



---

**Acta de la sesión de la ANMM del 13 de abril de 2016**  
**Simposio**  
**Educación y complejidad en el manejo del cáncer pulmonar**

**Coordinador-** Dr. Jaime Villalba Caloca

**Introducción-**Dr. Jaime Villalba Caloca

Para iniciar el Dr. Villalba dio las gracias a la mesa directiva de la ANMM, por permitir la realización del simposio y presentó a sus compañeros que presentaron una ponencia, comentó que los 5 participantes, incluido él, trabajan en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER).

Comentó que en marzo de 2016 el INER cumplió 80 años. Dijo que en sus inicios esta institución estaba dedicado al tratamiento de los enfermos tuberculosos y se conocía como el Hospital de Huipulco. La tuberculosis fue una excelente maestra para tratar los enfermedades pulmonares que ahora se atienden en él y a frenar las intervenciones de los médicos, conforme a la bondad de los distintos tratamientos como la quimioterapia. Así pues, ahora se prefiere la quimioterapia o radioterapia a la cirugía ,para el tratamiento del cáncer pulmonar (CP).

Actualmente ha bajado la incidencia de la tuberculosis y aumentado la del cáncer pulmonar, y que hay que considerar que el tratamiento del cáncer cuesta mucho dinero.

Hay varios tipos oncológicos que confluyen en lo que definimos como CP, que es un padecimiento muy complejo y que su estudio ha cobrado gran importancia reciente. Relató que en el estudio del CP han participado 5 premios Nobel, además de investigadores muy prestigiados como Papanicolaou, Rosenbluth y otros. Los avances han sido de gran importancia y cambió la idea de que la cirugía es la única alternativa. Planteó que la aplicación de los enfoques de Biología Molecular y Genética en el tratamiento del CP ha sido muy positivo y que considera que con estas herramientas, este padecimiento se podrá curar pronto. Recientemente se ha progresado considerablemente, al desarrollar medicamentos con blancos moleculares. Un punto clave que ha permitido estos avances en el tratamiento de CP, es que fueron grupos multidisciplinarios los que abordaran el problema

El DR. Villalba propuso que se hicieran grupos multidisciplinarios encabezados y coordinados por la ANMM, para discutir temas de investigación en cáncer.

Para concluir presentó una cita de lo dicho Franz Kafka: Tal vez, exista un solo pecado capital, la impaciencia. También hizo otra cita que dice: El hierro está caliente y es hora de machacar sin cesar.



**Anatomía funcional del tabaco**-Dr. Raúl Sansores Martínez, (autor de un libro para dejar de fumar, y del concepto “entre colillas” usado contra el tabaquismo).

El Dr. Sansores inició su intervención dando las gracias por la invitación al Dr. Villalba, y le dijo al Dr. Graue que era un honor participar en el simposio.

Comentó que el Dr. Villalba había decidido poner en la primera intervención del simposio al villano de esta historia: el cigarro.

En seguida explicó que el cigarro tiene dos corrientes, la lateral, que se establece por el humo cuando el fumador no fuma y alcanza una temperatura de 350 °C,. La corriente central que ese establece cuando el fumador inhala, alcanza una temperatura de 950 °C y explica las lesiones que presentan los fumadores en la boca y garganta. También dijo que en el humo del cigarro se pueden distinguir dos fases: La gaseosa, contiene principalmente nicotina y monóxido de carbono, y que se encuentran suspendidas en ella partículas, como el alquitrán. Las partículas tienen un diámetro tan pequeño que penetran a todos lados, causando daño en distintos tejidos. En cuanto a la nicotina comentó que cada cigarro aporta de 1mg a 3 mg, por lo que después de 20 cigarros se puede llegar a tener en sangre 20-25 mg/ml de nicotina.

Por otra parte, para calcular a la cantidad de partículas a las que se expone un fumador, se puede calcular que el cigarro contiene entre 10,000 a 100,000 partículas por fumada, lo que da  $10^9$  partículas por cigarro, suspendidas en un litro de humo.

