

Recibido: 3 de septiembre de 2002
Aceptado: 30 de octubre de 2002

Cáncer broncogénico de células no pequeñas. Orientación para el diagnóstico y tratamiento oportuno

Carlos Ibarra Pérez,
Javier Kelly García,
Marco Antonio
Fernández Corzo

Departamento
de Cirugía de Tórax,
Hospital de Oncología,
Centro Médico Nacional
Siglo XXI,
Instituto Mexicano
del Seguro Social,
Distrito Federal,
México

Comunicación con:
Carlos Ibarra Pérez.
Tel.: 5286 8673,
5256 2177.
Fax. 5256 2674.

Dirección electrónica:
ibarra.perez@dsi.com.mx

RESUMEN

El cáncer broncogénico se diagnostica con frecuencia en forma tardía, cuando ya no hay curación por cirugía; de ahí la necesidad de un recurso que permita un alto índice de sospecha orientada al diagnóstico temprano. Se describen brevemente los síndromes clínicos y radiográficos que permiten identificar la existencia del carcinoma broncogénico de células no pequeñas, los procedimientos invasores y de imagen confirmatorios y se estadifica al enfermo de acuerdo con la Clasificación Internacional TNM, así como el tipo de tratamiento según la etapa.

SUMMARY

Diagnosis of bronchogenic carcinoma is usually made in the late stages of the disease when surgical treatment is no longer feasible; thus it is clear that a high index of suspicion is mandatory to diagnose the disease in its early stages. We describe the clinical and radiographic syndromes that can lead to early suspicion of the disease, and imaging and invasive procedures confirmatory of the diagnosis and clinical stage, as well as type of treatment to be offered according to the International Staging System for Lung Cancer.

Introducción

El cáncer broncogénico puede ser curable por cirugía si se diagnostica en etapas tempranas, por lo que siempre debe considerarse esta posibilidad hasta no demostrar lo contrario. De ahí la importancia de sospechar la presencia de la neoplasia mientras se encuentra localizada, y llevar a cabo las acciones adecuadas para confirmarla y tratarla de acuerdo con su estadio.

En México con frecuencia se diagnostica cuando ya no existe posibilidad de resecar el tumor. De 1074 enfermos ingresados al Departamento de Cirugía de Tórax, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante los siguientes 90 meses a partir del 1 de octubre de 1993, sólo 8 % estaba en etapas tempranas I y II, 9.4 % en etapa IIIA y 82.6 % en las etapas más avanzadas, IIIB y IV. La curabilidad y reseccionalidad del tumor dependen de diversos factores:

- La etapa.
- Las pruebas funcionales pulmonares.
- La ausencia de enfermedades cardiopulmonares que contraindiquen la operación.
- La aceptación por parte del enfermo.

Las etapas del proceso diagnóstico, que deben ser simultáneas con sentido de urgencia, pretenden demostrar la presencia del tumor, su histología y estadificación.^{1,2} Si clínicamente y radiográficamente se sospecha o verifica el carcinoma broncogénico, se realizarán los procedimientos necesarios para precisar la histología y la etapa, pero sólo aquellos que den información orientada a normar la conducta terapéutica, sin someter al enfermo a estudios que no aportan datos para la toma de decisiones terapéuticas y en cambio afectan la economía del paciente o de la institución. En condiciones óptimas, el proceso diagnóstico completo y la definición de posibilidad operatoria deben establecerse en no más de 24 horas.

