

Módulo de Enfermedades Respiratorias

Escuela de Medicina

Universidad de Chile



Estimados Alumnos

Ponemos a su disposición los apuntes de las clases del Módulo de Enfermedades Respiratorias, impartido para los alumnos de tercer año de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile.

Cada apunte tiene la autoría de una persona, pero han sido revisados, y corregidos por un equipo de académicos y posteriormente publicados por el grupo editor. Es por ello que estos apuntes interpretan la opinión de los docentes que imparten el módulo en todas las sedes de Escuela de Medicina de la Universidad de Chile.

Médicos Participantes

Dra. Patricia Ancic

Dr. Sergio Bozzo

Dra. Rosa María Feijoo

Dra. Laura Mendoza

Dra. Maite Oyonarte

Dr. Fernando Rivas

Dr. Rodrigo Gil

Editores

Dr. Sergio Bozzo

Dra. Rosa María Feijoo

Dr. Rodrigo Gil

CÁNCER PULMONAR

Epidemiología y Clasificación

Características Clínicas

Procedimientos de Diagnóstico

Etapificación

Tratamiento

Nódulo Pulmonar Solitario

Epidemiología

El cáncer es la segunda causa de muerte en Chile, siendo sus principales ubicaciones el estómago primero y el pulmón segundo.

En EEUU, el cáncer pulmonar es el de mayor mortalidad, tanto en hombres como en mujeres, aunque no es el cáncer más frecuente. Esto se explica por que el cáncer pulmonar se diagnostica tardíamente, es alta malignidad y tiene tratamiento limitado.

Se considera que alrededor de un 90% de los cánceres pulmonares son producto del hábito tabáquico, por lo que esta enfermedad es altamente prevenible, y muy poco frecuente en no fumadores. También hay evidencias de mayor riesgo de cáncer en los fumadores pasivos. Quienes dejan de fumar reducen su riesgo, aunque este puede mantenerse más alto que el de los no fumadores por muchos años o de por vida, según la cantidad de cigarrillos fumados (Tablas 1 y 2).

Otros factores de riesgo de cáncer pulmonar son la exposición a asbesto, y a arsénico. Por otra parte los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática tienen mayor prevalencia de cáncer pulmonar.

Tabla 1. Mortalidad por cáncer pulmonar*. Nunca fumadores versus ex fumadores						
Grupos de Edad		Nunca Fumadores	Ex fumadores. Cantidad de cigarrillos fumados			
			30 paquete-año	40 paquete-año	60 paquete-año	80 paquete-años
Hombres	50 a 59	2,5	124,6	236,8	188,4	336,5
	60 a 69	11,9	224,3	486,8	572,8	606,6
Mujeres	50 a 59	5,9	93,2	150,2	152,2	159,5
	60 a 69	9,8	200,8	264,4	257,7	552,8

*Por 100.000 habitantes

Tabla 2. Riesgo de cáncer pulmonar en ex fumadores comparado con nunca fumadores de acuerdo al tiempo en que dejaron de fumar y al número de cigarrillos fumados

Años desde que dejó de fumar	Cigarrillos Diarios				Riesgo total Ex fumadores
	1 a 9	10 a 20	21 a 39	≥40	
<5	7,6	12,5	20,6	26,9	16,1
5 a 9	3,6	5,1	11,5	13,6	7,8
10 a 19	2,2	4,3	6,8	7,8	5,1
20 a 29	1,7	3,3	3,4	5,9	3,3
30 a 39	0,5	2,1	2,8	4,5	2,0
>40	1,1	1,6	1,8	2,3	1,5

Clasificación

El cáncer pulmonar se divide en dos grupos, lo que facilita su manejo y orienta a las opciones de tratamiento

1.- Cáncer de células no pequeñas (75 a 80%)

a.- Carcinoma escamoso: es el tipo histológico más frecuente. Se presenta, generalmente, como un nódulo o una masa pulmonar, que puede cavitarse y parecer un absceso pulmonar.

b.- Adenocarcinoma: puede no estar relacionado con hábito tabáquico y desarrollarse en relación a zonas de fibrosis o cicatrices pulmonares.

c.- Carcinoma de células alveolares (bronquiolo-alveolar): es menos frecuente que los anteriores. Se desarrolla dentro de los espacios alveolares, simulando una neumonía. Produce expectoración abundante (broncorrea).