Considerando estos datos es claro que fumar es la agresión más violenta y auto-infringida a la que se ha enfrentado el ser humano.

Uno de los efectos más importantes del tabaquismo es el estrés oxidativo, que se ha determinado como causa del cáncer. Sin embargo éste y otros efectos cancerígenos del tabaquismo no fueron abordados en su plática, sino que se centró en el efecto de la nicotina y su relación con el cáncer.

Se sabe que la nicotina llega muy rápido al sistema nervioso central, causa taquicardia e incrementa la sudoración del fumador; adicionalmente tiene un fuerte poder adictivo ya que activa los sistemas involucrados en el placer y la recompensa. Sin embargo se habla poco del poder oncogénico de la nicotina. Este tema es muy actual e importante para prohibir el uso del cigarro electrónico, que representa un gran riesgo oncogénico.

El Dr. Sansores mostró datos que demuestran que la angiogénesis y la oncogénesis son característicos de la nicotina. Así pues, cuando la nicotina se une a su receptor estimula una serie de procesos que dispara tanto la oncogénesis como la angiogénesis, además de la aterosclerosis.



Se ha demostrado que la administración oral de nicotina a ratas causa daño a las células endoteliales, y provoca crecimiento fibro vascular. Adicionalmente inyectando la nicotina en las patas de las ratas, se ha demostrado que induce el crecimiento de las células y el tamaño tumoral, incrementando además la densidad capilar, y el número vasos colaterales. Como se sabe la angiogénesis juega un papel muy importante en el desarrollo del cáncer.

La demostrarse el efecto angiogénico y cancerígeno de la nicotina, el cigarro electrónico se va a convertir en una amenaza progresiva, pues se considera que sólo afecta el problema adictivo del tabaquismo, y se elimina el efecto cancerígeno.

Para terminar el Dr. Sansores dijo que conocer al enemigo (que es claramente el cigarro) es una estrategia para combatir el cáncer pulmonar.

**¿Sirve hacer tamizaje en cáncer de pulmón?**-Dr. Jorge A. Alatorre Alexander. Director de la clínica de oncología pulmonar del INER.

El Dr. Alatorre, inició comentando que la estrategia de realizar un tamizaje en la población general para detectar el CP en etapas tempranas, es una estrategia nueva y que presenta muchas controversias.

Habló de la importancia en el mundo del CP; diciendo que la Organización mundial de la Salud (OMS) ha calculado que a nivel global el cáncer se va a duplicar para 2030; cada año se presentan 1.8 millones de casos nuevos (generalmente en etapas avanzadas), y que los casos de muerte por cáncer se van a duplicar para el 2030 (hoy son la cuarta causa de muerte). En cuanto al caso de México, la OMS reporta que cada año hay 8,500 nuevos casos y que la mortalidad también se duplicará en el 2030.

La relación entre el tabaquismo y el CP está bien documentada, ya que desde el año 1950 se publicó en el British Medical Journal, que la incidencia de este tipo de cáncer es el doble entre los fumadores que en la población en general.

Sin embargo, el CP no sólo se presenta entre fumadores. El Dr. Alatorre comentó que en el INER, el 40% de los pacientes con CP son gentes de escasos recursos, que no siempre fuman. Otros factores que correlacionan con la aparición del CP son la infección por el VIH, la exposición a asbesto, y la contaminación ambiental.

Dijo que cuando se detecta el CP por la aparición de síntomas, este padecimiento generalmente está muy avanzado. Por lo que actualmente sólo se cura el 3.6% de los enfermos, y que si su detección fuera temprana subiría la probabilidad de cura.

La realización de tamizaje en la población en general se plantea, pues, como una posibilidad para poder hacer un diagnóstico temprano. Sin embargo existen inconvenientes serios, como el daño que se puede hacer, por tener falsos positivos, además de que aumentan los costos de los procedimientos que se tendrían que



realizar para el propio tamizaje y para distinguir los falsos positivos, además de que representan procedimientos complicados para el paciente.

