



El láser como recurso terapéutico en el carcinoma broncogénico

J.P. Díaz Jiménez y J.I. Martínez Ballarín

Unidad de Láser. Hospital Duran i Reynals y Servicio de Neumología. Hospital de Bellvitge. Hospitalet del Llobregat. Barcelona

El láser en el tratamiento de la patología obstructiva traqueobronquial ha llegado a ser una herramienta imprescindible. Mientras que el láser de CO₂, muy útil a nivel de vías altas, era de difícil manejo a partir de tráquea, la llegada del láser de Yag-Nd con su capacidad de transmisión por fibra óptica ha facilitado el acceso a puntos más distales del árbol traqueobronquial. Nuevas terapéuticas como el láser de argon-Dye, útil también para diagnóstico precoz, se están desarrollando actualmente.

Mientras que la terapia con láser es curativa en los tumores benignos, donde tiene más implicación por el número de casos es en la patología maligna, como tratamiento paliativo. El 56 % de nuestros tratamientos corresponde a esta modalidad terapéutica.

Arch Bronconeumol 1992; 28:256-359

Laser as a therapeutic resort in bronchogenic carcinoma.

Treatment with laser is becoming essential in tracheobronchial obstructive pathology. Laser using CO₂ was useful for upper respiratory airways, but it was difficult to manage at the tracheal level. In contrast, Yag-Nd laser is able to be transmitted through optical fibers and in this way more distal points of the tracheobronchial tree can be reached. New therapies based on argon-dye laser are also being developed. Laser therapy is curative in cases of benign tumors and it constitutes a palliative treatment in cases of malignant pathology. The latter application might be more relevant due to the number of patients. Among laser treatments performed in our institution, 56 % corresponded to palliative treatment.

Introducción

El uso del láser en las vías respiratorias ha proporcionado un nuevo enfoque al tratamiento de las lesiones benignas traqueobronquiales así como una diferente aproximación al manejo de la patología maligna, tanto desde el punto de vista paliativo como desde el curativo.

Tras varios años de experiencia, el láser se ha hecho imprescindible para algunos tipos de patología traqueobronquial obstructiva sólo o en combinación con otras modalidades terapéuticas como radioterapia, braquiterapia, cirugía o quimioterapia.

Tras el desarrollo del láser de CO₂ fueron muchas las aplicaciones del mismo en la vía aérea, sobre todo en el tracto superior¹⁻³, ya que su mayor dificultad, su incapacidad para transmitirse por fibra óptica, incomodaba su uso en el tracto inferior.

La verdadera resolución terapéutica del láser llegó con el de Yag-Nd, transmisible por fibra óptica y con capacidad por tanto, de alcanzar cualquier punto del árbol bronquial accesible a un fibroscopio convencional⁴⁻⁷.

Más tarde, el láser de argon en su modalidad Dye, conseguida por cambio en su longitud de onda de 588 nm a 630 nm, gracias a la circulación de un marcador,

la rodamina, se utilizó para la investigación de la acción de ciertas sustancias derivadas de la hemato porfirina sobre el carcinoma broncogénico^{8,9}. Hoy día, ya es una realidad su capacidad para sensibilizar dichas sustancias y convertirlas en citotóxicas. Su acción curativa en el carcinoma *in situ* y aun en lesiones malignas de estadios precoces del cáncer de pulmón, le convierten en una importante alternativa a la cirugía en el tratamiento de dicha enfermedad.

Por otra parte, el mismo láser de argon emitiendo en su propia longitud de onda, es capaz de detectar la fluorescencia que emite la hemato porfirina previamente inyectada, desde las células malignas de la mucosa bronquial. Esta propiedad hace posible la detección del carcinoma broncogénico cuando todavía es invisible a la luz de los fibroscopios convencionales¹⁰⁻¹³.

