



FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

TÍTULO DE LA GUÍA:

CANCER PULMONAR

RESPONSABLE DE LA ELABORACIÓN:

Juanita Paz
Especialista en Neumología
Medicina Interna

FECHA DE ENTREGA ORIGINAL:

Febrero de 2006

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

Febrero de 2006

VIGENCIA:

DOS AÑOS

EN REVISIÓN ACTUAL

RESPONSABLES GENERALES:

Departamento Médico
Departamento Educación Docencia

GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA CANCER PULMONAR

1. DEFINICIÓN

El cáncer pulmonar es principal causa de muerte por cáncer en el mundo . Anualmente se diagnostican 2 millones de casos nuevos, y mueren 1.1 millones de individuos alrededor del mundo .El cigarrillo es el factor principal causante del cáncer pulmonar ,aunque se espera que el 10% de fumadores lo desarrollen. Se requieren pues de factores genéticos, dietarios ,ambientales para desarrollar tal evento. A diferencia de otros tumores, el de pulmón usualmente se diagnostica en una etapa tardía de la historia natural, lo que explica el pronostico pobre. Se han hecho avances en el manejo con radio y quimioterapia obteniendo mejores resultados en relación a la sobrevida .

Se clasifica en :

- ❖ Tumores de célula pequeña (TCP) : incidencia del 20 %
- ❖ Tumores de célula no pequeña (TCNP): incidencia del 75 % :
 1. Adenocarcinoma : 35 %
 2. Escamocelular : 30%
 3. Carcinoma de célula grande : 10 %
- ❖ Otros tumores : Tumor carcinoide, Linfoma pulmonar ,Carcinoma adenoide quístico, Carcinoma mucoepidermoide : incidencia del 5%

2. DIAGNÓSTICO

2.1 HALLAZGOS CLÍNICOS:

2.1.1 **ASINTOMÁTICO** : el 25% de los pacientes a quienes se le diagnostica el cáncer pulmonar son asintomáticos . En ocasiones se encuentra accidentalmente en una Radiografía de tórax un nódulo ó masa con características malignas.

2.1.2 **SINTOMÁTICO** : los síntomas pueden ser causado s por : extensión local ,metástasis ó síntomas paraneoplásicos .

2.1.2.1.1 Efectos locales : incluyen: tos, en el 50 a 75% de los casos , hemoptisis en el 25 a 50 % de las veces , dolor torácico en el 25 % , y disnea en el 25% de los casos . Esta última puede presentarse por : obstrucción intrínseca ó extrínseca de la vía aérea , neumonitis postobstructiva , ó atelectasias, derrame pleural ,metástasis linfangítica ,embolismo pulmonar ,neumotórax, derrame pericárdico con taponamiento . Otros síntomas son: síndrome de vena cava superior más visto en cáncer broncogénico , síndrome del surco superior o Pancoast causado mas comúnmente por Tumor de célula no pequeña caracterizado por dolor, síndrome de Horner , destrucción ósea ,atrofia de los músculos de la mano

2.1.2.1.2 Efectos metastásicos : puede diseminarse por extensión local ó a través de linfáticos y por vía hematógica , a múltiples órganos : Hígado, Glándula suprarrenal , Hueso ,Sistema Nervioso central ,pleura ,entre los más frecuentes .

2.1.2.1.3 Síndrome paraneoplásico : puede ocurrir hasta en un 10 a 20% de los casos y comprometer diversos sistemas :

Músculo esquelético con manifestaciones como : hipocrastismo digital ,osteartropatía hipertrófica pulmonar . Compromiso hematológico con anemia ,trombocitosis, leucocitosis, eosinofilia. Un estado hipercoagulable predispone a eventos trombóticos .Compromiso metabólico con hipercalcemia que puede ser el resultado de metástasis óseas con manifestaciones como vómito ,letargia, estreñimiento ,poliuria, polidipsia, y deshidratación. Otro compromiso puede ser la secreción inadecuada de hormona antidiurética con hiponatremia . Finalmente manifestaciones neurológicas como el síndrome miasténico de Eaton Lambert con neuropatía sensorial subaguda , encefalomielopatía ,degeneración cerebelar ,neuropatía autonómica y degeneración retinal

2.3. Diagnóstico diferencial *(relación breve-usar cuadro)*

Aunque en la mayoría de los casos se hace una aproximación diagnóstica al cáncer pulmonar con una radiografía de tórax que muestre un nódulo u opacidad parenquimatosa , ese necesario hacer la confirmación histológica o citológica. En el caso de un nódulo es necesario tener en cuenta el algoritmo diagnóstico de nódulo pulmonar solitario, en otro aparte . El objetivo de evaluar correctamente los nódulos es la resección temprana de un tumor maligno y potencial curación del mismo . La probabilidad de que un nódulo sea maligno incrementa a medida que aumenta la edad , historia previa de tabaquismo o de malignidad , y se determina el tamaño del nódulo .Es importante revisar estudios radiológicos previos para comparar los hallazgos, el tamaño , la estabilidad y la apariencia .

