



## Cáncer de pulmón: una constante desde el inicio de la neumología en México

### Lung cancer: a constant since the beginning of pulmonary medicine in Mexico

Uriel Rumbo-Nava\*

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

El cáncer de pulmón ha sido un tema de gran interés, prácticamente desde el inicio de nuestra especialidad y claramente documentado en nuestra revista *NCT* que, al igual que nuestra Sociedad, cumple 85 años. En 1939, el primer año en que se publicó *NCT*, también apareció el primer artículo en referencia directa al cáncer de pulmón; se trata del artículo titulado: «*Estudio radiológico del cáncer pulmonar*», por los doctores Octavio Bandala y Alejandro Celis<sup>1</sup> y que también es revisado en detalle en otro apartado de este suplemento por las doctoras AP Hernández y LE Pensado. Para ese entonces, el método radiológico de mayor importancia diagnóstica era la broncografía; estudio radiomorfológico y radiofisiológico del árbol bronquial, que permitía no sólo el estudio de los bronquios primitivos, sino también de los de segunda y tercera categoría; ayudaba a la localización de la neoplasia en los pequeños bronquios. Bandala y Celis propusieron una clasificación para el cáncer pulmonar que incluía tres tipos: bronquiales, alveolares y mixtos. Dentro de los bronquiales había tres grupos: estenosantes, con obstrucción e infiltrantes. Mientras que, dentro de los alveolares se encontraban el nodular de tipo expansivo, invasor y lobar. En las imágenes de la broncografía, en los estenosantes se observaba disminución de la luz del tubo e irregularidades con salientes y entrantes de la pared brónquica, lo que los diferenciaba de la estenosis por compresión extrínseca. Además, se podían encontrar datos de bronquiectasias y enfisema distal. El cáncer con obstrucción brónquica era visto por la supresión de la aireación de un pulmón, de un lóbulo pulmonar o de una región

circunscrita de pulmón. Los infiltrantes radiológicamente los comparaban con imagen de una neumonía, pero con sus bordes pulmonares irregulares o dentados, que representa la tendencia invasora del proceso. Por otro lado, los nodulares de tipo expansivo particularmente frecuente como metastásico y excepcional como primitivo, se observaban como una opacidad acentuada y homogénea, de límites precisos. El nodular invasor lo describen como una imagen opaca nodular, única o múltiple, pero de contornos poco precisos, estrellados y desgarrados. Las formas mixtas las describían como una opacidad densa, grande e irregular, de tipo invasor, con nódulos metastásicos en el otro pulmón. Por último, las metástasis serían ganglionares vistas en los hilios, alveolares vistas como nódulos de tipo expansivo o invasor y pleurales vistas con derrame pleural característicamente sin desviación mediastinal debido a la gran presión negativa intrapleural producida por la atelectasia. De las metástasis extrapulmonares, las que principalmente describen son las óseas en columna vertebral.

En 1940, aparece un segundo artículo en *NCT* relacionado con cáncer pulmonar, se titula «*Notas sobre el cáncer de pulmón*», escrito por el Dr. Luis Vargas,<sup>1</sup> cuando fuera *fellw* en el Hospital Memorial de Nueva York, EUA (*Figura 1*). En este artículo describió los factores etiológicos y los agrupó en dos clases: factores intrínsecos (hereditarios, comunes a todos los cánceres) e irritaciones crónicas (mecánicas, térmicas, químicas, bacterianas, entre otras); que poseían la propiedad común de producir proliferación, hiperplasias y, por último, la metaplasia de ciertos elemen-

