia y pérdida de peso (0-68%), acropaquias (0-20%) o fiebre (0-20%),³⁰ por lo que la historia clínica y la exploración física son fundamentales en el diagnóstico.

Las personas que presentan síntomas sugestivos de CP no se consideran candidatos para estudios de tamizaje. Se aconseja iniciar a la brevedad el abordaje diagnóstico y la referencia oportuna a un especialista.

8. La RxT es el primer estudio de imagen que se realiza ante la sospecha de CP y debe ser complementada con una TCT si se encuentran datos sospechosos:

La RxT es una herramienta diagnóstica útil por su bajo costo, baja dosis de exposición a radiación y fácil uso. Generalmente es el primer estudio solicitado por el médico de primer contacto por su gran disponibilidad;³¹ sin embargo, no ha demostrado beneficio en el diagnóstico de lesiones tempranas. La sensibilidad (81%) y especificidad (68%) son relativamente bajas para detectar neoplasias malignas, con una tasa de falsos negativos de 20%.³² Se pueden encontrar imágenes sugerentes de neoplasia como las radiopacidades nodulares, derrame pleural, zonas de consolidación o ensanchamiento mediastinal.

La tomografía computarizada de tórax (TCT) permite caracterizar las lesiones y determinar la necesidad de algún procedimiento invasivo para el diagnóstico. Si la RxT o la TCT de tórax sugieren cáncer, el paciente debe referirse inmediatamente a un centro para manejo especializado. Si el estudio de RxT es normal, pero la sospecha diagnóstica de CP es elevada, de igual forma se debe referir a un centro multidisciplinario para su abordaje.³³

9. La presencia de un nódulo pulmonar (NP) sospechoso obliga a descartar cáncer de pulmón:

Se define NP como una opacidad radiológica, circunscrita, con diámetro <30 milímetros (mm). Los NP menores de un centímetro suelen no ser visibles por RxT, por lo que se recomienda el uso de la TCT para caracterizar y medir de forma precisa.³⁴ El tamaño y la morfología de un NP son los determinantes principales del riesgo de cáncer. NP menores a cinco mm tienen un riesgo de malignidad inferior a 1%, mientras que la probabilidad de malignidad es alta (64-82%) en NP con diámetros >20 mm.^{35,36} El tiempo de duplicación volumen (TDV) es una medición que se realiza a través de una reconstrucción tridimensional del NP que permite determinar la probabilidad de malignidad.³⁷

Los NP malignos regularmente presentan márgenes irregulares, lobulados o espiculados. Otros hallazgos sugerentes de malignidad es la

retracción del parénquima pulmonar y adenomegalias mediastinales. Las calcificaciones pueden estar presentes tanto en NP benignos como malignos, y por lo general son excéntricas, amorfas, punteadas o reticulares.³⁸

La localización del NP suele ayudar a caracterizar el riesgo de malignidad. Frecuentemente, los nódulos malignos primarios se localizan en lóbulos superiores mientras que las metástasis se localizan en lóbulos inferiores.

10. El diagnóstico diferencial de un NP incluye la búsqueda de otras patologías como tumores benignos pulmonares, enfermedades autoinmunes, procesos infecciosos, neoplasias diferentes al CP y metástasis a pulmón de un órgano distal, entre otras:

Los diagnósticos diferenciales del NP son amplios e incluyen patologías neoplásicas, inflamatorias, infecciosas, congénitas y patologías vasculares (cuadro II).³⁹ Se puede encontrar una neoplasia maligna en aproximadamente 35% de los casos y las metástasis solitarias en 23 por ciento.³⁷

El diagnóstico diferencial es amplio y requiere de una historia clínica detallada y la búsqueda de factores de riesgo para poder realizar una referencia oportuna.

11. El diagnóstico definitivo de CP se realiza mediante el análisis de una biopsia de tejido por histopatología:

En pacientes con sospecha de CP se recomienda realizar la confirmación diagnóstica mediante la toma de biopsia. El análisis microscópico, inmunohistoquímico y molecular permite clasificar el subtipo histológico del CP. La subclasificación histológica es importante para establecer el tratamiento y ofrecer información pronóstica.³⁰

El procedimiento para la toma de biopsia se debe seleccionar de acuerdo con el tamaño la lesión, la ubicación, el riesgo de complicaciones en el paciente y la experiencia disponible en el hospital. Se recomienda optar por las técnicas menos invasivas y más seguras.