Con la puesta en escena de las prótesis endobronquiales, los recursos terapéuticos de la broncoscopia han aumentado considerablemente. Lesiones no tratables previamente, como procesos obstructivos debidos a compresión extrínseca o a lesiones muy extensas y rápidamente recidivantes, han podido solventarse gracias a la colocación de dichas prótesis, solas o en combinación con el tratamiento con láser¹⁴.



Utilillaje

Broncoscopio

Tras algunos años de experiencia, creemos que por muchas razones, la mayoría de los tratamientos deben efectuarse con broncoscopia rígida bajo anestesia general. En primer lugar, el broncoscopio rígido es el único instrumento que, debido a su largo conducto, permite al mismo tiempo efectuar una resección con láser, aspirar sangre, secreciones y humos, ofreciendo una visualización de excelente calidad. El interés fundamental de este instrumento es su capacidad de hacer frente a un accidente hemorrágico o a un taponamiento de la vía aérea por secreciones mucosas o purulentas.

La posibilidad de presentar diferentes tamaños y medidas de tubos permite abarcar todo tipo de tratamientos tanto en niños como en adultos. Otra ventaja de estos tubos es la de poder introducir a través de uno mayor otro de menor calibre, con lo que el intercambio de tubos, muchas veces imprescindible como en el caso de las dilataciones traqueales, resulta fácil y cómodo sin necesidad de reintubaciones sucesivas. Estos broncoscopios rígidos presentan tres puertas de entrada, una de ellas para la conexión de la ventilación, otra para introducir óptica, pinzas y otra para los catéteres de aspiración y la fibra del láser. Tanto la óptica como la fibra del láser y el catéter de aspiración son elementos independientes dentro del tubo rígido, debiendo ser orientados según la posición de la patología a tratar.

Láser

El láser de Yag-Nd ha demostrado ser el más indicado para el tratamiento de la patología endobronquial no sólo por su capacidad de transmitirse por fibra óptica, sino también por su mayor potencia de penetración en los tejidos, lo que le permite vaporizar o necrotizar grandes masas tumorales. Es un láser que emite a 1064 nm en el espectro electromagnético. Sus efectos biológicos se deben conocer exhaustivamente si se quiere trabajar con un máximo de seguridad, ya que los efectos en profundidad pueden ser más importantes de los que se están viendo en superficie. Este láser es absorbido por los tejidos en función de su coloración y de la densidad de potencia. Así, un tejido pálido y poco vascularizado deja pasar el láser sin lesión en superficie pudiendo provocar daño en profundidad. Es importante conocer, por tanto, las relaciones del árbol traqueobronquial con sus órganos vecinos.

El otro láser utilizado en patología traqueobronquial es el de argón. Este láser emite en 588 nm pero esta longitud de onda es insuficiente para sensibilizar la hematóporfirina o sus derivados. Haciendo pasar el láser por un colorante, la rodamina, se consigue cambiar la longitud de onda a 630 nm, suficiente para hacer que la hematóporfirina se convierta en citotóxica y sea efectiva en el tratamiento del carcinoma broncogénico.

De momento, el resto de los láseres quirúrgicos, incluyendo el de CO₂, son poco efectivos en nuestra especialidad existiendo en la actualidad numerosos estudios de investigación con la finalidad de conseguir adaptar las cualidades de otros láseres, kriptón, ohmiun etc, al tratamiento de la patología traqueobronquial.

Metodología e indicaciones

El objetivo fundamental de la fotorresección es eliminar de la vía aérea las obstrucciones traqueales y bronquiales producidas por tejidos inflamatorios o tumorales de crecimiento intraluminal.

El método difiere según el tipo de láser que vayamos a utilizar. Para una mejor comprensión de esta técnica remitimos al lector a algunas publicaciones donde se expone con todo detalle la técnica de la fotorresección¹⁵⁻¹⁷.

En resumen diremos que cuando se utiliza el láser de Yag-Nd o el de CO₂, los broncoscopios rígidos y la anestesia general son elementos fundamentales si queremos trabajar con un máximo de seguridad.