#### Correspondencia:

Dr. Uriel Rumbo-Nava

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

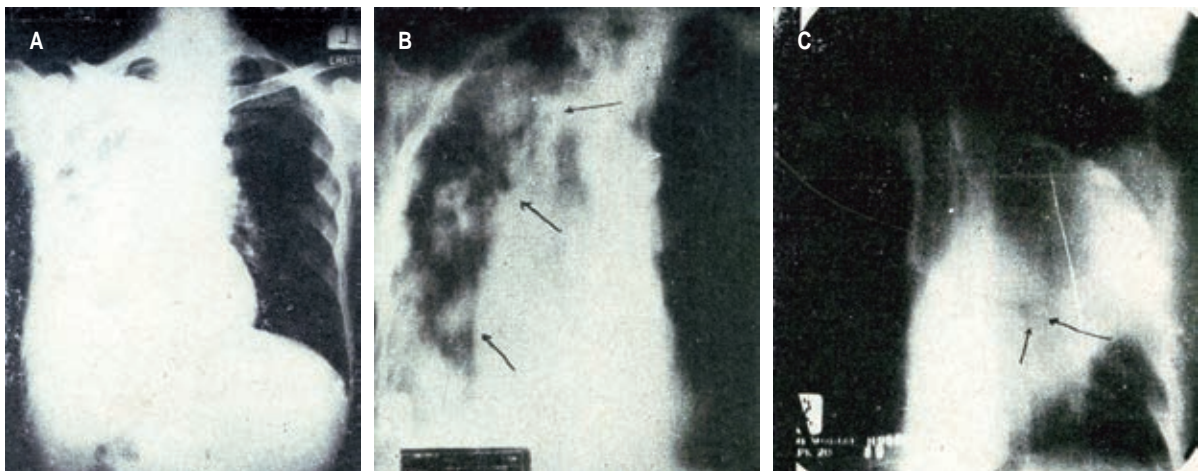
Correo electrónico: urumbo@iner.gob.mx

Citar como: Rumbo-Nava U. Cáncer de pulmón: una constante desde el inicio de la neumología en México. *Neumol Cir Torax*. 2024; 83 (Supl. 1): s27-s31. <https://dx.doi.org/10.35366/114801>

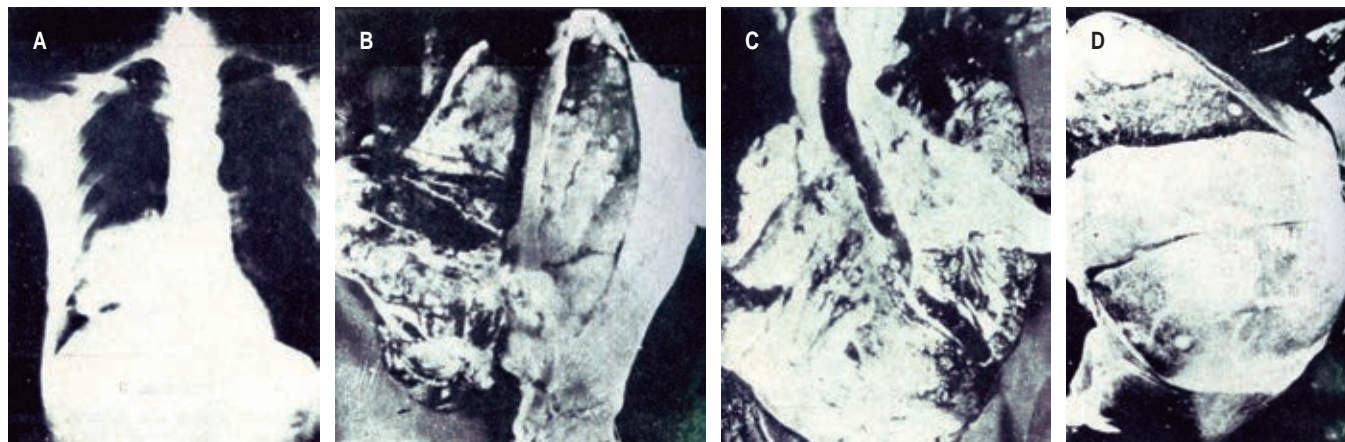
tos celulares del pulmón. Comentó que la producción de los cánceres pulmonares variaba según la predisposición interna y la intensidad de acción de los agentes externos. Predominantemente, se presentaba en varones entre los 40 a 60 años de edad, muchos de los cuales eran obreros de minas de cobalto y cromo, así como en pulidores de metales. Por localización, el pulmón derecho y el lóbulo superior era el más atacado. El cáncer primitivo del pulmón frecuentemente era unilateral, cercano al hilio, en oposición con los cánceres secundarios o metastásicos, los cuales casi siempre eran múltiples y bilaterales. Histopatológicamente, los clasificó en tres grupos: carcinomas espinocelulares, adenocarcinomas y carcinomas indiferenciados, también llamados de células redondas, de células pequeñas o en semilla de avena. La sintomatología descrita era dolor, tos, disnea, debilidad general, pérdida de peso, fiebre en algunas ocasiones y, por último, llegaban a un estado caquético. La tos se acompañaba de expectoración muy resistente al tratamiento ordinario y, en casos avanzados, se podía observar esputo sanguinolento. Respecto al diagnóstico, mencionó que la exploración radiológica servía como medio para localizar este cáncer. Cuando la pleura estaba invadida, aparecía imagen de un derrame pleural, llamada pleuritis exudativa. La broncoscopia era de gran importancia porque permitía visualizar el área enferma y la toma de biopsia con el biotomo. Otro método para obtener una biopsia era por aspiración con aguja hueca dentro del tumor. Asimismo, ya se mencionaba como método novedoso, no tan popular, la toracoscopia, usada en clínicas de tuberculosis, donde era posible tomar biopsias y hasta algunas veces hacer fulguraciones en tumores pulmonares pequeños. Con relación al tratamiento, menciona algunos intentos de manejo con irradiación, principalmente en los no operables, pero con efectos secundarios muy eleva-

