

SITUACIONES CLÍNICAS

Tos crónica: a propósito de un caso

J.M. Ferreras-Amez^{a,*}, V. Abadía-Gallego^b, M. Sarrat-Torres^b y Á. Vicente-Molinero^b

^aCentro de Salud Delicias Sur, Zaragoza, España

^bServicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

Recibido el 30 de octubre de 2008; aceptado el 10 de diciembre de 2009

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Cáncer de pulmón;
Tos;
Marcadores tumorales

KEYWORDS

Lung neoplasm;
Cough;
Tumor markers

Resumen

Es muy inusual encontrar como origen de tos crónica algún tipo de cáncer de pulmón. Debido a la mayor letalidad que las otras etiologías más frecuentes, el origen neoplásico debe estar presente en el despistaje final. Así mismo, la normalidad en la radiología convencional no descarta la neoplasia pulmonar.

Presentamos el caso de un varón de 58 años de edad que presenta tos seca como única manifestación clínica. La radiología de tórax en dos proyecciones, la espirometría, la analítica general y la fibrolaringoscopia fueron normales.

La persistencia de la tos como único síntoma a pesar de diversos tratamientos, condujo a la determinación de marcadores tumorales. Siendo la alteración de estos parámetros decisivo para la solicitud de otras pruebas de imagen, y contribuyendo así al diagnóstico definitivo de adenocarcinoma de pulmón.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Chronic cough: A case report

Abstract

Finding some kind of lung cancer as a source of chronic cough is very uncommon. However, due to the greater mortality than that of other more frequent etiologies, the neoplastic origin should be present in the final screening. Furthermore, a normal X-ray does not rule out lung cancer.

We report the case of a 58-year-old man who presented dry cough as the only clinical manifestation. The chest radiology with two projections, spirometry, general blood analysis and laryngoscopy were normal.

Due to the persistent cough as the only symptom in spite of various treatments, a request was made for tumor markers. These abnormal parameters were conclusive for the

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chemaferreras@hotmail.com (J.M. Ferreras-Amez).

application of other imaging tests, thus contributing to the definitive diagnosis of adenocarcinoma of the lung.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de pulmón es la primera causa de mortalidad en el mundo por cáncer en el varón y la segunda, después del de mama, en la mujer¹. Los adenocarcinomas representan un 29,4% de todos los tipos de cáncer de pulmón², estando la mayoría asociados al hábito tabáquico. Sin embargo, entre personas no fumadoras, los adenocarcinomas son la forma más frecuente de cáncer de pulmón. Por lo general, su ubicación es periférica y no comprometen en su crecimiento inicial a estructuras que repercutan sobre la función pulmonar. Incluso en ocasiones son diagnosticados a través de sus metástasis hematógenas en hueso, cerebro e hígado, que suelen ser de aparición precoz.

La manifestación clínica de cualquier cáncer de pulmón puede ser mediante tos. Sin embargo, la tos es más probable que indique la participación de las vías respiratorias que la del parénquima pulmonar. Esto es debido a la ubicación de los receptores de la tos³. Por lo general, los adenocarcinomas, por su localización periférica, no presentan tos como un síntoma precoz. Otros tumores como el escamoso o el de célula pequeña, resultan más susceptibles de causar tos en el momento de presentación inicial, hecho que se justifica por su ubicación central en las vías respiratorias.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 59 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), no fumador y en tratamiento con Enalapril 5 mg desde hace 2 meses. Acude a la consulta de atención primaria manifestando tos seca autolimitada de varias semanas de evolución, diaria y sin un patrón horario definido. La exploración física es rigurosamente normal.

Inicialmente se interpreta el cuadro como una posible reacción adversa al antihipertensivo. Se retira el fármaco y se pauta otra familia de principio activo.

A las dos semanas el paciente manifiesta en la consulta no presentar ninguna mejoría clínica. En este momento se solicita placa de tórax posteroanterior y lateral, analítica básica y se deriva a la consulta de otorrinolaringología. A la espera de resultados se inicia tratamiento con antitusígenos, primero con cloperastina clorhidrato y posteriormente con codeína.

