

Tumores benignos y malignos del pulmón. Clasificación. Diagnóstico. Tratamiento

Dr. Benito Saíenz Menéndez¹

CÁNCER DE PULMÓN

1. INTRODUCCIÓN

- Primera causa de muerte por enfermedades malignas en Cuba.
- Más del 99 % de los tumores malignos pulmonares se originan en el epitelio respiratorio y se denomina carcinoma broncogénico.
- Se divide en dos subgrupos: carcinoma pulmonar de células pequeñas (CCP) y el cáncer pulmonar que no es de células pequeñas (CCNP), e incluye al adenocarcinoma, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células gigantes.
- Estos tres últimos poseen un comportamiento biológico que permite unificar su estadiamiento, tratamiento y pronóstico.
- Un enfoque ordenado en cuanto a diagnóstico y determinación de su estadio permite la selección del mejor método de tratamiento.
- Más del 90% de los pacientes mueren antes de los 5 años, los tratamientos más actualizados no han logrado mejorar mucho la sobrevida.
- Los grupos de tratamiento deben ser multidisciplinarios: internistas, neumólogos, radiólogos, neurólogos, oncólogos, radioterapeutas, cirujanos y patólogos.

2. CLASIFICACIÓN

2.1 Clasificación Histológica Internacional de Tumores Pulmonares y Pleurales de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (OMS/IASLC), año 1998.

2.1.1 Lesiones preinvasivas.

- Displasia escamosa y carcinoma in situ.
- Hiperplasia adenomatosa atípica.
- Hiperplasia pulmonar difusa de células neuroendocrinas idiopáticas.

2.1.2 Invasión maligna.

- CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CARCINOMA EPIDERMOIDE).

Variantes: Papilar
Células claras
Células pequeñas.
Basaloides

- CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS.

Variantes: carcinomas de células pequeñas combinado.

- ADENOCARCINOMA:

- 1.-Acinar
- 2.-Papilar.
- 3.-Carcinoma bronquioalveolar:
No mucinoso (células claras tipo neumocitos tipo 11).
Mucinoso (tipo de células globulosas).
Mucinoso y no mucinoso mixto o indeterminado.
- 4.-Adenocarcinoma sólido con formación de mucina.
- 5.-Mixto.

Variantes: Adenocarcinoma fetal bien diferenciado.
Mucinosos (coloides).
Cistoadenocarcinoma mucinoso.
Anillo de sello.
Células claras.

- CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES. Variantes:
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes;
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado.
 - Carcinoma basaloides.
 - Carcinoma tipo linfopitelioma.
 - Carcinoma de células claras .
 - Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide.
- CARCINOMA ADENOESCAMOSO.
- CARCINOMA CON ELEMENTOS PLEOMÓRFICOS, SARCOMATOSO O SARCOMATOIDE. Variantes:
 - Carcinoma de células gigantes fusocelular.
 - Carcinoma pleomórfico.
 - Carcinoma de células fusocelulares.
 - Carcinoma de células gigantes.
 - Carcinosarcoma.
 - Blastoma (Blastoma pulmonar).
- TUMOR CARCINOIDE. Variantes. Típico y atípico.
- CARCINOMA DE TIPO DE GLÁNDULAS SALIVALES. Variantes:
 - Carcinoma mucoepidermoide.
 - Carcinoma adenoideo quístico.
 - Otros.
- TUMORES INCLASIFICADOS.

2.2 Según el grado de diferenciación histológica

Estos tumores serán a su vez clasificados en Bien diferenciados (G1), Moderadamente diferenciados (G2), Pobremente diferenciados (G3) e Indiferenciados (G4). Aquellos en que no pueda ser evaluado su grado de diferenciación se clasificarán como GX.

Dado que las principales decisiones terapéuticas en el carcinoma pulmonar se toman basadas en su clasificación histológica, algunos autores defienden, con fines prácticos, la utilización de dos únicos términos diagnósticos, **CCNP** y **CCP**, lo que da una consistencia diagnóstica superior al 90% y permite establecer, en general, una orientación terapéutica concreta basada en la Quimioterapia (QT) en el CCP y en la resección quirúrgica en el CCNP.

2.3 Clasificación anatomoclínica de los tumores broncogénos. Sistema TNM.

2.3.1 Categoría T- Tumor primario.

TX: No puede evaluarse el tumor primario, o se comprueba que existe por haber células malignas en esputo o secreciones bronquiales pero no puede visualizarse el tumor por imágenes o broncoscopia.

TO: No evidencias de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Tumor de 3 cm o menos de dimensión máxima, rodeado por pulmón o pleura visceral, que no afecte al bronquio principal.

T2: Tumor con cualquiera de las características siguientes:

- Mayor de 3 cm
- Afección del bronquio principal pero 2 ó más cm distalmente a la carina.
- Invasión de pleura visceral.
- Atelectasia o neumonitis obstructiva asociada, que no afecten todo el pulmón.

T3: Tumor de cualquier tamaño con alguna de las características siguientes:

- Extensión directa a la pared del tórax, incluyendo tumores del surco superior.
- Extensión a diafragma, pericardio parietal, pleura mediastinal.
- Situado en bronquio principal a menos de 2 cm de la carina pero sin comprometerla.
- Atelectasia o neumonitis obstructiva asociada que afecten todo el pulmón.

T4: Tumor de cualquier tamaño con alguna de las características siguientes.

- Extensión a mediastino, corazón, grandes vasos, carina, tráquea, esófago, vértebras.
- Presencia de otro u otros nódulos tumorales separados, en el mismo lóbulo.

- Existencia de un derrame pericárdico maligno.
- Existencia de derrame pleural con citología positiva. Si múltiples exámenes citológicos del líquido son negativos y los criterios clínicos hacen pensar que el derrame no es de origen tumoral (derrame no hemático y no es un exudado), éste debe ser excluido como un elemento de clasificación y el tumor se considerará como T1, T2 ó T3.

2.3.2 Categoría N- Ganglios linfáticos regionales.

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.

NO: No evidencias de metástasis en ganglios regionales.

N1: Metástasis en ganglios intrapulmonares o hiliares homolaterales (incluye la extensión directa del tumor al ganglio).

N2: Metástasis en ganglios mediastinales homolaterales y/o en ganglios subcarinales (grupo común para ambos pulmones).

N3: Metástasis en ganglios mediastinales o hiliares contralaterales, o en ganglios supraclaviculares o escalenos homo o contralaterales, (si los ganglios son yugulares son M1)

2.3.3 Categoría M- Metástasis a distancia.

MX: No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia.

MO: No evidencias de metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia. Incluye:

- Lesión tumoral separada del primario en un lóbulo diferente (homo o contralateral).
- Lesiones discontinuas en la pared torácica por fuera de la pleura parietal, o en el diafragma.
- Adenopatías cervicales que no sean escalenas o supraclaviculares (ej. yugulares).

2.4 Clasificación de los grupos linfoganglionares según el sistema AJCCS.

2.4.1 Ganglios linfáticos N1:

10 hiliares, 11 Interlobares, 12 lobulares, 13 segmentarios, 14 subsegmentarios.

2.4.2 Ganglios linfáticos N2:

- **MEDIASTÍNICOS SUPERIORES:** 1 mediastínicos superiores, 2 paratraqueales superiores, 3 pretraqueales y retrotraqueales, 4 paratraqueales inferiores.
- **GANGLIOS LINFÁTICOS AÓRTICOS:** 5 subaórticos (ventana aórtica), 6 paraaórticos.
- **GANGLIOS LINFÁTICOS MEDIASTÍNICOS INFERIORES:** 7 subcarinales, 8 paraesofágicos, 9 del ligamento pulmonar.

