

Capítulo 15

Carcinoma de pulmón

Luis Manuel Entrenas Costa
Neumología
Hospital Reina Sofía
Córdoba

José Nicolás García Rodríguez
Medicina Familiar y Comunitaria
Dirección Médica Distrito Córdoba
Córdoba

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

CLÍNICA

- **Por crecimiento intrabronquial:**
 - **Tos:** bien de nueva instauración, o cambios en la ya existente dada la alta prevalencia de tabaquismo.
 - **Expectoración hemoptoica:** constituye un síntoma de alerta que debe investigarse siempre.
- **Por invasión loco-regional:**
 - **Dolor torácico:** suele coincidir con la localización radiológica. En hombro, con o sin síndrome de Horner (miosis, ptosis ipsilateral y anhidrosis) sugiere tumor del sulcus superior.
 - **Disnea:** investigar si es de reciente aparición o cambios de la misma en paciente con otros síntomas respiratorios.
 - **Disfonía-afonía:** Obliga a descartar afectación del nervio laríngeo recurrente izquierdo (afectación mediastínica).
 - **Síndrome de vena cava superior:** Frecuentemente detectado por un familiar en forma de hinchazón cérvico-facial matutina. Obliga a descartar invasión mediastínica.
- **Por metástasis o síndrome paraneoplásico:**
 - **Síntomas neurológicos centrales:** Bien espontáneos o detectados a la hora de la exploración neurológica, obligan a descartar metástasis cerebrales mediante técnicas de imagen (TAC o resonancia).
 - **Dolor óseo:** debe ser investigado en cualquier localización.
 - **Hepatomegalia.**

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS BÁSICAS

- **Radiografía de tórax:**

Es el procedimiento básico más importante, con una eficacia global del 70 al 90% para el diagnóstico de sospecha de la enfermedad. Hasta en un 5% de casos es el único dato que permite establecer un diagnóstico de sospecha antes de que aparezcan los síntomas. Siempre se debe realizar en doble proyección pósterio-anterior y lateral.

Los hallazgos radiológicos pueden dividirse en tres tipos:

 - Anomalías hiliares: prominencia o aumento de densidad, masa hilar o perihiliar.
 - Alteraciones del parénquima: nódulo, masa única o múltiples, obstrucción bronquial. Una masa cavitada es sugestiva de neoplasia si se trata de una imagen única.

– Alteraciones extrapulmonares: ensanchamiento o masa mediastínica, erosión o destrucción costal o vertebral, derrame pleural, elevación de hemidiafragma.

• **Tomografía axial computarizada (TAC):**

Aporta información complementaria con mayor exactitud para evaluar las características de la lesión, su localización así como la relación con estructuras vecinas.

Comentario

Los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos. La mayoría de los pacientes tiene una edad próxima a los 60 años y son o han sido fumadores, lo que explica que no den importancia a pequeños cambios de síntomas que previamente ya suelen tener (tos, expectoración, malestar torácico, etc.). A todos los pacientes con síntomas torácicos inexplicados, persistentes o que hayan cambiado, especialmente incremento de la tos, dolor torácico o hemoptisis (por leve que sea), se les debe solicitar una radiografía de tórax que será patológica en la mayoría de los casos de cáncer de pulmón. Sin embargo, un estudio radiológico normal no excluye el diagnóstico y, ante una sospecha clínica persistente, debe de plantearse la realización de una fibrobroncoscopia. Las principales manifestaciones clínicas se muestran en la **Tabla 1**.

La sintomatología dependerá del tamaño y localización del tumor, la mayor o menor tendencia a producir metástasis y la aparición de síndromes paraneoplásicos, en ocasiones son la primera manifestación, cuyo correcto abordaje facilitará el diagnóstico temprano del mismo.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón

