



Perfil clínico que facilita la sospecha de cáncer de pulmón para un diagnóstico oportuno

Clinical profile that facilitates the suspicion of lung cancer for a timely diagnosis

Renata Báez-Saldaña,*† Alberto Vargas-Rojas,*‡ D. Yair Chavarría-Castro,*‡ Uriel Rumbo-Navá,* Belinda Contreras-Garza,*‡ Paulina Guinto-Ramírez,*‡ Óscar Arrieta§

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. México; † Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México. México; §Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México. México.

RESUMEN. **Introducción:** el cáncer de pulmón (CP) por lo general se diagnostica tarde. El entendimiento de cómo se presentan los pacientes al momento de su diagnóstico es útil para la identificación temprana de la enfermedad. **Objetivo:** identificar el perfil clínico de pacientes con cáncer de pulmón que permita sospechar el diagnóstico y proponer un algoritmo para su referencia temprana. **Material y métodos:** serie de casos prospectiva de cáncer de pulmón. Se estudiaron las características generales, tabaquismo, exposición a humo de leña, tiempo desde el inicio de síntomas al diagnóstico, y el tipo y frecuencia de los síntomas y se analizó su asociación con derrame pleural. **Resultados:** la mediana de la edad fue 65 años, 55% fueron hombres. Antecedente de tabaquismo 50.2%, exposición a humo de leña 43.9%. La mediana del tiempo desde el inicio de síntomas al diagnóstico fue de 120 días y en 94% éste fue de más de tres semanas. Los síntomas más frecuentes fueron tos 88%, tos por tres semanas o más 94.6%, disnea 75.2%, dolor torácico 50%, pérdida de peso 70%, hemoptisis 22%, derrame pleural neoplásico 44.9%. La presencia simultánea de disnea, dolor torácico y saturación de oxígeno < 88% se asociaron a derrame pleural OR (IC 95%) 7.54 (3.28-17.34). **Conclusiones:** en pacientes adultos que refieren tos por tres semanas o más y/o cualquiera de los siguientes síntomas: disnea, dolor torácico, pérdida de peso, hemoptisis o fatiga que no se expliquen con base en un diagnóstico deberán evaluarse mediante una radiografía de tórax para su referencia temprana a una unidad especializada.

Palabras clave: cáncer de pulmón, síntomas, diagnóstico, derrame pleural, diagnóstico temprano del cáncer de pulmón.

ABSTRACT. **Introduction:** lung cancer (LC) is usually diagnosed late. Understanding how patients present at the time of their diagnosis is useful for early identification of the disease. **Objective:** to identify the clinical profile of patients with lung cancer, allowing to suspect the diagnosis and to propose an algorithm for early referral. **Material and methods:** prospective case series of lung cancer. The general characteristics, smoking, exposure to wood smoke, time from symptom onset to diagnosis and the type and frequency of symptoms were studied and their association with pleural effusion was analyzed. **Results:** the median age was 65 years, 55% were men. History of smoking 50.2%, exposure to wood smoke 43.9%. The median time from symptom onset to diagnosis was 120 days and in 94% it was more than 3 weeks. The most frequent symptoms were cough 88%, cough for 3 weeks or more 94.6%, dyspnea 75.2%, chest pain 50%, weight loss 70%, and hemoptysis 22%. Malignant pleural effusion 44.9%. Dyspnea, chest pain and oxygen saturation < 88% simultaneously were associated with pleural effusion OR (95% CI) 7.54 (3.28-17.34). **Conclusions:** adult patients who report cough for 3 weeks or more and/or any of the following symptoms: dyspnea, chest pain, weight loss, hemoptysis, or fatigue that are not explained by established diagnosis, should be evaluated by chest x-ray for early referral to a specialized unit.

Keywords: lung cancer, symptoms, diagnosis, pleural effusion, early diagnosis lung cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón en México se ubica dentro de las primeras 10 causas de incidencia y mortalidad por cáncer. Sus tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad son similares, 5.3 y 4.9 por 100,000 habitantes,¹ dicha similitud se atribuye a que en el contexto de la historia natural del cáncer de pulmón, éste por lo general se diagnostica tarde, lo que se asocia a una tasa de supervivencia muy baja.² El bajo rendimiento para el diagnóstico temprano se debe por una parte a las peculiaridades de la anatomía

Correspondencia:

Dra. Renata Báez-Saldaña

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. México.

Correo electrónico: baezrd@unam.mx

Recibido: 27-IV-2022; aceptado: 29-VIII-2022.

