

NEUMOLOGIA

**ADENOCARCINOMA DE PULMON
Y DERRAME PLEURAL
(Revisión y reporte de caso)**

Juvel Quintanilla Gallo *

Charles Gourzong Taylor **

Vanessa Villalobos Villalobos ***

SUMMARY

Lung cancer is one of the biggest health public problems. In the last years smoking had been identified as the principal cause factor of adenocarcinoma in the lung, the problem is that there has been a great improvement in the diagnosis and treatment but not in prevention issues. The target of this paper is to present a clinic case and its analysis of the diagnostic and management of lung's adenocarcinoma plus unilateral effusion associated.

DESCRIPTORES:

Derrame pleural, adenocarcinoma, pulmón.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de pulmón, es un problema de salud pública, de inmensas proporciones y ha sido fuente de gran frustración para la profesión médica en general. En los últimos años se ha identificado su principal causa: el hábito de fumar cigarrillos. Sin embargo, se ha avanzado poco en su prevención o bien en el tratamiento de esta devastadora enfermedad (1). Algunas veces es posible atribuir a la génesis de la enfermedad una predisposición genética de los pacientes al cáncer o a los efectos de los carcinógenos. Otras veces, mas bien parecen actuar de modo sinérgico influencias multifactoriales como carcinógenos. Por otra

parte, algunas lesiones pulmonares previas, predisponen en ocasiones a la aparición de un carcinoma en el sitio antiguo de una cicatriz. Estas lesiones pulmonares pueden explicar el mayor riesgo de carcinoma de pulmón (de hasta 4 veces superior) que presentan los individuos no fumadores pero con bronquitis y enfisema sin enfermedad pulmonar obstructiva (2).

Ante la sospecha de carcinoma broncogénico, la historia clínica inicial así como las pruebas diagnósticas que se soliciten deben orientarse a dar respuestas sobre la estirpe y grado de extensión del carcinoma, sobre el estado general del paciente especialmente la función cardiorrespiratoria

* Especialista en Medicina Interna Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia.

** Jefe Servicio Medicina Interna Hospital Dr. Rafael Calderón Guardia.

*** Residente Medicina Interna Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia.

puesto que la aplicación del tratamiento adecuado en cada caso depende de la obtención de una respuesta precisa a tales preguntas. Por ello, desde un inicio debe hacerse énfasis en la búsqueda de signos y síntomas que sugieran la presencia de metástasis (dolor óseo, hepatomegalia), lo que puede ayudar a simplificar las pruebas que se realizarán a posteriori (3). A continuación se hará alusión a un caso de un adenocarcinoma de pulmón y se hará énfasis en el estudio que se debe realizar en todo paciente con un derrame pleural particularmente masivo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 73 años de edad, fumador desde los 11 años de 2 paquetes de cigarrillos por día hasta los 70 años, con antecedente de amputación supracondílea de miembro inferior derecho por insuficiencia arterial periférica, hipertenso en tratamiento con Enalapril e Hidroclorotiazida ingresa al Servicio de Medicina Interna del Hospital Calderón Guardia en julio del año 2003 por un cuadro de 4 meses de evolución de disnea progresiva de medianos esfuerzos a pequeños esfuerzos, tos seca que inclusive lo despertaba en las noches y dolor torácico pleurítico en hemitórax izquierdo. Al examen físico presentó una presión arterial y frecuencia cardíaca normales, taquipneico y febril. El paciente se encontraba consciente, orientado, sin cianosis

y con leves tirajes supraesternales e intercostales. No presentaba acropaquias. Se describió disminución de la expansión del hemitórax izquierdo, abolición del frémito vocal táctil y del murmullo vesicular en dicho hemitórax asociado a matidez percutoria. La exploración cardíaca, abdominal y neurológica eran normales. No se palparon adenopatías. La radiografía de tórax al ingreso mostró un derrame pleural masivo a nivel del hemitórax izquierdo con mediastino central. La radiografía control post-toracentesis reveló una masa a nivel del lóbulo superior izquierdo, lo mismo que la tomografía axial computarizada en la cual se describió una masa de 9 por 9 cm a nivel del lóbulo superior izquierdo, sobre el segmento apical y anterior así como atelectasia secundaria del lóbulo superior izquierdo y atelectasia parcial del lóbulo inferior izquierdo secundario al derrame pleural.