El diagnóstico patológico del CP se puede establecer en muestras de citología o histología; sin embargo, el método con mayor certeza diagnóstica es el análisis histológico del tejido pulmonar. El rendimiento del análisis dependerá de la cantidad y calidad de las células tumorales viables en la muestra.³⁰

12. Los NP con sospecha de malignidad deben ser resecados en cuña preferentemente:

La resección en cuña es un procedimiento en el que se retira quirúrgicamente una lesión sospechosa y el tejido circundante. Es una alternativa válida para el diagnóstico de los NP. La ventaja radica

Cuadro II
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE NÓDULO
PULMONAR.³⁹ MÉXICO, 2022

<i>Causas benignas</i>	
Tumores benignos	Hamartomas, condromas, lipomas, adenomas, leiomiomas
Infecciones	Tuberculosis, micobacterias, neumonía, nocardia, émbolos sépticos, aspergiloma, coccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis
Lesiones vasculares	Malformaciones arteriovenosas, infartos pulmonares, hematomas, granulomatosis con poliangeitis
Procesos inflamatorios	Nódulo reumatoide, sarcoidosis, granuloma no específico, entre otros
<i>Causas malignas</i>	
Cáncer de pulmón	Carcinoma de células pequeñas, carcinomas de células grandes
Otros	Linfomas, sarcomas, plasmocitomas, Schwannomas, metástasis pulmonares de otros tumores (mama, melanoma, colon, otros)

en que puede ser un procedimiento diagnóstico y terapéutico en etapas tempranas del CP.

Se recomienda solicitar el análisis histopatológico transoperatorio del NP. Si el resultado es positivo a malignidad es recomendable realizar una resección anatómica amplia (segmentectomía o lobectomía) y la evaluación de los ganglios mediastinales en el mismo evento quirúrgico.⁴⁰ Por el contrario, si el paciente funcionalmente no es candidato a una resección amplia, el estudio transoperatorio no cambiaría la conducta quirúrgica.

Para algunos tumores, la tasa de recurrencia depende principalmente de la adecuada resección quirúrgica inicial.⁴¹

Referencia oportuna

13. Se recomienda referencia de un paciente al segundo o tercer nivel por parte del médico de primer contacto al tener sospecha clínica, por imagen radiológica y/o confirmación diagnóstica por histopatología de CP:

El retraso en el diagnóstico de CP contribuye a la progresión de la enfermedad. La demora suele asociarse⁴² con el desconocimiento de la enfermedad, la fragmentación del sistema de salud y la falta de cobertura universal de salud, que en conjunto ocasionan bajas tasas de detección y retrasos en la referencia.

Los síntomas suelen ser inespecíficos o ignorados por pacientes y personal de salud, lo que retrasa el diagnóstico. La media entre el inicio de los síntomas y la primera valoración clínica alcanza hasta los cuatro meses.⁴³ Asimismo, el retraso desde la detección al inicio del tratamiento se presenta en un periodo de hasta 18 meses posterior a la toma de biopsia,⁴⁴ por lo que ante la sospecha clínica de CP se sugiere referir al paciente a un centro de segundo o tercer nivel para realizar un manejo multidisciplinario.

14. El diagnóstico temprano es fundamental para mejorar la sobrevida y reducir el tiempo al inicio del tratamiento. La referencia a un especialista es el requisito más importante para un diagnóstico temprano:

La detección, el diagnóstico y el tratamiento oportuno del CP son fundamentales para los desenlaces a largo plazo y el bienestar del paciente. Se ha señalado que los retrasos en cualquier parte del proceso, desde la evaluación inicial hasta el diagnóstico definitivo, tratamiento y seguimiento, impactan de manera negativa en la supervivencia.^{45,46} Los retrasos en la atención al CP pueden ocasionar que se pierdan oportunidades de curación, que disminuya la supervivencia y que los pacientes sufran ansiedad emocional.

Conclusión

El CP es una de las neoplasias más frecuentes y constituye la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. Se trata de una enfermedad con un gran retraso en el diagnóstico, lo que repercute en el pronóstico del paciente, la calidad de vida y en los recursos necesarios para su atención.