Citar como: Báez-Saldaña R, Vargas-Rojas A, Chavarría-Castro DY, Rumbo-Navá U, Contreras-Garza B, Guinto-Ramírez P, et al. Perfil clínico que facilita la sospecha de cáncer de pulmón para un diagnóstico oportuno. Neumol Cir Torax. 2022; 81 (2): 86-93. <https://dx.doi.org/10.35366/108494>

pulmonar como la ausencia de terminales nerviosas para el dolor, así, una lesión maligna puede crecer e inclusive dar metástasis fuera del tórax antes de que provoque síntomas. Otra gran parte referente al retraso en el diagnóstico se atribuye tanto al paciente como al médico. En el Reino Unido los pacientes tardaron una mediana de 12 meses entre el inicio de los síntomas y la primera visita con el médico general.³ En otro estudio de pacientes suecos el promedio fue de 43 días con un intervalo mínimo máximo de cero a 256 días⁴ y aun cuando el paciente se presenta con el médico general con síntomas sugestivos de cáncer de pulmón, éste puede no considerar el diagnóstico debido a que los síntomas son inespecíficos y en la práctica general es una patología poco frecuente. El cáncer de pulmón puede presentarse con una amplia gama de síntomas, siendo los más comunes la tos, disnea, dolor torácico, pérdida de peso, disfonía, anorexia y fatiga entre otros.^{5,6} Y ha sido calificado como una enfermedad silenciosa, ya que carece de síntomas o signos centrales únicos que puedan funcionar como indicadores tempranos, la hemoptisis puede considerarse una excepción, ya que está fuertemente asociada con el cáncer de pulmón, aunque es bastante rara como primer síntoma silencioso.⁷

La radiografía de tórax es el primer estudio de gabinete que se debe practicar en pacientes con síntomas respiratorios que pudieran deberse a cáncer de pulmón, lo ideal es realizarla en un plazo no mayor de 14 días para favorecer el diagnóstico oportuno;⁸ sin embargo, esto se logró en 35% de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón de acuerdo con los resultados de un estudio reciente desarrollado en Inglaterra, donde también demostraron que el tiempo entre la primera visita con el médico general y la realización de la radiografía de tórax fue de 49 días, con un intervalo intercuartil de cinco a 172 días.⁹ El retraso en el diagnóstico se podría reducir tras el cribado de sujetos asintomáticos con factores de riesgo y mediante una mejor identificación del paciente sintomático que ya tiene la enfermedad. Aunque el cribado reduce la tasa de incidencia de mortalidad (IRR) entre 0.85 [95% CI, 0.75-0.96] y 0.75 [95% CI, 0.61-0.90]¹⁰ en México no hay un programa público activo de cribaje para el cáncer de pulmón. En el presente estudio nos vamos a referir al diagnóstico clínico de cáncer de pulmón en el paciente sintomático, debido a que la información disponible para apoyar al médico de primer contacto para distinguir entre los pacientes que pueden tener cáncer de pulmón de los que tienen síntomas inespecíficos asociados a una enfermedad respiratoria benigna es escasa. La importancia relativa de las características clínicas de estos casos no se ha descrito previamente en nuestra población. El entendimiento de cómo se presentan los pacientes con cáncer de pulmón al momento de su diagnóstico será de utilidad para una referencia temprana con el especialista, así como para un diagnóstico oportuno de la enfermedad. Nuestro objetivo fue identificar el perfil clínico sustentado

en los síntomas de pacientes con cáncer de pulmón, que permita sospechar el diagnóstico y proponer un algoritmo para su referencia temprana.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por los comités institucionales de investigación y ética en investigación. El diseño es una serie de casos prospectiva que se desarrolló de 2013 a 2019 en un hospital de referencia de enfermedades respiratorias de la Ciudad de México. Se incluyeron casos incidentes de cualquier tipo de cáncer de pulmón confirmado mediante estudio histopatológico. Se definió como cáncer de pulmón el cáncer primario de cualquier tipo histológico derivado de pulmón, tráquea o bronquios. En todos los casos se realizó radiografía frontal de tórax, tomografía computarizada de tórax y de cráneo así como gammagrafía ósea. Estudios de imagen como PET-CT o resonancia magnética de cráneo se realizaron en casos seleccionados de acuerdo al caso individual. Los procedimientos para la toma de biopsias que se efectuaron para llegar al diagnóstico histopatológico fueron variables de acuerdo al caso individual más apropiado. Entre los procedimientos más frecuentes fueron la fibrobroncoscopia, biopsia pleural cerrada y biopsia guiada por tomografía. Los procedimientos como toracoscopia, toracotomía o mediastinoscopia se realizaron cuando no se obtuvo diagnóstico por los primeros métodos mencionados. Todos los pacientes recibieron tratamiento oncológico y neumológico acorde a la etapa clínica y al tipo histológico.

El muestreo fue por conveniencia, y los casos se fueron incluyendo consecutivamente conforme cumplieron con los criterios de inclusión.