Trascurrido un mes y medio desde el inicio de los síntomas se reciben los resultados: Radiografía normal, exploración con fibrolaringoscopia hasta cuerdas vocales normal y analítica normal (bioquímica, hemograma, VSG, TSH, PCR, transaminasas, orina). La clínica persiste sin mejoría. Con el fin de continuar con el diagnóstico diferencial de la tos se le realiza espirometría con test broncodilatador en centro de salud con resultado compatible con la normalidad, se deriva a neumología y se introduce tratamiento con pantoprazol a dosis plena de 40 mg día con el fin de descartar enfermedad

por reflujo gastro-esofágico (ERGE) como posible diagnóstico etiológico.

Valorado en consulta especializada de neumología, se interpreta la clínica como asma bronquial iniciándose el tratamiento con asociación de β_2 agonistas de larga duración y esteroides inhalados, así como corticoterapia oral en pauta descendente.

Tras dos semanas de tratamiento y 3 meses después desde el inicio del cuadro persiste la tos seca como *única sintomatología*. No ha presentado manifestación de síndrome constitucional ni esputos patológicos. Ante la sospecha de que se trate de una tos de origen tumoral pulmonar, dada la normalidad de las pruebas complementarias y la lógica preocupación del paciente, se solicita un nuevo análisis incluyendo en esta ocasión marcadores tumorales. Se determinan los siguientes: antígeno carcinoembrionario (CEA) y antígeno carbohidratado (CA 19.9), los únicos disponibles en la solicitud informática desde atención primaria en nuestro sector. Obteniéndose como resultado CEA: 375 ng/ml (valores de referencia 0–4,60 ng/ml) y CA 19.9: 153 U/ml (valores de referencia 0–37 U/ml). Ante el resultado tan elevado se procede a ingreso a través del servicio de urgencias para agilizar pruebas complementarias.

Durante el ingreso se realiza tomografía axial computarizada (TAC) toraco-abdominal y broncoscopia. En la TAC se evidencia la presencia de una consolidación parenquimatosa con aireación periférica y broncograma que afecta a segmentos posteriores de lóbulo inferior izquierdo (LII). Sin adenomegalias mediastínicas ni nódulos ni masas parenquimatosas pulmonares (fig. 1).

La broncoscopia es informada como: carina ligeramente engrosada, árbol bronquial izquierdo: engrosamiento con aspecto infiltrativo del espón del segmento 6 y 10 realizándose biopsia.

- Biopsia pleural: infiltración mucosa por adenocarcinoma.
- Citología de aspirado: carcinoma sugestivo de adenocarcinoma.
- Gammagrafía ósea de cuerpo completo: múltiples metástasis costales bilaterales.
- Diagnóstico definitivo: adenocarcinoma de pulmón estadio IV.
- El paciente desarrolla derrame pleural masivo izdo. realizándose toracocentesis más colocación de tubo de drenaje y pleurodesis.
- Finalmente el paciente fallece a los seis meses de inicio de la sintomatología.

Discusión

Se define tos crónica como aquella que dura más de 8 semanas⁴. Existen numerosas etiologías que se manifiesten con tos crónica (tabla 1)⁵. Es fundamental para el médico