Pulmonares	Extrapulmonares
SÍNTOMAS GENERALES	METÁSTASIS A DISTANCIA
Astenia	Síndrome de vena cava superior
Anorexia	Parálisis recurrential izquierda
Pérdida de peso	Taponamiento cardiaco
Fatigabilidad	Infiltración esofágica
	Cerebrales
	Óseas (dolor, fractura patológica)
	Hepáticas
LOCALIZACIÓN CENTRAL	SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS
Tos	Cushing
Expectoración	Secreción inadecuada de ADH
Hemoptisis esporádica	Secreción inadecuada de PTH
Disnea	Secreción inadecuada de GH
Sibilancias localizadas	Ginecomastia
Dolor torácico inespecífico	Neuropatía periférica
Estridor (invasión traqueal)	Tromboflebitis migratoria
LOCALIZACIÓN PERIFÉRICA	Síndrome de Eaton-Lambert
Dolor pleurítico	Coagulación intravascular diseminada
Derrame pleural	Dermatomiositis
Síndrome de Horner	

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Para alcanzar la certeza diagnóstica se requiere la evidencia histológica de que nos encontramos ante una neoplasia primitiva pulmonar, descartando que se trate de una metástasis. Alcanzar tal evidencia requiere la remisión a asistencia especializada.

En nuestro medio, la fibrobroncoscopia constituye la exploración básica, puesto que, además de proporcionar muestras para el estudio cito-histológico, permite la evaluación del árbol bronquial de cara a la estadificación del tumor. Aunque su rentabilidad está próxima al 90%, en caso de no lograr una muestra que resulte diagnóstica, ésta puede intentar obtenerse mediante alguna otra técnica.

Comentario

Aunque la rentabilidad diagnóstica de la broncofibroscopia está próxima al 90%, especialmente si existe una lesión endoscópicamente visible, en caso de no lograr una muestra que resulte diagnóstica, ésta puede intentar obtenerse mediante alguna de las siguientes técnicas: punción-aspiración transtorácica con aguja fina, habitualmente guiada con TAC (o ecografía si entre la lesión y la pared torácica no existe interposición de parénquima pulmonar aireado), mediastinoscopia, mediastinotomía, toracoscopia, biopsia de una metástasis, o bien, recurrir a una toracotomía exploradora.

Una vez lograda la confirmación diagnóstica del tumor, éste debe ser estadiado, es decir, clasificado desde el punto de vista de la extensión anatómica. La última edición de la estadificación para el carcinoma broncogénico de 1997 figura en la **Tabla 2** (pags. 187-88).

Pero, independientemente de la tecnología diagnóstica que pueda emplearse en este apartado, el primer procedimiento diagnóstico es la clínica, que ofrece datos fundamentales para la estadificación.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS

MEDIDAS HIGIÉNICAS

El tabaco constituye la principal causa de esta enfermedad, por lo que el primer objetivo del tratamiento etiológico es lograr el abandono del tabaco en los fumadores y, los que no lo son, que tampoco lo sean en el futuro. Además, la exposición pasiva de los familiares, aunque entrañe un riesgo pequeño, debe ser anulada.

La exposición laboral o doméstica al asbesto, uranio, radón, berilio, níquel, o cualquier otra sustancia presuntamente implicada en la patogenia, debe procurar reducirse ya que, además, el tabaco multiplica los efectos carcinogénicos de todas ellas.

Tabla 2. Clasificación TNM del cáncer de pulmón

T: Tumor primario	
Tx:	No se puede valorar, o bien hay tumor demostrado por la presencia de células malignas en esputo o broncoaspirado, pero no ha sido visualizado por broncoscopia ni por técnicas de imagen.
T0:	No existe evidencia de tumor primario.
Tis:	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1:	Tumor de 3 cm o menos de diámetro mayor, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar (es decir, bronquio principal indemne) ¹ .
T2:	Tumor con cualquiera de los siguientes datos: <ul style="list-style-type: none"> • Más de 3 cm de diámetro mayor. • Afectación de bronquio principal a 2 cm o más de carina traqueal. • Invasión de pleura visceral. • Asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hiliar, pero no afecta a un pulmón entero.
T3:	Tumor con cualquier tamaño que invade directamente cualquiera de los siguientes elementos: pared torácica (incluido tumor del <i>sulcus superior</i>), diafragma, pleura mediastínica o pericardio parietal; o tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina traqueal ¹ , pero sin afectación de la misma; o atelectasia o neumonitis obstructiva asociada que afectan al pulmón completo.
T4:	Tumor de cualquier tamaño que afecta a alguna de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral, carina traqueal; nódulo o nódulos tumorales separados de primitivo pero dentro del mismo lóbulo pulmonar; derrame pleural maligno ² .
N: Ganglios linfáticos regionales	
NX:	No se pueden valorar.
N0:	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1:	Afectación de ganglios peribronquiales o hilares ipsilaterales, incluida la extensión directa.
N2:	Afectación de ganglios mediastínicos ipsilaterales o subcarinales.
N3:	Afectación de ganglios mediastínicos contralaterales, hilares contralaterales, escalénicos o supraclaviculares (homo o contralaterales).
M: Metástasis a distancia	
MX:	No se puede valorar la existencia de metástasis a distancia.
M0:	No hay metástasis.
M1:	Metástasis a distancia (incluye nódulo o nódulos en lóbulo diferente a la localización del primario homo o contra lateral).