2.- Cáncer de células pequeñas (20 a 25%)

Habitualmente está diseminado al momento del diagnóstico, dando frecuentemente metástasis a hígado, huesos, cerebro y glándulas suprarrenales. Generalmente no son resecables quirúrgicamente. Sin embargo generalmente son sensibles a la quimioterapia y radioterapia, aunque rara vez en forma curativa.

Manifestaciones clínicas

Suelen ser inespecíficas y tardías, por lo que se recomienda el estudio dirigido buscando un cáncer pulmonar en todo paciente fumador con síntomas respiratorios, especialmente si tienen más de 50 años de edad.

Los síntomas del cáncer pulmonar son secundarios a efectos directos del tumor, de sus metástasis, o bien, de origen paraneoplásico.

En algunos pacientes asintomáticos, el diagnóstico se hace por el hallazgo de alguna anomalía en una radiografía de tórax solicitada por otra razón.

1.- Síntomas del tumor

- Tos persistente o cambios de las características de una tos crónica
- Hemoptisis
- Dolor torácico sugerente de compromiso pleural o de pared torácica
- Neumonía o atelectasia que no mejora
- Disnea sin etiología clara (por estrechamiento u obstrucción bronquial)
- Sibilancia o estridor sin explicación
- Dolor de hombro (por compromiso de plexo braquial o de diafragma)
- Derrame pleural (por compromiso pleural)
- Disfonía (por compromiso del nervio laríngeo recurrente izquierdo)
- Disfagia por extensión esofágica del tumor
- Elevación del diafragma
- Síndrome de vena cava superior: obstrucción del flujo de sangre en la vena cava superior que produce edema, cianosis y distensión venosa en cuello y cara (distribución en esclavina).
- Síndrome de Claude-Bernard-Horner: miosis, ptosis, enoftalmo y anhidrosis de la hemicara. Se produce por tumor del ápice del lóbulo superior que compromete ganglio simpático ipsilateral.
- Tumor de Pancoast: dolor neuropático de hombro con irradiación hacia el brazo, debido a tumor del ápice del lóbulo superior que compromete los nervios 8° cervical y 1° y 2° torácicos. Muchas veces el tumor de Pancoast coexiste con el síndrome de Horner.

2.- Síntomas de las metástasis

- Adenopatías cervicales y supraclaviculares. Pueden encontrarse por simple palpación, son de fácil biopsia, y el resultado de ella puede confirmar el diagnóstico de cáncer pulmonar y su etapa.
- Dolor y fracturas por metástasis óseas
- Secuelas neurológicas por metástasis cerebrales

3.- Síndromes paraneoplásicos

Pueden ser el primer síntoma de presentación de un cáncer pulmonar o de su recidiva. Desaparecen generalmente con la extirpación del tumor primario y no necesariamente indican enfermedad metastásica.

- Anorexia, pérdida de peso y caquexia.
- Hipercalcemia e hipofosfatemia por producción tumoral de hormona paratiroidea.
- Hiponatremia por secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Hipokalemia y síndrome de Cushing por secreción ectópica de ACTH (hormona adrenocorticotrópica)
- Hipocratismo digital (uñas en vidrio de reloj y acropaquia) y periostitis dolorosa

- Síndrome miasténico de Eaton-Lambert: forma de miopatía sistémica con compromiso predominante de la musculatura del tronco y proximal de extremidades (cinturas escapular y pélvica).

4.- Linfangitis carcinomatosa

Consiste en la infiltración de los linfáticos pulmonares por células tumorales. Produce disnea, tos y manifestaciones sistémicas de enfermedad avanzada. Si bien se puede plantear en la radiografía de tórax, la tomografía axial computarizada de tórax (TAC) es más sensible y específica en su diagnóstico. No sólo se produce por cáncer pulmonar sino también por el de mama, próstata, estómago y páncreas.