Mediante un formato estandarizado para el estudio se recogieron las características generales de los pacientes (edad, sexo, escolaridad, lugar de nacimiento, lugar de residencia), antecedentes de cáncer de pulmón en familiares de primer grado, comorbilidades, antecedentes de exposición a tabaquismo, exposición a asbesto laboral y en vivienda. La historia de tabaquismo incluyó el previo y actual y tabaquismo pasivo. Se registraron los síntomas, tiempo del padecimiento actual, tos por más de tres semanas, derrame pleural, número de médicos que visitó el paciente antes de su referencia o llegada al hospital, tipo histológico del cáncer de pulmón, estado funcional de acuerdo a la escala de la *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) y Karnofsky, etapa clínica de la enfermedad de acuerdo a la octava clasificación TNM para cáncer de pulmón, y niveles séricos de antígeno carcinoembrionario en aquellos casos que esta variable estuvo disponible.

Por último, se propuso un algoritmo de diagnóstico y referencia para pacientes con sospecha de cáncer de pulmón, sustentado en síntomas y en los hallazgos de la radiografía frontal de tórax.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó utilizando el paquete estadístico STATA, versión 17 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Se realizó estadística descriptiva de las características clínicas de la muestra estudiada, para las variables en escala continua se utilizó mediana e intervalo intercuartil 25-75 (IIC), las variables nominales se resumieron en frecuencia y porcentaje. Mediante regresión logística bivariada se analizó la asociación entre el tipo de síntoma por servicio de ingreso (urgencias versus consulta externa) y por la presencia o no de derrame pleural. Se consideró un valor de p significativo < 0.05 .

RESULTADOS

Se estudiaron 508 casos, cuya mediana (IIC) de la edad fue de 65 (55-73) años, 280 (55.1%) fueron hombres, 179 (35.2%) casos refirieron antecedentes de cualquier tipo de cáncer en un familiar directo y 37 (7.28%) cáncer de pulmón.

La frecuencia de antecedentes de exposición fue la siguiente: tabaquismo activo o pasado 255 (50.2%) casos, con una mediana (IIC) de índice tabáquico de 20 (de cinco a 47) paquetes año; humo de leña 223 (43.9%) casos con una mediana (IIC) de índice de exposición a humo de leña de 99 (36-192) horas año; exposición a asbesto en la vivienda 129 (25.4%) casos.

Tabla 1: Características clínicas de 508 pacientes con cáncer de pulmón.

Variables	n (%)
Edad*	65 (55-73)
Hombre	280 (55.1)
Mujer	228 (44.9)
Antecedente de cáncer en un familiar	179 (35.2)
Antecedente de cáncer de pulmón en un familiar	37 (7.28)
Tabaquismo	255 (50.2)
Índice tabáquico [‡]	20 (5-47)
Índice tabáquico > 30	108 (42.4)
Tabaquismo pasivo	72 (14.2)
Humo de leña	223 (43.9)
Índice de humo de leña	99 (36-192)
Exposición a asbesto en la vivienda	129 (25.4)
Alguna comorbilidad	255 (50.2)
Hipertensión arterial	156 (30.7)
Diabetes	94 (18.5)
Obesidad	77 (15.2)
Sobrepeso	117 (23.0)
EPOC	42 (8.27)
Cardiopatía	35 (6.9)
Desnutrición	24 (4.7)
Otras*	19 (3.74)

* Mediana (intervalo intercuartil 25-75).

Tabla 2: Signos y síntomas de pacientes con cáncer de pulmón.

Síntomas y signos, n = 508.	Total n (%)
Tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico (días)*	120 (60-210)
Tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico > 3 semanas	459/488 (94.06)
Número de médicos antes del diagnóstico* (n = 339)	2 (1-3)
Tos	448 (88.2)
Tos > 3 semanas	406/429 (94.6)
Expectoración	323 (63.6)
Disnea	382 (75.2)
Hemoptisis	113 (22.2)
Dolor torácico	254 (50.0)
Fatiga	100 (19.7)
Pérdida de peso	357 (70.3)
Kilogramos de peso perdidos*	7 (5-11)
Anorexia	45 (8.9)
Fiebre	78 (15.4)
Calosfríos	22 (4.3)
Disfonía	27 (5.3)
Disfagia	21 (4.1)
Náusea	13 (2.6)
SpO ₂ < 88%	168 (33.0)
Derrame pleural	228 (44.9)

* Mediana (intervalo intercuartil 25-75).

En relación a las comorbilidades, 255 (50.2%) casos de la muestra presentaron alguna comorbilidad, de éstas, las más frecuentes fueron hipertensión arterial con 156 (30.7%) casos y diabetes con 94 (18.5%) casos (**Tabla 1**).

La mediana, (intervalo intercuartil IIC) del tiempo desde el inicio de los síntomas al momento del diagnóstico fue de 120 (60-210) días, 30% de los casos refirió un tiempo del padecimiento actual entre 30 y 60 días y en 459/488 (94.06%) casos se documentó un tiempo del padecimiento actual > de tres semanas. El síntoma más frecuente fue la tos con 448 (88%) casos, con una mediana (IIC) de la duración de la tos de 120 (60-216) días, seguido de la disnea 382 (75.2%) casos y pérdida de peso 357 (70.3%). El derrame pleural se observó en 228 (44.9%) casos (**Tabla 2**).

