

Simposio

Enfermedades respiratorias para el Médico General

Respiratory diseases for the General Practitioner

Cáncer de Pulmón

Pulmonary cancer

Carlos A. Saavedra-Leveau¹, Félix K. Llanos-Tejada²,
Edwin H. Herrera-Flores³, María Venero-Cáceres⁴, Juan A. Salas-López⁵

Introducción

El cáncer de pulmón, se origina, en base a que determinadas células del aparato respiratorio, que tienen expresados pro oncogenes, por el efecto de cancerígenos, que principalmente se encuentran en el humo de tabaco, desarrollan oncogenes que inician un proceso de replicación anómala, sin control; sin embargo, el organismo aún cuenta con otros mecanismos que podrían neutralizar esta replicación anómala, antes que sobrepase su tercera generación, como son la apoptosis, el suicidio celular, la actividad de las telomerasas, si estos últimos procesos de autocontrol no se activan, el desarrollo de la célula tumoral está garantizado, y es así como se desarrollara una neoplasia maligna de pulmón, siendo el más frecuente el cáncer broncogénico⁽¹⁾.

El cáncer de pulmón, es una de las neoplasias malignas con mayor mortalidad en comparación a otras neoplasias frecuentes; es así que en Estados Unidos, el cáncer de pulmón es la segunda neoplasia más frecuente al lado del cáncer de próstata, y en mujeres, también el cáncer de pulmón es la segunda neoplasia más frecuente después del cáncer de mama.

Globocan 2018⁽²⁾, reporta 18.1 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo, de los cuales el 21% se encuentran en América (3'792,000 casos nuevos), el 23.4% en Europa (4'230,000 casos nuevos) y el 48.4 % en Asia (8'751,000 casos nuevos), siendo la incidencia de las neoplasias malignas más comunes, el cáncer pulmonar con 11.6%, el cáncer de mama con 11.6%, el cáncer colorectal con 10.2%, el cáncer de próstata con 7.1 % y el cáncer de estómago con 5.7%; asimismo la mortalidad de las neoplasias malignas

más comunes corresponden al cáncer de pulmón con un 18.4%, colorectal con 9.2%, estómago con 8.2%, hígado con 8.2 % y mama con 6.6%.

Según la Sociedad Americana Contra el Cáncer⁽³⁾, predice que para el 2019, se diagnosticará alrededor de 228,150 nuevos casos de cáncer de pulmón, de los cuales, 116,440 serán en hombres y 111,710 en mujeres y alrededor de 142,670 personas morirán a causa de cáncer de pulmón, de ellos 76,650 serán hombres y 66,020 serán mujeres.

Asimismo, Willy César Ramos Muñoz, del equipo técnico de la Unidad de Vigilancia de las Enfermedades no transmisibles y riesgos ambientales del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, en el Boletín Epidemiológico del Perú del 2018⁽⁴⁾, con respecto a la situación epidemiológica del cáncer de acuerdo a la vigilancia epidemiológica basada en los registros hospitalarios de enero-diciembre 2017 - 2018; reporta que los tipos de cáncer más frecuentes independiente del sexo fueron los de cérvix (20,9 %), estómago (11,1 %) y piel (10,4 %). En el sexo masculino, los tipos de cáncer más frecuentes fueron los de estómago (18,2 %), piel (14,0 %) y próstata (13,9 %); mientras que, en el sexo femenino, predominaron los de cérvix (31,6 %), mama (14,3 %) y piel (8,6 %), respectivamente.

En el Perú se diagnostican al año aproximadamente 45,000 nuevos casos de cáncer, de los cuales el 75% son detectados en estadios avanzados; es decir, estadios III y IV, convirtiéndose en un problema de salud pública por la alta tasa de mortalidad que registran.