Procedimientos diagnósticos

- 1.- Radiografía de tórax pósterior anterior y lateral:** permite localizar la lesión, sospechar compromiso pleural, mediastínico y costal. Por ser un estudio de baja sensibilidad en el estudio de cáncer pulmonar, su resultado puede ser normal.
- 2.- TAC de tórax con contraste:** tiene mayor sensibilidad y especificidad que la radiografía en la evaluación del tumor y de las metástasis. Permite localizar la lesión para hacer biopsias y para planificar la resección quirúrgica. También permite sospechar compromiso de: ganglios linfáticos, mediastino, pared costal, hígado y suprarrenales (por lo que se recomienda que el TAC de tórax incluya al hígado y a las glándulas suprarrenales).
- 3.- Cintigrama óseo:** permite sospechar y localizar eventuales metástasis óseas. Está indicado en presencia de dolor óseo, fractura en hueso patológico, hipercalcemia y aumento de fosfatasas alcalinas.
- 4.- TAC de cerebro:** permite sospechar y localizar eventuales metástasis cerebrales. Está indicada en presencia de signos neurológicos focales, cefalea, vómitos o alteración de conciencia.
- 5.- Fibrobroncoscopia (FBC):** este procedimiento consiste en la introducción de un tubo flexible en el árbol bronquial que permite tomar muestras para estudio de citología y biopsias. Por esto la FBC confirma la presencia de cáncer, permite el estudio histológico y colabora en la etapificación.
- 6.- Tomografía de emisión de positrones (PET):** cintigrafía de todo el cuerpo que permite sospechar la etiología neoplásica de un nódulo pulmonar y localizar eventuales metástasis dentro y fuera del tórax. La biopsia de la zona sospechosa permite etapificar el cáncer.
- 7.- Punción pleural:** punción del espacio pleural con aguja fina, con anestesia local, en caso de derrame. Permite tomar citología del líquido pleural, y colaborar a la etapificación del cáncer pulmonar.
- 8.- Punción pulmonar con aguja:** procedimiento realizado bajo visión radioscópica o de TAC. Permite tomar muestras para estudio de citología o biopsia, de acuerdo al grosor de la aguja, de la lesión sospechosa. Puede confirmar la presencia de cáncer, su histología y etapificación.

- 9.- Mediastinoscopia:** consiste en la introducción de tubo rígido desde hueco supraesternal entre el esternón y la tráquea lo que permite tomar biopsias de ganglios mediastínicos sospechosos de tener compromiso tumoral. Confirma la presencia de cáncer, su histología y colabora en la etapificación.
- 10.- Videotoracoscopia:** introducción de tubo rígido en el espacio pleural. Permite tomar biopsias de la pleura y del pulmón. Se realiza en caso de derrame pleural cuyo estudio diagnóstico no se aclara con la punción pleural.
- 11.- Toracotomía:** en ocasiones es muy difícil hacer diagnóstico por medios menos invasivos, por lo que existiendo alta sospecha de cáncer, se opera al paciente, confirmando o descartando la presencia de cáncer, definiendo su histología y etapificación y, eventualmente, realizando en el mismo procedimiento la cirugía resectiva.

Etapificación

Consiste en la caracterización de un cáncer pulmonar de acuerdo a su tamaño, localización y extensión. La etapificación define el tratamiento a realizar y el pronóstico del paciente.

1.- Cáncer de células pequeñas:

Enfermedad limitada: compromiso de un hemitorax y de ganglios linfáticos regionales.

Enfermedad extendida: compromiso más extenso

2.- Cáncer de células no pequeñas:

Utiliza la nomenclatura TNM (tumor, nódulo, metástasis) en que T corresponde a las características del tumor, N a la de los ganglios y M a la presencia de metástasis a distancia

Extensión del tumor (T)

Tx: Tumor que no puede ser evaluado o tumor demostrado por citología de expectoración, pero no visualizado en fibrobroncoscopia o imágenes.

T0: Sin evidencias de tumor primario

Tis: Tumor in situ

T1: Tumor de ≤ 3 cm, completamente rodeado de pulmón, cuyo compromiso bronquial no va más allá de un bronquio lobar

T2: Tumor con cualquiera de las siguientes características:

- Tamaño >3 cm
- Compromiso de bronquio principal pero a > 2 cm de la carina principal
- Compromiso de pleura visceral
- Asociado con atelectasia o neumonía obstructiva que no compromete todo el pulmón

T3: Tumor de cualquier tamaño con las siguientes características

- Compromiso de bronquio principal a < 2 cm de la carina principal
- Compromiso de pared torácica, diafragma, pericardio, pleura mediastínica
- Asociado con atelectasia o neumonía obstructiva que compromete todo el pulmón