Respecto a los resultados de laboratorio clínico la frecuencia de leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, anemia e hipoalbuminemia fueron variables, presentándose desde

16.8 a 18.8% para trombocitosis y linfopenia respectivamente hasta 37% de hipoalbuminemia. El antígeno carcinoembrionario se encontró elevado en 176/190 (60.7%) casos.

El adenocarcinoma representó 76% del total de los tipos histológicos de cáncer de pulmón, seguido del carcinoma escamoso con 11% y del de células pequeñas en 9.7% de los casos. Las etapas más frecuentes al momento del diagnóstico fueron la III y IV, con 494 (97.2%) casos. Las metástasis extratorácicas más frecuentes fueron a hueso con 117 (23%) casos y a sistema nervioso central con 55 (10.8%) casos. El estado funcional medido por la escala *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), 153/360 (42.5%) casos se ubicó en la clasificación 0 y 1, y con la escala de Karnofsky la calificación entre 70 y 80 fue la más frecuente con 168 (47%) casos. La mediana (IIC) de la supervivencia fue de 117 (28-299) días.

Los síntomas y signos que se asociaron a la llegada de un paciente al servicio de urgencias fueron: disnea, fiebre, derrame pleural y una saturación de oxígeno < 88%. El resto de los síntomas tanto respiratorios como constitucionales no mostraron asociación *Tabla 3*.

Se analizaron en conjunto disnea, dolor torácico y saturación de oxígeno < 88%, debido a que fueron los síntomas que presentaron la asociación más fuerte con derrame pleural al hacer el análisis bivariado, y se demostró una tendencia positiva al tener de uno a tres síntomas, para éste último la asociación fue OR (IC 95%) 7.54 (3.28-17.34) (*Tabla 4*).

El algoritmo que se propone para el diagnóstico y referencia de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón, se

sustentó en los síntomas y en los hallazgos de la radiografía frontal de tórax (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró el perfil clínico de pacientes que llegaron al hospital con cáncer de pulmón al momento del diagnóstico. De ellos, 96% mostraron síntomas respiratorios por más de tres semanas sin un diagnóstico que los explicara. La mitad de los casos tuvo exposición a tabaquismo y 43.9% a humo de leña. Los síntomas principales con frecuencia mayor o igual a 50% en orden decreciente fueron tos, disnea, pérdida de peso y dolor torácico, similar a lo ya informado en otros estudios;^{5,6} 60% tuvo elevación del biomarcador antígeno carcinoembrionario. De los pacientes, 57.3% ingresaron al servicio de urgencias por disnea y fiebre asociadas a saturación de oxígeno < 88% y derrame pleural, este último presente en una frecuencia elevada en 44.9% de los casos. Por ello, evaluamos los síntomas asociados a derrame pleural, los cuales fueron disnea, dolor torácico y saturación de oxígeno < 88%. Cuando las tres variables se presentaron de forma simultánea, se observó una asociación positiva OR (IC 95%) 7.54 (3.28-17.34). La tos es el síntoma más frecuente de cáncer de pulmón y los resultados del presente estudio lo confirman. De acuerdo con un metaanálisis sobre el valor de los síntomas para el diagnóstico de cáncer de pulmón, los que tienen el mayor valor medido mediante Odds Ratio diagnóstico (OR) fueron hemoptisis 6.39 (3.32-12.28), seguidos de disnea 2.73 (1.54-4.85), tos 2.64 (1.24-5.64) y dolor torácico 2.02 (0.88-4.60).¹¹ La hemoptisis es el único síntoma que ha de-

Tabla 3: Asociación entre variables clínicas seleccionadas y el departamento clínico por el que llegaron inicialmente los casos a la institución.

Síntomas	Urgencias N = 291 n (%)	Consulta externa N= 217 n (%)	OR (IC 95%)	p
Tos	254 (87.3)	194 (89.4)	0.81 (0.47-1.41)	0.465
Disnea	233 (80.1)	149 (68.7)	1.83 (1.22-2.75)	0.003
Hemoptisis o hemoptoicos	67 (23.0)	46 (21.2)	1.11 (0.73-1.70)	0.625
Dolor torácico	150 (51.6)	104 (47.9)	1.11 (0.73-1.70)	0.420
Fiebre	54 (18.6)	24 (11.0)	1.83 (1.1-3.00)	0.022
Fatiga	56 (19.2)	44 (20.3)	0.94 (0.6-1.46)	0.772
Pérdida de peso	197 (67.7)	160 (73.7)	0.75 (0.50-1.1)	0.142
Disfonía	14 (4.8)	13 (6.0)	0.79 (0.36-1.72)	0.558
Disfagia	13 (4.5)	8 (3.7)	1.22 (0.50-3)	0.662
Síndrome de vena cava	3 (1.03)	1 (0.46)	2.25 (0.23-21.78)	0.484
Derrame pleural	163 (56.0)	65 (30.0)	2.98 (2.05-4.32)	0.000
Saturación de oxígeno < 88%	115 (39.5)	53 (24.4)	2.02 (1.37-2.98)	0.000

Tabla 4: Síntomas asociados a derrame pleural en pacientes con cáncer de pulmón.