dos; los resultados no eran los esperados. La cirugía era el tratamiento de elección para tumores operables ya sea por lobectomía o neumonectomía, técnicas jóvenes para la época, por lo que comenta que habría de esperar más tiempo para descubrir nuevas opciones en la curación del cáncer de pulmón.<sup>2</sup>

«Ningún padecimiento, dicho por Simons en su libro *Carcinoma Primitivo del Pulmón*, ha pasado en el corto período de 25 años de una posición de oscuridad a una actual de relativa preeminencia, y pocos como él provocan el interés de los investigadores del mundo». Con este párrafo inicia el artículo publicado por los doctores Julián González y Alejandro Celis en 1944,<sup>3</sup> quienes veían un progreso en el conocimiento de esta enfermedad, a través de nuevos y magníficos medios de exploración del aparato respiratorio, como los rayos X, la broncografía, la broncoscopia (aparecida en 1928) y, por último, la punción-biopsia. Por lo anterior, impulsaron la creación, en el Hospital General de México, de un servicio especializado de padecimientos del aparato respiratorio de causa no tuberculosa, en el que se hiciera sistemáticamente estudio radiográfico, broncográfico y broncoscópico y en algunos punción-biopsia, a todo paciente entre 40 y 60 años con síntomas sospechosos, una vez descartada la tuberculosis. En este artículo, describieron los datos hallados de sus primeras 48 observaciones de tres años de trabajo (Figura 2). El 75% eran hombres, con edades de 33 a 68 años. El 62.5% fueron localizados en el lado derecho y en los segmentos inferiores, 35% del lado izquierdo y 2% en tráquea. En cuanto a factores ya mencionaban el tabaquismo acentuado y la exposición laboral, ya que se incluyeron tres mineros de Zacatecas. La tos, hemoptisis, disnea y dolor torácico fueron síntomas frecuentes. Los sitios de metástasis encontrados fueron ganglionares, mediastinal y supraclavicular, hígado, cerebro (un caso) y carcinomatosis



**Figura 1:** Imágenes radiográficas originales de artículo publicado en NCT en 1940: «Notas sobre el cáncer primitivo del pulmón» de Luis Vargas y V mientras realizaba su *fellw* en el Memorial Hospital de Nueva York, EUA.<sup>2</sup>



**Figura 2:** Imágenes originales de artículo publicado en *NCT* en 1944: «Nuestra experiencia en el cáncer primitivo pulmonar» de Julián González Méndez y Alejandro Celis del Hospital General de México.<sup>3</sup> **A)** Muestra una radiografía simple con opacidad en la región hiliar y basal derecha debido a un carcinoma endobronquial, al paciente se le practicó una neumonectomía total derecha. **B)** Se observa una fotografía del corazón y pericardio del mismo caso anterior con nódulos metastásicos. **C)** Muestra la pieza de autopsia del caso expuesto un año después de operado y se aprecia la ausencia del pulmón derecho; también se muestra una fotografía **(D)** del hígado con nódulos metastásicos.