Diagnóstico

Establecer el diagnóstico del tumor implica considerar factores de riesgo, manifestaciones clínicas respiratorias y extratorácicas, incluso síndromes paraneoplásicos e imágenes. Se debe sospechar la posibilidad de cáncer broncogénico y tomar una radiografía de tórax de óptima calidad, en individuo con los siguientes antecedentes:

Palabras clave

✓ carcinoma broncogénico

Key words

✓ bronchogenic carcinoma

1. Asintomático fumador activo o pasivo de humo de tabaco o exfumador; con exposición frecuente a productos de combustión de leña, carbón, petróleo, coque o aceites comestibles; trabajador de hornos fundidores o que labora en industria dedicada a la producción o extracción de hierro, estaño, níquel, cobre, plomo, aluminio, radón u otros metales; trabajador de molinos, textiles, aisladores, cementeras, astilleros, fábricas de resinas de intercambio iónico, hule, polímeros, plásticos de numerosos tipos, aleaciones metálicas, galvanizado, cintas litográficas magnéticas, pigmentos para pintura, grabación de fotos, cubiertas plásticas para los pisos; trabajador de industrias de cromo y cromatos, acero inoxidable, circuitos eléctricos, cerámicas, baterías y acumuladores, refinerías de petróleo, hidrogenación de aceites. Los agentes químicos involucrados son arsénico, asbesto, cromo, níquel, éter bisclorometílico, éter metilclorometílico, hidrocarbonos policíclicos aromáticos, cloruro de vinilo y el radón.
 2. Asintomático con neoplasia previa, en especial de vías aéreas superiores; con antecedente de enfermedad respiratoria no neoplásica como tuberculosis, fibrosis pulmonar idiopática, silicosis, bronquitis crónica y enfisema pulmonar.
- Disnea sin causa cardiopulmonar concomitante aparente, ganancia ponderal reciente o enfermedad debilitante.
 - Espuña hemoptoico o hemoptisis, por lo general en emisiones fraccionadas y pequeñas.
 - Dolor osteomuscular o articular o pleural-intercostal duradero de la pared del tórax, de hombro o de cuello.
 - Derrame pleural unilateral.
 - Disfonía.
 - Disfagia.
 - Aumento de tamaño y consistencia de ganglios cervicales o axilares.
 - Aumento de tamaño del hígado, el cual se encuentra duro y ocasiona dolor.
 - Síndrome de Horner.
 - Síndrome de Pancoast.
 - Síndrome de vena cava superior.
 - Dedos en palillo de tambor de reciente aparición, no asociados a cardiopatía, enfermedad hepática o padecimiento intestinal crónico.
 - Pérdida de peso, malestar general, hiporexia.
 - Mialgias, artralgias.
 - Astenia, adinamia.
 - Otros síndromes paraneoplásicos infrecuentes.
 - Síndrome neurológico por masa intracraneana, con manifestaciones de localización o de hipertensión intracraneana.
 - Fractura ósea patológica.
 - Derrame pericárdico sin causa cardiovascular, renal o sistémica aparente.

Manifestaciones clínicas

Se debe considerar sospechoso aquel paciente con uno o varios de los siguientes síndromes clínicos, los cuales pueden corresponder a alguna de las formas de principio de la neoplasia. El índice de sospecha debe ser elevado en fumadores y en personas mencionadas en los puntos 1 y 2.

- Bronquitis crónica con exacerbación sin causa aparente o exacerbación más intensa y duradera, o con cambio en las características de la tos o la expectoración.
- Bronquitis aguda pertinaz.
- Asma o broncoespasmo de aparición reciente.
- Estridor traqueal.
- Neumonía de lenta resolución o recurrente en el mismo sitio.
- Absceso pulmonar sin factores predisponentes previos.

Imágenes radiográficas

- Normal, lo que puede ocurrir en tumores no obstructivos de tráquea y bronquios principales, aunque casi siempre ocasionan síntomas.
- Nódulo pulmonar de 3 cm o menos.
- Masa pulmonar de más de 3 cm.
- Aumento de la opacidad del hilio pulmonar.
- Atelectasia segmentaria, lobar o pulmonar total.
- Imagen de neumonía de foco único o múltiple.
- Derrame pleural.
- Absceso pulmonar, en especial si sus paredes son irregulares y con grosor de 4 mm o más.
- Hiperaeración, sobredistensión o *atrapamiento* localizado de aire, de aparición reciente.
- Opacidad apical, con o sin lisis costal (tumor de Pancoast o del *sulcus* superior).
- Ensanchamiento mediastinal, en especial si se asocia con opacidad en parénquima pulmonar.