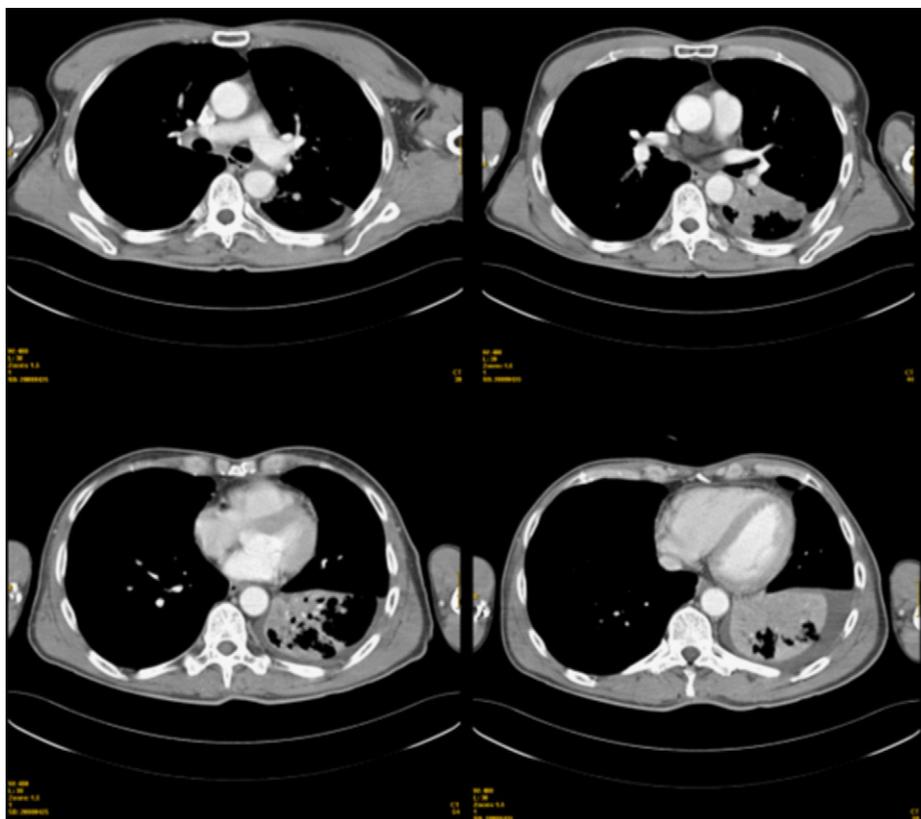


Figura 1 Serie de imágenes de consolidación parenquimatosa que afecta a LII del pulmón.

Tabla 1 Causas de tos crónica tras excluir el hábito tabáquico

Goteo nasal posterior (8–87%)
Asma (20–33%)
Reflujo gastroesofágico (10–21%)
Bronquitis eosinofílica (13%)
Bronquitis crónica y EPOC (5%)
Bronquiectasias (4%)
Carcinoma broncogénico (2%)
Fármacos: IECA y otros
Enfermedades intersticiales difusas pulmonares
Postinfecciosa
Tos psicógena

De (Irwin et al, 1990, y Poe et al, 1989).

tener en mente un algoritmo que le permite hacer un correcto diagnóstico diferencial (fig. 2)⁵.

En una revisión bibliográfica realizada la tos está presente en más del 65% de los pacientes en el momento de diagnóstico del cáncer. No obstante, el cáncer de pulmón es la causa de la tos crónica en tan solo el 2% de todos los pacientes⁶.

Así mismo, el disponer de una radiografía de tórax normal reduce notablemente, pero no elimina, la probabilidad de que la tos se deba a una neoplasia. Por el contrario, las anomalías en la radiografía de tórax, deben de hacer sospechar como primera causa de la tos una posible neoplasia⁶.

En este caso en concreto, se realizó un adecuado manejo del paciente con un correcto despistaje inicial, retirando el fármaco antihipertensivo como posible causa y solicitando radiografía. Resulta inusual que el resultado de la misma fuese normal. Esto se justifica dada la ubicación retrocardial, en los segmentos posteriores del LII, que hacen que inicialmente pasara desapercibida a la Rx convencional.

Siguiendo, el algoritmo inicial propuesto, se excluye la principal causa de tos crónica, el goteo nasal posterior, mediante fibrolaringoscopia. Esta causa implica entorno al 8–87% de las causas de tos crónica. También se instaura tratamiento con pantoprazol a dosis plena (el reflujo es causante en 10–20% de los casos). La ausencia de mejoría, conlleva que finalmente se interprete el cuadro como tos asmática instaurando tratamiento broncodilatador por parte de atención especializada. Esta causa implica aproximadamente el 30% de la etiología de la tos crónica.

Siempre que tras instaurar tratamiento no haya una mejoría clínica, se debe interrogar siempre por un correcto uso de los inhaladores así como una correcta adherencia al tratamiento.

