

¿Cuál es el manejo clínico del cáncer de pulmón?

XV Congreso Estudiantil de Medicina UNISON – 21 de octubre de 2022

Ponente: *Dr. Gómez-Rodríguez José Eugenio*

Redactó: *Moreno-Carrillo Sofía*

Después de realizar el diagnóstico de cualquier tipo de cáncer, es importante que se haga un estadiaje del mismo. El objetivo en la clínica de clasificar en etapas cualquier cáncer es colocar a los pacientes dentro de un grupo de personas que tengan un diagnóstico similar con la misma enfermedad. De esa manera, es posible saber si la extensión del padecimiento permite ofrecerles un tratamiento que tenga una intención curativa, o si el manejo que se les va a dar solamente tiene la intención de prolongar la vida por el mayor tiempo posible sin curarlo.

Estadiaje

Para clasificar el cáncer se utiliza el sistema de estadiaje TNM, donde T hace referencia a tumor, N a la presencia de células cancerígenas en ganglios linfáticos regionales y M a metástasis.

En el caso de T, la mayor parte de los tumores sólidos del adulto se basan en el tamaño de la lesión, donde al tumor más pequeño le corresponde un T1 y conforme el tumor aumenta su diámetro se le asigna un número mayor. Sin embargo, en el caso del cáncer de pulmón, en particular el de células no pequeñas, además del tamaño también se toma en cuenta si la lesión está presente en un solo lóbulo o si parcialmente también entra a otro lóbulo del mismo pulmón, de manera que, aunque sea una lesión muy pequeña, si ya participa otro lóbulo, le corresponde un T4. También se toma en cuenta si llega a la pleura parietal o visceral, si invade los órganos vecinos o si la lesión está en el bronquio principal, la distancia que tiene respecto a la carina y respecto a la tráquea.

En cuanto a los ganglios linfáticos, no solamente se toma en cuenta la presencia de diseminación, sino también dónde están situados: si existe afectación de los ganglios linfáticos solamente en el hilio, si hay en el mediastino del mismo lado donde está la lesión primaria o si los ganglios se encuentran en el mediastino del lado contrario, o bien, si ya se encuentran en el hueco supraclavicular o en la región del escaleno.

La presencia de metástasis permite clasificar automáticamente al cáncer en etapa 4, independientemente del tamaño de la lesión primaria o al margen de si hay o no ganglios regionales. Esta etapa es, por definición, incurable. Las lesiones M1 se dividen en M1a, M1b y M1c, para las cuales el tratamiento inicial es el mismo. Después del tratamiento inicial, en algunos pacientes con estadio M1a o M1b puede considerarse la posibilidad de administrar tratamiento más agresivo a la lesión primaria, con la intención de aumentar las probabilidades de una sobrevida prolongada, pero no con el objetivo, necesariamente, de curación.

Una vez que se determina el estadiaje del paciente, se agrupa en etapa 1, etapa 2, etapa 3 o etapa 4 y, a partir de ahí, se decide qué manejo le corresponde.

Estudios de extensión

Se utilizan para clasificar correctamente al paciente, sin embargo, no es necesario realizarlos todos. En caso de que se requiera manejo quirúrgico, es indispensable descartar la presencia de metástasis antes de someter al paciente al procedimiento.

Diagnóstico histopatológico

En oncología, no se administra tratamiento si no se tiene la corroboración de que se trata de cáncer; para hacerlo, se debe buscar el método menos invasivo. A pesar de que sigue siendo válido hacer el diagnóstico con citología, lo ideal es que se obtenga tejido, porque además de que el patólogo tendrá más material para realizar un diagnóstico con certeza, también se necesita material de muestra para otros estudios.

Evaluación por laboratorio clínico

Los exámenes de laboratorio no son necesariamente para estadiaje, más bien tienen el fin de evaluar aspectos del estado general del paciente, que es importante para impartir tratamiento y brindar algunas orientaciones. Se deben de solicitar transaminasas, ya que en caso de estar elevadas, independientemente de otras causas que las puedan elevar, es pertinente considerar la posibilidad de que exista metástasis hepática, que requiere estudios adicionales. Por otro lado, si hay elevación del calcio o de la fosfatasa alcalina y el paciente no manifiesta dolor óseo, se debe investigar la causa de la elevación de estos parámetros. Es posible que sí existan metástasis óseas que aún no afectan la corteza del hueso, razón por la cual no se manifiesta el dolor.

Es importante estudiar diversas variables con el objetivo de eliminar la posibilidad de que haya metástasis, hasta quedar con un paciente que tiene una sola lesión susceptible de manejo quirúrgico agresivo, que es el que ofrece posibilidades de curación.

Imagenología

En estudios de imagen, la clínica manifiesta los pasos a seguir:

- Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen, simple y contrastada: es necesario realizar por lo menos una tomografía de tórax de manera general. Siempre es importante valorar no solamente el tamaño del tumor primario y determinar la presencia o ausencia de ganglios con dise-

minación, sino que también es necesario prestar atención a las glándulas suprarrenales, ya que con mayor frecuencia son el único sitio de afectación distante.