- Elevación del hemidiafragma, en especial si se asocia con opacidad hiliar o a ensanchamiento mediastinal.
- Rarefacción costal o vertebral, en especial si se asocia a opacidad en parénquima pulmonar.
- Más de un nódulo o masa, como en el caso de un nódulo primario con otros neoplásicos en el mismo lóbulo, o en otros lóbulos del mismo pulmón o del otro.
- Engrosamiento pleural localizado o generalizado, con o sin derrame pleural.
- Engrosamiento de la pared bronquial o traqueal, que se busca intencionadamente en placas oblicuas o laterales.
- Impactación mucoide, distal a obstrucción tumoral, sin atelectasia ni atrapamiento de aire.
- Derrame pericárdico.

De los enfermos estudiados, al momento del ingreso al hospital 23.7 % presentó derrame pleural, 12.6 % metástasis encefálicas, 9.2 % metástasis óseas, 8.5 % síndrome de vena cava superior, 3.2 % metástasis hepáticas, 2.3 % derrame pericárdico y 1.7 % tumor de Pancoast.

Estudio histológico

Debe realizarse en instalaciones donde se disponga de los recursos adecuados para llevarlo a cabo en el menor tiempo posible y con calidad óptima; hay diferencias si se trata de un tumor central o periférico. Puede omitirse cuando hay fuerte sospecha y se considera que persistirá la indicación de toracotomía; en otras palabras, resulta un exceso repetir broncoscopia, punciones, etcétera, cuando al enfermo se le efectuará toracotomía, ya que varios resultados negativos no garantizan el carácter benigno de la lesión.

Tumor central

Puede o no proyectarse a la luz de las vías aéreas.

Procederá practicar:

1. *Citología en expectoración espontánea o inducida por inhalación de solución salina o propilenglicol, en tres o más muestras;* la sensibilidad de los resultados está sujeta a varia-

ciones según el número, técnica de colección y procesamiento de las muestras, y experiencia del citólogo.

2. *Broncoscopia flexible o rígida:* permite visualizar el tumor y realizar simultáneamente otros procedimientos:
 - Lavado y cepillado bronquial.
 - Biopsia del tumor.
 - Biopsia transbronquial con aguja de Wang o similares, para tumores intra o extraluminales o nodos linfáticos en contacto con la pared traqueal o bronquial, lo que puede ayudar en el diagnóstico histológico y a definir el proceso de estadificación.
3. *Biopsia transtorácica con aguja fina,* con auxilio del fluoroscopio o tomógrafo axial computarizado.
4. *Mediastinoscopia y mediastinostomía:* permiten definir la histología y el momento cuando el tumor se ha extendido a los nodos linfáticos mediastinales. La primera permite tomar nodos linfáticos homo y contralaterales de los grupos mediastinal superior, paratraqueales altos y bajos, pretraqueales anteriores y subcarinales; con técnica modificada se puede acceder, por la misma vía, a nodos paraaórticos izquierdos y escalénicos bilaterales.
5. *Toracoscopia:* por accesos mínimos se puede visualizar y hacer biopsia del parénquima pulmonar vecino a la pleura, de la pared de vías aéreas gruesas y nodos linfáticos homolaterales paratraqueales derechos, paraaórticos y de la ventana aortopulmonar en el lado izquierdo, e hiliares, subcarinales, esofágicos y del ligamento pulmonar inferior en ambos lados; por este medio se puede realizar resección pulmonar con intento curativo.
6. *Minitoracotomía:* en ocasiones el diagnóstico histológico es imposible y es necesario recurrir a la toracotomía para establecerlo por biopsia directa de la lesión. Será decisión del cirujano si una vez confirmada la sospecha clínica, la resección se lleva a cabo por la misma incisión o ampliándola.
7. *Biopsia con aguja fina o Trucut o incisional de tejidos extratorácicos accesibles como nodos linfáticos supraclaviculares o axilares, nódulos hepáticos o lesiones de piel.*

Carlos Ibarra Pérez et al.
Orientación
diagnóstico-terapéutica
en cáncer broncogénico

Tumor periférico

Puede afectar la pleura y acompañarse de derrame o engrosamiento pleural.