generalizada (un caso). Respecto al tratamiento, había fracasado en todos los métodos terapéuticos y la neumonectomía o lobectomía eran los procedimientos que tenían mayores probabilidades de éxito.<sup>3</sup>

Poco después, en 1946, el Dr. Nicolás Amerena publicó en *NCT* su artículo «Estudio del diagnóstico radiológico del cáncer de pulmón».<sup>4</sup> En éste, describió tres formas anatómicas fundamentales: tumor de la pared del bronquio cerca de hilio, forma difusa infiltrante y cáncer lobular con nódulos carcinomatosos intralobares, además de algunas otras variedades como el tumor de grandes nódulos y los tumores que dan lugar al desarrollo de la llamada linfangitis carcinomatosa. Dentro de las manifestaciones secundarias diagnosticadas radiológicamente estaban los derrames pleurales, atelectasias o infiltraciones neumónicas, cavitaciones de los tumores y parálisis del diafragma por compresión del nervio frénico con mayor frecuencia en tumores del lado derecho. El Dr. Amerena se enfocó a la broncografía y comentaba que, en caso de que se sospeche de una afección neoplásica, este estudio era el que estaba indicado, complementándolo con la broncoscopia. Las imágenes broncográficas que describió fueron de tres tipos: lagunas o defectos marginales, desfiladeros bronquiales y obstrucciones totales. Siendo encontradas en diversas situaciones de los tumores bronquiales; las primeras cuando había lesiones bronquiales de tipo infiltrativo, las segundas si había evidencia inicial de obstrucción con dilataciones postestenóticas; y la tercera si había una atelectasia masiva del pulmón afectado.

En 1950, el Dr. Luis Gerez Maza, publicó en *NCT* el reporte: «Lobectomía combinada, media e inferior, por cáncer de pulmón derecho».<sup>5</sup> Se trata del caso de un hombre de

60 años que en mayo de 1947 sufrió un episodio febril asociado a dolor torácico, tos y expectoración. Fue tratado con penicilina, cediendo el cuadro; pero a los 10 días se le realizó una radiografía de tórax en la que se observó una opacidad parahiliar derecha, por lo cual se le realizó una broncoscopia con toma de biopsia, que evidenció un carcinoma. Por ello le fue realizada una toracotomía posterolateral con resección de la quinta costilla y lobectomía media e inferior derecha. El resultado de la pieza operatoria reveló un carcinoma broncogénico que obstruía el bronquio segmentario dorsal. El paciente evolucionó favorablemente y a los 18 meses de la cirugía su condición era perfecta. Concluyó que el éxito del caso se debió, principalmente, a que el paciente acudió en una etapa temprana de la lesión tumoral y que no presentaba adenopatías.

También en el año 1950, el Dr. Arsenio Gómez Muriel, publicó en *NCT* el artículo «Diagnóstico citológico del cáncer de las vías respiratorias».<sup>6</sup> En los últimos años había crecido el interés en los métodos diagnósticos, incluyendo el examen del esputo o la aspiración bronquial para la demostración de células malignas. El Dr. Gómez describió los criterios citológicos generales de malignidad: a) tamaño, hipertrofia celular, variación en el mismo, b) marcado predominio nuclear, c) irregularidad nuclear, d) hiper cromatismo, e) aumento nucleolar, f) mitosis y g) grupos celulares. También describió células malignas de tipo específico: en el carcinoma de células escamosas queratinización del citoplasma en las células del líquido pleural; en el adenocarcinoma, células grandes con enormes vacuolas en el citoplasma y agrupamiento de ellas en forma de acinos; en el carcinoma de células pequeñas, células redondas con núcleo de contorno irregular, aumento en el número y tamaño de los gránulos de cromatina; y, en

el tumor de células gigantes, marcado predominio nuclear, micronucleación o múltiple lobulación. El Dr. Gómez estudió 28 casos de carcinoma broncogénico comprobados por clínica y por cirugía, de los cuales 21 fueron positivos en el examen citológico, concluyendo que, mediante este método, se pudo hacer el diagnóstico en 75% de los casos.