2.5 Agrupamiento por estadios

ESTADIO		CATEGORIA-T	CATEGORIA-N	CATEGORIA-M
Carcinoma oculto*		TX	N0	M0
Estadio 0		Tis	N0	M0
Estadio I	IA	T1	N0	M0
	IB	T2	N0	M0
Estadio II	IIA	T1	N1	M0
	IIB	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
Estadio III	IIIA	T1, 2	N2	M0
		T3	N1,2	M0
	IIIB	Cualquier T	N3	M0
		T4	Cualquier N	M0
Estadio IV		Cualquier T	Cualquier N	M1

*No es en realidad una etapa, sino una categoría para expresar nuestra incapacidad de describir la lesión, al no poder detectarla. Cuando se encuentre se clasificará definitivamente al paciente.

Cáncer hiliar temprano: consiste en una etapa 0 o hiliar. Se considera así a un tumor Tis, T1 o T2, que afecta al hilio pulmonar (bronquio principal, lobar o segmentario) con invasión limitada a la pared bronquial (no invade el parénquima pulmonar o los tejidos blandos hiliares) y no existen metástasis regionales o a distancia (N0 o N1 y M0). El pronóstico es excelente y el tratamiento puede ser incluso por fototerapia (láser solo o con fotodinamia) o braquiterapia.

2.6 Clasificación particular del carcinoma de células pequeñas.

2.6.1 Enfermedad muy limitada

Subgrupo dentro de la categoría de “enfermedad limitada”, en que el tumor se presenta como un nódulo pulmonar solitario (**estadio TNM I ó II**). Si se diagnostica antes de operar se prefiere el tratamiento preoperatorio (neoadyuvante) con QT y opcionalmente la RT, complementado con cirugía, por la posibilidad de control prolongado o algunas curaciones.

2.6.2 Enfermedad limitada

La neoplasia está limitada a un hemitórax, el mediastino o hasta la fosa supraclavicular homolateral (áreas abarcables dentro de un campo de radioterapia). Algunos autores incluyen en este grupo la presencia de ganglios supraclaviculares contralaterales. En su concepto más estrecho corresponde a una **etapa IIIA y parte de la IIIB**. En su concepto más amplio incluye a la categoría de “enfermedad muy limitada”.

2.6.3 Enfermedad extendida

Enfermedad diseminada más allá de un hemitórax, con derrame pleural maligno o con **metástasis distante (M1)**.

La neoplasia se extiende más allá de los límites señalados para la “enfermedad extendida”.

3. DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES PULMONARES

- Es sospechado por los síntomas y signos causados por los efectos locales (crecimiento local del tumor, invasión u obstrucción de estructuras vecinas, crecimiento de los ganglios linfáticos y de las metástasis) o sistémicos del tumor (síndromes paraneoplásicos) o por los hallazgos radiográficos anormales detectados en una radiografía simple de tórax.
- Las investigaciones diagnósticas van dirigidas a confirmar la sospecha del tumor, determinar su histología, comprobar si existen metástasis y determinar su estadio.
- La estrategia para la secuencia de su realización dependerá del tipo de cáncer pulmonar (CCP ó CCNP), del tamaño y localización del tumor primario, de la presencia de metástasis y del estado clínico del paciente.
- La mejor secuencia de estudios e intervenciones dependerá de un juicio cuidadoso de la confiabilidad de los métodos disponibles y evitar la ejecución de múltiples o innecesarios procedimientos invasivos.

3.1 Procedimientos diagnósticos y para la determinación del estadio

- Desde la evaluación inicial: aconsejar *suspender el hábito de fumar* en pacientes fumadores.
- Historia y exploración física completa.
- Determinación del estado general y de la pérdida de peso.
- Estudios de esputo: citología, bacteriología, BAAR y cultivo para tuberculosis.
- Eritrosedimentación. Recuento hemático completo, con determinación de plaquetas.
- Electrolitos, glucosa, calcio, fósforo y dehidrogenasa láctica séricos (LDH), y función hepática y renal (con vistas a QT). Coagulograma mínimo.
- Electrocardiograma. Ecocardiograma en casos seleccionados.
- Pruebas cutáneas para tuberculosis.
- Estudios imagenológicos:
 - Radiografía simple y TAC de tórax.
 - US o TAC de abdomen superior: evaluar presencia de metástasis hepáticas o suprarrenales.
 - Tomografía axial de cerebro si evidencia clínica en esta localización o se valora cirugía en adenocarcinoma o carcinoma de células grandes por frecuencia de metástasis.
 - Gammagrafía isotópica ósea si evidencia clínica en esta localización y en el CCP.
 - Resonancia magnética nuclear para valorar extensión tumoral mediastinal o a pared torácica.
 - Esofagograma baritado si síntomas esofágicos.
- Pruebas funcionales respiratorias (espirometría, pruebas de esfuerzo) y gasometría arterial.

- Biopsia de lesiones sospechosas accesibles: aspiración transtorácica con aguja fina (bajo control fluoroscópico, ultrasonográfico si hay contacto parietal o excepcionalmente por TAC), transbronquial o transesofágica de lesiones vecinas o adenopatías metastásicas mediastinales, en particular del grupo subcarinal, evidenciadas en estudios imagenológicos.
- Fibrobroncoscopía con lavados, cepillados y biopsia de áreas sospechosas. Permite localización del tumor y su estadiamiento T.
- Evaluación del mediastino por TAC y/o Tomografía por Emisión de Positrones, si disponible (TEP).
- Mediastinoscopía o mediastinotomía para evaluación de infiltración tumoral mediastinal y/o análisis histológico si ganglios N2 y N3 demostrables en los estudios anteriores.
- Toracoscopía para toma de muestras (citología o biopsia), valoración de resecabilidad (hilio pulmonar, mediastino) y evaluación del tórax con derrame pleural con citología negativa.
- Aspiración y biopsia de médula ósea en el CCP.

3.2 Otras investigaciones y procedimientos diagnósticos

3.2.1 De laboratorio: Pruebas moleculares, estudios inmunohistoquímicos, estudios inmunológicos, marcadores tumorales (para precisar tipo celular del tumor en casos difíciles y para su diagnóstico y seguimiento en el marco de ensayos clínicos en centros especializados), estudios de microscopía electrónica.

3.2.2 Imagenológicos: Ultrasonido Doppler, ultrasonido toracoscópico, imágenes de resonancia magnética, broncoscopía digital, cavografías y acigografías.

3.2.3 Endoscópicos: Visualización broncoscópica de algunos tumores in situ o superficiales mediante iluminación con luz ultravioleta (Krypton ion láser) de su fluorescencia o también después de la inyección IV de un derivado de la hematoporfirina o dihematoporfirina.

3.2.4 Estudios citológicos-histológicos: Biopsias quirúrgicas de acceso cervical de Daniels (exéresis de los ganglios pre-escalénicos del confluente yuguloclavio) y de Albanese (exéresis de los ganglios paratraqueales altos, grupos I y II), biopsias de masas de partes blandas, de lesiones óseas líticas, de médula ósea o de un bloque celular en un derrame maligno.

Finalmente la toracotomía puede ser considerada como un método diagnóstico y terapéutico. En el caso de nódulos su resección y biopsia por congelación puede determinar diagnóstico y conducta.

4. TRATAMIENTO

- Una vez logrado el diagnóstico histológico, se debe determinar su estadio, el cual consta de dos partes:

- **Determinación de la resecabilidad:** Si el estadio o localización anatómica de la lesión permite su resección por los procedimientos quirúrgicos usuales:

lobectomía o neumonectomía y en casos seleccionados resecciones segmentarias y de cuña. (ver 3.1 y 3.2).

- **Determinación de la operabilidad:** Si el estadio cardiopulmonar del paciente le permite tolerar los diferentes tratamientos antitumorales.

§ **Método de Juhl y Frosy modificado por Zeiher y cols.** para predecir la función pulmonar postoperatoria basado en el Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF1seg.) o en la Capacidad Vital Forzada (CVF):

$$- \text{ppo VEF1seg.} = (\text{VEF1seg. preoperatorio} \times (1 - 0.0526 \times S)) + 250$$

S = número de segmentos a resecar.

ppo = predicción postoperatoria.

$$- \text{ppo CVF} = (\text{CVF preoperatoria} \times (1 - 0.0526 \times S)) + 250$$

Se realizará la resección pulmonar programada cuando el valor del VEF1 de la predicción postoperatoria sea superior al 40%.