(continúa)

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

(continuación)

Estadíos clínicos

Oculto	Tx N0 M0
Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio IA	T1 N0 M0
Estadio IB	T2 N0 M0
Estadio IIA	T1 N1 M0
Estadio IIB	T2 N1 M0/T3 N0 M0
Estadio IIIA	T1-3 N2 M0/T3 N1 M0
Estadio IIIB	T4 N0-3 M0/T1-3 N3 M0
Estadio IV	T1-4 N0-3 M1

¹ También se clasifica como T1 el infrecuente tumor superficial de cualquier tamaño, con el componente invasivo limitado a la pared bronquial, pudiendo extenderse proximalmente al bronquio principal.

² La mayoría de los derrames pleurales asociados con el carcinoma broncogénico se deben al tumor. Sin embargo, hay algunos pacientes en los que múltiples estudios cito-histológicos del líquido pleural no logran evidenciar tumor; el líquido no es hemático y no es un exudado. Si además de todos estos elementos el juicio clínico no puede relacionar la presencia de derrame pleural con el tumor, el derrame debería ser excluido como un elemento clasificador y el paciente ser clasificado como T1, T2 ó T3.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento inicial en todos los pacientes debe ser con intención radical, lo que equivale al control del tumor. En ocasiones, la intención será curativa, pero en otras, sólo podrá aspirarse a frenar la velocidad de crecimiento o extensión.

Este tipo de tratamiento se lleva a cabo en asistencia especializada, bien cirugía torácica, oncología médica o radioterápica, aunque algunos pacientes son remitidos a asistencia primaria en el momento del diagnóstico, o tras agotar total o parcialmente las posibilidades anteriores para cuidados paliativos.

TRATAMIENTO PALIATIVO

Bajo este epígrafe podemos englobar a toda terapia que intente controlar, total o parcialmente, los síntomas del paciente con el objetivo de mejorar su calidad de vida pero no de controlar el tumor, aunque a veces sí puede tener efecto prolongando sobre la supervivencia. El identificar el tratamiento paliativo con la expresión «bien morir» es un error a desterrar.

DISNEA

Con múltiples posibilidades etiológicas, a veces limitante y rebelde a todo tratamiento. Las causas más frecuentes se relacionan en "Comentarios".

DOLOR

Debe intentarse una aproximación etiológica, ya que hay situaciones concretas que no remitirán con los analgésicos y sí con otras terapéuticas específicas (por ejemplo, la radioterapia en el síndrome de Pancoast, o los esteroides en las metástasis cerebrales). Debe, en todo momento, vigilarse la aparición de este síntoma para iniciar tratamiento según la estrategia establecida por la Organización Mundial de la Salud (analgésicos no opiáceos en primer escalón, opiáceos suaves en el segundo y opiáceos potentes en tercero). Debe, igualmente, valorarse añadir otros medicamentos coadyuvantes para la erradicación de síntomas como depresión, insomnio, ansiedad, etc.

Comentarios

Disnea: causas más frecuentes:

- Derrame pleural: suele indicar afectación pleural metastásica. La toracocentesis terapéutica (1.000-1.500 ml) puede aliviar temporalmente la situación, aunque ésta suele ser progresiva, por lo que repetidas toracocentesis no mejorarán los síntomas. La solución suele ser realizar una toracoscopia con pleurodesis para evitar recidivas si la expectativa de vida así lo aconseja. En ocasiones, el paciente no mejora, pese a evacuar una cantidad significativa de líquido. Esto suele indicar la existencia de linfangitis carcinomatosa, afectación pericárdica (derrame o taponamiento), o atelectasia del pulmón subyacente por obstrucción bronquial.
 - Obstrucción de vía aérea principal: el crecimiento tumoral obstruye la tráquea o bronquios principales. El diagnóstico debe sospecharse en pacientes con disnea rápida y progresiva, con estridor inspiratorio si es por afectación traqueal y suele ser rebelde a todo tratamiento broncodilatador convencional. La confirmación debe realizarse mediante estudio endoscópico, debiendo, en estos casos, intentarse una resección local, habitualmente con láser, y colocación de prótesis endobronquial.
 - Obstrucción bronquial: además de causar disnea por sí misma, condiciona complicaciones capaces también de originarla. El sangrado más o menos intenso de una lesión endobronquial puede causar disnea ya que el espacio muerto fisiológico del pulmón (es decir el volumen de las vías aéreas) es de sólo 150 ml, por lo que un sangrado rápido puede incluso comprometer la vida del paciente. Otra posibilidad es la aparición de una neumonía obstructiva, habitualmente con mala respuesta al tratamiento convencional. Obviamente, estas situaciones necesitan una terapéutica especial.
 - Enfermedad de base: dado que el tabaco es también el principal agente etiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), no es de extrañar que un alto porcentaje de los pacientes la padezcan también. En ocasiones, el deterioro de la función respiratoria es debido simplemente al hecho de que haya cierto grado de descompensación de la broncopatía, por lo que el tratamiento de la misma deberá optimizarse (ver capítulo correspondiente). No debe olvidarse que si ha sido sometido a cirugía de resección, ésta puede empeorar situaciones de función respiratoria inicialmente mala. Por último, tanto la quimio como la radioterapia pueden inducir la aparición de neumonitis por agentes citotóxicos o radiación que incremente la disnea. En estos casos, la presencia de cambios radiológicos sugestivos debe poner en marcha el dispositivo para remitir al paciente a asistencia especializada.
- Si nos atenemos a las indicaciones estrictas de la oxigenoterapia, ésta sólo ha demostrado su

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

eficacia a la hora de prolongar la supervivencia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, en pacientes con disnea, aún sin EPOC de base, estaría admitida como uso compasivo.

ASPECTOS A CONSIDERAR EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES

ACTITUD ANTE CUADROS RESPIRATORIOS CONCOMITANTES

Tras el diagnóstico, suele pasar un tiempo más o menos largo en que el paciente depende de una unidad especializada, manteniendo su médico de atención primaria menos capacidad de decisión. Después, cuando se han agotado las posibilidades, pasa a depender en mayor grado de atención primaria. En esta fase, y antes de que se considere tributario exclusivamente de cuidados paliativos domiciliarios, es cuando debe vigilarse la aparición de las complicaciones anteriormente reseñadas y que, con alguna maniobra específica (resección endoscópica, pleurodesis), pudieran mejorar al paciente.

SEGUIMIENTO COORDINADO AP/AE

CRITERIOS DE REMISIÓN A ASISTENCIA ESPECIALIZADA

Desde el mismo momento en que el médico de atención primaria sospecha la existencia de un carcinoma broncogénico, idealmente debería haber una actuación bidireccional rápida entre los dos niveles, que no siempre es la adecuada. El intercambio de información debe incluir tanto la clínica como el nivel de conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad.

En un primer momento, la sospecha, clínica o radiológica, debe ser seguida de la remisión a asistencia especializada. No debe olvidarse que la Organización Mundial de la Salud ha declarado el cáncer de pulmón una enfermedad potencialmente curable. Su alto poder de metastatización, debería hacer que fuera considerado, por todos los implicados en su manejo, como una urgencia médica hasta que se inicie el tratamiento.

CRIBADO POBLACIONAL

En el momento actual, no es aconsejable realizar estudio de detección precoz en la población de riesgo (fumadores sobre 40-45 años). La radiografía de tórax está limitada por la capacidad de la tecnología y la variedad de interpretación entre los profesionales. Cuando una radiografía puede hacer pensar en un cáncer de pulmón, con frecuencia ha habido microdiseminación metastásica que limita su eficacia como método de detección precoz. La citología de esputo es mucho menos sensible y, por tanto, menos eficaz que la anterior.

