

# Cáncer pulmonar:

## Importancia de un diagnóstico preciso y nuevas opciones terapéuticas

**William Villanueva Bosque, MD**

Neumólogo  
Secretario-Tesorero, Sociedad Puertorriqueña de Neumología



### Cáncer pulmonar y su repercusión

El cáncer pulmonar representó en 2012 cerca de un 19% de los 8,2 millones de muertes por cáncer en el mundo.<sup>1</sup> En los Estados Unidos, el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte relacionada con el cáncer, tanto en hombres como en mujeres; según National Cancer Institute se estimaron en 2015 unos 221 200 nuevos casos de cáncer pulmonar y bronquial (el 13,3% de todos los nuevos casos de cáncer) habiendo ocurrido cerca de 158 040 muertes debido a esta enfermedad.

Sin embargo, la frecuencia de cáncer de pulmón en los Estados Unidos viene disminuyendo y las tasas de nuevos casos de cáncer pulmonar y bronquial han venido descendiendo en un promedio anual de 1,7%, mientras que las tasas de mortalidad entre 2003 y 2012 han bajado en promedio 2% al año.<sup>2</sup> Los síntomas más frecuentes de cáncer pulmonar son tos (pudiendo incluir hemoptisis), pérdida de peso, disnea y dolores torácicos. El 90% de los casos se relaciona con el uso de cigarrillos. Los 3 tipos más comunes son adenocarcinoma, cáncer de célula escamosa (NSCLC) y carcinoma de célula pequeña (SCLC).

### Diagnóstico y estadios

Actualmente se dispone de varias pruebas de imágenes –en forma individual o en combinación– para definir el diagnóstico y el estadio (*staging*) del cáncer pulmonar. Con una radiografía torácica a veces se descubre de manera incidental una masa o cáncer pulmonar. La tomografía computarizada suele ser de gran ayuda y la tomografía por emisión de positrones (*PET-CT scan*) es importante para definir el estadio o cuán avanzado

puede estar un tumor. Las imágenes de resonancia magnética (*MRI*) pueden ser útiles también en pacientes con alergia a los medios de contraste con yodo o para definir compromiso tumoral en mediastino, a pesar de que su resolución espacial no es aún tan precisa como en la tomografía computarizada, además de estar limitadas por artefactos de los movimientos respiratorios y cardiacos, debido a que el tiempo de adquisición de las imágenes es más prolongado.

La broncoscopia es útil para un diagnóstico específico, contándose con las opciones endo o transbronquial, guiada o no guiada por ultrasonido (EBUS), con lavados bronquioalveolares, biopsias percutáneas o por toracoscopia, toracentesis, mediastinoscopia y/o toracotomía.<sup>3</sup>

Luego de diagnosticar un tumor maligno pulmonar, se requiere definir el estadio y la extensión tumoral (*staging*). Esta es una herramienta validada que requiere la identificación cuidadosa del tumor, definir si hay ganglios linfáticos comprometidos y también si hay diseminación metastásica. Para esto empleamos el sistema TNM (tumor - ganglios -metástasis) del American Joint Committee on Cancer (AJCC) que se basa en el tamaño y extensión del tumor primario (T), el compromiso de los ganglios linfáticos (N) y la posibilidad de metástasis (M). Combinando estos 3 elementos se determina el estadio del cáncer pulmonar, lo que es útil y ayuda a definir el pronóstico y el tratamiento más apropiado. Las zonas más comunes de metástasis extratorácicas de cáncer de pulmón son el cerebro, los huesos, el hígado y las glándulas suprarrenales.<sup>4</sup>

## Tratamiento y sobrevida

En el caso del SCLC, el tratamiento estándar en pacientes con enfermedad en etapa limitada al pulmón puede comprender quimioterapia y radioterapia, quimioterapia combinada o resección quirúrgica. La enfermedad en etapa extendida se trata combinando quimioterapia y radioterapia. En el caso de NSCLC invasivo, los pacientes diagnosticados mientras la enfermedad todavía está circunscrita al pulmón tienen una tasa de sobrevida a 5 años del 58,7% con cirugía o combinación de terapias. Sin embargo, en solo un 15% de los casos de cáncer de pulmón se establece el diagnóstico en una etapa temprana. En casos de metástasis a distancia, la tasa de sobrevida relativa a 5 años es de tan solo del 4,7%. En el caso del SCLC (invasivo), la tasa de sobrevida relativa a 5 años para pacientes con enfermedad circunscrita es del 27,3% mientras que cuando hay metástasis a distancia la tasa es del 2,8%.<sup>5</sup> Sin embargo, los nuevos descubrimientos para el tratamiento son bastante prometedores.