El análisis del líquido pleural mostró un líquido pleural con un índice de proteínas del líquido pleural/ proteínas séricas de 0.72, un índice de DHL del líquido pleural/ DHL sérico de 0.57, una DHL en líquido pleural de 199, una amilasa en líquido pleural de 311 y análisis citológico positivo por células de Adenocarcinoma. La broncoscopia mostró friabilidad de la mucosa del Lóbulo superior izquierdo sin franca lesión endobronquial. Los exámenes de la-

boratorio revelaron ligera hipoalbuminemia, un antígeno carcinoembrionario en 55.5 ng/ml, una DHL sérica en 348 y una gasometría con alcalemia respiratoria sin hipoxemia. Fueron normales o negativos los siguientes exámenes: hematocrito, leucograma, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, glicemia, electrolitos y colon por enema.

DISCUSIÓN

ESTUDIO DEL PACIENTE CON DERRAME PLEURAL

CLÍNICA

Los síntomas de un paciente que cursa con derrame pleural son secundarios principalmente a la causa subyacente del derrame pleural. Sin embargo, cuando los síntomas están asociados al derrame pleural se debe a:

- a) Inflamación de la pleura
- b) Compromiso de la mecánica pulmonar
- c) Interferencia del intercambio gaseoso y en raras ocasiones los síntomas son secundarios a disminución del gasto cardíaco (4).

El dolor torácico pleurítico que se presentó en este paciente es indicativo de inflamación de la pleura parietal que está inervada por los nervios intercostales, dicho dolor es referido al abdomen debido a que los nervios intercostales también están distribuidos en el área

abdominal. Una excepción de la localización del dolor ocurre cuando la porción central de la pleura diafragmática está comprometida ya que la pleura parietal de esta porción es inervada por el nervio frénico por lo que la inflamación de la porción central es referido al hombro ipsilateral. De esta manera el dolor torácico pleurítico simultáneo en la región inferior torácica y hombro ipsilateral es patognomónico de compromiso diafragmático (7).

El segundo síntoma del derrame pleural es la tos seca, no productiva. El mecanismo de la misma no está claro, pero está en relación con el grado de la inflamación pleural. Alternativamente, la compresión del pulmón por el derrame puede producir oposición de las paredes bronquiales creando contacto, y estimulando el reflejo tusígeno. (4) El tercer síntoma es la disnea. Los grandes derrames pleurales, causan disminución de los volúmenes pulmonares. Sin embargo, el grado de disnea por lo general está fuera de proporción con el tamaño del derrame pleural ya que el problema radica en el grado de compromiso de la función diafragmática debido al peso del líquido pleural en el diafragma ya que lo invierte y eso produce disnea desproporcionada ya que más fuerza de contracción es requerida para desarrollar una fuerza dada, por lo que los músculos operan en una parte ineficiente

de la curva fuerza- longitud. A la vez la mayor excitación y la mayor fuerza de contracción aumenta el consumo de oxígeno para el desarrollo de una determinada presión (5).

CLASIFICACIÓN DEL LÍQUIDO PLEURAL

Una toracentesis diagnóstica debe realizarse cuando el grosor del líquido pleural en el ultrasonido o la radiografía de decúbito es mayor a 10 mm. Los derrames pleurales clásicamente han sido divididos en transudados y exudados. Los transudados se desarrollan cuando los factores que influyen la formación o absorción de líquido pleural se alteran y entonces el líquido se acumula mientras que los derrames pleurales exudativos se desarrollan cuando las superficies pleurales localizadas donde el líquido se origina son alteradas (4). Se clasifican como exudados los derrames pleurales que cumplen al menos uno de los tres criterios de Richard Light:

- a) Índice de proteínas del líquido pleural/ proteínas séricas mayor a 0.5
- b) Índice de DHL del líquido pleural/ DHL sérico mayor a 0.6
- c) DHL del líquido pleural mayor a dos tercios del límite superior de la DHL sérica (10,11).

La enfermedad maligna es la causa más común de derrame pleural masivo. Cuando un hemitórax en-

tero es opacificado, primeramente debe elucidarse la posición del mediastino ya que la misma es influenciada por las presiones pleurales. Si la presión pleural es menor en el lado del derrame, el mediastino estará desviado al lado del derrame. Alternativamente si la presión es mayor en el lado del derrame, el mediastino se desvía al lado contralateral. A la vez si el mediastino es invadido o infiltrado, éste estará fijado y no se desviará.