Se practicará:

1. *Toracocentesis*: el líquido pleural que se obtenga siempre deberá enviarse para su análisis al departamento de anatomía patológica; si no se va a procesar en ese momento, se le agregará una parte de alcohol por cada nueve de líquido.
2. *Biopsia cerrada de pleura parietal*, con agujas de Abram, Cope o Rajá.
3. *Biopsia de lesión periférica*, con aguja fina y ayuda de algún procedimiento de imagen.
4. *Toracoscopia*.
5. *Monitoracotomía*.
6. *Biopsia de tejidos extratorácicos accesibles*.

Estadificación y clasificación TNM

Para diagnosticar correctamente la etapa tumoral es indispensable precisar:

- *Características anatómicas del tumor (T)* como sitio, tamaño e invasión a órganos o estructuras vecinas.
- *Histología de los nodos linfáticos (N)*: hiliares, del mediastino, de los huecos supraclaviculares, según el caso. En ausencia temporal de histología, el proceso preliminar de estadificación puede suponer afectación de esos nodos si su tamaño por exploración o imagen es superior al normal; sin embargo, no se debe negar la posibilidad quirúrgica con intento curativo basándose únicamente en la sospecha clínica o imagenológica de metástasis a nodos linfáticos o a otros tejidos. Siempre debe haber comprobación histológica.
- *Presencia de metástasis (M)*.

Con la información proporcionada por la clasificación TNM (tumor, nodo linfático, metástasis), se estadifica al enfermo y según la etapa se precisa el tipo de tratamiento por realizar. Los elementos de diagnóstico que pueden ayudar a estadificar correctamente al enfermo incluyen:

1. *Historia clínica*.
2. *Estudios de laboratorio*: por ejemplo, la elevación de algunas enzimas puede hacer suponer la existencia de metástasis ósea o hepática.
3. *Estudios de imagen*: a) telerradiografía posterolateral y lateral de tórax; b) tomografía lineal; c) tomografía axial computarizada de tórax, con y sin contraste, con ventanas mediastinales y pulmonares, que debe incluir base de cuello, hígado, riñones y adrenales, para identificar lesiones en estos órganos, aunque no siempre metastásicas; d) tomografía axial computarizada de encéfalo en casos seleccionados; e) ultrasonido hepático; f) resonancia magnética en casos seleccionados de lesiones de opérculo, cercanas a la columna o a los grandes vasos, o si la tomografía axial computarizada de encéfalo dejó dudas o persiste la sospecha de metástasis; g) estudio radioisotópico corporal óseo para identificar metástasis en enfermos con dolor óseo o articular espontáneo a los movimientos o a la palpación, en los que tienen elevación de fosfatasa alcalina o calcio sérico, o en los que se sospecha un tumor de células pequeñas; h) tomografía por emisión de positrones, la cual si bien está disponible en pocos centros hospitalarios, tiene gran sensibilidad para identificar metástasis en nodos linfáticos y en tejidos extratorácicos y puede diferenciar lesiones malignas de benignas.
4. *Broncoscopia con biopsias del tumor* y, si se considera la posibilidad quirúrgica, del sitio probable de sección bronquial, en especial si se pretende realizar neumonectomía.
5. *Biopsia de nodos linfáticos mediastinales con aguja de Wang*, o mediastinoscopia o mediastinostomía.
6. *Toracoscopia*.
7. *Monitoracotomía*.
8. *Biopsia de tejidos extratorácicos*.
9. *Esofagograma*, si se sospecha metástasis a nodos mediastinales o compresión del órgano.