Síntomas	Con derrame pleural N = 228 n (%)	Sin derrame pleural N= 280	OR (IC 95%)	p
Tos	200 (87.7)	248 (88.6)	0.92 (0.54-1.58)	0.767
Disnea	192 (84.2)	190 (67.9)	2.53 (1.63-3.90)	0.000
Hemoptisis	37 (16.2)	76 (27.1)	0.52 (0.33-0.81)	0.004
Dolor torácico	135 (59.2)	119 (42.5)	1.96 (1.38-2.80)	0.000
Fiebre	37 (16.2)	41 (14.6)	1.13 (0.70-1.83)	0.622
Fatiga	54 (23.7)	46 (16.4)	1.58 (1.01-2.4)	0.042
Pérdida de peso	162 (71)	195 (69.6)	1.07 (0.73-1.57)	0.730
Disfonía	15 (6.6)	12 (4.3)	1.57 (0.72-3.43)	0.255
Disfagia	8 (3.51)	13 (4.6)	0.75 (0.30-1.83)	0.524
Saturación de oxígeno < 88%	88 (38.6)	80 (28.6)	1.57 (1.08-2.28)	0.017
Disnea, dolor torácico y saturación de oxígeno < 88% en conjunto				
Ninguno de los 3	13 (5.7)	36 (12.9)	Referencia	
Al menos 1 de los 3	64 (28.1)	117 (41.8)	1.5 (0.75-3.06)	0.247
Al menos 2 de los 3	102 (47.7)	109 (38.9)	2.59 (1.30-5.16)	0.007
3 de los 3	49 (21.5)	18 (6.4)	7.54 (3.28-17.34)	0.000

mostrado asociación con el cáncer de pulmón y el que tiene el mayor valor predictivo comparado con otros síntomas respiratorios.¹² Sin embargo, éste ocurre sólo en 21.6% de los casos,¹³ cuya frecuencia fue similar en nuestro estudio 22.2% y que comparada con la tos, disnea y dolor torácico es bastante menor, por lo que su ausencia no descarta en absoluto la posibilidad de cáncer de pulmón en el paciente con otros síntomas respiratorios.

La mayoría de estos pacientes consultan por primera vez al médico general o un médico internista por uno o más de estos síntomas. En el primer nivel de atención o en una consulta de medicina general, la tos es muy frecuente, y dada la inespecificidad de este síntoma, en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico de cáncer de pulmón, o al menos sospecharlo, constituye un reto para el médico, ya que en la práctica de la medicina general sólo 0.2% de los pacientes que presentan tos por más de tres semanas, tienen cáncer de pulmón.¹⁴ En el Reino Unido el tiempo entre la primera consulta y la referencia por cáncer de pulmón es de una mediana de 14 días, documentando intervalos más prolongados de entre 60 y 90 días en 17.9% de los casos.¹⁵ En nuestro estudio la mediana del tiempo entre el inicio de los síntomas y la referencia a nuestra institución fue de 120 días, lo que consideramos es un tiempo muy prolongado, que en parte podría explicar que 97% de los casos llegaron en etapa avanzada de la enfermedad, poniendo de manifiesto nuevamente la prioridad del reconocimiento de los síntomas para una referencia más rápida, pues hay evidencia que sugiere que cuando es más rápido el acceso al estudio de los pacientes su supervivencia es mejor.¹⁶ Asimismo, hay evidencia de que durante este intervalo de tiempo ocurren varias consultas

previas al diagnóstico.¹⁷ Específicamente, una tercera parte de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón ha recibido atención médica por un médico general por síntomas atribuibles al cáncer tres o más veces antes del mismo.¹⁸ Nosotros no medimos el número de veces que consultaron al médico, pero sí el número de médicos que el paciente consultó antes de su referencia al instituto, la mediana fue de dos médicos con un intervalo mínimo-máximo de cero a 10 médicos.