En este punto la broncoscopia puede estar indicada para completar la evaluación de la tos en los no fumadores con radiografía de tórax normal con el fin de diagnosticar otras enfermedades de las vías respiratorias no malignas⁷. Sin embargo, un paciente que es fumador activo, que tiene una nueva tos o un cambio de carácter en la tos y que persiste durante meses casi siempre se debe realizar una broncoscopia, incluso cuando los resultados de la radiografía de tórax son negativos. Grado de evidencia B⁶.

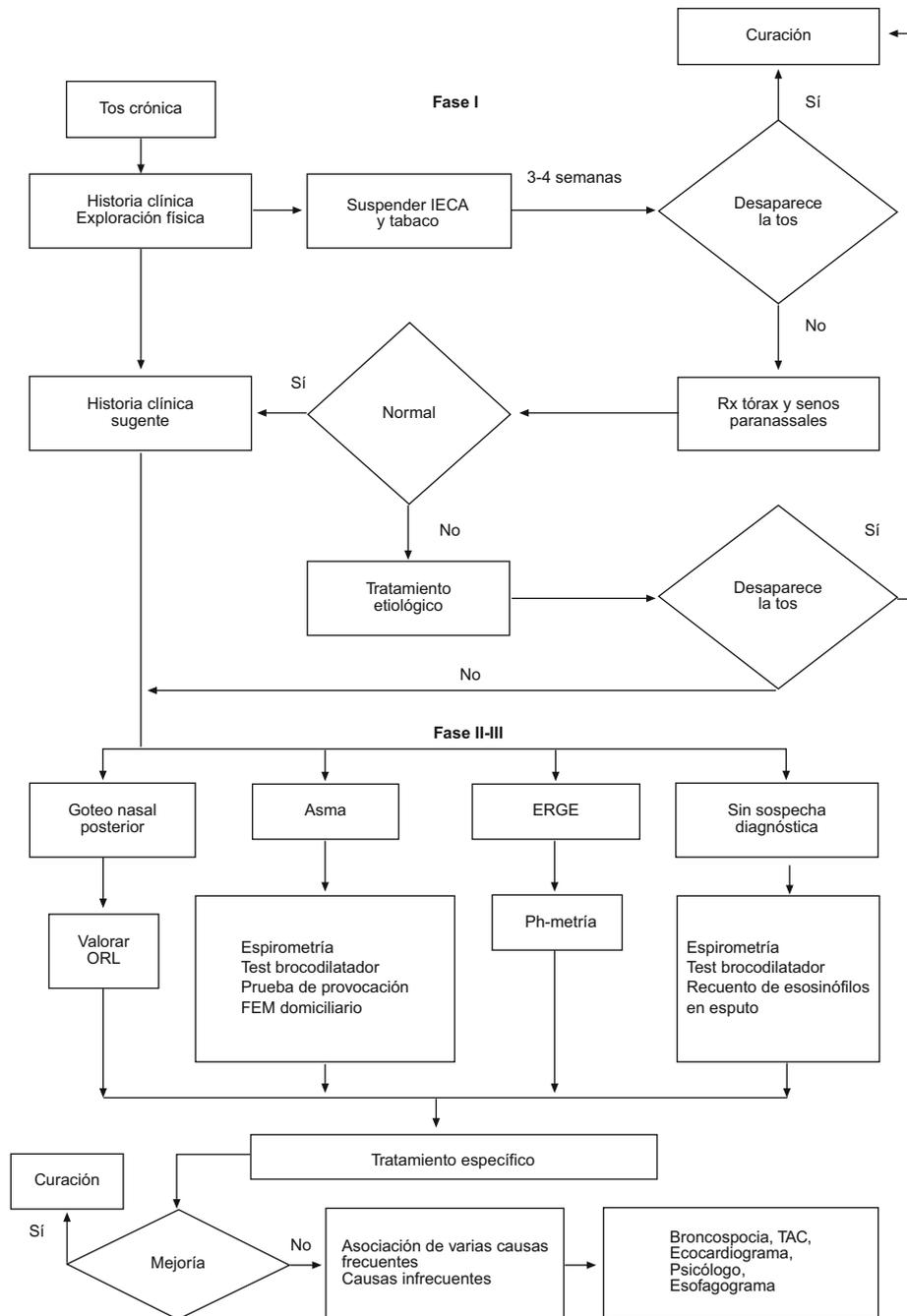


Figura 2 Diagnóstico diferencial.