Con los estudios previos se debe asignar las categorías T, N y M y hacer la estadificación pertinente.³ La clasificación TNM tiene por finalidad agrupar tumores de características biológicas similares, ayudar a normar decisiones

terapéuticas, establecer un pronóstico razonablemente acertado y ayudar en la evaluación de los resultados del tratamiento. Hay dos tipos fundamentales de estadificación: la *clínica* (cTNM), que representa la mejor estimación preoperatoria que se puede hacer de la presencia de tumor en el pulmón, nodos linfáticos y otros tejidos intra y extratorácicos antes de efectuar una maniobra terapéutica; la *patológico-quirúrgica* (pTNM), que se hace después del estudio completo de la pieza operatoria, incluyendo los nodos linfáticos de cuando menos tres estaciones mediastinales.

Tumor primario (T)

Para precisar las características de la lesión generalmente basta con radiografías simples, tomografía axial computarizada y la broncoscopia.

- *TX.* Tumor demostrado por células neoplásicas en la expectoración, no visible en los estudios de imagen y en la broncoscopia habituales; o cualquier tumor que no pueda ser valorado.
- *TIS.* Carcinoma *in situ*.
- *T1.* Tumor de 3 cm o menos, rodeado de pleura visceral o pulmón no afectado, sin invasión del bronquio principal. También se clasifica como T1 al tumor superficial de cualquier tamaño con invasión limitada de la pared bronquial, que se puede extender al bronquio principal.
- *T2.* Puede tener cualquiera de las siguientes características de tamaño o extensión: mayor a 3 cm, invade pleura visceral, con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta el hilio pero sin afectar todo el pulmón; broncoscópicamente puede llegar a 2 cm de la carina traqueal.
- *T3.* Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica libre, incluyendo tumores del *sulcus* superior, al diafragma, pleura mediastinal o pericardio, sin involucrar el corazón, otros órganos del mediastino ni los cuerpos vertebrales; o tumor a menos de 2 cm de la carina traqueal pero sin afectarla, o con atelectasia o neumonitis de todo un pulmón o que afecta los grandes vasos en su porción extrapericárdica.

- *T4.* Tumor de cualquier tamaño con invasión a cualquiera de los órganos del mediastino, cuerpos vertebrales, carina traqueal o tráquea, vasos de la apertura torácica superior, plexo braquial, porción intrapericárdica de los vasos pulmonares, con derrame pleural o pericárdico maligno, o con uno o más nódulos pulmonares malignos en el mismo lóbulo que alberga el tumor principal.

Nodos linfáticos (N)

Para precisar las características se puede requerir de radiografías simples de tórax, tomografía axial computarizada y tejido de los nodos mediastinales, ya sea obtenido por biopsia transbronquial con aguja de Wang o por biopsia transtorácica con aguja fina, por mediastinoscopia, mediastinostomía, toracoscopia o minitoracotomía.

- *NX.* Nodos linfáticos no valorables.
- *N0.* Sin metástasis demostrable.
- *N1.* Metástasis o extensión directa a los nodos linfáticos contenidos por la pleura visceral; para fines prácticos, los valorables en el proceso de estadificación preoperatorio son los hiliares (grupo 10).
- *N2.* Metástasis a los nodos mediastinales homolaterales y subcarinales (grupos 1 a 9).
- *N3.* Metástasis a nodos mediastinales o hiliares contralaterales, o a supraclaviculares o escalénicos homo o contralaterales.

Metástasis distales (M)

Su definición se hace por historia clínica, exámenes de laboratorio y estudios de imagen.

- *MX.* No valorable.
- *M0.* Ausente.
- *M1.* Presente. Es necesario especificar el órgano afectado, para lo cual se puede usar abreviaturas como enc., os., pul., adr., ren., hep., linf., etc. Los nódulos tumorales en otro lóbulo pulmonar diferente al que alberga al tumor, en la pleura parietal o en el diafragma, se consideran M1.