¹Médico Neumólogo. Past Presidente Sociedad Peruana de Neumología. Director Académico. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Magister en Salud Ocupacional y Ambiental. Doctor en Medicina. Facultad de Medicina San Fernando. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. ²Médico Neumólogo. Coordinador del Comité de Tuberculosis, Sociedad Peruana de Neumología. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad Ricardo Palma. Hospital Nacional Dos de Mayo. ³Médico Neumólogo y Especialista en Trastornos Respiratorios del Dormir. Coordinador del Comité de Trastornos Respiratorios del Dormir, Sociedad Peruana de Neumología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. ⁴Médico Neumólogo. Coordinadora del Comité de Fibrosis Pulmonar, Sociedad Peruana de Neumología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. ⁵Médico Neumólogo del Hospital Nacional Dos de Mayo. Profesor contratado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Factores de riesgo

Tabaquismo:

Hay 1.300 millones de fumadores en el mundo, de los cuales el 84% vive en países en desarrollo, siendo el tabaco responsable de la muerte de 5 millones de personas en el mundo cada año, esperándose que matará a 10 millones de personas en el año 2020.

El tabaco es la principal causa de muerte en el mundo por enfermedades cardiovasculares, como el accidente cerebro-vascular, el aneurisma de aorta y la enfermedad coronaria; el cáncer de pulmón, boca, vías aéreas superiores, riñón, uréter y vejiga; y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁽⁵⁾.

En lo que respecta al cáncer de pulmón, el tabaco es responsable del 95% de los cánceres de pulmón, primera causa de muerte por enfermedad oncológica; así como el 82% de las neoplasias de laringe y 90% de las neoplasias de cavidad oral y faringe. En el caso del cáncer de pulmón, la reducción de la esperanza de vida es proporcional al número de cigarrillos que se fuma y a la duración del hábito tabáquico y si se deja de fumar el riesgo de sufrir un cáncer de pulmón prácticamente se iguala al de los no fumadores al cabo de 15 años. Asimismo, los fumadores pasivos presentan un riesgo igual o superior de sufrir este tipo de cáncer al de las personas que no se ven expuestas al humo del tabaco⁽⁶⁾.

La exposición a humo lateral de tabaco, conocido como el fumador pasivo, también tiene riesgo de producir casos de cáncer de pulmón, siendo responsable del 1,6 por ciento de cáncer de pulmón, asimismo las personas que viven en casa con un fumador tienen un 20 a 30 por ciento mayor riesgo de cáncer de pulmón, comparado con aquellas personas que no tienen un fumador en casa, también es conocido que niños que vivieron exposición a humo lateral de tabaco, tienen una incidencia 3,6 veces más alta de cáncer de pulmón, teniendo una tasa de incidencia de cáncer de pulmón en no fumadores de aproximadamente de 5 a 21 por 100 000 en la categoría de edad entre 40 y 80 años⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Antecedentes familiares

Es conocido que el riesgo de cáncer pulmonar se incrementa hasta 1.7 veces más en aquellas personas que tienen antecedentes familiares oncológicos, y sube a 3.6 veces más cuando se tiene más de un familiar con antecedente oncológico⁽⁸⁾.

Factores genéticos

El cáncer broncogénico de pulmón se subdivide en carcinoma de pulmón de no células pequeñas (CPNCP), corresponde al 85 a 90%, y carcinoma de pulmón células pequeñas (CPCP), 10 a 15%; a su vez el CPNCP, se subdivide en el epidermoide, porque afecta a las células escamosas del epitelio bronquial, correspondiendo en nuestro medio a un 25 a 30%, el adenocarcinoma porque compromete a las células que

recubren el alveolo y células glandulares, correspondiendo a un 30 a 35%, y por último el de células gigantes, células que no parecen corresponder a las de escamoso, ni adenocarcinoma, considerándose células de tamaño más grande lo habitual, que corresponden entre un 20 a 25%.

Se estima que las mutaciones en el gen EGFR, situado en el brazo corto del cromosoma 7 y el gen K-RAS situado en el brazo corto del cromosoma 12, son los responsables de la mitad aproximadamente de los casos de cáncer de pulmón no células pequeñas, cuando son activados se promueve en el interior de la célula el crecimiento, desarrollo y división de la misma; se describe también la mutación del gen ALK, que afecta al 5% de los pacientes con cáncer de pulmón no células pequeñas.

Además de estas mutaciones se incluyen otras como TP53, BRAF, ERBB2, MET, RB1, RET, RIT1, ROS1, SLC22A18, SMARCCA4, STK11, entre otras⁽¹¹⁾.

Formulaciones de Estrógeno - Progesterona

Las mujeres que consumen tabaco, y además de ello, también toman estrógeno más formulaciones de progesterona, en comparación con el estrógeno solamente, tienen un riesgo más alto del cáncer de pulmón⁽¹²⁾.