En el artículo publicado en *NCT* en 1957: «*Cáncer bronquiogénico en México*»,<sup>7</sup> los doctores Carlos Pacheco, Octavio Rivero y León Green (Unidad de Neumología, Hospital General de México) mencionaron que la incidencia del cáncer de pulmón aumentaba de manera alarmante. Se reportó un aumento importante del número total de defunciones anuales por cáncer broncogénico, pasando de 3.17% en 1945 a 4.97% en 1954. Con respecto al sexo, se observó un notable predominio en el masculino, de hasta 80%. Para estos años, el tabaquismo ya era considerado como un factor importante para el desarrollo de cáncer de pulmón ya que, de los casos estudiados en el Hospital General de México, 83% mostraron tabaquismo positivo. En cuanto al tratamiento, se seguía mencionando a la cirugía como la única arma terapéutica con que se contaba, pues en los pacientes operados el proceso neoplásico se reducía notablemente. Concluyeron que el diagnóstico precoz del cáncer bronquial era la única arma que se contaba para realizar la terapéutica correcta que consistía en la extirpación quirúrgica del tumor; por lo que debía fomentarse el uso de imagen de tórax, la educación al médico y del público en general para que con más frecuencia pensarán en cáncer.

Poco después (1958), se publicó en *NCT* «*Cirugía en el cáncer pulmonar*», por los doctores Carlos Pacheco y Octavio Rivero,<sup>8</sup> quienes consideraban a la extirpación quirúrgica del proceso neoplásico como la única posibilidad terapéutica para el cáncer de pulmón. Ésta podría realizarse con fines curativos o paliativos, dependiendo de la extensión de la neoplasia. Las metástasis intra o extratorácicas contraindicaban la intervención curativa y hacían desaparecer toda esperanza de curación, lo mismo que para el derrame pleural hemorrágico que indicaba extensión de la neoplasia a la pleura. Las intervenciones con fines curativos eran operaciones radicales como neumonectomía o lobectomía. Las operaciones paliativas únicamente buscaban disminuir las molestias del enfermo. La supervivencia en los pacientes operados era muy variable, dependiendo principalmente de la cantidad de tejido neoplásico extirpado y de las estructuras anatómicas invadidas por el tumor. Cuando se extirpaba toda la tumoración y los ganglios linfáticos regionales no estaban invadidos, la supervivencia era mayor a cinco años; cuando la extirpación era total, pero había invasión ganglionar, de pared costal, de diafragma o de pericardio, la supervivencia era menor de tres años. La supervivencia a cinco años por tipo histológico era para adenocarcinoma de 11%, para el carcinoma de células pequeñas 0.8% y para el carcinoma de células grandes 5%.