- Estas fórmulas se aplican fundamentalmente en las lobectomías. En las neumonectomías, desde un punto de vista práctico, puede considerarse que la derecha provoca una pérdida del 55% respecto al VEF1 preoperatorio y la izquierda un 45%.
- El cálculo simple requiere el conocimiento del VEF1 preoperatorio y el número de segmentos broncopulmonares a resecar, que puede conocerse en base a los estudios radiológicos previamente realizados. El lóbulo inferior derecho e izquierdo se considera que tiene 5 segmentos, el lóbulo medio derecho 2 segmentos, el lóbulo superior derecho 3 segmentos y el superior izquierdo 4 segmentos. Asumiendo que los 19 segmentos contribuyen en igual proporción a la función pulmonar total, cada segmento representa 5.26% de dicha función.

Criterios espirométricos que sugieren inoperabilidad

Tipo de resección	CVF (% de lo predicho)	VEF1seg	FEF 25-75%	VVM (% de lo predicho)
Neumonectomía	< 50 %	< 2 L	< 1.6 L	< 55 %
Lobectomía	< 40 %	< 1 L *	< 0.6 L	< 40 %
Segmentectomía o Resección en cuña	< 30 %	< 0.6 L	< 0.6 L	< 35%
* Se acepta hasta un mínimo de 0.8 L, en pacientes seleccionados				

Otros criterios preoperatorios para resección pulmonar:

El VEF1 predicho postoperatorio (*ppo*) es un buen índice para predecir complicaciones postoperatorias. UN VEF1 *ppo* menor de 1L presenta mayor incidencia de complicaciones respiratorias (neumonía, atelectasias, falla respiratoria) y cardíacas (arritmias, IMA), sin embargo la mortalidad no es mayor.

Función	Prueba	Paciente de riesgo	Riesgo prohibitivo
Ventilatoria	PaO ₂ en reposo PaCO ₂ en reposo SaHbO ₂ luego de subir 36 escalones	50 – 65 mm Hg 40 – 44 mm Hg < 90%	< 50 mm Hg > 45 mm Hg < 85%
Cardíaca	ECG en reposo Prueba de tolerancia al ejercicio	Isquemia, arritmias auriculares	Infarto miocárdico, arritmias ventriculares
Hematológica	Nivel crónico de hemoglobina	> 17 g / L	> 20 g / L
Valoración clínica	Prueba práctica de ejercicio (subir escaleras)	Incapacidad de subir 2 tramos	Incapacidad de subir 1 tramo

CVF: capacidad vital forzada; VEF1seg: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; FEF25-75%: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la CV; VVM: ventilación voluntaria máxima.

4.1 Cáncer de Células no Pequeñas del Pulmón (CCNP)

4.1.1 Información general

En el momento del diagnóstico, los pacientes con CCNP pueden dividirse en tres grupos que reflejan tanto el grado de la enfermedad como el enfoque de tratamiento:

- La cirugía es la principal opción terapéutica potencialmente curativa.
- Los tumores quirúrgicamente resecables (generalmente en estadio I y II) tienen el mejor pronóstico. Si enfermedad resecable con contraindicaciones médicas a la cirugía pueden recibir radioterapia (RT) curativa.
- Cáncer de pulmón avanzado localmente (T3-T4) o regionalmente (N2-N3) se tratan con RT o con RT en combinación con otras modalidades de terapia. Algunos T3-T4 o N2-N3 *seleccionados* pueden ser tratados eficazmente con resección quirúrgica sola.
- Con metástasis distantes (M1) se tratarán con RT o QT para aliviar los síntomas del tumor primario.
- Actualmente no existe ningún régimen de QT sola que pueda recomendarse para uso rutinario.
- La QT sistémica puede producir respuestas parciales objetivas y alivio de síntomas durante periodos cortos de tiempo en pacientes con enfermedad avanzada.
- Puede lograrse un control local con RT en un gran número de pacientes con enfermedad no resecable, pero la curación se ve sólo en un pequeño número de pacientes.

4.1.2 Tratamiento del CCNP según estadio

- CCNP oculto: Tx, N0, Mo.

- Su diagnóstico incluye rayos X del tórax, tomografía computarizada y bronoscopias selectivas exhaustivas con lavado y cepillado bronquial de cada bronquio segmentario, para definir sitio y naturaleza del tumor primario.
- Dos exámenes consecutivos positivos en la localización se considerará diagnóstico.
- Si no se detecta el tumor se seguirá vigilancia estrecha hasta encontrarlo.
- Su tratamiento implica establecer su estadio y la terapia es idéntica a la que se recomienda para pacientes con CCNP en estadio similar.
- Generalmente en estadio inicial, pueden curar con cirugía.

-CCNP en estadio 0: Tis, N0, M0.

- El CCNP en estadio 0 o in situ, no son invasores e incapaces de tener metástasis, su curación debe ser posible con resección quirúrgica.
- Existe una alta incidencia de segundos cánceres primarios, muchos de los cuales no son resecables.
- La fototerapia endoscópica con un derivado de hematoporfirina es una alternativa a la resección quirúrgica en pacientes cuidadosamente seleccionados, más eficaz en tumores centrales que se extienden <1 cm dentro del bronquio. La eficacia de esta modalidad de tratamiento en el manejo del CCNP precoz aún no está probada.

- Opciones de tratamiento:

1. Resección quirúrgica usando la técnica menos extensa posible (segmentectomía o resección de cuña) para preservar el máximo de tejido pulmonar normal, dado el alto riesgo de segundos cánceres primarios de pulmón.
2. Si criterios médicos de inoperabilidad: RT con intención curativa, braquiterapia endoscópica o terapia endoscópica fotodinámica.

- CCNP en estadio I:

- T1, N0, M0
- T2, N0, M0
- La cirugía es el tratamiento de elección.
- Si deficiencia de la función pulmonar resección segmentaria o de cuña del tumor primario. Marcar con clips metálicos los límites de la resección o si borde de sección quirúrgica infiltrado, para tratamiento adyuvante RT.
- La lobectomía presenta menor recurrencia local que con la escisión limitada y una mayor supervivencia para pacientes con tumores >3 cm.
- Pacientes inoperables con reserva pulmonar suficiente pueden ser candidatos para RT con intención curativa. Muchos pacientes tratados quirúrgicamente subsecuentemente desarrollan metástasis regionales o distantes y son candidatos para ensayos clínicos que evalúan tratamiento adyuvante con QT o RT después de la cirugía.

- Opciones de tratamiento:

1. Lobectomía y mapeo mediastinal o resección segmentaria, de cuña o de manga según sea apropiado. Si se descubre N2 en el acto quirúrgico: linfadenectomía

mediastinal (disección ganglionar sistemática) e investigar postoperatoriamente metástasis ósea y craneal.

2. Pacientes potencialmente resecables con contraindicación médica para la cirugía: RT con intención curativa, braquiterapia endoscópica o tratamiento con láser por vía endoscópica.
3. La terapia endoscópica fotodinámica está bajo evaluación clínica en pacientes T1, N0, M0 altamente seleccionados.
4. Ensayos clínicos de QT adyuvante después de resección.
5. Pruebas de quimioprevención adyuvante.