Radiación

La radiación de ciertas longitudes de onda, como la radiación ionizante, genera suficiente energía para producir cambios en la configuración del ADN de las células y de esta manera causar una mutación, siendo el origen de un cáncer. La radiación ionizante incluye radón, rayos X, rayos gamma y otras formas de radiación de alta energía, es por ello, que mucha gente que ha tenido radioterapia al tórax, o ha experimentado exploraciones del tórax, puede tener un riesgo más alto del cáncer de pulmón⁽¹³⁾.

Dieta

Hay evidencia suficiente en la relación del origen de cáncer de colon y el consumo de carne ahumada, sin embargo la OMS, ha considerado como cancerígenos del grupo a la carne ahumada, en comparación con el riesgo del tabaco y amianto en la génesis del cáncer de pulmón, siendo necesario mayores estudios⁽¹⁴⁾.

La evidencia, en relación al consumo de alcohol, reporta que el alcohol aumenta el riesgo de tener cáncer de boca y garganta, laringe, esófago, colon y recto, hígado y mama en las mujeres, sin descartarse la relación con el cáncer de pulmón⁽¹⁵⁾.

Suplementos

Diversos estudios han demostrado que la administración de dosis altas de beta caroteno en fumadores aumentó el riesgo de cáncer de pulmón y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares^(16,17).

Contaminación

Las emisiones de algunos autos contienen hidrocarburos aromáticos y metales poli cíclicos tales como arsénico, níquel, y cromo; estos metales están también presentes en la industria de la manufactura, así mismo, también se ha evidenciado en el escape diesel, juntos contribuyen en un 11% de casos de cáncer de pulmón.

En países desarrollados, la contaminación interior por el radón bajo la forma de gas suelo-derivado aumenta el riesgo, especialmente asociado al consumo de tabaco.

En naciones más pobres, el aire interior es contaminado por los productos de la combustión de los combustibles sólidos sin procesar, del carbón notablemente suave (un combustible fósil) y de los combustibles de la biomasa tales como madera, usada para cocinar y la calefacción de talleres⁽⁶⁾.

Factores de riesgo profesionales

La exposición a los agentes carcinógenos en el lugar de trabajo, habitualmente en minas, industria de la construcción por exposición tal como amianto de crisotilo y sílice cristalino, así como las partículas radioactivas inhaladas en los mineros de uranio o los trabajadores de la central nuclear, aumenta la incidencia del cáncer de pulmón⁽⁶⁾.

Génesis

Los principales cancerogénicos del pulmón se encuentran en el humo de tabaco así como algunos de exposición ocupacional como son el asbesto y el radón.

Además de los factores ambientales conocidos en la exposición deben existir factores genéticos y metabólicos del paciente, como son los polimorfismos detectados en las enzimas implicadas en la metabolización de la carcinógenesis, o los defectos que afectan a los genes relacionados con la reparación de los errores en el DNA.

Según la teoría de la remodelación, existen múltiples replications celulares en el organismo, y es lógico entender que deben producirse alguna mutación. En razón que existen pro oncogenes conocidos, que requieren ser activados por oncogenes y así generar células neoformadas.

Es así que en el organismo se han determinado la presencia de ciertos pro-oncogenes, que son activados por las diferentes sustancias cancerígenas que se encuentran en la combustión del tabaco, activándose de esta manera a oncogenes, es así que se ha establecido que el cáncer de pulmón se desarrolla como consecuencia de la acumulación de múltiples alteraciones genéticas que se expresan en secuencias génicas que codifican proteínas relacionadas con el control de la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis y las alteraciones de las telomerasas.

Entre las secuencias genéticas alteradas, se evidencian, proto-oncogenes (reguladores positivos del crecimiento), genes supresores de tumores (reguladores negativos del crecimiento) y genes relacionados con el control de los mecanismos de muerte celular programada; asimismo se han detectados otros cambios moleculares, como son las deleciones y translocaciones que afectan a distintos genes, la inestabilidad en secuencias genéticas, la alteración de las telomerasa y factores angiogénicos.

Es así, que cambios en la estructura del DNA, seguidos de deleciones y/o de ganancias de secuencias genéticas en cromosomas, podría correlacionarse con los eventos tempranos de hiperplasia del epitelio pulmonar, es así que en la tabla 1, se observa la expresión de los diferentes genes en el cáncer broncogénico no microcítico y microcítico.