La evaluación de opacidades parenquimatosas mejora sustancialmente con una tomografía de tórax , porque además puede mostrar su contenido en calcio o evaluar otros nódulos.

2.4. Estudio del paciente

Una vez se tenga la sospecha diagnóstica de cáncer de pulmón se ha de responder a dos interrogantes : cuál es el tipo histológico y cual el estadio de la enfermedad . Además se deben tener en cuenta dos conceptos : resecabilidad y operabilidad . La resecabilidad está determinada por el grado de extensión del tumor , el estadio , es decir , si el tumor puede o no ser removido quirúrgicamente y producir un efecto favorable en la sobrevida de los pacientes . Requiere de una evaluación cuidadosa del examen físico , pruebas de laboratorio generales con función hepática. Se recomienda una tomografía de tórax y abdomen con extensión a glándulas suprarrenales . Para aquellos resecables debe practicarse pruebas de función pulmonar y Gamagrafía cuantitativa de ventilación perfusión ó un test de ejercicio cardiopulmonar para establecer la capacidad funcional postoperatoria. La operabilidad hace referencia al estado en que un paciente soporte un procedimiento quirúrgico y no depende del estadio .

Para definir el tipo histológico se tiene en cuenta : broncoscopia, aspiración con aguja fina, citología de esputo ó cirugía .

Dentro de los procedimientos diagnósticos encontramos

2.4.1 Tomografía axial computarizada : (TAC). La TAC de tórax y abdomen superior es de rutina en la evaluación de los pacientes con sospecha de cáncer de pulmón . Proporciona información de la lesión primaria y su relación con las estructuras vecinas como es la pared torácica, la pleura, el resto del parénquima pulmonar , y tiene un valor relevante en el análisis de las adenopatías mediastinales. Evalúa hígado y suprarrenales.

2.4.2 Resonancia Magnética Nuclear (RMN) : Es útil para evaluar los tumores del sulcus superior.La ventaja con respecto a la TAC de Tx radica en la mayor resolución para evaluar la pared torácica permitiendo diferenciar el tumor de los tejidos blandos.Parece ser superior a la TAC de Tx solamente para demostrar invasión miocárdica y de los grandes vasos. Debe realizarse solamente en pacientes con tumor del sulcus superior para evaluar invasión del cuerpo vertebral o del plexo braquial. No se debe realizar para evaluación de adenopatías mediastinales.

2.4.3 Tomografía con emisión de positrones (PET) : Esta técnica de imágenes se basa en el aumento del metabolismo de la glucosa por las células tumorales. Los tumores pulmonares metabolizan activamente el trazador 18-fluorodeoxiglucosa (FDG), habiéndose demostrado que éste método tiene aproximadamente 90 % de sensibilidad para detectar tumores bronquiales primarios y ganglios linfáticos con invasión tumoral. Otra ventaja del PET es que estudia todo el cuerpo , pudiendo detectarse simultáneamente lesiones metastásicas extrapulmonares. Como desventaja está que el trazador también es captado por procesos inflamatorios , las lesiones deben tener un tamaño de 0,8-10 mm para poder ser detectadas ,el carcinoma bronquioloalveolar y el carcinóide captan poco el trazador 18-fluorodeoxiglucosa

2.4.4 Gamagrafía ósea : se recomienda para evaluar el compromiso óseo por metástasis . Es sensible pero poco específica dado que puede captar alteraciones inflamatorias. Puede ser necesario comparar con imágenes previas para confirmar la presencia de una lesión metastásica

2.4.5 Fibrobroncoscopia : muy útil porque permite la localización del tumor en relación con la carina principal (estadificación). Provee un diagnóstico histológico del tumor , así como el diagnóstico de compromiso ganglionar con Aspiración nodular con aguja fina , y uso de Autofluorescencia

2.4.6 Mediastinoscopia : La mediastinoscopia permite la inspección, palpación y biopsia de los ganglios mediastinales . Las indicaciones clásicas son : adenopatías mediastinales de 1 cm de diámetro , tumor clasificado como T2 o T3 , tumor de localización central , tumor de tipo histológico poco diferenciado . En pacientes con sospecha de TCNP y ausencia de metástasis a distancia, la mediastinoscopia es el procedimiento de elección para descartar compromiso ganglionar mediastinal. Esta recomendación está basada en la posibilidad de evaluar por éste método la mayoría de las estaciones ganglionares .