En México, el CP representa un problema de salud ya que la mayor proporción de pacientes no tiene acceso a una correcta evaluación, diagnóstico ni tratamiento. Por esta razón, se realizó la presente GPC con el objetivo de establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible dirigidas al personal de salud de primer nivel de atención con la finalidad de apoyarlo en la toma de decisiones.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. La epidemia del tabaquismo, los gobiernos y los aspectos económicos del control del tabaco. Washington, DC: OPS, 2000. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/2814>

2. Arrieta O, Lazcano E. Cáncer de pulmón. El peso de la enfermedad y avances en el diagnóstico y tratamiento. 2019;61(3):217-8. <https://doi.org/10.21149/10660>
3. Arrieta O, Quintana-Carrillo RH, Ahumada-Curiel G, Corona-Cruz JF, Correa-Acevedo E, Zinser-Sierra J, et al. Medical care costs incurred by patients with smoking-related non-small cell lung cancer treated at the National Cancer Institute of Mexico. *Tob Induc Dis.* 2014;12(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12971-014-0025-4>
4. US Preventive Services Task Force. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021;325(10):962-70. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1117>
5. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
6. Blanchon T, Bréchet JM, Grenier PA, Ferretti GR, Lemarié E, Milleron B, et al. Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer.* 2007;58(1):50-8. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.05.009>
7. Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, Pinsky PF, Kramer BS, Prorok PC, et al. Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer.* 2005;47(1):9-15. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2004.06.007>
8. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Passera E, Chiarenza M, Chiesa G, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(10):1166-75. <https://doi.org/10.1164/rccm.201408-1475OC>
9. Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, Saghir Z, Bach KS, Brodersen J, et al. Results of the randomized danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(5):542-51. <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-1040OC>
10. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med.* 2020;382(6):503-13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>
11. Paci E, Puliti D, Lopes-Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax.* 2017;72(9):825-31. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209825>
12. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol.* 2019;30(7):1162-9. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz117>
13. 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. *Int J Cancer.* 2020;146(6):1503-13. <https://doi.org/10.1002/ijc.32486>
14. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, Brain KE, Devaraj A, Eisen T, et al. The UK Lung Cancer Screening Trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess.* 2016;20(40):1-146. <https://doi.org/10.3310/hta20400>
15. dos Santos RS, Franceschini JP, Caruso-Chate R, Ghefter MC, Kay F, Trajano AL, et al. Do current lung cancer screening guidelines apply for populations with high prevalence of granulomatous disease? Results from the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):481-6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.07.013>
16. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, Nagle M, Clark SD, Weber RP. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2021;325(10):971-87. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0377>
17. Kluge HHP. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm: Copenhagen:WHO Regional Office for Europe; 2020. [citado mayo 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330829/9789289054782-eng.pdf>
18. Tækker M, Kristjánsdóttir B, Graumann O, Laursen CB, Pietersen PI. Diagnostic accuracy of low-dose and ultra-low-dose CT in detection of chest pathology: a systematic review. *Clin Imaging.* 2021;74:139-48. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.12.04>
19. Lindson N, Pritchard G, Hong B, Fanshawe TR, Pipe A, Papadakis S. Strategies to improve smoking cessation rates in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;9:CD011556. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011556.pub2>
20. Evans WK, Gauvreau CL, Flanagan WM, Memon S, Ein-Yong JH, Goffin JR. Clinical impact and cost-effectiveness of integrating smoking cessation into lung cancer screening: a microsimulation model. *CMAJ Open.* 2020;8(3):E585-E92. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20190134>
21. Thunnissen FB. Sputum examination for early detection of lung cancer. *J Clin Pathol.* 2003;56(11):805-10. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.11.805>
22. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, Uhenhopp MA. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130(4):561-5. <https://doi.org/10.1164/arrd.1984.130.4.561>
23. Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick VB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130(4):555-60. <https://doi.org/10.1164/arrd.1984.130.4.555>
24. Frost JK, Ball WC, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130(4):549-54. <https://doi.org/10.1164/arrd.1984.130.4.549>
25. Cortes-Jofre M, Rueda JR, Corsini-Muñoz G, Fonseca-Cortés C, Caraballoso M, Bonfill-Cosp X. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3:CD002141. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002141.pub3>
26. Fritz H, Kennedy D, Fergusson D, Fernandes R, Doucette S, Cooley K, et al. Vitamin A and retinoid derivatives for lung cancer: a systematic review and meta analysis. *PLoS One.* 2011;6(6):e21107. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021107>
27. Myung SK, Kim Y, Ju W, Choi HJ, Bae WK. Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol.* 2010;21(1):166-79. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp286>
28. van Zandwijk N, Dalesio O, Pastorino U, de Vries N, van Tinteren H. EUROSCAN, a randomized trial of vitamin A and N-acetylcysteine in patients with head and neck cancer or lung cancer. For the European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck and Lung Cancer Cooperative Groups. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(12):977-86. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.12.977>
29. Rock CL, Thomson C, Gansler T, Gapstur SM, McCullough ML, Patel AV, et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):245-71. <https://doi.org/10.3322/caac.21591>
30. Álvarez-Villar F, Trueba-Muguruza I, Sanchis-Belda J, Molins López-Rodó L, Rodríguez-Suárez PM, Sánchez de Cos-Escuin J, et al. Recommendations of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery on the diagnosis and treatment of non-small-cell lung cancer. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(suppl 1):2-62. [https://doi.org/10.1016/s0300-2896\(16\)30198-3](https://doi.org/10.1016/s0300-2896(16)30198-3)
31. Arrieta O, Guzman-de Alba E, Alba-López LF, Acosta-Espinoza A, Alatorre-Alexander J, Alexander-Meza JF, et al. National consensus of diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer. *Rev Invest Clin.* 2013;65(suppl 1):S5-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459776>