- CCNP en estadio II:

- T1, N1, M0
- T2, N1, M0
- T3, N0, M0
- Si **estadio II B (T1-2, N1)** la resección quirúrgica con mapeo mediastinal de al menos 3 ó 4 estaciones ganglionares es el tratamiento de elección. Si se descubre N2 realizar linfadenectomía mediastinal (disección ganglionar sistemática) e investigar metástasis ósea y craneal postoperatoriamente.
- En **estadio II B (T3, N0), estadios III A (T3, N1) y algunos III B (T4, N0-1)** las opciones de tratamiento dependen de la localización del tumor (surco superior, pared torácica, vías aéreas proximales o mediastino). Para cada localización se considerará la resecabilidad quirúrgica.
- Pacientes inoperables con enfermedad en estadio II y con reserva pulmonar suficiente son candidatos para RT con intención curativa.

- Opciones de tratamiento:

1. Lobectomía, neumonectomía, o resección segmental, de cuña o de manga según sea apropiado.
2. RT con intención curativa (para pacientes potencialmente operables que tengan contraindicación médica a la cirugía).
3. Ensayos clínicos con QT adyuvante con o sin otras modalidades después de una cirugía curativa.
4. Ensayos clínicos de RT después de cirugía curativa.

- CCNP en estadio IIIA:

- T1, N2, M0
- T2, N2, M0
- T3, N1, M0
- T3, N2, M0
- Si **T3, N1** se indicará cirugía con evaluación de la resecabilidad tumoral en el acto quirúrgico.
 - § **Si tumor resecable** se hará la resección de los N2 (linfadenectomía ganglionar sistemática).
 - § **Si irresecable** se tratará según estado patológico.
- Si **T1-3, N2** positivos de malignidad (mediante biopsia a través de mediastinoscopia, mediastinotomía, BAAF transbronquial o transesofágico y de la TEP si disponible), tratar:

§ **T12, N2** con QT definitiva, con RT ó QT de inducción con o sin RT :

§ *Si respuesta al tratamiento seguir con cirugía.* En adición administrar RT postoperatoria si no se usó preoperatoriamente, igualmente QT.

§ *Si la enfermedad progresa y los N2 son irresecables* se tratará con RT si no se administró previamente, con o sin QT.

§ En **T3N2** QT definitiva.

- Los pacientes con enfermedad IIIA N2 tienen una tasa de supervivencia a 5 años del 10% al 15% en general.
- Debido a los resultados desfavorables a largo plazo, los pacientes en estadio IIIA pueden ser incluidos en ensayos clínicos: programas de fraccionamiento, la braquiterapia y estrategias de modalidad combinada.
- A pesar de que la RT postoperatoria puede mejorar el control local en los pacientes con ganglios positivos cuyos tumores fueron resecaados, continúa la controversia en cuanto a si esto mejora la supervivencia.
- Hasta ahora no se ha demostrado ningún beneficio consistente con inmunoterapia alguna en el tratamiento del CCNP.

- Opciones de tratamiento:

1. Cirugía, idealmente asociada a RT pre o postoperatoria y QT preoperatoria.
2. La RT y la QT preoperatoria tienen su indicación particular en casos de reseabilidad dudosa y se opera si respuesta favorable significativa.
3. Si criterios de inoperabilidad o irresecabilidad: RT sola para aquellos pacientes no idóneos para recibir QT neoadyuvante más cirugía, QT combinada con otras modalidades, o recanalización con láser endobronquial.

- **Tumor del surco superior (T3, N0 o N1, M0).**

- Tumor localmente invasor con poca tendencia a metástasis distantes. La terapia local tiene potencial curativo, especialmente en enfermedad T3, N0.
- La RT sola, la RT precedida o seguida por cirugía, o la cirugía sola (en casos altamente seleccionados) pueden ser curativas en algunos pacientes, con una tasa de supervivencia a cinco años del 20% o más en algunos estudios.
- Tumores más invasores de esta área, o tumores verdaderos de Pancoast, tienen un peor pronóstico y generalmente no se benefician de un manejo primordialmente quirúrgico. Se puede utilizar la cirugía para verificar respuesta a la RT y para resecaar el tejido necrótico.
- La QT y la RT concurrente seguida de cirugía podría proveer mejor resultado, particularmente en aquellos pacientes con enfermedad T4, N0 o N1.

- Opciones de tratamiento:

1. Irresecables: QT-RT concurrentes definitiva.
2. Reseabilidad marginal: QT-RT concurrente y reevaluación. Según resultados: resección quirúrgica ó curso completo definitivo de RT seguido de QT.
3. Resecables: Preferiblemente QT-RT concurrente seguido de resección quirúrgica ó cirugía seguida de RT-QT.

4. RT complementaria postoperatoria si han quedado restos del tumor en los bordes de seccion o si N2 positivos y no se aplicó RT preoperatoria.

- Tumor en la pared del tórax (T3, N0 o N1, M0).

- Pacientes seleccionados con tumores primarios voluminosos que invaden directamente la pared del tórax pueden lograr supervivencia a largo plazo con la cirugía, con la condición de que la resección sea en bloque completa.
- Si márgenes quirúrgicos positivos se hará nueva resección quirúrgica seguida de QT o RT con QT.

- Opciones de tratamiento:

1. Irresecables: QT-RT concurrentes definitiva.
2. Cirugía y RT ó QT.
3. RT, QT ó QT-RT previas a la resección quirúrgica.
4. RT sola.
5. QT combinada con otras modalidades.

Similar tratamiento para tumores resecables de vía aérea proximal o mediastino (T3, N0-1).

- CCNP en estadio IIIB:

- Cualquier T, N3, M0
- T4, cualquier N, M0
- En general no se benefician de la cirugía sola y se tratan mejor con QT inicial, QT más RT, o RT sola, dependiendo de los sitios del tumor y estado general del paciente.
- En tumores **T4, N0-1 resecables** (aparte de los estadiados T4 por lesiones satélites), *potencialmente curables con la cirugía*, las opciones de tratamiento son iguales a las del estadio III A: cirugía con QT de inducción, RT o QT-RT previas a la cirugía.
- Cuando la estadiación es *por estar presentes lesiones satélites* realizar cirugía de inicio seguida de QT (categoría II B).
- En **T4, N0-1 irresecables** sin derrame pleural, se recomienda RT con QT.
- Si **N3** con confirmación histológica de malignidad (biopsias por mediastinoscopia, mediastinotomía, toracoscopia, ganglios supraclaviculares) QT y RT. Insistir en la búsqueda de lesiones metastásicas.
- En **T4, N2-3**, grupo considerado irresecable, tratar con QT y RT.
- En derrames pericárdicos o pleurales confirmar malignidad por pericardiocentesis o toracocentesis. Se aceptan como malignos los exudados y los derrames sanguinolentos en ausencia de una causa no maligna como la neumonía obstructiva.
- Independientemente de malignidad o no los tumores con derrame pleural son irresecables en el 95% de los casos.
- Si positivo tratar como M1 con terapia local como drenaje pleural por catéter, pleurodesis, ventana pericárdica, en adición al tratamiento de enfermedad en estadio IV.

- Pacientes en estadio IIIB con mal estado general son aptos para irradiación del tórax para aliviar los síntomas pulmonares: tos, disnea, hemoptisis o dolor
- Algunos pacientes con CCNP pueden presentar el síndrome de la vena cava superior. Independientemente del estadio clínico, deberán tratarse con RT con o sin QT.

- Opciones de tratamiento:

1. RT sola.
2. QT combinada con RT.
3. QT y RT concurrente seguida de resección.
4. QT sola.
5. La cirugía, con resultados controversiales solo se realizara en casos muy seleccionados potencialmente curables.