Clínica

El cáncer de pulmón principalmente ocurre en las personas de edad avanzada. La mayoría de las personas diagnosticadas con cáncer de pulmón tiene 65 años o más; mientras que muy pocas personas diagnosticadas tienen menos de 45 años. La edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico es de aproximadamente 70 años⁽²⁰⁾.

Asintomático

Aproximadamente se describe que el 90% de los pacientes con diagnóstico de cáncer broncogénico de pulmón debutan con síntomas relacionados a la neoplasia maligna, encontrándose en estadios avanzados de la enfermedad, correspondientes a estadios clínico III y IV y solo un 10% de ellos se encuentran en estadios I y II; asimismo, cuando se diagnostica la enfermedad en personas asintomáticas, como producto de un despistaje o hallazgo tomográfico, el 90% de ellos se encuentra en estadios clínicos tempranos, correspondientes a I y II.

Síntomas generales

La presencia de síndrome febril y síntomas generales como la baja de peso, hiporexia, astenia y otros síntomas generales, se calcula que un tercio de los pacientes con cáncer de pulmón presentan síndrome constitucional.

Síntomas propios de las características de los subtipos de cáncer broncogénico.

Epidermoide: Corresponde al 25-30% del Cáncer Broncogénico de pulmón. Tumoración de localización central e hilar, compromete células del epitelio bronquial, muy frecuentemente en paciente fumadores, a predominio del sexo masculino, muy sintomáticos respiratorios, con tos y expectoración hemoptoica, las tumoraciones suelen ser cavitadas, por ello son hemoptizantes. El abordaje diagnóstico puede hacerse por estudio de citología en esputo y broncofibroscopia diagnóstica. Es el subgrupo de cáncer broncogénico

Tabla 1

Principales alteraciones moleculares relacionadas con la génesis del cáncer de pulmón

Alteración molecular	Cáncer no microcítico de pulmón	Cáncer microcítico de pulmón (CMP)
Oncógenes		
• Mutaciones en <i>Ras</i>	15-20%	<1%
• Amplificación de <i>Myc</i>	5-10%	15-30%
• Sobreexpresión de <i>ERBB2</i>	30%	
Genes supresores		
p53		
• Mutaciones en <i>p53</i>	50%	75-100%
• Expresión anormal de p53	40-60%	40-70%
Retinoblastoma (RB)		
• Ausencia de expresión de <i>RB</i>	15-30%	90%
p16		
• Mutaciones en <i>p16</i>	10-40%	<1%
• Ausencia de expresión de p16	30-70%	0-10%
LOH en 3p	90%	100%
Genes antiapoptóticos		
• Expresión de <i>BCL-2</i>	10-35%	79-95%
Otros factores moleculares		
• Actividad telomerasa	80-85%	100%

que se asocia frecuentemente a síndromes paraneoplásicos de tipo no hormonal, siendo el más frecuente la hipercalcemia; así como también frecuentemente se asocia al Tumor de Pan-coast.

Adenocarcinoma: Corresponde al 30-35% del Cáncer Broncogénico de pulmón. Tumoración más frecuentemente en sexo femenino, habitualmente ex fumadores o que nunca fumaron, no son sintomáticos respiratorios, de localización periférica, no suele cavitarse, compromete las células glandulares, pueden dar compromiso de derrame pleural, el abordaje diagnóstico es por punción percutánea transtorácica. Sin embargo la broncofibroscopia es el método ideal para establecer diagnóstico; generalmente en su curso evolutivo se asocia derrame pleural, en cuyo caso la citología en block cells del líquido pleural tiene un rendimiento diagnóstico no menor del 70%.

Células Gigantes: Corresponde al 20-25% del Cáncer Broncogénico de pulmón. Neoplasia indiferenciada, con crecimiento lento, formado por células grandes poligonales, fusiformes o células claras, el 50% son periféricos, el 30% presentan cavitación en su interior.