- TAC o resonancia magnética (RM) de cráneo y de columna: solamente se realizan si su uso está justificado. En cáncer de pulmón de células no pequeñas, no es necesario solicitar estudios de imagen del sistema nervioso central o de la columna vertebral, a menos que la clínica manifieste su utilidad (p. ej., si es un paciente que tiene alguna manifestación neurológica); de otra manera, no es necesario.
- Radiografía de huesos específicos o gammagrama óseo: si el paciente presenta dolor localizado en algún hueso, una radiografía del mismo permite corroborar la presencia de metástasis ósea y evita la necesidad de estudios más costosos, además de que posibilita la clasificación del cáncer en etapa 4. Se puede hacer uso de la gammagrafía ósea ante la presencia de algún hallazgo de laboratorio sugestivo de metástasis ósea sin necesidad de que el paciente presente dolor.
- Tomografía por emisión de positrones (PET/TC): es un estudio de medicina nuclear sobrepuesto en un estudio de imagen que permite la localización de las lesiones. Las imágenes en este estudio se forman a causa de que las células de los tumores malignos tienen metabolismo anormal de la glucosa. Entonces, en teoría, en donde hay gran metabolismo de la glucosa puede haber cáncer. Se sabe que hay tejidos que tienen mucho metabolismo, como el corazón, que siempre trabaja, por lo que se encuentra hipermetabólico en la PET. No todos los lugares que manifiesten un aumento fisiológico del metabolismo no esperado son indicativos de cáncer. La inflamación aguda se acompaña de incremento del metabolismo en la glucosa y puede resultar en un falso positivo. Por otro lado, en un paciente recién operado, la herida o lecho quirúrgico resulta metabólicamente

activa en el PET. También hay que decir que no todos los tumores malignos tienen tanto metabolismo de la glucosa como para que resulte positivo, por esta razón hay falsos positivos y falsos negativos. Es una herramienta muy valiosa en la actualidad y es conveniente saber cuándo usarla.

En el caso de encontrar una posible lesión metastásica, ya sea por PET o por cualquier otro método, pero que la imagen no sea francamente de enfermedad metastásica, es necesario llevar a cabo la corroboración histológica con una biopsia, porque el resultado es la diferencia entre ofrecerle al paciente un manejo paliativo o un manejo con intención curativa.

Otros estudios

- Médula ósea (en el caso de cáncer de células pequeñas)
- Mediastinoscopia: herramienta muy útil para descartar participación ganglionar en el mediastino
- Pruebas de función respiratoria: si el paciente será sometido a cirugía

Tejido tumoral

Para el tratamiento “personalizado”

Existen mutaciones en algunos tumores malignos, que se conocen como mutaciones accionables, para las cuales la industria farmacéutica desarrolló medicamentos específicos. Entre ellas, se encuentran EGFR, ALK, ROS1, NTRK, BRAF y RET. Se deben buscar mutaciones accionables sobre todo en los pacientes que padecen adenocarcinoma de pulmón, particularmente si no tienen historia de tabaquismo. La búsqueda de mutaciones genéticas se hace por medio de biología molecular para definir si son candidatos a tratamiento personalizado. También conviene saber si es un paciente cuyo tumor es susceptible de manejo con inmunoterapia. Este estudio es más sencillo, se realiza mediante inmunohistoquímica y se utiliza la expresión de PD-L1 en las células tumorales.

Manejo medicamentoso

Clases de medicamentos:

- Quimioterapia
 - Compuestos de platino: comprenden el cisplatino y carboplatino; corresponden a la piedra angular del tratamiento. El tratamiento de primera línea debe de llevar por lo menos un compuesto de platino en combinación con algún otro medicamento, como:
 - Inhibidores o estabilizadores de los microtúbulos: taxanos, alcaloides de la vinca.
 - Antimetabolitos: pemetrexed (se utiliza exclusivamente para adenocarcinoma), gemcitabina.
- Tratamientos con blanco molecular: los más comunes son receptores de factores de crecimiento con actividad de tirosin cinasa.
- Antiangiogénicos: inhiben la formación de vasos nuevos, los dos medicamentos que se utilizan son el bevacizumab y el ramucirumab.
- Inmunoterapia
 - Inhiben la interacción de PD-1 con PD-L1: atezolizumab, pembrolizumab, nivolumab, durvalumab
 - Inhibe la interacción de CTL4 con sus ligandos: ipilimumab

¿Cuándo usar medicamentos?

En la actualidad no hay posibilidad de que solamente con medicamentos se pueda curar el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Enfermedad avanzada

Antes de empezar el tratamiento, se deben descartar las mutaciones accionables. Todas las pruebas que se realizan para descartar estas ofrecen resultados en, por lo menos, dos semanas, por lo que muchas veces se inicia la quimioterapia antes de saber si hay alguna mutación accionable. Es importante conocer el estado funcional del paciente y llevar a cabo una valoración multidisciplinaria.

INFORMES DE CONFERENCIA

Adyuvante

Casi ningún tumor sólido del adulto es potencialmente curable solo con quimioterapia. Si no se encuentra en etapa avanzada y el paciente tiene posibilidad de curarse, se debe manejar con otra modalidad, la cual casi siempre es cirugía. En estos casos, la quimioterapia se administra para aumentar las probabilidades de curación.

Considerar quimioterapia adyuvante en:

- Etapa IB por T2a, N0
- Etapa IIA por T2b, N0
- Etapa IIB por T1-T2a, N1 o T3, N0 o T2b, N1 completamente resecado
- Etapa IIIA

Toxicidad

Entre algunos de los efectos colaterales del tratamiento se encuentran la fatiga, alopecia, mielosupresión, neurotoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad cutánea y mucositis.

Conclusión

Para los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, el manejo inicial se determina en gran medida por la etapa de la enfermedad. Los pacientes con enfermedad en etapa temprana tienen mejores oportunidades de curación con la resección quirúrgica, mientras que se prefiere la quimiorradioterapia concurrente para aquellos con enfermedad intratorácica más extensa. Por el contrario, los pacientes con enfermedad avanzada se manejan paliativamente con terapia sistémica y/o modalidades paliativas locales.

Figura 1. Manejo clínico del cáncer de pulmón (autor: Karla Mayeda).