El principio fundamental de la resección se basa en el aumento de temperatura sobre los tejidos. El primer paso es el de producir coagulación y necrosis seguido de vaporización o de resección. El aumento de temperatura producido por el láser sobre el tejido es directamente proporcional a la potencia y al tiempo de exposición e inversamente proporcional a la superficie impactada. Cuando queremos vaporizar serán adecuados unos 35 vatios de potencia con un tiempo de 0,7 segundos, si lo que queremos es coagular una potencia de 20 vatios en un tiempo de 1,5 segundos serán suficientes. Sin embargo la coagulación, con los mismos datos de la vaporización, se puede conseguir también simplemente alejando la fibra del láser del punto de impacto.

El conocimiento de estos parámetros y de las características físicas de cada láser son absolutamente imprescindibles para el éxito de la fotorresección.

Cuando se trata de la fotodinamia o fotoquimioterapia o terapia fotodinámica, que con cualquier nombre se puede encontrar en la literatura médica, la metodología es totalmente diferente.

En esta técnica no son necesarios ni los broncoscopios rígidos ni la anestesia general. La técnica se puede llevar a cabo con el fibrobroncoscopio y la anestesia local. Primeramente se inyecta al enfermo un derivado de la hematóporfirina, Fotofrin II, 48-72 horas antes de la irradiación con un láser de argón-Dye emitiendo a 630 nanómetros. Tras la irradiación se inicia un compás de espera de varios días, generalmente una semana, para que el enfermo expulse con los detritus tumorales, producto de la acción citotóxica de la hematóporfirina estimulada por la luz láser. En algunas ocasiones es necesaria la práctica de una broncoscopia de aspiración para ayudar a la eliminación de secreciones y restos tumorales^{15, 18, 19}.

El principal inconveniente de esta técnica es la fotosensibilidad. El enfermo deberá evitar obligatoria-



mente la exposición directa a la luz durante un tiempo de unas 4 semanas, si no quiere correr el riesgo de sufrir quemaduras graves en la piel^{20, 21}. Este inconveniente es el principal obstáculo de la terapia fotodinámica. Sin embargo, recientes estudios investigan nuevas drogas menos tóxicas y más selectivas para la sensibilización de las células tumorales^{22, 23}.

Indicaciones curativas en patología traqueobronquial

Aunque raros, los tumores endoluminales benignos constituyen una gran variedad de procesos histológicos que en no pocas ocasiones producen obstrucciones importantes de la vía aérea. La aplicación del láser en esta patología es fundamental, ya que, en la mayoría de los casos, consigue la eliminación total y definitiva del proceso evitando de este modo los riesgos de la toracotomía.

La fotorresección de estos tumores es sencilla, obteniéndose en pocos minutos la extirpación total, sobre todo cuando el tumor es pediculado. Cuando la base de implantación es más amplia se recomienda efectuar con el láser, un barrido en profundidad de dicha base de implantación con el fin de destruir los restos tumorales de la mucosa.

Los tumores benignos que se pueden encontrar en la vía aérea son los hamartomas, papilomas, mioblastomas, angiomas, lipomas, fibromas, condromas, neurofibromas, fibroleiomiomas, amiloidosis. Esta última entidad presenta serias dificultades a la fotorresección cuando se presenta en su forma difusa, pues la localización a nivel de los bronquios periféricos dificulta el acceso. La infiltración amiloide estenosa los bronquios pequeños comprometiendo seriamente la ventilación; por otra parte, los depósitos de amiloide de color blanco amarillento no absorben bien el láser, lo que aún dificulta más el tratamiento. En estos casos se recomienda el tratamiento por secciones y con extrema prudencia. Cuando la forma de la amiloidosis es localizada, la fotorresección no presenta grandes problemas.

Aunque existan autores que recomienden prioritariamente el tratamiento con láser en los carcinoides, en su forma no atípica²⁴, nosotros recomendamos siempre, como en los cilindromas, la resección quirúrgica en los casos operables, ya que creemos que el potencial de malignidad celular siempre existe o al menos no se puede asegurar la eliminación total de las células tumorales de la mucosa tras la fotorresección²⁵.