Los programas de detección temprana que incluyen intervenciones de mercadeo social, pueden incrementar la probabilidad de que los pacientes asistan con el médico de atención primaria cuando inician con síntomas, quien a su vez aumenta el nivel de sospecha que conlleva a la toma de una radiografía de tórax y a un incremento en las tasas de diagnóstico por la referencia de estos casos.¹⁹ Sin embargo, hay preocupación por la sobrecarga del sistema de salud debido a la evaluación de pacientes con síntomas no debidos a cáncer de pulmón.²⁰ Por ello, se sugiere que los programas podrían dirigirse de preferencia a aquéllos con riesgo elevado de cáncer de pulmón como personas con antecedentes de tabaquismo, y en el caso de México también en los que refieren exposición a humo de leña y exposición ocupacional. Es importante destacar que en los casos que conformaron este estudio, el tabaquismo fue referido en 50.2%, por lo que en México hay que considerar la posibilidad de cáncer de pulmón esté o no presente este factor de riesgo. En general, uno de cada siete casos de cáncer de pulmón ocurren en personas que nunca han fumado.²¹ En nuestra población esta proporción fue mayor, casi de uno a uno, 49.8% no son fumadores; sin embargo, la población tiene otro tipo de exposiciones

que son factores de riesgo de cáncer de pulmón y que hay que considerar como la exposición al humo de leña que estuvo presente en 43.9%, y que aunque está considerado como carinógeno probable,²² se asocia a tasas elevadas de cáncer de pulmón.²³

La vía de entrada de los pacientes al centro de referencia, ya sea por consulta programada o urgencias, sugiere la gravedad de la enfermedad y la dificultad que tienen los enfermos para ser referidos desde el inicio de sus síntomas. Una tercera parte de los casos de cáncer de pulmón se diagnostican en la sala de urgencias;²⁴ en el escenario de nuestros casos, 57.28% de ellos se presentaron al servicio de urgencias donde se inició el abordaje de los mismos, esto constituye una frecuencia mucho mayor que lo referido en otros sitios y refleja una vez más el retraso en el diagnóstico, lo que contribuye a que los casos lleguen en etapas tan avanzadas de la enfermedad. De los casos que ingresaron por el departamento de urgencias, 56% tenían derrame pleural, que en un paciente con cáncer de pulmón lo clasifica de entrada en etapa avanzada.

A diferencia de los biomarcadores tisulares en cáncer de pulmón, los biomarcadores séricos no se utilizan de forma generalizada, de hecho, las guías de diagnóstico y tratamiento para cáncer de pulmón no los recomiendan,

dando prioridad a los síntomas y signos respiratorios y constitucionales como criterio inicial para solicitar una radiografía de tórax y su referencia en un período no mayor de dos semanas.^{8,25}

De los múltiples biomarcadores para el cáncer de pulmón, uno de los más estudiados y el que tenemos disponible en nuestra institución, es el antígeno carcinoembrionario (ACE), el cual utilizamos como apoyo en el diagnóstico para evaluar la respuesta al tratamiento y pronóstico. En nuestra población, documentamos que 60% tenía elevado este biomarcador, por lo que podría ser de utilidad para orientar el diagnóstico y referencia por sospecha de cáncer de pulmón cuando un paciente presenta síntomas respiratorios sin un diagnóstico que lo explique.

Fortalezas y limitaciones

Los resultados son válidos, ya que derivaron de un diseño prospectivo con una *n* grande. El perfil clínico que describimos incluye los síntomas que se presentaron con una frecuencia de 50% o más, excepto para hemoptisis, que tuvo una frecuencia de 22.2%, síntoma respiratorio que tiene el más alto valor predictivo y valor diagnóstico. El grupo de síntomas que describimos independientemente