Cuando el mediastino se desvía al lado del derrame pleural, el parénquima pleural subyacente está enfermo y la causa más común es la obstrucción completa del bronquio principal por una neoplasia. Así, el procedimiento diagnóstico principal es la broncoscopia y la toracentesis no se recomienda debido a que es un procedimiento diagnóstico innecesario y debido a que el aumento de la presión intrapleural negativa aumenta el riesgo de neumotórax y de edema pulmonar de re-expansión. En caso de no encontrarse lesión obstructiva, la extracción de grandes cantidades de líquido pleural debe intentarse solo si las presiones pleurales se pueden monitorizar. Cuando el mediastino es desviado al lado contralateral, la toracentesis terapéutica debe realizarse para restaurar la posición del mediastino. La posición del mediastino también es importante en términos de intervención terapéutica (10). Así,

previa realización de la pleurodesis, debe examinarse la posición del mismo ya que si el medio tino se encuentra desviado al lado del derrame pleural, la presión pleural es más negativa en el lado del derrame como anteriormente se mencionó y en este caso la pleurodesis no sería exitosa porque el pulmón no sería capaz de expandirse. En este caso debe realizarse una broncoscopia para descartar obstrucción bronquial por neoplasia que en caso de encontrarse, la radiación, el láser terapia o la colocación de stent endobronquial serían útiles para liberar la obstrucción y la disnea del paciente. Si no se encontrara lesión obstructiva eso quiere decir que el pulmón está encapsulado por el tumor y la pleurectomía debería considerarse en éste caso. Si el mediastino se encuentra central o desviado al lado contrario del derrame la toracentesis terapéutica debe realizarse para intentar liberar la disnea del paciente, que en caso de ser eficaz hace al paciente candidato a pleurodesis. (4,6,7,8,9)

En cuanto a la génesis del derrame pleural maligno, tenemos que este puede producirse directamente por lesiones metastásicas pleurales con aumento de la permeabilidad, por lesiones metastásicas pleurales que produzcan obstrucción de las estomas de los vasos linfáticos en la pleura parietal, por compromiso de los ganglios linfáticos con disminución del drenaje linfático,

por interrupción del ducto torácico, por obstrucción bronquial y por compromiso pericárdico; a la vez el derrame pleural maligno puede producirse indirectamente por hipoproteinemias, neumonitis postobstructiva, embolismo pulmonar y postradiación. (4,10) La positividad de la citología depende del tipo de tumor ya que suele ser positiva más en adenocarcinomas que en carcinoma de células escamosas debido a la génesis del líquido pleural, que en el último se debe a la obstrucción bronquial y/o linfática. Por lo que el examen citológico del líquido pleural suele ser suficiente para establecer el diagnóstico cuando es positivo en pacientes con adenocarcinoma. (8,9)

ETIOLOGÍA DEL

CARCINOMA PULMONAR:

Carcinoma de pulmón y consumo de cigarrillos

El consumo de tabaco aumenta la incidencia de todos los tipos de carcinoma. El tipo histológico depende en cierta medida de la cantidad y la calidad de la agresión, así como del lugar de la vía aérea donde esta ocurre. Los fumadores de cigarrillos presentan un riesgo de muerte por cáncer de pulmón muy superior a los fumadores de puros y/o pipa, así mismo existe una estrecha relación entre el riesgo de carcinoma de pulmón y el número de cigarrillos por día siendo el riesgo 20 veces más alto en

los fumadores de 2 paquetes de cigarrillos por día o más. Por otra parte, el riesgo de carcinoma de pulmón es directamente proporcional a la edad de inicio del mismo y la intensidad de la inhalación del humo y es menor en los fumadores de cigarrillos con filtro. El riesgo de cáncer es casi igual al de no fumadores después de un tiempo de abstinencia de 10 años. Aún no se han identificado con exactitud los componentes o mezclas de componentes del humo de cigarrillo responsables directamente del carcinoma de pulmón. (1,2)

Factores ocupacionales

Uno de los carcinógenos ambientales u ocupacionales más estudiados es el asbesto. La exposición al asbesto aumenta el riesgo de carcinoma de 5 a 10 veces mientras que el hábito de fumar en forma aislada se asocia con aproximadamente un riesgo 10 veces incrementado. En conjunto, los dos factores de riesgo aumentan el riesgo de carcinoma en 50 a 100 veces. Otros factores de riesgo que aumentan el riesgo de carcinoma son el arsénico, la radiación ionizante, los haloéteres y los hidrocarburos policíclicos aromáticos (1,13).