## Inmunoterapia

La inmunoterapia es completamente distinta a la quimioterapia, tanto en su mecanismo de acción como en los efectos secundarios. A diferencia de la quimioterapia –que disminuye el número de células sanguíneas y produce alopecia, náuseas y vómitos– los efectos secundarios de la inmunoterapia son consecuencia de la activación inmunitaria en el organismo. Los pacientes pueden presentar un exantema pruriginoso, tener diarrea y también presentar inflamación hepática.


Es importante considerar la inmunoterapia como una clase farmacológica completamente distinta. Muchos pacientes pueden ser candidatos a recibir inmunoterapia y ya la podemos tomar en cuenta para las indicaciones aprobadas por la FDA, que en la actualidad comprenden numerosos tipos diferentes de cáncer, incluyendo el de pulmón. Ejemplo de esta terapia es el anticuerpo inhibidor de punto de cotejo IgG4 PD1 estudiado en NSCLC avanzado.<sup>6</sup> Otro anticuerpo estudiado, entre varios otros, es el anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento del endotelio vascular.<sup>7</sup>

## Terapia genéticamente dirigida

Al usar el término de terapia genéticamente dirigida nos referimos a tratamientos que toman en consideración mutaciones celulares específicas, ya sean rearrreglos,

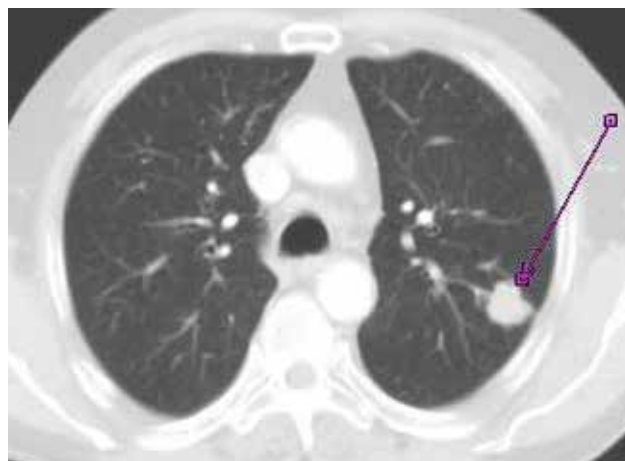
pérdida, amplificación y alteración del ciclo celular, entre otros.<sup>8</sup> Actualmente ya se dispone de medicamentos que son dirigidos genéticamente y este es un campo en el cual se están haciendo investigaciones muy prometedoras.

## Comentario

Todos estos avances imponen un reto a los médicos clínicos para lograr un diagnóstico lo más preciso posible, que incluye también un manejo apropiado de las biopsias y la obtención de la mayor información tisular para el beneficio de los pacientes. De esa manera se podrá tomar la mejor decisión terapéutica. 

## Referencias

1. American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2016; Jeffrey S. Webber; Michael A. Postow, Langone Medical Center, NYU.
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus Cancer. National Cancer Institute. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>.
3. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143 (5 Suppl): e142S-65S.
4. Lung Cancer Staging - American Joint Committee on Cancer. [cancerstaging.org/referencetools/quickreferences/documents/lungmedium.pdf](http://cancerstaging.org/referencetools/quickreferences/documents/lungmedium.pdf).
5. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. National Cancer Institute. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012/sections.html](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/sections.html).
6. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer *N Engl J Med* 2015; 373:123-135.
7. Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer *N Engl J Med* 2006; 355:2542-2550.
8. Clinical Implications of Genomic Discoveries in Lung Cancer, Charles Swanton, Ramaswamy Govindan, *N Engl J Med* 2016; 374:1864-1873.



CT de tumor pulmonar izquierdo.