El Dr. Alatorre presentó un estudio que muestra que la radiografía de tórax no sirve para hacer un tamizaje en el caso de CP. En este estudio se incluyeron sujetos de 55 a 74 años de edad, a los que se les realizaron 3 placas de tórax al año, pero no tuvo impacto para identificar casos tempranos de CP. La Clínica Mayo, realizó otro estudio en el que realizaron radiografía de tórax y tomaron una muestra de esputo cada 4 meses durante 5 años, y tampoco encontraron un valor predictivo para CP.

Lo que sí ha mostrado tener un valor predictivo es la tomografía de tórax de baja dosis. El Dr. Alatorre presentó un estudio que se realizó con 53,000 personas asintomáticas, que tenían un alto riesgo para presentar CP, pues eran fumadores o ex fumadores de 55 a 74 años de edad. En este estudio se detectaron más casos en el grupo en el que se realizó la tomografía de baja dosis, y hubo un 20% de reducción en la mortalidad en este grupo. Adicionalmente comentó que el 50% de los casos que se detectaron presentaban una enfermedad temprana en estado 1A y 1B.

Sin embargo esta metodología presentó el problema de que se detectaron gran cantidad de falsos positivos. El corte que se usó para considerar a una persona como positivo fue que tuvieran un nódulo de 4 mm, por lo que 28% de los participantes tenían la tomografía positiva, pero sólo el 3.6% tenía CP, que fue detectado mediante PET, biopsia, e inclusive por una intervención quirúrgica.

Ante estos resultados el Dr. Alatorre planteó el interrogante acerca de si se seleccionaran mejor los candidatos para hacer el tamizaje, se pudieran bajar la proporción de falsos positivos. En este sentido presentó una clasificación en quintiles de los participantes en el estudio con respecto al riesgo que presentan de desarrollar CP. Con base en esta clasificación se encontró que mientras más grande fuera el tamaño del nódulo mayor es el valor predictivo de la tomografía. Aunque desafortunadamente, el estado de desarrollo de la enfermedad también es mayor.

Por otra parte, el Dr. Villalba presentó otros estudios, que difieren del ya referido en el número de tomografías de baja dosis realizadas y el intervalo con que se practican. En uno de estos estudios se consideró positivo a aquellos pacientes que tenían un nódulo de más de 300 ml cúbicos; se realizan 3 tomografías cada seis meses y una cuarta a los 2.5 años. El CP así definido ya no es temprano.

Asimismo comentó que existen diferentes guías para definir a la población de riesgo en EUA, y que los europeos no se han expresado. Una de estas clasificaciones de los pacientes con mayor riesgo de CP, son aquellos de 55 a 80 años con antecedentes de tabaquismo, hasta que se cumplan 15 años de no fumar.



El Dr. Villalba planteó que para diseñar un nuevo estudio de tamizaje, habría que definir los elementos que permitan optimizar los resultados de una prueba de tamizaje mediante la tomografía de baja dosis. Así pues, sería importante definir cuándo empezar el estudio en los sujetos en riesgo, y el término del estudio, así como el índice tabáquico para incluir a los sujetos. Adicionalmente hay que considerar el costo de la tomografía de baja dosis.

Una vez realizado el tamizaje, los detectados como positivos para CP, requieren de una evaluación posterior en centros de excelencia que cuenten con equipo especializado. Así pues, tomando en cuenta estas consideraciones, se requiere establecer la relación del costo-beneficio de realizar estudios de tamizaje en nuestra población.

Para concluir el Dr. Villalba dijo que para controlar el CP es fundamental reducir el tabaquismo de los jóvenes, y que una vez que dejen de fumar, realizar una evaluación cuidadosa.

**Evaluación funcional respiratoria en pacientes con cáncer pulmonar**-Dr. Luis Torre Bouscoulet. Director de investigación clínica, y de la clínica del sueño del INER.

El Dr. Torre saludó y dio las gracias al Dr. Graue y al Dr. Villalba al iniciar su intervención.