La detección precoz de casos en estadio I debería corresponder con mejor supervivencia, pero las evidencias disponibles no parecen apuntar que el cribado poblacional masivo reduzca la mortalidad por cáncer de pulmón. A las insuficientes evidencias para realizarlo deben añadirse los costes de las pruebas rutinarias, incluyendo resultados falso positivos que conducen a gastos, y morbilidad, innecesarios. La investigación actual y los ensayos clínicos de quimioprevención, así como la investigación sobre marcadores de detección precoz, quizá mejoren la eficacia en la prevención e identificación precoz de cáncer de pulmón.

EXPLORACIONES A REALIZAR EN CADA REVISIÓN

Pese a que no se recomienda la realización de campañas de detección precoz en población de riesgo asintomática, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica considera que en nuestro medio **sería aconsejable la realización de una radiografía de tórax a cualquier varón adulto fumador que consulte por síntomas respiratorios.**

La prevención primaria, abandono del tabaquismo, es mucho más eficaz que el cribado poblacional para reducir la morbi-mortalidad por cáncer de pulmón.

CUIDADOS Y SEGUIMIENTO POR ENFERMERÍA

Aconsejar la consulta médica por síntomas respiratorios, especialmente en fumadores. Dar siempre consejos antibacoco.

INFORMACIÓN ADICIONAL

CLASIFICACIÓN

La tabla 2 recoge la clasificación TNM y estadios clínicos.

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer representa la segunda causa de muerte para todas las edades en los países industrializados. A pesar de que entre los 45 y 64 años se ha observado una disminución de la incidencia de las principales causas de muerte, el cáncer de pulmón se ha convertido, en este grupo de edad, en la primera causa de fallecimiento en hombres por delante de la cardiopatía isquémica (España 1989-1995, mortalidad general por grupos de edad). En nuestro país, tiene una incidencia anual de 9.000 casos nuevos en hombres y 1.100 casos en mujeres con una relación 9:1, con tendencia futura a elevar la cifra de éstas, dada la prevalencia actual de tabaquismo. En Andalucía, durante el periodo 1994-2000 se observa un descenso de la mortalidad entre los varones. En las mujeres, aunque todavía las tasas son muy inferiores, sí se aprecia un incremento en los grupos de 35-39 años y de 45-49 años.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ETIOPATOGENIA

En el desarrollo del cáncer broncogénico se han involucrado factores de dos tipos:

- **Genéticos:**

- Sexo: más frecuente en varones, incluso aquellos tumores no relacionados con el tabaco.
- Raza: a igualdad de hábito tabáquico, más frecuente en la raza negra.
- Hereditarios: relacionados con la presencia de oncogenes que producirían transformaciones morfológicas y funcionales, provocando fenómenos mitóticos continuos.

- **Ambientales:**

- Tabaco: con diferencia, es el principal sobre los demás factores implicados en la patogenia. Es el responsable de hasta el 85-90% de los casos e indudablemente, el más sensible desde el punto de vista de la prevención. El riesgo está directamente relacionado con la intensidad y duración del hábito tabáquico con un aumento de hasta 20 veces respecto a los no fumadores. El cese del hábito tabáquico disminuye el riesgo a la mitad a los 10 años del abandono. Los tipos histológicos más asociados al tabaquismo son el carcinoma escamoso y el de células pequeñas.
- Factores ambientales/ocupacionales: cabe destacar las radiaciones ionizantes en mineros, asbesto (es necesaria su asociación con otros factores), metales como cromo, níquel o berilio.
- Contaminación atmosférica: gases y humos de calefacciones, industrias y vehículos. Su trascendencia es mínima comparada con el humo del tabaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo de la SEPAR: Normativa actualizada (1998) sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol 1998; 34: 437-452.
2. Cayuela Domínguez A, Rodríguez Domínguez S, Otero Candelera R, Rodríguez Matutes C, Díaz Moreno V. Mortalidad por cáncer de pulmón en Andalucía (1975-2000). Arch Bronconeumol 2003; 39: 491-495.
3. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. Thorax 2003; 58: 784-789.
4. Mountain CF. Staging classification of lung cancer. A critical evaluation. Clin Chest Med 2002; 23: 103-121.
5. Beadsmoore CJ, Screaton NJ. Classification, staging and prognosis of lung cancer. Eur J Radiol 2003; 45: 8-17.