32. Dwyer-Hemmings L, Fairhead C. The diagnostic performance of chest radiographs for lung malignancy in symptomatic primary-care populations: A systematic review and meta-analysis. *BJR Open*. 2021;3(1):20210005. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210005>
33. Baldwin DR, White B, Schmidt-Hansen M, Champion AR, Melder AM. Diagnosis and treatment of lung cancer: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2011;342:d2110. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2110>
34. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung AN, Maro JR, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228-43. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659>
35. Bueno J, Landeras L, Chung JH. Updated Fleischner Society Guidelines for Managing Incidental Pulmonary Nodules: common questions and challenging scenarios. *radiographics*. 2018;38(5):1337-50. <https://doi.org/10.1148/rg.2018180017>
36. Larici AR, Farchione A, Franchi P, Ciliberto M, Cicchetti G, Calandriello L, et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev*. 2017;26(146):170025. <https://doi.org/10.1183/16000617.0025-2017>
37. Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Intern Med J*. 2019;49(3):306-15. <https://doi.org/10.1111/imj.14219>
38. Khan A, Al-Jahdali H, Allen C, Irion K, Ghanem S, Koteyar S. The calcified lung nodule: What does it mean? *Ann Thorac Med*. 2010;5(2):67-79. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.62469>
39. Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd ed). *Chest*. 2007;132(suppl 3):108S-30S. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1353>
40. Planchard D, Popat S, Kerr K, Smit EF, Faive-Finn C, Mok TS, et al. Correction to: "Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up". *Ann Oncol*. 2019;30(5):863-70. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy474>
41. Shi Y, Wu S, Ma S, Lyu Y, Xu H, Deng L, Chen X. Comparison between wedge resection and lobectomy/segmentectomy for early-stage non-small cell lung cancer: a bayesian meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(3):1868-79. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10857-7>
42. Bukowski A, Chávarri-Guerra Y, Goss PE. The potential role of patient navigation in low- and middle-income countries for patients with cancer. *JAMA Oncol*. 2016;2(8):994-5. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0766>
43. Salomaa ER, Sällinen S, Hiekkänen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest*. 2005;128(4):2282-8. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2282>
44. Chavarrri-Guerra Y, Soto-Perez-de-Celis E, Ramos-López W, San Miguel-de Majors SL, Sanchez-Gonzalez J, Ahumada-Tamayo S, et al. Patient navigation to enhance access to care for underserved patients with a suspicion or diagnosis of cancer. *Oncologist*. 2019;24(9):1195-200. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0133>
45. Ponholzer F, Kroepfl V, Ng C, Maier H, Kocher F, Luccarini P, et al. Delay to surgical treatment in lung cancer patients and its impact on survival in a video-assisted thoracoscopic lobectomy cohort. *Sci Rep*. 2021;11(1):4914. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84162-4>
46. Hall H, Toccock A, Burdett S, Fisher D, Ricketts WM, Robson J, et al. Association between time-to-treatment and outcomes in non-small cell lung cancer: a systematic review. *Thorax*. 2022;77(8):762-8. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-216865>