Dijo que era un gusto compartir con los presentes el tema de la evaluación funcional en pacientes con CP, ya que generalmente este tema no se toca con frecuencia. Comentó que las pruebas respiratorias contribuyen al buen cuidado de los pacientes con cáncer de tórax.

Las pruebas de función respiratoria son diversas, la clásica es la espirometría, y se adiciona, la mecánica, el intercambio gaseoso, el control respiratorio, y la integración al ejercicio a estas evaluaciones.

Esto es muy útil para pacientes con CP, en especial en el contexto de la quimio- y radio terapias, que son tratamientos muy agresivos.

El Dr. Torre hizo la reflexión de por qué es importante esta evaluación, con qué propósito se realiza. Dijo que son la piedra angular para determinar si un paciente está en condiciones para poderse operar, así como para detectar enfermedades concomitantes al CP, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) causado por el tabaco. Adicionalmente, permite evaluación de la toxicidad del tratamiento que se aplica al CP; así pues relató que la radioterapia disminuye la función respiratoria, y hay toxicidad asociada a otros tratamientos.

Así pues, en el caso del seguimiento del paciente oncológico, la fisiología respiratoria es una forma muy fina de dar seguimiento a su evolución y permite tomar decisiones sobre su tratamiento.



En el caso de la valoración preoperatoria se realiza la espirometría y las prueba para medir la capacidad pulmonar de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Si el DLCO está en el 80%, se considera que el paciente sí es candidato a cirugía, independientemente del nivel del tumor. Adicionalmente como evaluación preoperatoria se realiza la prueba cardiopulmonar de ejercicio; en esta prueba si se detecta un consumo de oxígeno con menos de 10 ml/kg/min, el paciente no aguantará la cirugía,, mientras que es aceptable un consumo de mas de 20 mi/kg/min. Para los sujetos que están entre 10 y 20 se tiene que usar otras estrategias, como el cálculo teórico de la función respiratoria (consumo de oxígeno) posquirúrgico. Con este cálculo se establecen los riesgos y se discuten con el equipo médico y el enfermo para tomar una decisión.

El Dr. Torre comentó también que es raro ver enfermos con un solo padecimiento, y que la espirometría sirve mucho para ver enfermedades concomitantes. La frecuencia que se ha reportado de EPOC en pacientes con CP, va del 98% a poco menos del 50%, en estudios más recientes. La EPOC hay que tratarla, pues va a afectar la calidad de vida del paciente con CP. Adicionalmente comentó que los enfermos con CP y enfisema, tienen mayor frecuencia de desarrollar neumonitis rádica. De modo que los predictores de deterioro pulmonar son la dosis de radiación que se aplica y la presencia de EPOC.

Con respecto al problema de la toxicidad de fármacos y radioterapia el Dr. Torre dijo que la mitad de los radiados pueden llegar a padecer síntomas de neumonitis rádica, que es una complicación seria e incluso puede costarles la vida.

La radioterapia de intensidad modulada (RTIM) reduce la neumonitis rádica, ya que produce un daño más enfocado, y previene la caída de la función respiratoria.

Por otra parte comentó que realizar pruebas de función pulmonar seriadas a pacientes de CP, pueden dar signos de alarma de la neumonitis rádica. La toxicidad por radiación puede presentarse después de 1 a 3 meses y que inclusive se presenta la forma crónica hasta 2 años después del tratamiento. Una de las complicación más grave de la neumonitis rádica es la fibrosis pulmonar por radicación. Hay varias clasificaciones de este efecto secundario.

En cuanto a la recuperación de la neumonitis rádica, el Dr. Torre comentó que se tiene el sesgo de que los datos sólo se tienen de los supervivientes del CP. Tomando en cuenta esto, se puede afirmar que se tienen cambios relativos de la función respiratoria por el tratamiento, y que se ve una disminución hasta los 6 meses posteriores al tratamiento y después llega a recuperarse, según se detecta en las pruebas de seguimiento.