- CCNP en estadio IV:

- Cualquier T, cualquier N, M1
- **Si nódulos pulmonares sincrónicos en pulmón contralateral u homolateral: tratar como dos tumores primarios del pulmón, aunque la histología de ambos sea similar.**
- Pacientes con buen estado general y número limitado de sitios de metástasis distantes tienen respuesta y supervivencia superiores cuando se les administra QT comparada con otros pacientes.
- En pacientes asintomáticos mantenidos bajo observación intensiva, el tratamiento puede diferirse hasta que se desarrollen síntomas o signos de tumor progresivo.
- La QT es contraindicada en algunos pacientes ancianos debido a reducción en la reserva funcional de algunos órganos o condición comórbida relacionada con la edad avanzada. Con frecuencia no se les ofrece tratamiento citotóxico debido a preocupaciones sobre la tolerabilidad: leucopenia, pérdida de peso y efectos neuropsiquiátricos tóxicos. Se han demostrado tasas de respuesta, supervivencia y calidad de vida con resultados similares en pacientes de 70 años o más.
- La RT puede ser eficaz a la hora de aliviar a pacientes con compromiso local sintomático como compresión traqueal, esofágica o bronquial, metástasis óseas o cerebrales, dolor, parálisis de las cuerdas vocales, hemoptisis o síndrome de la vena cava superior.
- Para aliviar lesiones de obstrucción proximal puede emplearse terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas.
- Pacientes con presentación sincrónica de un tumor primario resecable en el pulmón y una sola metástasis cerebral, se indica su resección quirúrgica y la del tumor primario, seguida de QT, la RT postoperatoria o ambas para el sitio del tumor primario e irradiación postoperatoria de todo el cerebro.
- Si nódulo adrenal solitario biopsiarlo para descartar adenoma benigno. Si metástasis adrenal en lesión pulmonar curable, se puede practicar adrenalectomía y tratar la lesión pulmonar.

- Opciones de tratamiento:

- RT de haz externo, principalmente para el alivio paliativo del crecimiento local sintomático del tumor.
- QT. Los siguientes regímenes tienen resultados de supervivencia similares:
 - Cisplatino más vinblastina más mitomicina.
 - Cisplatino más vinorelbina.
 - Cisplatino más paclitaxel.
 - Cisplatino más docetaxel.
 - Cisplatino más gemcitabina.
 - Carboplatino más paclitaxel.
- Ensayos clínicos que evalúen el papel de un nuevo régimen quimioterapéutico y otros agentes sistémicos. Resultados iniciales indican que regímenes quimioterapéuticos más recientes que no se basan en el platino, podrían tener resultados similares a aquellos producidos por regímenes estándares basados en el platino.
- Terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas para lesiones obstructivas.

- CCNP recurrente:

- La RT puede proporcionar excelente paliación de los síntomas de una masa tumoral localizada.
- El uso de QT puede producir respuestas objetivas y una pequeña mejoría en supervivencia para pacientes con enfermedad metastásica.
- Pacientes con metástasis cerebral solitaria después de la resección de un tumor primario de un CCNP y sin evidencia de tumor extracraneal, escisión quirúrgica de la metástasis cerebral e irradiación postoperatoria de todo el cerebro.
 - § Las metástasis cerebrales no resecables en esta situación pueden tratarse con radiocirugía.
 - § La mayoría de los pacientes que no pueden someterse a resección quirúrgica deberán recibir RT convencional de todo el cerebro.
 - § Pacientes seleccionados con buen estado general y pequeñas metástasis serán considerados para radiocirugía estereotáctica.
- Son raras las **metástasis pulmonares solitarias de un carcinoma broncogénico inicialmente tratado por resección**. En la mayoría de los pacientes **la lesión nueva es un segundo tumor primario que deberá resecarse**, si es posible.

- Opciones de tratamiento:

1. RT paliativa.
2. QT sola.

Para pacientes que no han recibido QT previa, los siguientes regímenes tienen resultados de supervivencia similares:

- Cisplatino más vinblastina más mitomicina.
- Cisplatino más vinorelbina.
- Cisplatino más paclitaxel.
- Cisplatino más gemcitabina.
- Carboplatino más paclitaxel.
- Cisplatino más docetaxel.

Para pacientes que han recibido QT previa con platino:

- Docetaxel.
 - Pemetrexed.
 - Erlotinib después del fracaso tanto de la quimioterapia basada en platino como de la basada en docetaxel.
3. Resección quirúrgica de metástasis cerebrales aisladas (para pacientes altamente seleccionados).
 4. Terapia con rayo láser o radioterapia intersticial para lesiones endobronquiales.

4.2 Cáncer del Pulmón de Células Pequeñas (CCP).

4.2.1 Información general.

- El CCP tiene el curso clínico más agresivo de todos los tipos de tumor pulmonar, con tendencia a estar ampliamente diseminado cuando se diagnostica, pero es mucho más sensible a la QT y la irradiación.
- La supervivencia generalmente no se ve afectada por pequeñas diferencias en la cantidad de compromiso tumoral local-regional. Por lo tanto, el sistema detallado de clasificación TNM no se emplea comúnmente en pacientes con carcinomas microcíticos.
- Sin importar la etapa, el pronóstico actual del CCP no es satisfactorio.

4.2.2 Clasificación celular

- Carcinoma de células pequeñas.
- Carcinoma mixto de células pequeñas y grandes.
- Carcinoma combinado de células pequeñas (células pequeñas de cáncer de pulmón combinadas con componentes neoplásicos escamosos, glandulares o ambos).

4.2.2.1 Los **carcinomas neuroendocrinos** del pulmón representan un espectro de enfermedad. En un extremo está el **CCP** de pronóstico precario y en el otro los **carcinoideos bronquiales**, con un excelente pronóstico después de escisión quirúrgica. Entre ambos se encuentra una entidad poco frecuente, el **carcinoide atípico**. Entre los CCNP está el **tumor neuroendocrino de células grandes**, además de existir otros que pueden presentar rasgos neuroendocrinos.

4.2.3 Tratamiento del CCP según estadio.

- Los tratamientos bajo evaluación clínica incluyen estudios para determinar el mejor momento para agregar radiación torácica a regímenes de QT (en pacientes con enfermedad en estadio limitado), evaluar el papel de la cirugía en pacientes en estadio I y conjuntamente variar las dosis de fármacos en regímenes actuales, el uso de diferentes horarios de fármacos quimioterapéuticos y el uso de nuevos regímenes de fármacos.
- Combinaciones de dosis intensivas de cisplatino, vincristina, doxorubicina y etopósido junto con dosis estándar de ciclofosfamida, doxorubicina,

vincristina/etopósido y cisplatino (CAV/EP), muestran que los regímenes de dosis más intensas, producen tasa de respuestas más altas, pero a la vez un aumento en la mortalidad relacionada con el tratamiento sin mejoría en cuanto al avance de la enfermedad o a la supervivencia en general.

- CCP en estado limitado

- Debido a la presencia frecuente de enfermedad metastásica oculta, la QT es la base principal para el tratamiento. Para lograr el efecto máximo, se necesitan altas dosis de combinaciones que contengan dos o más fármacos.
- En general, los estudios que muestran un efecto positivo de la terapia de modalidad combinada emplean irradiación torácica temprana en el curso del tratamiento, al mismo tiempo que se administra QT.
- El tratamiento estándar actual debe ser una combinación que incluya la administración de etopósido y cisplatino junto con RT torácica durante el primer o segundo ciclo de QT.
- El uso de regímenes alternativos de QT no ha probado ser más eficaz que la administración consistente de un solo régimen.
- La duración óptima de QT no está claramente definida, pero no se observa una mejora obvia en la supervivencia cuando la administración de fármacos excede los 3 a 6 meses.
- No hay prueba de que la QT de mantenimiento prolongue la supervivencia.
- Si síndrome de la vena cava superior, QT de combinación con RT o sin esta.
- Pacientes con funciones pulmonares adecuadas y con tumor limitado al pulmón de origen o al pulmón y ganglios linfáticos hiliares ipsolaterales, pueden beneficiarse de una resección quirúrgica con QT adyuvante o sin esta.
- Pacientes tratados con QT con irradiación torácica o sin esta, que hayan alcanzado una remisión completa pueden ser considerados para la administración de RT craneal profiláctica (RCP). La mayoría tienen una recurrencia del cáncer sólo en el cerebro y casi todos mueren de la metástasis craneal.
- La mayoría de los pacientes con CCP tienen anomalías neuropsicológicas presentes antes de comenzar la irradiación craneal y no muestran un empeoramiento neurológico 2 años después del comienzo de la irradiación craneal. No obstante, no se puede concluir que la RCP no contribuye al deterioro de las funciones intelectuales.