2.4.7 Otros procedimientos de estadificación : se encuentra la toracentesis para evaluar el compromiso pleural, la punción/biopsia de ganglios periféricos (supraclavicular) , la punción con aguja fina de metástasis a distancia (hígado / suprarrenal/ pulmón)

2.5 Estadificación

El tumor de célula pequeña (TCP) se estadifica según dos categorías : limitado ó extenso. Se define enfermedad limitada cuando se limita a un hemitorax y compromiso de nódulos supraclaviculares ipsilaterales y que puede ser abarcado en un solo portal de radioterapia . Enfermedad extensa se define como aquella que va más allá de estos límites y que requiere mas de un portal de radioterapia .Se considera el compromiso contralateral de nódulos linfáticos ,nódulos cervicales, metástasis a órganos distantes, , y derrame pleural

El tumor de célula no pequeña (TCNP) se clasifica de acuerdo al tamaño, compromiso nodular y metastasis(TNM) .

Clasificación TNM

Tumor Primario :T

- TX se observa la presencia de células malignas en secreciones bronquiales, pero el tumor no se visualiza por imágenes ni endoscopia
- TO no hay evidencia de tumor primario
- TIS Carcinoma in situ
- T1 tumor < 3cm rodeado de pulmón o pleura visceral sin evidencia de invasión proximal a un bronquio lobar.
- T2 tumor > 3cm o que invade la pleura visceral o asociada a atelectasia/neumonitis obstructiva . A + 2 cm de la carina principal.
- T3 tumor que invada la pared torácica, diafragma,pleura mediastinal o pericardio . A < de 2 cm de la carina principal, sin comprometerla y/o asociada a atelectasia o neumonitis obstructiva de todo un pulmón.
- T4 tumor que invada el mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral o carina principal. Derrame pleural / pericárdico maligno.Nódulos tumorales satélites en el mismo lóbulo del tumor primario

Ganglios : G

- N0 no hay ganglios demostrables
- N1 metástasis a ganglios peribronquiales o hiliares ipsilaterales o ambos, incluyendo extensión directa
- N2 metástasis a ganglios mediastinales ipsilaterales y subcarinales.
- N3 metástasis a ganglios hiliares y mediastinales contralaterales o escalenos y supraclaviculares homo / contralaterales

Metástasis : M

- M0 no se demuestran metástasis a distancia
- M1 se demuestran metástasis a distancia : La presencia de otro tumor localizado en un lóbulo distinto al del tumor primario se considera en la nueva estadificación M1)

SOBREVIDA A 5 AÑOS SEGÚN EL ESTADIO :

ESTADIO I : 60-80 %

ESTADIO II: 40-50 %

ESTADIO III A: 25-30 %

ESTADIO IIIB : 5 -10%

ESTADIO IV : < 1%

Ver anexo 1.

3. MANEJO

3.1 **Generalidades** : En el cáncer del pulmón de células no pequeñas , TCNP, los resultados del tratamiento estándar son precarios, excepto en los tumores más localizados. Todos los pacientes recién diagnosticados con TCNP pueden ser considerados aptos potenciales para estudios que evalúan nuevas formas de tratamiento. La cirugía es la principal opción terapéutica potencialmente curativa para esta enfermedad, mientras que la radioterapia puede producir curación en un pequeño número de pacientes y puede proveer paliación en la mayoría de ellos. La quimioterapia adyuvante podría proveer beneficios adicionales a los pacientes con TCNP resecado. En enfermedad de estadio avanzado, la quimioterapia ofrece mejoras modestas en la supervivencia media, aunque la supervivencia general es precaria. La quimioterapia ha producido mejoría a corto plazo en los síntomas relacionados con la enfermedad. Varios ensayos clínicos han intentado evaluar el impacto de la quimioterapia en los síntomas relacionados con el tumor y en la calidad de vida. En total, estos estudios indican que los síntomas relacionados con el tumor podrían ser controlados con quimioterapia sin afectar de manera adversa la calidad de vida en general. Las áreas actuales que están en evaluación incluyen la combinación de tratamientos locales (cirugía), tratamientos regionales (radioterapia) y sistémicos (quimioterapia inmunoterapia, y fármacos selectos) y el desarrollo de terapias sistémicas más eficaces. Varios fármacos como el cisplatino, carboplatino, paclitaxel (Taxol), el docetaxel (Taxotere), el topotecán, el irinotecán, la vinorelbina y la gemcitabina, son activos en el tratamiento del TCNP avanzado. La quimioprevención de segundos cánceres primarios del tracto aerodigestivo superior, está bajo evaluación clínica en aquellos pacientes en estadios tempranos del cáncer de pulmón.