En 1959, durante el Congreso Nacional de Tuberculosis y Silicosis, se presentó una mesa redonda titulada «*Sobrevida del cáncer pulmonar*», en donde el Dr. Alejandro Celis fungió como moderador, teniendo como participantes a los doctores Oscar Auerbach, Donato G. Alarcón, Oliver Monod, E.C. Hammond y José Ramírez Gama.<sup>9</sup> Sobre el tema, el Dr. Auerbach, dijo que rara vez había observado a un paciente sin tratamiento que hubiera logrado vivir más de un año después de iniciados los síntomas y no tenían un solo paciente con supervivencia de cinco años. Por su parte, el Dr. Hammond mencionó una supervivencia de aproximadamente 10 a 12% con base en los datos recabados de hospitales en los Estados Unidos. En cuanto al tratamiento no quirúrgico, el Dr. Alarcón comentó que la quimioterapia a base de trietilenmelamina y mostaza nitrogenada en pacientes con derrames pleurales, mostraba buenos resultados especialmente para las metástasis, pero desgraciadamente las respuestas eran fugaces. El Dr. Monod también mencionó no tener un solo caso de éxito con un tratamiento que no fuese quirúrgico. En nueve años, había operado 941 pacientes con cáncer de pulmón, observando una supervivencia de 23% a los tres años y de 19% a los cinco años. Acerca de las radiaciones posoperatorias, el Dr. Monod no tenía buenos resultados y comentó que sólo eran un medio moral de mantener las esperanzas en un enfermo. Con respecto a la cirugía, el Dr. Ramírez Gama habló sobre los factores de mal pronóstico en ésta, teniendo el tipo histológico particularmente los indiferenciados, en los que el promedio de vida de los pacientes sin éxito fue de 83 días; otro aspecto eran los tumores necrosados. De acuerdo con los tipos de procedimientos, mencionaron que las neumonectomías conllevan mayor morbilidad posoperatoria y, para los doctores Monod y Alarcón, este tipo de cirugías no daban mejores resultados que las lobectomías. De los sitios de metástasis que hablaron, mencionan cifras por autopsias elevadas, como 25% en adrenales, 25% en cerebro y 25% a los huesos. El Dr. Hammond comentó haber encontrado varios pacientes con lesiones en hígado que no pudieron comprobar su origen primario y en realidad eran adenocarcinomas de los bronquios con metástasis al hígado. Acerca de las causas de muerte en estos pacientes, el Dr. Monod mencionó como inmediatas a las cardíacas e insuficiencia respiratoria y tardías las metástasis cerebrales. Sus conclusiones fueron: el tratamiento actual del carcinoma broncogénico era exclusivamente la resección quirúrgica, otro tipo de tratamientos (radiaciones, quimioterapia) habían fracasado hasta la fecha, la supervivencia rondaba entre 10-12% y en otros casos en 19%, pero que dependía del tipo histológico y del descubrimiento temprano de la enfermedad y que las técnicas quirúrgicas ampliadas no habían mejorado el pronóstico del carcinoma broncogénico operado.

El Dr. Donato G. Alarcón, en 1960, publicó en *NCT* el artículo «*Demografía del cáncer de pulmón*»,<sup>10</sup> en el que hace referencia a sustancias carcinógenas, destacando el

alquitrán, hollín, el humo del tabaco, los polvos radioactivos y los rayos X. De 984 autopsias realizadas a pacientes con enfermedades respiratorias en el Hospital General de México, sólo 36 fueron carcinomas primarios de pulmón, el tipo histológico no diferenciado fue el más común. La distribución por sexo se estimaba en 2:1, predominando en los hombres; sin embargo, por datos de la Sociedad Mexicana de Estudios sobre Tuberculosis, de 1,116 pacientes con carcinoma bronquiogénico encontraron una relación de hombres y mujeres de 3.9:1. El Dr. Alarcón advirtió un incremento en el diagnóstico de esta neoplasia, atribuido al aumento del consumo del tabaco. De los hombres con cáncer de pulmón, 82% eran moderados o grandes fumadores y 18% eran no fumadores. El escape de gases de automóviles fue propuesto como otro posible factor. El Dr. Alarcón concluyó que, mientras no se encontrara el factor principal, la prevención del cáncer pulmonar debía basarse en el control y la supresión de los factores carcinogénicos conocidos.

Por último, en 1961, la Dra. Patricia Alonso y el Dr. Ruy Pérez Tamayo publicaron en *NCT* el trabajo «Las causas de error en el diagnóstico citológico del cáncer broncogénico»,<sup>11</sup> mencionan que el tipo de material examinado (lavado bronquial, esputo, líquido pleural), la calidad de la muestra obtenida, el número de muestras examinadas antes de hacer el diagnóstico, la localización del tumor, el tipo histológico y la experiencia del citólogo como las principales fuentes de error. Ellos analizaron el material de 62 casos confirmados con cáncer pulmonar, de los cuales 36.6% de los resultados fueron incorrectos, atribuyendo el error a la ausencia de elementos tumorales en las muestras examinadas o a la incapacidad de reconocerlas cuando están presentes. Concluyeron que las principales causas de error en el diagnóstico citológico del carcinoma broncogénico eran: la calidad del material examinado y la experiencia del citólogo.