- Opciones de tratamiento:

- QT de combinación con uno de los siguientes regímenes e irradiación torácica (con RCP administrada a pacientes con respuesta completa o sin esta): Los siguientes regímenes producen resultados similares de supervivencia:
 - § EC: etopósido + cisplatino + 4,000-4,500 cGy de radioterapia torácica.

- QT de combinación (con RCP o sin este, administrada a pacientes con respuesta completa), especialmente en pacientes con insuficiencia de la función pulmonar o estado precario de rendimiento.
- Resección quirúrgica seguida por QT o QT más RT torácica (con RCP o sin esta, administrada a pacientes con respuesta completa), para pacientes con enfermedad en estadio I.
- Resección quirúrgica con QT adyuvante o sin esta en pacientes con funciones pulmonares adecuadas y con tumor limitado al pulmón de origen o al pulmón y ganglios linfáticos hiliares ipsolaterales.

- CCP en estadio generalizado.

- La QT de combinación es la base principal del tratamiento. Para obtener el beneficio máximo es necesario utilizar combinaciones de dos o más fármacos.
- La eficacia relativa de la mayoría de los programas de dos a cuatro combinaciones de fármacos parece similar y hay una gran cantidad de combinaciones posibles.
- No se ha definido claramente la duración óptima de la QT, pero no se observa una mejora obvia en la supervivencia cuando excede 6 meses.
- La QT de combinación más la irradiación torácica no parece mejorar la supervivencia comparada con la QT sola.
- La RT tiene un papel extremadamente importante en la paliación de los síntomas del tumor primario y de la enfermedad metastásica, especialmente metástasis cerebrales, epidurales y óseas.
- Algunas veces se administra irradiación torácica para el síndrome de la vena cava superior, pero la QT sola (con irradiación reservada para los pacientes que no responden) es apropiada como tratamiento inicial.
- Las metástasis cerebrales se deben tratar con RT a todo el cerebro sin embargo, pueden responder a la QT tan rápido como otros sitios metastáticos.
- Los pacientes con CCP tratados con QT con irradiación torácica o sin esta, que hayan alcanzado una remisión completa pueden ser considerados para la administración de RCP.
- La mayoría tienen una recurrencia del cáncer en el cerebro y casi todos mueren de la metástasis craneal. El riesgo de desarrollar metástasis del sistema central nervioso puede ser reducido en más del 50% con la administración de RCP en dosis de 2400 cGy.
- La mayoría de los pacientes tienen anormalidades neuropsicológicas presentes antes comenzar con la irradiación craneal y no muestran un empeoramiento de su estado neurológico 2 años después del comienzo de la irradiación craneal.

- Opciones de tratamiento:

1. QT combinada con uno de los siguientes regímenes con RCP o sin este, administrada a pacientes con respuesta completa: Los siguientes regímenes producen resultados similares de supervivencia:
 - § CAV: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina.
 - § CAE: ciclofosfamida + doxorubicina + etopósido.

- § EP o EC: etopósido + cisplatino o carboplatino.
- § ICE: ifosfamida + carboplatino + etopósido.
- § Cisplatino + irinotecan.

Entre otros regímenes que parecen producir resultados similares de supervivencia, pero que han sido estudiados con menor amplitud o son de uso menos común, tenemos:

- § Ciclofosfamida + doxorubicina + etopósido + vincristina.
- § CEV: ciclofosfamida + etopósido + vincristina.
- § Fármaco único etopósido.
- § PET: cisplatino + etopósido + paclitaxel.

2. RT a sitios de enfermedad metastásica que tienen una baja probabilidad de recibir paliación inmediata con QT, especialmente metástasis cerebrales, epidurales y óseas.
3. Pacientes tratados anteriormente con QT estándar tienen una tasa de respuesta más baja a nuevos fármacos que pacientes no tratados anteriormente. Se ha sugerido se trate a los pacientes con enfermedad extensa en estado médico estable con nuevos fármacos bajo evaluación, cambiando tempranamente a terapia estándar de combinación si no responden al tratamiento. Entre los fármacos activos que están siendo evaluados están el paclitaxel y el topotecan.

- Tumores neuroendocrinos del pulmón

- Si la biopsia tumoral muestra un **CCNP con rasgos neuroendocrinos** o un **tumor neuroendocrino de células grandes**, se tratará de acuerdo a lo normado para los CCNP.
- Tanto al **carcinoide típico** como al **atípico** en los **estadios I, II y III A** se les realizará lobectomía u otro tipo de resección anatómica con disección de los ganglios mediastinales. El **carcinoide típico en los estadios I y II** solo se observará postoperatoriamente, en el **estadio III A y en la categoría 2 B (T 3 N0)** se le aplicará RT postoperatoria. El **carcinoide atípico en estadio I** se observará postoperatoriamente, en el **estadio II** se aplicará RT postoperatoria y en el **estadio III A y en la categoría II B (T3N0)**, QT-RT.
- Si **carcinoides típico o atípico en estadios III B, IV o tumores irresecables** se administrará terapia sistémica y Octeotride si síntomas del síndrome carcinoide.
- Si la biopsia tumoral muestra una **combinación de CCNP y CCP** el paciente se tratará de acuerdo a las normas para el CCNP.

- CCP recurrente

- La supervivencia promedio esperada es de 2 a 3 meses.
- Pacientes que han respondido en un principio y han recaído 6 meses después del tratamiento inicial tienen más probabilidad de responder a la QT adicional.

- Los regímenes de QT que han mostrado actividad como tratamiento de segunda línea incluyen etopósido oral, etopósido/cisplatino, ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV), lomustina/metotrexato, paclitaxel y topotecan.
- Pacientes con lesiones obstructivas endobronquiales intrínsecas o con compresión extrínseca causada por el tumor logran paliación satisfactoria con terapia endobronquial a base de rayos láser (sólo para lesiones endobronquiales), con braquiterapia o con ambas.
- Insertar bajo anestesia local una férula de metal extendible vía broncoscopia en pacientes con obstrucción maligna de las vías respiratorias.
- Pacientes con tumor intratorácico progresivo después de no responder a la QT inicial pueden lograr respuestas significativas del tumor, paliación de síntomas y control local a corto plazo con RT de haz externo.
- Pacientes con recurrencia en el sistema nervioso central pueden obtener alivio de los síntomas con RT, con QT adicional o con ambas.

- Opciones de tratamiento:

1. RT paliativa.
2. QT de rescate, la cual puede proveer algún beneficio paliativo a los pacientes previamente sensitivos a la quimioterapia estándar.
3. Paliativo local con terapia láser endobronquial, implantes endobronquiales, braquiterapia o una combinación de los tres.
4. Ensayos clínicos con fármacos en fase I o fase II.

4.3 Resumen de los esquemas de tratamiento básicos

CCNP

CCP

ETAPA	TRATAMIENTO	ETAPA	TRATAMIENTO
I	CIRUGÍA *	I	CIRUGÍA+ QT (RT) **
II	CIRUGÍA *	II	CIRUGÍA+ QT (RT) **
III A	CIRUGÍA*+ RT (QT) RT y/o QT ⊃ CIRUGÍA	III A	QT (RT) + (CIRUGÍA en T3N1)
III B	RT y/o QT (CIRUGÍA)	III B	QT y/o RT
IV	QT Y/o RT, ó SINTOMÁTICO	IV	QT y/o RT, ó SINTOMÁTICO

NOTAS: * En los casos que no sea posible la cirugía se puede aplicar RT y/o fototerapia según el caso con intención curativa. No está demostrado que la QT y/o RT adyuvantes mejoren supervivencia en etapas I y II, pero pueden realizarse en el marco de ensayos clínicos, en particular con nuevas drogas en esquemas basados en platino.