Células Pequeñas: Corresponde al 10% del Cáncer Broncogénico de pulmón. Neoplasia muy agresiva con alto grado de replicación celular, casi exclusivamente en fumadores, de localización central, cuando se asocia a la presencia de síndrome paraneoplásicos, es de tipo hormonal, como producción de ACTH. Vasopresina, factor natriuretico auricular, gastrina entre otros; siendo los más frecuentes SIADH, (hiponatremia) y el síndrome de cushing; generalmen-

te cuando es diagnosticado se encuentra en estadios avanzados; no se les realiza estadiaje, se les indica quimioterapia. Frecuentemente se asocia al Síndrome de Vena Cava Superior, siendo el de peor pronóstico, más agresivo, quimiosensible.

Síntomas de extensión de la neoplasia

El carcinoma broncogénico de pulmón, puede debutar con manifestaciones clínicas de extensión de enfermedad y compromiso de estructuras vecinas, como:

✓ Síndrome de vena cava superior: La causa más frecuente del SVCS, es el cáncer broncogénico de pulmón, caracterizado por edema de cuello y hemicara derecha, circulación colateral en región anterior del tórax, disnea y tos.

✓ Parálisis de cuerda vocal izquierda: Por compromiso del paquete ganglionar ubicado en la ventana aorto pulmonar, por donde pasa el nervio recurrente laríngeo izquierdo, responsable de la inervación de la cuerda vocal izquierda

✓ Parálisis de hemidiafragma: En el cáncer broncogénico del pulmón, puede existir compromiso mediastinal, el cual destruye al nervio frénico, presentándose una hemiparálisis del hemidiafragma.

✓ Síndrome de Claude-Bernard-Horne, muchas veces asociado al síndrome de vena cava superior, por compromiso del simpático cervical correspondiente al ganglio estrellado, dando como manifestación ptosis palpebral, miosis, enoftalmos, anhidrosis facial ipsilateral, entre otras manifestaciones.

Síntomas de metástasis

Se consideran manifestaciones de la metástasis pulmonar dependiendo del órgano comprometido, es así que las metástasis del cáncer de pulmón frecuentemente comprometen al hígado, cerebro, hueso, médula ósea y suprarrenal, es muy rara la metástasis al pulmón contralateral.

Síntomas de síndromes paraneoplásicos

Los síndromes paraneoplásicos son frecuentes, las neoplasias microcíticas o de células pequeñas son los que con más frecuencia presentan síndromes paraneoplásicos de tipo de secreción hormonal, por su origen en células neuroendocrinas secretoras, asimismo la hipercalcemia e hipofosfatemia es muy frecuente en el cáncer epidermoide de pulmón; la acropaquia se encuentra en un 30% de todos los casos de cáncer de pulmón, con cierta mayor frecuencia en los no microcíticos, sobre todo de tipo adenocarcinoma.

También se ha descrito el síndrome miasténico de Eaton-Lambert y la ceguera retiniana asociada a las neoplasias de pulmón microcítica. La ginecomastia se asocia con el cáncer de pulmón de células gigantes.

Diagnóstico

1. Sospecha clínica, la misma que se plantea con un paciente mayor de 45 años edad, con antecedente de tabaquismo, antecedente de historia familiar oncológica, que consulta por algún síntoma respiratorio, o en algún examen de control preventivo; de existir alguna sospecha, debería solicitarse una tomografía de tórax con contraste con la intención de descartar un proceso neofornativo, tener en cuenta que una Rx de tórax solo es positiva en aproximadamente el 30% de cáncer de pulmón incipiente.

2. Radiografía de pulmones, examen de imagen que muchas veces se emplea como descarte de alguna lesión en el parénquima pulmonar, que no necesariamente aporta alta sensibilidad ni especificidad.

3. TEM de tórax, estudio de imagen que tiene mayor sensibilidad para la detección de imágenes compatibles con lesiones neofornativas, que al encontrarse, supone de inmediato aplicar metodología.

4. Citología en esputo, se calcula que la citología de esputo es positiva en no más del 30% de las neoplasias de pulmón, y que su porcentaje se incrementa en aquellas lesiones de tipo central, como son los epidermoides y los de células pequeñas o microcíticos.

5. Broncofibroscopia, es uno de los procedimientos de elección diagnóstica, cuando las lesiones se detectan a nivel central, siendo abordadas por broncofibroscopia para la biopsia respectiva.