En la actualidad, 2.2 millones de casos nuevos por cáncer de pulmón ocurren a nivel mundial y 1.9 millones de muertes al año; es la principal causa de muerte relacionada a cáncer a nivel mundial. Ha habido progresos importantes para la toma de biopsias de tejido para el diagnóstico a través de métodos menos invasivos por broncoscopia o por biopsia guiada por imagen. Se han dado notables avances con las técnicas de patología, los paneles de inmunohistoquímica específicos para cada tipo histológico y análisis de mutaciones, rearrreglos y alteraciones de otros oncogenes en los pacientes con enfermedad avanzada. La cirugía sigue siendo una excelente opción de tratamiento y para los pacientes en etapas tempranas (TNM etapa I o II) la lobectomía es el estándar de oro. Sin embargo, el

porcentaje de pacientes diagnosticados en etapas tempranas sigue siendo muy bajo (menor a 5% en México). Para el manejo de los pacientes no quirúrgicos y metastásicos también ha habido mejorías en las opciones de tratamiento, como son quimioterapias combinadas, terapias dirigidas contra blancos terapéuticos y la inmunoterapia. Por último, se han estado evaluado combinaciones de éstas para mejorar la supervivencia de los pacientes que iban de 8-12 meses con quimioterapia con base en platinos hasta mayores de 30 meses, con las terapias dirigidas y la inmunoterapia. Sin embargo, como bien señaló el Dr. Octavio Rivero: «el diagnóstico precoz de esta neoplasia es la única arma que se cuenta para realizar la terapéutica adecuada, que es la extirpación quirúrgica del tumor». De aquí que muchos esfuerzos hoy en día están enfocados al tamizaje del cáncer de pulmón con tomografía de baja dosis de intensidad, para diagnósticos tempranos, que es donde debemos seguir trabajando.<sup>12,13</sup>

## REFERENCIAS

1. Bandala O, Celis A. Estudio radiológico de cáncer pulmonar. *Neumol Cir Torax*. 1939;1(3):153-166.
2. Vargas VL. Notas sobre el cáncer primitivo del pulmón. *Neumol Cir Torax*. 1940;2(8):249-280.
3. González-Méndez J, Celis A. Nuestra experiencia en el cáncer primitivo pulmonar. *Neumol Cir Torax*. 1944;6(3):59-69.
4. Amerena N. Estudio del diagnóstico radiológico del cáncer del pulmón. *Neumol Cir Torax*. 1946;8(40):121-130.
5. Gerez-Maza L. Lobectomía combinada, media e inferior por cáncer de pulmón derecho. *Neumol Cir Torax*. 1950;11(1):53-55.
6. Gómez-Muriel A. Diagnóstico citológico del cáncer de las vías respiratorias. *Neumol Cir Torax*. 1952;13(62):31-41.
7. Pacheco CR, Rivero O, Green L. Cáncer broncogénico en México. *Neumol Cir Torax*. 1957;18(4):343-353.
8. Pacheco CR, Rivero O. Cirugía en el cáncer pulmonar. *Neumol Cir Torax*. 1958;19(29):97-104.
9. Celis A, Auerbach O, Alarcón DG, Monod O, Hammond EC, Ramírez-Gama J. Supervivencia en cáncer del pulmón. *Neumol Cir Torax*. 1959;20(4):360-372.
10. Alarcón DG. Demografía del cáncer del pulmón. *Neumol Cir Torax*. 1960;(1-3):34-47.
11. Alonso VP, Pérez-Tamayo R. Las causas de error en el diagnóstico citológico del cáncer broncogénico. *Neumol Cir Torax*. 1961;22(5):271-279.
12. Thai A, Solomon B, Sequist L, Gainor J, Heist R. Lung cancer. *Lancet*. 2021;398(10299):535-554. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00312-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00312-3)
13. Nooreldeen R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8661. Available in: <https://doi.org/10.3390/ijms22168661>

**Conflicto de intereses:** el autor declara no tener conflicto de intereses.