Para terminar el Dr. Torre recalcó los 3 principales usos que se le da a la pruebas de función respiratoria, relacionadas al CP, a saber:

- Evaluación preoperatoria.
- Estratificación del riesgo de radiación.
- Detectar oportunamente del daño por radiación.

### **Discusión y conclusiones.**

Entre las preguntas y comentarios que se realizaron al final de la sesión están:

- Se preguntó si no existe ningún factor que sea protector del efecto carcinogénico del cigarro.

El Dr. Alatorre dijo que es muy difícil definir este punto, pero que en el análisis del tamizaje de la población en riesgo se pueden detectar aquellos individuos que no les va a dar cáncer (o sea buscar predictores negativos). Adicionalmente comentó que es difícil definir la población en riesgo, que se ha dicho que el índice tabaquismo de menos de 30 cigarros al día son los que menos riesgo tiene, mientras que los que consumen 50 cigarros el riesgo es muy alto. Esto también hay que considerarlo en función de la edad, y que en el INER están definiendo cómo hacer mejor el tamizaje.

- El Dr. Javier Mansilla comentó que había sido una excelente sesión, y se refirió a la posibilidad de realizar una prevención de la adición al tabaco. Además le preguntó al Dr. Sansores si era factible que a los pacientes que no pueden dejar el tabaquismo se les de un medicamento anti-inflamatorio para poder mejorar sus condiciones.

El Dr. Sansores dijo que no había datos de que este tratamiento pudiera ser útil

- ¿Cómo puede regenerarse el pulmón después de 2 años del tratamiento de CP, si los pacientes tienen una lesión tan grande?

Esta mejoría se cree que se debe a un procesos de regeneración tisular, aunque no se ha demostrado a nivel clínico en que los pacientes que muestran esta mejoría.

- El Dr. Ibarra preguntó si no había un programa del INER y el INCAn para establecer un programa de tamizaje de CP por tomografía de baja dosis.

Le contestó el Dr. Alatorre que sí había un programa que iba a operar con apoyo del CONACYT, pero se necesitaba que un tomógrafo se dedicara casi exclusivamente al screening y no se pudo concretar el proyecto.

- El Dr. Armando Mancilla, se felicitó de haber estado en la sesión, y comentó que parece altamente improbable que en las condiciones de restricción presupuestaria en salud por las que atraviesa el país se tengan los recursos



para hacer un tamizaje poblacional, por lo que los esfuerzos se deben enfocar a la prevención del tabaquismo.

- El Dr. Miguel Ángel Ávila preguntó si los impuestos que se aplican al tabaco llegan al tratamiento de los pacientes.

El Dr. Alatorre contestó que en México estos recursos no están etiquetados para ningún fin, pero se ha demostrado que sí tiene un efecto en el consumo

- Dr. Mansilla, comentó que cuando se toca el tema del cigarro sólo se piensa en el CP, pero que hay una guía de práctica clínica de tabaquismo de humo ajeno, y no ha sido actualizada, y por lo expuesto en la sesión es patente que vale la pena trabajar en esta guía. Dijo que adicionalmente al O es importante considerar el efecto que el tabaquismo tiene a nivel perinatal, que es causante de partos de pre-término, y de embarazos ectópicos, entre otros problemas de salud.

- El Dr. Carlos Varela se refirió a la presentación del Dr. Alatorre, enfatizando que la cantidad de fumadores de 30 o más cigarrillos es muy alta, y que mucha gente usa leña para cocinar cotidianamente. De modo que no se ve factible establecer un programa efectivo del CP. En este contexto externó su preocupación acerca de la aseveración de que la radiografía de tórax no sirve para nada, si mediante estas radiografías se puede detectar el famoso nudo pulmonar solitario. Dijo que a su parecer sí sirve realizar las radiografías de tórax, aunque no es tan eficiente como la tomografía, por lo que considera que se debe seguir haciendo la radiografía de tórax.

El Dr. Alatorre le contestó que no hay ninguna evidencia de que realizar radiografía de tórax tenga algún valor predictivo sobre el desarrollo de CP.