6. Estudio de líquido pleural: Blok Cells en líquido pleural, se asocian frecuentemente a los adenocarcinomas, el estudio en líquido pleural tiene muy alta sensibilidad, llegando a ser cerca del 70%, siempre y cuando se realiza el estudio del líquido pleural drenado en su totalidad, pasando por el procesamiento del centrifugado de la muestra y el sedimento celular obtenido, se realiza estudios de histología en parafina.

7. Biopsia por aspiración con aguja fina transtorácica percutánea, procedimiento de alta sensibilidad en lesiones periféricas.

8. Videotoracosopia diagnóstica, utilizado cuando todos los procedimientos previos no han contribuido al diagnóstico, pudiendo incluso ser por toracotomía mínima.

Estadaje clínico

El estadaje del cáncer broncogénico de pulmón solo está indicado en el carcinoma no microcítico (Adenocarcinoma, Epidermoide y Células gigantes), el mismo que de acuerdo a su estadio clínico se indicará cirugía o quimioterapia; y en caso de ser un cáncer broncogénico microcítico, células en avena u oat cells, no está indicado realizar estadaje y se indica inmediatamente quimioterapia, por ser considerado avanzado desde su inicio.

Es así, que en caso del carcinoma no microcítico, se realiza el estadaje de acuerdo al sistema TNM, el mismo que de acuerdo a los compromisos establecidos, se definirá el estadio clínico correspondiente y de acuerdo a ello, la conducta terapéutica.

- ✓Estadio Clínico I: Cirugía.
- ✓Estadio Clínico II:
Cirugía y quimioterapia neo adyuvante
- ✓Estadio Clínico IIIa:
Quimioterapia y de acuerdo a evolución cirugía.
- ✓Estadio Clínico IIIb: Quimioterapia
- ✓Estadio Clínico IV: Quimioterapia

Tratamiento

Es definitivo que, para iniciar un tratamiento de un cáncer pulmonar, este debe partir de un equipo multidisciplinario de expertos, lo que significa que todos los médicos que atienden al paciente trabajan en íntima coordinación⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

1. Terapia Paliativa

Entiéndase la terapia paliativa como aquella que está dirigida a calmar los síntomas del paciente, independiente del tratamiento curativo de la enfermedad de fondo; muchos estudios han reportado que el recibir terapia paliativa paralelamente al tratamiento oncológico, ha logrado que los pacientes toleren mejor los tratamientos oncológicos e incluso han mejorado la supervivencia de aquellos pacientes que no recibieron terapia paliativa adicional.

2. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón tiene intención curativa, solo son tributarios los pacientes que se encuentren en estadios clínicos I y II, quienes incluso cuando los pacientes en estadio II, reciben quimioterapia pos cirugía han incrementado su supervivencia respecto a los que no recibieron quimioterapia pos cirugía.

La cirugía indicada en la resección de un cáncer de pulmón broncogénico, una lobectomía o neumonectomía más resección ganglionar radical, sin embargo en toda evaluación de resección debe existir un mínimo de condiciones que le permita tolerar la cirugía.

Criterios clásicos de inoperabilidad

- Globales:**
- Mal estado general.
 - Enfermedades asociadas graves e incontrolables.
- Pulmonares:**
- VEF1 preoperatorio menos de 1 Litro, irreversible.
 - VEF1 preoperatorio predicho menos de 0.81 Lt. y menos del 30%.
 - DLCO menos del 40%.
 - CV menos del 40%, irreversible.
 - PaCO2 mayor de 45 mm Hg, irreversible.
 - Hipertensión pulmonar grave.
- Cardíacos:**
- IAM, tres meses previo
 - Arritmia ventricular incontrolable

3. Tratamiento con quimioterapia

La quimioterapia es indicación del médico oncólogo, cuyo esquema está dirigido de acuerdo a la estirpe celular y perfil genético de la neoplasia, es así, que el esquema de quimioterapia convencional es a base de carboplatino y cisplatino, al cual se le agrega terapia biológica de acuerdo al

perfil genético de la célula tumoral, es por ello que debe investigarse la presencia de mutaciones genéticas en las células tumorales, como la presencia de EGFR y ALK, y de acuerdo a ello, se elige la terapia biológica óptima.

En el estadio clínico IIIa, está indicada la resección quirúrgica seguida de quimioterapia adyuvante; y en el estadio IIIb, que es irresecable, está indicada quimioterapia y radioterapia.