Otras indicaciones curativas del tratamiento con láser vienen ofrecidas en su modalidad fotodinámica (PDT). Debemos hacer referencia aquí a los tumores malignos localizados en la mucosa bronquial, accesibles al fibroscopio y catalogados histológicamente como carcinomas *in situ* o en estadios precoces de la enfermedad²⁶. El alto porcentaje de remisiones completas obtenidas hasta ahora por algunos autores, hace que se plantee en un futuro muy próximo su alternativa al tratamiento quirúrgico convencional.

Indicaciones paliativas en patología traqueobronquial

El tratamiento de los tumores malignos traqueobronquiales no quirúrgicos con el láser conforman una de las mejores y más inocuas indicaciones paliativas de esta enfermedad, proporcionando al enfermo un mejor confort y calidad de vida a expensas de una mejoría de los síntomas de obstrucción o hemoptisis. En efecto, cualquier crecimiento tumoral intraluminal es resecable con láser, independientemente del tipo histológico, factor sin embargo importante en el pronóstico de la enfermedad.

En nuestra experiencia las recidivas endobronquiales están en acorde con la rapidez de crecimiento definido histológicamente para cada modalidad. Así, las recidivas para los tumores definidos de baja malignidad, carcinoides o carcinoma adenoide quístico, son lentas, sin embargo en algún caso no es la norma. Nosotros hemos tratado un caso de cilindroma en su forma difusa en 23 ocasiones durante un período de cuatro años. Estas recidivas no corresponden sin embargo a las formas localizadas de estos tumores llamados de pronóstico incierto, en donde la enfermedad puede quedar latente durante varios años.

El tratamiento con láser puede y en ocasiones debe complementarse con otras modalidades terapéuticas como la radioterapia, braquiterapia o quimioterapia, pudiéndose realizar éstas antes o después de la fotorresección. Nosotros creemos, tras siete años de experiencia, que los resultados mejoran ostensiblemente cuando el tratamiento con láser precede a dichas modalidades terapéuticas ya que el enfermo tras la extirpación endoluminal del tumor, acude en mejores condiciones de ventilación.

Un hecho revolucionario en el tratamiento paliativo del carcinoma broncogénico se ha producido con la aparición de las prótesis de contención bronquial o traqueal.

En efecto, en muchas ocasiones nos encontramos con problemas obstructivos traqueobronquiales no debido intrínsecamente al crecimiento tumoral endoluminal, sino más bien a la compresión extrínseca del tumor desde zonas parenquimatosas o mediastínicas. En estos casos el láser no puede actuar ya que al no existir tumor visible endoscópicamente, no se pueden efectuar, obviamente, disparos sobre la mucosa sana que produce la obstrucción. La colocación de una prótesis de Dumon en la zona de compresión produce estabilidad y mantiene la vía aérea libre, con lo que la ventilación bronquial más allá de la compresión extrínseca puede estar asegurada, permitiendo un compás de espera para la actuación de otras modalidades terapéuticas que actúen sobre el tumor.

Por otra parte, nosotros recomendamos dichas prótesis incluso en aquellos casos de afectación endoluminal, en que no existe compresión extrínseca, ya que hemos apreciado que las recidivas locales pueden contenerse más tiempo tras la fotorresección, disminuyendo el número de sesiones con láser y alargando la aparición de los síntomas de obstrucción.