3.2. **Tratamiento** : el manejo depende del estadio en que se ha clasificado el tumor.

3.2.1 **Estadios 0** : El cáncer de pulmón de células no pequeñas (TCNP) en estadio 0 es lo mismo que el carcinoma de pulmón in situ. Debido a que estos tumores son, por definición, no invasores e incapaces de tener metástasis, su curación debe ser posible con resección quirúrgica. No obstante, hay una incidencia alta de segundos cánceres primarios, muchos de los cuales no son resecables. La fototerapia endoscópica con un derivado de hematoporfirina ha sido descrita como una alternativa a la resección quirúrgica en pacientes cuidadosamente seleccionados. Este tratamiento, bajo evaluación clínica, parece ser más eficaz en tumores centrales muy tempranos que se extienden <1 cm dentro del bronquio. La eficacia de esta modalidad de tratamiento en el manejo del TCNP precoz aún no está probada.

Opciones de tratamiento estándar: Resección quirúrgica usando la técnica menos extensa posible (segmentectomía o resección de cuña) para preservar el máximo de tejido pulmonar normal, ya que estos pacientes tienen un alto riesgo de padecer cánceres secundarios de Pulmón. Terapia endoscópica fotodinámica

- 3.2.2 **Estadíos I** :La cirugía es el tratamiento de elección para pacientes con TCNP en estadio I. Al considerar los beneficios de dicho tratamiento es crítico realizar una evaluación cuidadosa preoperatoria de la condición médica general del paciente, especialmente de su reserva pulmonar. La mortalidad postoperatoria inmediata está relacionada con la edad del paciente, pero se puede esperar que haya de un 3% de mortalidad a un 5% de mortalidad con lobectomía. El test de ejercicio cardiopulmonar puede ayudar en la selección de pacientes con función pulmonar limitada que pueden tolerar la resección pulmonar. Los pacientes inoperables con enfermedad en estadio I y con reserva pulmonar suficiente pueden ser candidatos para radioterapia con intención curativa. Los pacientes con enfermedad en estadio IB podrían beneficiarse de quimioterapia adyuvante de combinación basada en el platino. En resumen las opciones de tratamiento son
- 3.2.2.1 Lobectomía o resección segmentaria , de cuña según sea apropiado.
 - 3.2.2.2 Radioterapia con intención curativa (para pacientes potencialmente resecables que tengan contraindicación médica para la cirugía).
 - 3.2.2.3 Quimioterapia adyuvante después de resección.
 - 3.2.2.4 Terapia endoscópica fotodinámica (bajo evaluación clínica en pacientes T1, N0, M0 altamente seleccionados).
- 3.2.3 **Estadio II**. La cirugía es el tratamiento de elección para pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas (TCNP) en estadio II. Al considerar los beneficios de dicho tratamiento es crítico realizar una evaluación cuidadosa preoperatoria de la condición médica general del paciente, especialmente de su reserva pulmonar. A pesar de la tasa de mortalidad postoperatoria inmediata y la relacionado con la edad, se puede esperar una tasa de mortalidad de 5% a un 8% con neumonectomía o una tasa de mortalidad de 3% a un 5% con lobectomía. Opciones de tratamiento: Lobectomía, neumonectomía, o resección segmentaria ó en cuña según sea apropiado. Radioterapia con intención curativa (para pacientes potencialmente operables que tengan contraindicación médica a la cirugía). Quimioterapia adyuvante con o sin otras modalidades después de una cirugía curativa.
- 3.2.4 **Estadio III A** : Dependiendo de las circunstancias clínicas, las formas principales de tratamiento que se consideran para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (TCNP) en estadio IIIA son la radioterapia, la quimioterapia, la cirugía y combinaciones de estas modalidades. Aunque la mayoría de

combinaciones de estas modalidades. Aunque la mayoría de pacientes no logran una respuesta completa a la radiación, existe un beneficio de supervivencia a largo plazo reproducible en 5% a 10% de los pacientes tratados con fraccionamiento estándar a 6,000 cGy y con frecuencia se encuentran resultados significativos de paliación. La adición de quimioterapia a radioterapia mejora la supervivencia en estudios clínicos que han empleado regímenes de quimioterapia basados en cisplatino. Opciones de tratamiento : Cirugía sola en pacientes operables sin linfadenopatía masiva . Radioterapia sola para aquellos pacientes no idóneos para recibir quimioterapia no adyuvante más cirugía. Quimioterapia combinada con otras modalidades