Etapas o estadios

Cáncer oculto	TX-N0-M0
Estadio 0	TIS
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-N2-M0, T2-N2-M0, T3-N1-M0, T3-N2-M0
Estadio IIIB	Cualquier T-N3-M0; T4-cualquier N-M0
Estadio IV	Cualquier T-cualquier N-M1

Tratamiento

Se debe llevar a cabo en el sitio que posea el equipo humano y material adecuados para determinar la operabilidad, dar tratamiento multimodal, y los cuidados pre y posoperatorios. La operación no debe ser realizada por cirujanos torácicos oncológicos de ocasión, ni personal incapaz de atender y resolver las complicaciones posoperatorias.⁴⁻⁶

Según los años de tabaquismo, grado de disnea, detección de metástasis accesibles a la exploración y estado físico del enfermo, los estudios para valorar resecabilidad del parénquima pulmonar que alberga el tumor se pueden omitir, realizar simultáneamente o preceder a los estudios diagnósticos de la histología y etapa. Dichos estudios incluyen pruebas funcionales pulmonares con determinación de gases en sangre, cuando menos saturación periférica de O₂ y gammagrafía ventilatoria perfusoria cuantitativa para los pacientes con pruebas funcionales anormales o que pueden llegar a neumonectomía. En enfermos que han fumado recientemente o con pruebas límite o de mal pronóstico por enfermedad pulmonar obstructiva, es recomendable proporcionarles por siete a 14 días tratamiento con antiinflamatorios, anticolinérgicos, broncodilatadores, antibióticos y fisioterapia respiratoria, lo que mejora las condiciones clínicas y funcionales de muchos de estos enfermos, convirtiéndolos en candidatos a cirugía.

Lo anterior aunado a los avances en el manejo perioperatorio mejora el pronóstico y disminuye la morbilidad por complicaciones posoperatorias como atelectasia, bronquitis, broncoespasmo, neumonía, tromboembolia pulmonar e insuficiencia respiratoria.

Para su diagnóstico y pronóstico integrales, los enfermos con sospecha o diagnóstico de cardiopatía pueden requerir, además, la realización de ecocardiograma, prueba de esfuerzo, ecocardiograma con estímulo farmacológico o gammagrafía de la perfusión miocárdica.

Son tributarios de tratamiento quirúrgico los enfermos en etapas I, II y IIIA de las variedades T3-N1. En sitios seleccionados y bajo protocolo estricto, los enfermos con neoplasias en etapas IIA, IIB y IIIB son sometidos a neoadyuvancia. Los enfermos IIIA por N2 positivos son sometidos a neoadyuvancia con quimioterapia, radioterapia o quimiorradioterapia, y se vuelven a estudiar para valorar resección. Los enfermos en etapas IIIB y IV excepcionalmente llegan a ser quirúrgicos, pero pueden ser tributarios de quimioterapia, radioterapia o quimiorradioterapia; entre esas excepciones, están algunos T4-N0, como tumores resecables que afectan la carina traqueal o la tráquea, o tumores localizados que dieron metástasis única resecable, por ejemplo, a encéfalo.

Referencias

1. Ibarra-Pérez C, Kelly-García J. Cáncer broncogénico de células no pequeñas. En: Oncología del tórax. México: UNAM, PUIS, Coordinación de la Vinculación, Miguel Ángel Porrúa; 1999. p. 31-91.
2. Schottenfeld D. Etiology and epidemiology of lung cancer. En: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD, editors. Lung cancer. Principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 367-388.
3. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997;111:1710-1717.
4. Ibarra-Pérez C, Kelly-García J. Valoración y preparación preoperatorios, cuidados y complicaciones postoperatorios en cirugía de tórax. En: Oncología del tórax. México: UNAM, PUIS, Coordinación de la Vinculación, Miguel Ángel Porrúa; 1999. p. 233-265.
5. Martínez FJ, Iannettoni M, Paine II R. Medical evaluation and management of the lung cancer patient prior to surgery, radiation or chemotherapy. En: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD, editors. Lung cancer. Principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 649-681.
6. Pisters KAM, Ginsberg RJ. On behalf of the Bimodality Lung Oncology Team (BLOT) phase II trial of induction paclitaxel and carboplatin (PC) in early stage (T2 N0, T1-2N1) and selected T3N0-1 non-small cell lung cancer (NSCLC). Proc ASCO 1998; 17(Abst. 1738):451a. 