El tratamiento de elección del estadio IV, es la quimioterapia; la cual puede estar acompañada de radioterapia cuando se asocia síndrome de vena cava superior, atelectasias, parálisis de cuerda vocal, taponamiento cardíaco, metástasis cerebral, metástasis ósea dolorosa, compresión medular, entre otros.

4. Radioterapia

La radioterapia asociada a la quimioterapia suele ser un esquema de tratamiento en los pacientes de cáncer pulmonar no microcítico en estadio IV, asimismo puede usarse radioterapia antes y después de la cirugía, de acuerdo a evaluación previa.

5. Terapia biológica

La terapia dirigida es específica para contrarrestar los cambios genómicos de la célula tumoral de acuerdo al perfil de expresión de genes, que al bloquear estas anomalías, los tratamientos con medicamentos dirigidos pueden producir la muerte de las células cancerosas, es así que en la actualidad se estudia las mutaciones del EGFR y ALK, y la expresión de PDL-1.

6. Inmunoterapia

Se usa el propio sistema inmunitario del paciente, para combatir al cáncer, interfiriendo en el proceso por el cual el sistema inmunitario del paciente no pueda detectar a la célula tumoral.

Sistema TNM	
Tx	Tumor diagnosticado a base de la detección de células neoplásicas en el esputo o lavado bronquial, pero no visible en pruebas radiológicas o en broncoscopia
T0	No existe evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma pre invasivo (<i>in situ</i>)
T1	Tumor con una dimensión máxima ≤ 3 cm, rodeado del parénquima pulmonar o pleura visceral, en la broncoscopia no invade el bronquio principal
T1(mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo
T1a	Tumor con una dimensión máxima ≤ 1 cm
T1b	Tumor con una dimensión máxima >1 cm, pero ≤ 2 cm
T1c	Tumor con una dimensión máxima >2 cm, pero ≤ 3 cm

Sistema TNM (cont.)	
T2	Tumor máximo >3 cm, pero ≤5 cm, o ≥1 de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Invade bronquios principales sin bifurcación de la tráquea ✓ Invade la pleura visceral ✓ Tumor que produce atelectasia o neumonía obstructiva que se extiende hasta el hilio, pero no se extiende a una parte o a todo el pulmón
T2a	Tumor con una dimensión máxima >3 cm, pero ≤4 cm
T2b	Tumor con una dimensión máxima >4 cm, pero ≤5 cm
T3	Tumor con dimensión máxima >5 cm, pero ≤7 cm o con ≥1 de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Invade directamente la pleura parietal, pared torácica (incluso el tumor del vértice pulmonar), nervio frénico o pericardio ✓ Tumor con varios focos del cáncer en el mismo lóbulo pulmonar
T4	Tumor con una dimensión máxima >7 cm o ≥1 de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Invade el diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, carina o cuerpo vertebral ✓ Tumor con varios focos del cáncer en otro lóbulo pulmonar del mismo pulmón
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No se objetivan metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios peribronquiales o hiliares ipsilaterales o invasión directa de dichos ganglios
N2	Metástasis en los ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o en los ganglios subcarinales
N3	Metástasis en los ganglios hiliares o mediastínicos contralaterales Metástasis en los ganglios supraclaviculares
Mx	No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
M0	No se objetiva metástasis a distancia
M1a	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Foco(s) de cáncer en el pulmón contralateral ✓ Focos de cáncer en la pleura o pericardio, o derrame pleural/pericárdico
M1b	Metástasis a distancia (fuera del tórax) aisladas
M1c	Metástasis a distancia (fuera del tórax) múltiples en uno o varios órganos

Estadio Clínico (EC): I, II, III, IV			
Estadio Clínico	T	N	M
Carcinoma Oculto	Tx	N0	M0
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA1	T1a (mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
Estadio IA2	T1b	N0	M0
Estadio IA3	T1c	N0	M0
Estadio IB	T2a	N0	M0
Estadio IIA	T2b	N0	M0
Estadio IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0

Estadio Clínico (EC): I, II, III, IV			
Estadio IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Estadio IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
Estadio IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
Estadio IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
	Cualquier T	Cualquier N	M1b
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1c