* RT adicional si dudas sobre borde de seccion o ganglios mediastinales.

** Si se diagnostica antes de operar se prefiere tratamiento neoadyuvante con QT.

Cuando un tratamiento se pone entre paréntesis significa que es opcional o se añade en casos particulares.

- Quimioterapia (QT).

Esquemas de QT en CCNP	
○	Compuestos de Platino (Cis-P, Carbo-P) más Vinblastina o Etoposide
○	Compuestos de Platino (Cis-P, Carbo-P) más Taxanes (Paclitaxel, Docetaxel), o Camptotecinas (Irinotecan, Topotecan), o Gemcitabina .

Esquemas de QT en CCP	
○	Platino + Etopósido (PE)
○	Platino + Etoposido + Ifosfamida (ICE)
○	Etopósido (solo, como "tratamiento crónico")
○	CFM + Adria + Platino (CAP)
○	CFM + Adria + Vincristina (CAV)
○	CFM + Adria + Etopósido (CAE)

En estudio esquemas con nuevas drogas: taxanes, Camptotecinas, Gemcitabina, Vinorelbina, JM 216.

Quimioterapia (QT): Dosis

Abreviatura	Drogas	Dosis
VP ó VEP (sin o con etopósido)	Vinblastina Etopósido Cisplatino	6 mg/ m ² EV día 1 800 mg/ m ² EV días 1-2-3 100 mg/ m ² EV día 1
PE	Cisplatino Etopósido	100mg/m ² EV día 1 100-120mg/m ² EV días 1-2-3
PI	Cisplatino Ifosfamida	100mg/m ² EV día 1 2g/m ² días 1 al 5
PG	Cisplatino Gemcitabina	100mg/m ² EV día 1 1250mg/m ² días 1 al 8
PV	Cisplatino Vinorelbina	100mg/m ² EV día 1 30mg/m ² semanal
CAV (o subst. Vincristina por Platino (CAP) o Etopósido (CAE))	Ciclofosfamida Adriamicina Vincristina	750 mg/m ² EV día 1 50 mg/m ² EV día 1 1mg/m ² EV día 1
CAE	Ciclofosfamida Adriamicina Etopósido	750-1000mg/m ² EV día 1 50 mg/m ² EV día 1 1 g/m ² EV día 1
PP (o Paclitaxel solo)	Paclitaxel Cisplatino (o Carboplatino)	175 mg/m ² EV 80 mg/m ² EV

Los ciclos se repiten cada 3 ó 4 semanas. La respuesta se evalúa al 2do y al 3er ciclo. En casos en que la QT es adyuvante a la cirugía (etapas I, II ó III A operados) bastan 3 ó 4 ciclos. Si la QT es el tratamiento principal puede continuarse hasta aplicar 4 ó 6 ciclos.

4.3 Sarcoma primitivo del pulmón

Las mismas normas de exploración preconizadas para el carcinoma broncopulmonar son aplicables a! sarcoma primitivo del pulmón.

Diagnóstico. Sólo es posible hacerlo a través de biopsia, practicada en la pieza operatoria.

Tratamiento. Se aplicará tratamiento quirúrgico, siguiendo las normas establecidas para el carcinoma broncogono.

4.4 Procedimientos y detalles de técnicas trans y postoperatoria en la cirugía del cáncer de pulmón.

- La ventilación selectiva facilita la cirugía, acorta su tiempo y evita iatrogenias y contaminación (infecciones o hemorragias masivas).
- La corrección de las alteraciones secundarias a la intubación selectiva se dirigen a optimizar la ventilación de forma que el aumento del shunt, la hipoxemia secundaria, la hipercapnea y el aumento de la presión en la vía aérea no pongan al paciente en peligro.
- Ningún agente anestésico está contraindicado: puede emplearse anestesia inhalatoria, balanceada, TIVA (anestesia intravenosa total) o combinada. Los halogenados permiten administrar FiO₂ (fracción inspirada de O₂) elevadas, mitigan la hipereactividad bronquial y la recuperación postanestésica es rápida. La ketamina no afecta la VPH (vasoconstricción pulmonar hipóxica).
- Ventilación mecánica controlada por volumen o presión; VoT (volumen tidal o corriente) 10-12ml/kg; Fr (frecuencia respiratoria) para mantener pCO₂ aceptable; R I : E (relación inspiración-espriación) 1:3 ; si ventilación de un solo pulmón generalmente se utiliza FiO₂ de 1.
- Debe evitarse la sobrecarga líquida, no se reponen pérdidas del tercer espacio; BHM positivo total < 20ml / kg en 24h.
- Conjuntamente monitorización, pulsioximetría, capnografía, ECG, PVC, control de diuresis, catéter intrarterial, SvO₂ (saturación venosa de O₂), catéter en arteria pulmonar si patología cardiovascular.
- El tipo de incisión dependerá del propósito de la intervención quirúrgica: diagnóstico o terapéutico (Incisiones posterolateral o medio laterales según localización y extensión del tumor).
- En resecciones pulmonares la anestesia de un pulmón (sonda endotraqueal de doble luz) hace posible en pacientes en posición lateral recta con el brazo en ángulo recto, incisiones mediolaterales:
 - § Transaxilar, que desciende varias costillas por la pared lateral del tórax.

- § Mediolateral, paralela a la quinta costilla y que se extiende desde algunos centímetros delante de la mitad del borde externo de la escápula hasta el pliegue submamario; sin secciones musculares se penetra al tórax por el lecho de esta costilla que se reseca previa desincerción del serrato.
- No proceder a la exploración de las lesiones hasta que el pulmón haya sido totalmente liberado. Seccionar, con hemostasia cuidadosa, el ligamento triangular del pulmón.
- La clave de la disección y exposición quirúrgica de los vasos pulmonares es la abertura de su adventicia, especialmente en las arterias.
 - § No tratar de rodear el vaso que se disecciona mientras no queden bien visibles todas sus vertientes accesibles, en particular las laterales (“regla de oro de Overholt”).
 - § Exponer en lo posible una longitud del vaso que sea al menos el doble de su calibre colocando entonces dos ligaduras, una doble central separadas de 1 a 4 mm entre sí y otra periférica , dejando del lado proximal, al seccionarlo, por lo menos 2/3 del vaso aislado, 10 ó 20 mm de las ligaduras proximales (capuchón de seguridad).
 - § En gruesos troncos vasculares de la doble ligadura proximal es recomendable que la primera sea de catgut grueso (ligadura de presujeción) y la segunda preferiblemente por transfixión del vaso con material no absorbible.
 - § La ligadura de los vasos colaterales no debe ser apretada a ras de su nacimiento dado el peligro de desgarro vascular.
 - § Las ligaduras se cortarán largas, 5 a 8 mm, después de que al menos 4 nudos hayan garantizado la seguridad de la ligadura.
- En cánceres no periféricos si sección bronquial cerca de la extensión tumoral realizar biopsia por congelación de los bordes de sección aunque el bronquio parezca macroscópicamente normal.
- Evitar muñones bronquiales largos. Suturas bronquiales con suturadores mecánicos o a puntos interrumpidos irreabsorbibles con aguja atraumática separados entre sí 3 ó 4 mm y a 3 mm del plano de sección (método de Sweet) o invaginado la membranosa en el arco cartilaginosa que se cierra (método de Overholt), una vez comprobada su hermeticidad recubrir la sutura con un colgajo de pleura (pleuralización), pericardio o de todo un espacio intercostal con su paquete vasculonervioso .
- Las lobectomías en etapas precoces con toma cisural pueden complementarse con una resección atípica de la vecindad de otro lóbulo o bilobectomías en el pulmón derecho y en ocasiones neumonectomía si la toma cisural afecta los tres lóbulos. En estos casos la toma de la cisura en el pulmón izquierdo obliga a la neumonectomía.