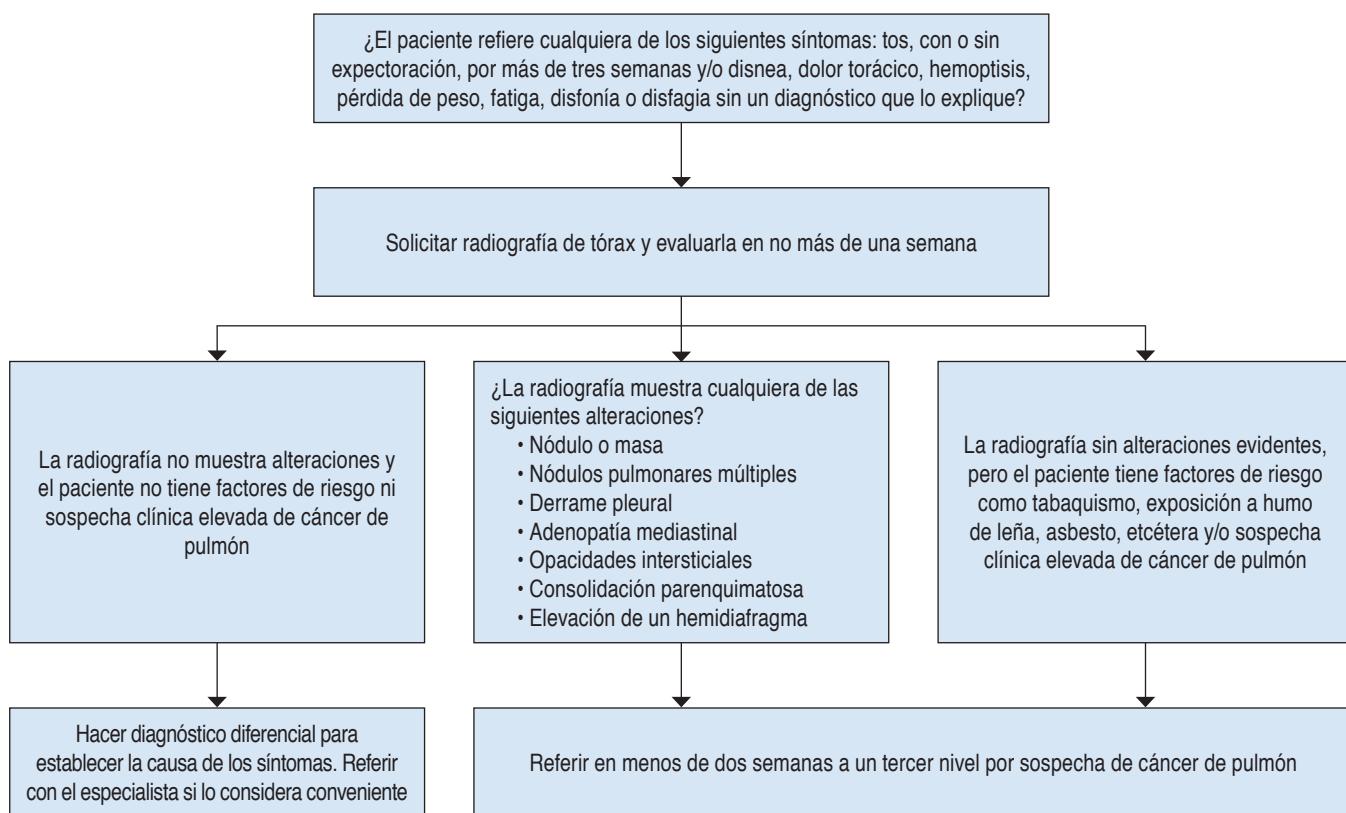


Figura 1: Propuesta de un algoritmo de diagnóstico y referencia de pacientes con sospecha clínica de cáncer de pulmón.

de la exposición a factores de riesgo, son los mismos que han demostrado mayor valor diagnóstico asociado a cáncer de pulmón y tomando en cuenta la evidencia previa sobre el tema, ofrece un posible beneficio para el diagnóstico de cáncer de pulmón basado en síntomas en el paciente que solicita atención médica en un primer nivel de atención. La ruta del algoritmo que se propone se fundamenta en una parte en los resultados de los síntomas de los pacientes y principalmente, en función de la experiencia de los investigadores (Figura 1).

Los resultados de este estudio derivan de investigación de base hospitalaria de un centro, por lo que podrían no ser generalizables. Asimismo, debido a su diseño puramente descriptivo y en el que sólo se incluyeron casos de cáncer de pulmón, no es posible obtener estimadores del valor como prueba diagnóstica de los síntomas ni en sí del perfil clínico descrito. Adicionalmente, aunque describimos el tiempo entre el inicio de los síntomas y el tiempo que demoró para su referencia a la unidad de tercer nivel, no investigamos el período entre el inicio de los síntomas y la primera visita con el médico, lo que desde luego afecta el tiempo del padecimiento actual hasta el momento del diagnóstico.

CONCLUSIONES

En pacientes adultos de cualquier edad, con o sin factores de riesgo de cáncer de pulmón, que refieran tos por tres semanas o más sin un diagnóstico que lo explique y/o cualquiera de los siguientes síntomas: disnea, dolor torácico, pérdida de peso, hemoptisis o fatiga, deberán evaluarse clínicamente y al menos mediante una radiografía de tórax, asimismo, ser referidos a una unidad especializada por sospecha de cáncer de pulmón. En los casos con estas características sugerimos considerar realizar la medición de ACE.

Los casos que presenten de forma simultánea disnea, dolor torácico y saturación de oxígeno < 88%, tienen 7.5 veces más probabilidad de tener derrame pleural asociado al cáncer de pulmón.