Referencias bibliográficas

1. **El-Telbany A, Ma PC.** Cancer genes in lung cancer: racial disparities: are there any? *Genes & cancer*, 2012;3(7-8):467-480.
2. **New Global Cancer Data.** GLOBOCAN 2018. Union for International Cancer Control. En: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>
3. **Estadísticas importantes sobre el cáncer del pulmón.** American Cancer Society. En: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico/acerca/estadisticas-clave.html>
4. **Ramos W.** Situación Epidemiológica del Cáncer de acuerdo a la vigilancia epidemiológica de cáncer basada en registros hospitalarios, enero-diciembre 2017-2018. *Boletín Epidemiológico del Perú*. Volumen 27 - SE 31 Semana Epidemiológica (del 29 al 04 de agosto de 2018). Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. MINSA.
5. **Prevalencia del Tabaquismo.** Estilos de Vida y Factores de Riesgo. Atlas Mundial de la Salud. En: <http://www.atlasdela salud.org/indicador.aspx?idindicador=37&idbloque=4>
6. **Relación entre Tabaco y Cáncer.** Dejar de Fumar. Biblioteca de Salud. Sanitas. En: <https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/dejar-fumar/relacion-tabaco-y-cancer.html>
7. **Ferlay J, et al.** GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International agency for research on cancer, 2013, vol. 2016.
8. **GBD 2015 Risk Factors Collaborators.** Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659-1724.
9. **Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S.** Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(9):e609-16. doi:10.1016/S2214-109X(16)30143-127.
10. **Stewart BW, Bray F, Forman D, Ohgaki H, Straif K, Ullrich A, Wild CP.** Cancer prevention as part of precision medicine: 'plenty to be done'. *Carcinogenesis*, 2015;37(1):2-9.
11. **Smith Y.** Genética del Cáncer de pulmón. *News Medical Life Science*. En: <https://www.lungcancerfoundation.org/2013/05/inherited-risk-mutation-for-lung-cancer-researchers-launch-inherit-egfr-registry-to-investigate/>
12. **Rodríguez-Lara V, Báez-Saldaña R, Peña-Mirabal E, Vázquez-Manríquez M, González-Sánchez I, Cerbón-Cervantes M, Fortoula T.** The influence of estrogens in lung cancer. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 2015;58(5):5-12.
13. **Factores de riesgo de cáncer.** Causas y Prevención. National Cancer Institute at the National Institutes of Health. En: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/radiacion>
14. **Carcinogenicidad del consumo de carne roja y de la carne procesada.** Octubre 2015. Organización Mundial de la Salud. En: <https://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/es/>
15. **El Alcohol y el Cáncer.** Factores de riesgo y Cáncer. Division of Cancer Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention. Page last reviewed: July 8, 2019 En: [https://www.cdc.gov/https://www.cdc.gov/cdc.gov/cdc.gov/spanish/https://www.cdc.gov/cdc.gov/cdc.gov/spanish/cancer/alcohol/index.htm](https://www.cdc.gov/https://www.cdc.gov/cdc.gov/spanish/https://www.cdc.gov/cdc.gov/cdc.gov/spanish/cancer/alcohol/index.htm)
16. **Los peligros de consumir suplementos de carotenoides para prevenir el cáncer.** *Rev Panam Salud Pub*. 1998;3(6):406.
17. **El consumo elevado de Betacaroteno se asocia con un aumento del riesgo de cáncer en fumadores.** *El Médico Interactivo*. 24 de agosto del 2011. En: <http://elmedicointeractivo.com/consumo-elevado-betacaroteno-asocia-aumento-riesgo-cancer-fumadores-20110824230556091468/>
18. **Factores de riesgo para el cáncer de pulmón microcítico.** Causas, Factores de riesgo y Prevención. American Cancer Society. En: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-microcitico/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
19. **Alberts WM.** Diagnosis and management of lung cancer executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2007;132(3):1S-19S.
20. **Brunelli A, Charloux A, Bolliger C, Rocco G Sculier, J Varela G, Clini E.** ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *European Respiratory Journal*, 2009;34(1):17-41.

Citar como: Saavedra-Leveau CA, y cols. Enfermedades respiratorias para el Médico General: Cáncer del Pulmón, Diagnóstico(Lima).2019;58(4):173-180.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v58i4.172>

Correspondencia: Carlos A. Saavedra-Leveau **Correo electrónico:** saavedraleveau@yahoo.com