Estadamiento ganglionar intraoperatorio : Cuidadosa exploración y exéresis de los ganglios linfáticos, hiliares y pulmonares (N1) y mediastinales (N2) aplicando alguno de los procedimientos más aceptados:

- **No realizado:** Solo en toracotomías exploradoras y resecciones incompletas. No se realiza la estadificación intrao-peratoria, no se toman biopsias de los ganglios pulmonares y mediastínicos ni se extirpan. Dado que el pronóstico vendrá dado por la imposibilidad de realizar una resección completa del tumor, el estado ganglionar pasa a un segundo plano.
- **Biopsia:** Extirpación o toma de uno o varios ganglios pulmonares y mediastínicos, sin intención de hacer un muestreo de todas las estaciones ganglionares. Sus indicaciones son las toracotomías exploradoras y la imposibilidad de resección completa del tumor. En estos casos igualmente el estado ganglionar pasa a un segundo plano.
- **Muestreo:** Extirpación de ganglios de un cierto número preestablecido de estaciones ganglionares pulmonares y mediastínicas según localización del tumor. Se recomienda que, entre las estaciones exploradas, se incluyan las paratraqueales, subcarinal e hilar; idealmente incluir la exéresis de al menos una adenopatía de todas las estaciones ganglionares del lado intervenido, desde las estaciones paratraqueales superiores a las del ligamento pulmonar inferior. Si positividad en el estudio intraoperatorio, realizar disección ganglionar sistemática.
 - § **Estación ganglionar centinela:** Algunas estaciones ganglionares, en tumores de hasta 3 cm de diámetro de cualquier localización, sin afectación N1, pueden dejarse sin explorar si la estación más frecuentemente afectada, está libre de metastasis. Esta es diferente para cada localización lobar:
 - § Lóbulo superior derecho: la pretraqueal y la paratraqueal inferior derecha.
 - § Lóbulo medio: la pretraqueal y la subcarinal.
 - § Lóbulo inferior derecho: la subcarinal.
 - § Lóbulo superior izquierdo: la subaórtica y mediastínica anterior.
 - § Lóbulo inferior izquierdo, la subcarinal.

En estos casos si la estación ganglionar centinela es negativa en el estudio intraoperatorio, puede evitarse la linfadenectomía del resto de las estaciones ganglionares. Si positiva, realizar una disección ganglionar sistemática.

- § **Ganglio centinela:** (en fase de estudio). Concepto diferente al de estación ganglionar centinela, implica el marcaje intraoperatorio mediante la inyección de una sustancia (colorantes, sustancias radiactivas o ambas) alrededor del tumor, el ganglio centinela se identifica por el cambio de color, el aumento de la actividad radioisotópica medida con una sonda adecuada o por ambos métodos. Su estudio anatomopatológico debería ser predictivo del estado de los ganglios más distantes, si negativo

no sería necesaria la disección ganglionar sistemática.

- **Disección ganglionar sistemática (DGS):** extirpación de todos los ganglios de todas las estaciones ganglionares del lado operado, de ser posible en bloque con la grasa circundante con la intención de no lesionar vasos linfáticos y evitar así la diseminación tumoral en el campo operatorio. Sus indicaciones, cuando no se realiza en todos los casos independientemente del estadio clínico, incluyen:
 - § Pacientes con tumores de cualquier localización de más de 3 cm de diámetro.
 - § Pacientes con tumores de hasta 3 cm de diámetro en los que se comprueba intraoperatoriamente que hay afección de las estaciones N1.
 - § Pacientes con tumores de hasta 3 cm de diámetro sin afección N1 comprobada intraoperatoriamente, pero con afección en la estación ganglionar centinela correspondiente a la localización lobar del tumor comprobada intraoperatoriamente.
 - § Pacientes en quienes el estudio intraoperatorio de los ganglios extirpados en un muestreo ganglionar evidencia una afección N2.
- **Disección ganglionar extendida:** (Excepcional: en evaluación clínica en casos muy seleccionados). Extirpación de los ganglios pulmonares y mediastínicos contralaterales, como complemento a la DGS del lado operado en carcinomas broncogénicos izquierdos con afección ganglionar subcarínica o paratraqueal inferior y se realizaría por esternotomía media. En estos casos la disección ganglionar extendida derecha por videotoracoscopia previa, evita la esternotomía media.
- **Ausencia de afectación ganglionar:** Para aceptarla se deben extirpar al menos 6 ganglios hiliomediatínicos, de diferentes grupos ganglionares, que deben ser negativos. El estudio anatomopatológico comprenderá, para cualquier localización, todas las estaciones N1 (lobares, interlobares e hiliares) y dependiendo de la localización tumoral:
 - § Tumores derechos: la extirpación de ganglios de las estaciones paratraqueal derecha superior e inferior y subcarínica.
 - § Tumores izquierdos: extirpación de ganglios subcarínicos.
 - § Tumores del lóbulo superior izquierdo: extirpación de ganglios subaórticos y mediastínicos anteriores.
 - § Tumores de lóbulos inferiores: extirpación de ganglios paraesofágicos y del ligamento pulmonar.
- El estudio anatomopatológico intraoperatorio no es necesario en todos y cada uno de los ganglios que se van extirpando. Está indicado en:
 - § Aquellos casos en los que el conocimiento del estado ganglionar va a hacer cambiar el procedimiento quirúrgico.
 - § Especial atención a los ganglios interlobares en la profundidad de la cisura interlobar a cada lado (colector linfático de Borrie) a los que drenan

todos los lóbulos del pulmón correspondiente. Si positivo en congelación transoperatoria cambiar estrategia quirúrgica de lobectomía para neumonectomía si posible, o sólo realizar lobectomía con exéresis ganglionar lo más amplia posible.

§ En los ganglios intrapulmonares e hiliares en casos de tumores pequeños, con la finalidad de evitar la disección ganglionar sistemática en caso de que fueran negativos.

- El patólogo debe disecar los ganglios incluidos en la pieza de lobectomía y neumonectomía y estudiar los enviados por separado, que deben estar identificados por territorios.
- Si neumonectomía equilibrar al final presiones o dejar sonda de drenaje torácico para controlar sangramientos.
- En otros tipos de resecciones pulmonares colocar dos sondas gruesas de drenaje multiperforadas exteriorizadas por la base del hemitórax y dirigidas hacia el vértice pasando por delante y detrás del hilio pulmonar. Ambas sondas se conectarán a un drenaje irreversible o a un sistema de aspiración negativa controlada a baja presión.
- De ser posible extubación precoz. Si intervenciones largas, resecciones amplias, grandes pérdidas sanguíneas o pacientes con función respiratoria limitada, no tener prisa en extubar y realizar un destete prudente en pocas horas.
- Cuidados especiales inmediatos en el Departamento de Recuperación o en Sala de Terapia Intensiva.
- Postoperatoriamente posición semifowler y dieta líquida según tolerancia. Monitorización estricta. Vigilancia de los drenajes. Movilización precoz.
- Control del dolor: administración epidural de opiáceos, anestésicos locales o ambos. AINES parenterales y posteriormente oral como complemento de agentes epidurales o como únicos analgésicos después de 48-72h. Analgesia preventiva.
- Fisioterapia respiratoria sobre todo espirometría incentivada con inspiraciones forzadas.
- Profilaxis del tromboembolismo pulmonar.

TUMORES BENIGNOS DEL PULMÓN

1. Diagnóstico. Los tumores benignos se considerarán malignos hasta tanto el exámen anatomopatológico demuestre lo contrario.

2. Tratamiento:

- Quirúrgico.
- Si en el acto quirúrgico se sospecha que la lesión es benigna se practicará lobectomía o resección segmentaria, haciendo cortes por congelación en la pieza extirpada. Nunca se practicará enucleación del tumor o toma de fragmentos de éste.

1 Profesor Titular de Cirugía (Consultante), Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende, Especialista de II Grado en Cirugía General. Miembro del Grupo Nacional de Cirugía.