3.2.5 **Tumor del surco superior** Otra categoría que merece un enfoque especial es la del tratamiento de los tumores del surco superior. Estos son un problema localmente invasor y generalmente tienen una tendencia reducida a metástasis distantes. En consecuencia, la terapia local tiene potencial curativo especialmente para pacientes con enfermedad T3, N0. La radioterapia sola, la radioterapia precedida o seguida por cirugía, o la cirugía sola (en casos altamente seleccionados) pueden ser curativas en algunos pacientes, con una tasa de supervivencia a cinco años del >20% en algunos estudios. Los pacientes con tumores más invasores de esta área, o tumores de Pancoast, tienen un pronóstico peor y generalmente no se benefician de un manejo primordialmente quirúrgico. Se puede utilizar un seguimiento quirúrgico para verificar una respuesta completa en el campo de radioterapia y para reseca el tejido necrótico. La quimioterapia y la radioterapia concurrente seguida de cirugía podría proveer el mejor resultado, particularmente en aquellos pacientes con enfermedad T4, N0 o N1. Opciones de tratamiento: Radioterapia y cirugía. Radioterapia sola. Cirugía sola (casos seleccionados). Quimioterapia combinada con otras modalidades.

3.2.6 **Estadio IIIB:** Los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio IIIB no se benefician de la cirugía sola y se tratan mejor con quimioterapia inicial, quimioterapia más radioterapia, o radioterapia sola, dependiendo de los sitios de complicación del tumor y su estado de rendimiento. La mayoría de los pacientes que tienen un estado general bueno deben ser candidatos para terapia de modalidad combinada; sin embargo, los pacientes con efusión pleural maligna raras veces son aptos para radioterapia y generalmente su tratamiento debería ser similar al de los pacientes de estadio IV. Opciones de tratamiento: Radioterapia sola. Quimioterapia combinada con radioterapia. Quimioterapia y radioterapia concurrente seguida de resección. Quimioterapia sola.

3.2.7 **Estadio IV :** La quimioterapia paliativa con base en el carboplatino o con base en el cisplatino ha sido relacionada con una respuesta objetiva o subjetiva en pacientes con cáncer del pulmón de células no pequeñas, metastásico . La radioterapia

puede ser eficaz a la hora de aliviar a pacientes de TCNP con compromiso local sintomático como la compresión traqueal, esofágica o bronquial, metástasis óseas o cerebrales, dolor, parálisis de las cuerdas vocales, hemoptisis o síndrome de la vena cava superior. En algunos casos, se ha empleado terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas para aliviar lesiones de obstrucción proximal . **Opciones de tratamiento:** Radioterapia de haz externo, principalmente para el alivio paliativo del crecimiento local sintomático del tumor. Quimioterapia. Se sigue llevando a cabo estudios que comparan regímenes basados en platino con aquellos no basados en platino. Terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas para lesiones obstructivas.

4. BIBLIOGRAFÍA

- 4.1 Midthun D, Jett J . Lung tumors in Comprehensive respiratory medicine. Eds. Albert ,Spiro ,Jett.Mosby 1999 .43.1-43.23.
- 4.2 Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997 ;111 (6): 1710-7
- 4.3 Spiro SG , Rudd RM, Souhami RL. Chemotherapy versus supportive care in advanced non-small cell lung cancer: improved survival without detriment to quality of life. Thorax 2004; 59 (10): 828-36
- 4.4 Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group: Chemotherapy in non-small cell lung cancer : a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. BMJ 1995 ; 311 (7010): 899-909

ANEXO 1

0	Carcinoma in situ
Ia	T1N0M0
Ib	T2N0M0
IIa	T1N1M0
IIb	T2N1M0 T3N0M0
IIIa	T1N2M0 T2N2M0 T3N1M0 T3N2M0
IIIb	T1N3M0 T4N0M0 T2N3M0 T4N1M0 T3N3M0 T4N2M0 T4N3M0
IV	M1 con cualquier T o N