REFERENCIAS

1. Globocan. Available in: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
2. Arrieta O, Ramírez-Tirado LA, Báez-Saldaña R, Peña-Curiel O, Soca-Chafre G, Macedo-Pérez O. Different mutation profiles and clinical characteristics among Hispanic patients with non-small cell lung cancer could explain the "Hispanic paradox". *Lung Cancer*. 2015;90(2):161-166. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2015.08.010>
3. Corner J, Hopkinson J, Fitzsimmons D, Barclay S, Muers M. Is late diagnosis of lung cancer inevitable? Interview study of patients' recollections of symptoms before diagnosis. *Thorax*. 2005;60(4):314-319. Available in: <https://doi.org/10.1136/thx.2004.029264>
4. Koyi H, Hillerdal G, Branden E. Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer*. 2002;35(1):53-57. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0169-5002\(01\)00293-8](https://doi.org/10.1016/s0169-5002(01)00293-8)
5. Hyde L, Hyde CL. Clinical manifestations of lung cancer. *Chest*. 1974;64(3):299-306. doi: 10.1378/chest.65.3.299.
6. Bucceri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J*. 2004;24(6):898-904. doi: 10.1183/09031936.04.00113603.
7. Corner J, Hopkinson J, Fitzsimmons D, Barclay S, Muers M. Is late diagnosis of lung cancer inevitable? Interview study of patients' recollections of symptoms before diagnosis. *Thorax*. 2005;60(4):314-319. Available in: <https://doi.org/10.1136/thx.2004.029264>
8. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral. NG12.2015. [Access 6 August 2022] Available in: <https://wwwnice.org.uk/Guidance/CG27>
9. Arendse KD, Walter FM, Pilling M, Zhou Y, Hamilton W, Funston G. Time from presentation to pre-diagnostic chest X-ray in patients with symptomatic lung cancer: a cohort study using electronic patient records from English primary care. *Br J Gen Pract*. 2021;71(705):e273-e279. doi: 10.3399/bjgp20X714077.
10. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, Nagle M, Clark SD, et al. 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):971-987. doi: 10.1001/jama.2021.0377.
11. Okoli GN, Kostopoulou O, Delaney BC. Is symptom-based diagnosis of lung cancer possible? A systematic review and meta-analysis of symptomatic lung cancer prior to diagnosis of comparison with real-time data from routine general practice. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207686. Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207686>
12. Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population-based case-control study. *Thorax*. 2005;60(12):1059-1065. doi: 10.1136/thx.2005.045880.
13. Walter FM, Rubin G, Bankhead C, Morris HC, Hall N, Mills K, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: a prospective cohort study. *Br J Cancer*. 2015;112 Suppl 1 (Suppl 1):S6-S13. doi: 10.1038/bjc.2015.30.
14. Iyen-Omofoman B, Tata LJ, Baldwin DR, Smith CJ, Hubbard RB. Using socio-demographic and early clinical features in general practice to identify people with lung cancer earlier. *Thorax*. 2013;68(5):451-459. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202348.
15. Swann R, McPhail S, Witt J, Shand B, Abel GA, Hiom S, et al. Diagnosis cancer in primary care: results from the National Cancer Diagnosis Audit. *Br J Gen Pract*. 2018;68(666):e63-72. doi: 10.3399/bjgp17X694169.
16. Rose PW, Rubin G, Perera-Salazar, R, Almberg SS, Barisic A, Dawes M, et al. Explaining variation in cancer survival between 11 jurisdictions in the International Cancer Benchmarking Partnership: a primary care vignette survey. *BMJ open*. 2015;5(5):e007212. Available in: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007212>
17. Lyratzopoulos G, Neal RD, Barbiere JM, Rubin GP, Abel GA. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: findings from the 2010 National Cancer Patient Experience Survey in England. *Lancet Oncol*. 2012;13(4):353-365. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70041-4.
18. Lyratzopoulos G, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Rubin GP. Measures of promptness of cancer diagnosis in primary care: secondary analysis

- of national audit data on patients with 18 common and rarer cancers. *Br J Cancer*. 2013;108(3):686-690. doi: 10.1038/bjc.2013.1.
19. Athey VL, Suckling RJ, Tod AM, Walters SJ, Rogers TK. Early diagnosis of lung cancer: evaluation of a community-based social marketing intervention. *Thorax*. 2012;67(5):412-417. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200714.
20. Ironmonger L, Ohuma E, Ormiston-Smith N, Gildea C, Thompson CS, Peake MD. An evaluation of the impact of a large-scale interventions to raise public awareness of a lung cancer symptom. *Br J Cancer*. 2015;112(1):207-216. doi: 10.1038/bjc.2014.596.
21. Ten Haaf K, De Koning H, Field J. Selecting the risk cut off for the LLP Model. *J Thoracic Oncol*. 2017; 12:S2174.
22. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Household use of solid fuels and high-temperature frying. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2010; 95:1-430.
23. Naehler LP, Brauer M, Lipsett M, Zelikoff JT, Simpson CD, Koenig JQ, et al. Woodsmoke health effects: a review. *Inhal Toxicol*. 2007;19(1):67-106. doi: 10.1080/08958370600985875.
24. National Cancer Intelligence Network. Routes to diagnosis. London: Public Health England. 2018. [Consulted 27 September 2020] Available in: https://data.healthdatainsight.org.uk/apps/routes_to_diagnosis/route_breakdown/
25. Diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019 [Consultado el 22 de Junio de 2021]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-030-19/ER.pdf>

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.