T4: Tumor diseminado:

- De cualquier tamaño que invade una de las estructuras siguientes: mediastino, grandes vasos, corazón, tráquea, esófago, o cuerpo vertebral.
- Nódulo metastático en el mismo lóbulo del tumor
- Derrame pleural o pericárdico maligno

Ganglios Linfáticos (N)

Nx: No puede evaluarse

No: Sin compromiso metastático ganglionar

N1: Compromiso de ganglios peribronquiales o hiliares ipsilaterales

N2: Compromiso de ganglios mediastínicos ipsilaterales o subcarinales

N3: Compromiso de ganglios mediastínicos contralaterales, supraclaviculares o escalenos

Metástasis a distancia (M)

Mx: No puede evaluarse

M0: Sin metástasis a distancia

M1: Con metástasis a distancia

Tabla 3. Etapificación del cáncer pulmonar según la clasificación TNM	
Etapas	TNM
1A	T1 N0 M0
1B	T2 N0 M0
2A	T1 N1 M0
2B	T2 N1 M0 T3 N0 M0
3A	T3 N1 M0 Cualquier T, N2 M0
3B	T4 N0-1-2 M0 Cualquier T, N3 M0
4	Cualquier T, Cualquier N, M1

Tratamiento

El tipo de tratamiento depende de la histología del cáncer (células no pequeñas o células pequeñas); si es resecable, es decir, si es posible extirparlo completamente (evaluado por la clasificación TNM) y de si el paciente es operable, o sea, si el paciente está en condiciones médicas de tolerar la cirugía requerida (definido por su evaluación funcional respiratoria y cardiovascular).

1.- Cáncer de células no pequeñas

- Resección quirúrgica en estadios 1A, 1B, 2A, 2B, y algunos 3A
- Radio quimioterapia con intención curativa en 3A avanzados (N2)
- Tratamiento paliativo en el resto
- Se sugiere agregar quimioterapia después de la cirugía a los 1B y 2A-B

2.- Cáncer de células pequeñas

- Quimioterapia más radioterapia

Nódulo Pulmonar Solitario (NPS)

Definición: es la opacidad radiológica pulmonar, redondeada, ≤ 3 cm (tamaño máximo varía según diferentes autores), completamente rodeada de pulmón. Su etiología puede ser benigna o maligna (Tabla 4).

Tabla 4. Etiología de Nódulos Pulmonares Solitarios	
Benignos	Malignos
<ul style="list-style-type: none">- Granulomas infecciosos (tuberculosis, hongos)- Hamartoma- Linfonodos intrapulmonares- Adenomas bronquiales- Infecciones bacterianas- Granulomas no infecciosos (Wegener, nódulo reumatoide)	<ul style="list-style-type: none">- Cáncer pulmonar- Metástasis de tumores extra pulmonares- Carcinoma pulmonar

La mayoría de los NPS son benignos, sin embargo las cifras cambian según sea la población estudiada.

Tabla 5. Elementos orientadores de la etiología de un nódulo pulmonar solitario	
Causa benigna	Causa maligna
<ul style="list-style-type: none">- Paciente no fumador- Nódulo que desaparece, se reduce de tamaño o se mantiene estable por un período de 2 años- Patrón de calcificación benigna: completa, central, o tipo "cabrita"- Grasa intranodular (hamartoma) en la TAC- Bordes lisos y bien definidos- Paciente joven	<ul style="list-style-type: none">- Paciente fumador- Nódulo > 2 cm- Crecimiento (aumento de volumen) en el tiempo- Forma irregular con bordes espiculados- Paciente de mayor edad

Conducta

Frente al hallazgo de un NPS es muy útil contar con una radiografía o una TAC de tórax antigua. Si el nódulo no ha cambiado en tamaño ni en apariencia durante un plazo de 2 años es muy improbable que se trate de un cáncer pulmonar. La excepción a esta regla son los carcinomas bronquio alveolares.

De no contarse con estudios radiológicos antiguos concluyentes, existen dos conductas posibles:

1. Seguimiento radiológico: si la evaluación sugiere baja probabilidad de cáncer
2. Procedimientos diagnósticos: como punción, fibrobroncoscopía o resección quirúrgica, si la evaluación hace probable un cáncer