Contaminación Ambiental

Está bien establecido que cualquier riesgo asociado con la contaminación ambiental es pequeño comparado con el riesgo del hábito de fumar.

Factores Genéticos

La razón por la cual algunos fumadores desarrollan cáncer de pulmón mientras que otros no es una pregunta que constantemente se hace. En términos generales se asume que existen factores genéticos que colocan a algunos individuos en un riesgo mayor de desarrollar cáncer pulmonar tras la exposición al carcinógeno (1,4).

Cicatrización parenquimatosa

El tejido cicatrizal dentro del pulmón puede ser la localización para la producción de cáncer de pulmón, llamado carcinoma cicatrizal. La misma puede ser localizada o difusa y el carcinoma que con más frecuencia se desarrolla es el adenocarcinoma (1,2,13).

Adenocarcinoma de pulmón:

Los tumores periféricos que se originan y crecen en bronquios segmentarios y subsegmentarios suelen presentarse como nódulos periféricos y menos como infiltrados pulmonares y en ocasiones el derrame pleural es la primera manifestación radiológica. Los tumores centrales suelen presentarse como masas hiliares o perihiliares. En ellos son comunes las manifestaciones radiográficas de obstrucción bronquial como atelectasia,

consolidación. En el caso de tumores centrales la presencia de adenopatías hiliares y mediastínicas prominentes sugieren carcinoma de células pequeñas mientras que la cavitación debe hacer pensar en carcinoma epidermoide. En los tumores periféricos la broncoscopia no consigue con frecuencia descubrir el tumor, por lo general la disnea es más acusada por la restricción de la expansión pulmonar secundaria al derrame pleural o dolor pleurítico y la tos es acentuada por lo que el síncope tusígeno no es infrecuente. (2,13)

R E S U M E N

El cáncer de pulmón es un problema de salud pública que lleva una tendencia creciente. Desde hace tiempo se tiene identificado al fumado como principal agente inductor de adenocarcinoma pulmonar, en el cual se han investigado con grandes avances en métodos diagnósticos y terapéuticos, pero no se han invertido los suficientes recursos en prevención. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de adenocarcinoma pulmonar con derrame pleural, para la revisión del tema.

B I B L I O G R A F Í A

1. Broaddus, VC, Light RW. What is the origin of pleural transudates and exudates? *Chest* 1992; 102: 658.
2. Fishman A. Tratado de Neumología. España: Editorial Doyma, 1991.
3. Light RW. Pleural Diseases. Estados Unidos: Lippincot Williams & Wilkins, 2001.
4. Light RW. The relationship between pleural pressures and changes in pulmonary function after therapeutic thoracentesis. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 133: 658-664
5. Marel M. Diagnosis of pleural effusions-experience with clinical studies 1986-1990. *Chest* 1995; 107:1598-1603.
6. Paulin J. Unilateral pulmonary edema in rabbits after re-expansion of collapsed lung. *J Appl Physiol*. 1979; 46:31-5.
7. Porcel JM, Rodríguez-Panadero F. When and how to drain a pleural efusión? *Med Clin* 2002; 118(7): 265-7.
8. Porcel-Perez JM. Practical management of pleural effusion. *An Med Interna* 2002; 19(4):202-8.
9. Putnam JB. Malignant pleural effusions. *Surg Clin North Am* 2002; 82(4): 867 -83
10. Rodríguez- Panadero F. Lung cancer and ipsilateral pleural efusión. *Ann Oncol* 1995; S25-S26.
11. Sakao Y, Sakuragi T, Natsuaki M. Clinicopathological analysis of pronostic factors in clinical a peripheral adenocarcinoma fo the lung. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(4): 1113-7.
12. Wang, JS. Changes in pulmonary mechanics and gas exchange after thoracentesis on patients with inversion of a hemidiaphragma secondary to large pleural efusio Chest 1995; 107: 1610-4.
13. Weinberger S. Pulmón. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1988.