El CEA es una proteína que primero se observó que era producida por tumores gastrointestinales. Posteriores investigaciones mostraron que ocasionalmente era producida en casos de cáncer de pulmón y mama, lo que significa que un nivel elevado no es señal exclusiva de un cáncer gastrointestinal.

El Ca 19.9 es el marcador tumoral que mejores resultados ha obtenido para el diagnóstico del adenocarcinoma de páncreas. También se eleva en otras neoplasias, como colangiocarcinoma, adenocarcinoma gástrico y adenocarcinoma de colon, así como en otros procesos benignos hepato biliares y pancreáticos. El CEA y Ca 19.9 son útiles en el seguimiento de tumores, fundamentalmente

digestivos, reseca dos para detectar recidivas tumorales de una forma temprana.

Así mismo hay que tener presente que solicitar diversos marcadores tumorales, sin tener un diagnóstico previo ni preciso de cáncer es una práctica cara. La inespecificidad supone una seria limitación al uso rutinario de los marcadores tumorales, ya que un valor falsamente elevado expone al paciente con enfermedad benigna a exploraciones invasivas innecesarias⁸. Los tumores de pequeño tamaño, casi nunca son capaces de producir el marcador en una cantidad suficiente para que su dosificación permita ser utilizada como diagnóstico relativamente precoz e incluso como test de screening⁹.

Sin embargo, en el contexto de la atención primaria, con la imposibilidad de pedir TAC torácico y la demora de atención especializada, fue la determinación de marcadores tumorales el motor del diagnóstico definitivo. Una pequeña alteración añadiría un factor de confusión más, pero en el caso que nos ocupa, una elevación tan importante de los marcadores tumorales respecto al valor de referencia, es enormemente sugestivo de patología tumoral. Además, unos valores tan elevados de CEA y CA 19.9 son predictivos de metástasis óseas¹⁰. Está claro que no se puede promover a nivel poblacional esta determinación, pero quizás sea de utilidad a nivel individual en situaciones clínicas concretas como la que nos ocupa, donde la limitación de pruebas diagnósticas es un hándicap prevalente en las consultas de atención primaria.

Conclusión

A pesar de lo inusual que resulta encontrar como origen de tos crónica algún tipo de cáncer de pulmón (2%), la letalidad del mismo justifica realizar un despistaje más precoz que otras etiologías que siendo más frecuentes, no conducen a un desenlace fatal.

La radiología normal, no aporta tranquilidad absoluta y constituye una prueba más de screening grosero no definitiva para el diagnóstico diferencial.

El papel de los marcadores tumorales, fue decisivo en el laberinto de pruebas en que se encontraba atrapado nuestro

paciente para tratar de buscar la salida hacia el diagnóstico definitivo.

Bibliografía

1. Deaths by cause, sex and mortality stratum. World Health Organization (2007). Consultado el 2008-09-08.
2. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer*. 1995;75:191-202.
3. Sant'Ambrogio G. Afferent pathways for the cough reflex. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1987;23:19s-23.
4. Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet*. 2008;371:1375-84.
5. Diego Damiá A, Plaza Moral V, Garrigues Gil V, Izquierdo Alonso JL, López Viña A, Mullol Miret J, et al. Tos crónica. Normativas SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:236-45.
6. Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129:147S-53 Review.
7. Markowitz DH, Irwin RS. Is bronchoscopy overused in the evaluation of chronic cough? *J Bronchol*. 1997;4:332-7.
8. Ferrer Sancho J. Tumor markers in pleural fluid. *Arch Bronconeumol*. 2000;36:295-7.
9. Marcos Sánchez F, Albo Castaño MI, Casallo Blanco S, Viana Alonso A, Vizuet Calero A. Limitaciones y utilidad de los marcadores tumorales. *Revista de la ACAD*. 2008;24:21-2.
10. Tsukushi S, Katagiri H, Kataoka T, Nishida Y, Ishiguro N. Serum tumor markers in skeletal metastasis. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36:439-444.