Con la metodología antes citada hemos efectuado, en varios centros (Unidad de Láser del Hospital Duran y Reynals, Clínica Tres Torres y Clínica Quirón de Barcelona), durante 7 años un total de 1.340 tratamientos en 860 pacientes, siendo el 56 % de dichos tratamientos efectuados para paliar síntomas de obstrucción en el carcinoma broncogénico. No tuvimos complicaciones severas en este tiempo, ni mortalidad perioperatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duncavage JA, Ossoff RH, Toohill RJ. Carbon dioxide management of laryngeal stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94:565-569.
2. De Santo LW. The options in early laryngeal carcinoma. *N Engl J Med* 1982; 306:910-912.
3. Ossoff RH, Karlam RS. Instrumentation for CO₂ laser surgery of the larynx and tracheobronchial tree. *Surg Clin North Am* 1984; 64:973-980.
4. Dumon JF, Reboud E, Garbe L, Meric B. Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. *Chest* 1982; 81:278-284.
5. Brutinel M, Cortese DA, McDougal JC, Gillio RG, Bergstrahl EJ. A two year experience with neodymium- yag laser in endobronchial obstruction. *Chest* 1987; 91:159-165.
6. Díaz Jiménez JP, Canela Cardona M, Maestre Alcacer J, Balust Viudal M, Fontanals Tortra J. Fotorresección con láser en 63 casos de patología endobronquial. *Rev Clin Esp* 1987; 180:199-202.
7. Shapsay SM, Simpson GT. Laser in bronchology. *Otolaryngol Clin North Am* 1983; 4:879-886.
8. Douguerty TJ, Boyle DG, Weishaupt KR et al. Photoradiation therapy. *Clinical and drugs advances. Adv Exp Med Biol* 1983; 160-163.
9. Hayata Y, Kato H, Konaka C et al. Fiberoptic bronchoscopic photoradiation in experimentally induced canine lung cancer. *Cancer* 1983; 51:50-56.
10. Cortese DA, Kinsey JH. Hematoporphyrin derivative fluorescence for lung cancer localization. *Semin Respir Med* 1981; 3:37-41.
11. King EG, Man G, Le Riche J, Amy R, Profio AE, Doiron DR. Fluorescence bronchoscopy in the localization of bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1982; 49:777-782.
12. Edell ES, Cortese DA. Bronchoscopic localization and treatment of occult lung cancer. *Chest* 1989; 96:919-924.
13. Lams Palcib B, McLean D, Hung J, Korbelik M, Profio AE. Detection of early lung cancer using low dose photofry II. *Chest* 1990; 97:333-337.
14. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 1990; 97:328-332.
15. Díaz Jiménez JP, Dumon JF. *Endoscopia respiratoria y láser*. Barcelona, Technograf ed 1990.
16. Golberg M. Endoscopic laser for bronchogenic carcinoma. *Surg Clin North Am* 1988; 68:635-644.
17. Dumon JF, Shapshay S, Bourcerau J et al. Principles for safety in application of neodymium-yag laser in bronchology. *Chest* 1984; 86:163-168.
18. Edell ES, Cortese DA. Bronchoscopic phototherapy with hematoporphyrin derivative for treatment of localized bronchogenic carcinoma: a five year experience. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:8-14.
19. Mc Coughan JS, Williams TE Jr, Bethel BH. Photodynamic therapy of endobronchial tumors. *Lasers Sur Med* 1986; 6:336-345.
20. Carruth JAS. Photodynamic therapy: State of the art. *Lasers Sur Med* 1986; 6:404-407.
21. Doiron DR, Keller GS. Porphyrin photodynamic therapy: principles and clinical applications. *Curr Probl Dermatol* 1986; 15:85-93.
22. Morgan AR, Selman SH. New photosensitizers for the photodynamic therapy of tumors. *Drugs of the Future* 1988; 13:1073-1082.
23. Kreimer-Birnhbaum M. Modified porphyrins, chlorins, phthalocyanines and purins: second generation photosensitizers for photodynamic therapy. *Semin Hematol* 1989; 26:157-173.
24. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. Nd:Yag laser bronchoscopy: a five year experience with 1396 applications in 1000 patients. *Chest* 1988; 94:15-21.
25. Díaz Jiménez JP, Canela Cardona M, Maestre Alcacer J. Nd-Yag laser photoresection of low grade malignant tumors of the tracheobronchial tree. *Chest* 1990; 97:920-922.
26. Hayata Y, Kato H, Konaka C et al. Photoradiation therapy with hematoporphyrin derivative in early and stage I lung cancer. *Chest* 1984; 86:169-177.