

NEOPLASIAS DE PULMÓN

EMBRIOLOGÍA

Aproximadamente la cuarta semana aparece el divertículo respiratorio (esbozo pulmonar) como evaginación de la pared ventral del intestino anterior.

En consecuencia, el epitelio de revestimiento de la laringe, traquea, los bronquios y los pulmones, tienen origen endodérmico.

Inicialmente, el esbozo pulmonar comunica ampliamente con el intestino anterior, a medida que el divertículo se extiende en la dirección caudal queda separada de éste por los rebordes traqueo-esofágico, así el intestino anterior queda dividido en una porción dorsal, el esófago y otra ventral, la traquea y los esbozos pulmonares.

Sin embargo, el primordio respiratorio sigue comunicado con la faringe a través del orificio laríngeo.

ANATOMÍA DEL PULMÓN

Son dos órganos situados en la cavidad torácica, cuya función es realizar la ventilación en base a la hematosis, esto es, la transformación de la sangre venosa en sangre arterial.

Cada pulmón está dividido por lóbulos y segmentos diferentes para cada pulmón.

El pulmón derecho está dividido en tres lóbulos por dos cisuras, una superior llamada horizontal o menor, y una vertical llamada vertical o mayor, de esta manera queda dividido el pulmón en lóbulo superior, medio, inferior.

El pulmón izquierdo está constituido por un lóbulo superior e inferior, separados por una cisura que sigue un recorrido oblicuo desde el nivel posterior de la tercera costilla hacia delante terminando a nivel de la sexta o séptima costilla. (Unión condrocostal)

Ambos pulmones están separados entre sí en la línea media por una serie de estructuras que constituyen en su conjunto el mediastino, separado de las vísceras abdominales por el diafragma.

Segmentación Pulmonar de Chevalier y Jackson	
Pulmón derecho	
Lóbulo superior	Apical Anterior Posterior
Lóbulo medio	Lateral Medial
Lóbulo inferior	Superior Basal medial Basal anterior Basal lateral Posterolateral
Pulmón izquierdo	
Lóbulo superior	Apical posterior Anterior Lingular superior Lingular inferior
Lóbulo Inferior	Superior Antero medial Basal lateral Basal posterior

El hilio pulmonar está formado por el bronquio principal, la arteria pulmonar y las venas pulmonares superior e inferior; en el lado izquierdo, la arteria pulmonar pasa por encima del bronquio lobular superior, mientras que del lado derecho que es anterior y pasa por el bronquio lobular superior.

Las arterias segmentarias siguen a los bronquios segmentarios.

Las venas ocupan la posición intersegmentaria convergiendo para formar las venas segmentarias que drenarán en las venas pulmonares superior e inferior, en el lado derecho, las venas del lóbulo medio drenaran en la vena pulmonar superior.

El árbol arterial pulmonar es un sistema de baja presión comparando con las arterias periféricas, con vasos de pared delgada y frágil siendo una de las razones de las hemorragias pulmonares.

Los pulmones tienen una circulación sanguínea doble: el sistema arterial pulmonar y el de las arterias bronquiales. Las primeras llevan sangre venosa del ventrículo derecho para que sea oxigenada;

y acompañan a los bronquios. Las arterias bronquiales provienen directamente de la aorta o de las arterias intercostales y son variables en número, llevan la sangre oxigenada con presión arterial general a la pared bronquial a nivel de los bronquiolos terminales.

Los nervios pulmonares proceden de los neumogástricos y de la doble cadena simpática, hay que recordar que el neumogástrico derecho, después de haber emitido el recurrente derecho llega a la cara posterior del bronquio derecho cerca del origen de éste cruzado por detrás por la vena acigos mayor.

El neumogástrico izquierdo alcanza la cara posterior del bronquio izquierdo lejos del origen de éste, aproximadamente a la mitad de distancia que separa el pulmón izquierdo del esófago; en este punto emite el recurrente izquierdo. Los filetes simpáticos menos numerosos y menos voluminosos que los que proceden del neumogástrico nacen, bien del simpático torácico y llegan al pulmón directamente, bien por mediación de los plexos cardiacos.

A partir del parénquima, los linfáticos atraviesan los tabiques intersegmentarios, aquellos que alcanzan la superficie del parénquima, forman redes subpleurales. El drenaje continúa hacia el hilio en conductos que siguen los bronquios y a las arterias pulmonares. Finalmente penetran a los ganglios linfáticos en las cisuras mayores de los pulmones, en el hilio y región paratraqueal.

FUNCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS (TRAQUEA, BRONQUIOS, BRONQUIOLOS)

El aire se distribuye a los pulmones a través de la tráquea, los bronquios y los bronquiolos. A la tráquea se la denomina la vía respiratoria de primera generación, y los bronquios principales, derecho e izquierdo, son de segunda generación.

El mantener abiertas las vías respiratorias es uno de los problemas más importantes, ya que facilitaría o permitiría el paso fácil de los alvéolos y la salida de ellos. Los anillos cartilaginosos los que rodean 5/6 partes de la tráquea, evitan el colapso de la misma. En las paredes bronquiales, placas de cartílago menos extensas, mantiene un grado razonable de rigidez, que permite sin embargo que los pulmones se muevan lo suficiente para contraerse y expandirse. Estas placas se hacen progresivamente menores a medida que van avanzando a los bronquiolos donde desaparecen.

Los bronquiolos se mantienen expandidos por las mismas presiones transpulmonares que expanden a los alvéolos. Es decir, que a medida que los alvéolos se agrandan, lo hacen también los bronquiolos

NEOPLASIAS BENIGNAS DE PULMÓN

El nódulo pulmonar solitario, se presenta en frecuencia de 1 a 2 casos por cada 1000 radiografías, cerca del 30% de estos son malignos, y el resto son neoplasias benignas, que representan el 2 al 5% de los tumores primarios de pulmón.

Los tumores benignos de pulmón son un grupo heterogéneo de lesiones, siendo raros comparados con los tumores malignos pulmonares, representan menos del 5% de todos los tumores primarios del pulmón. Son más frecuentes los adenomas, hamartomas (90%), aunque existe una controversia de que si corresponden a malformaciones o a verdaderos tumores.

HISTOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS BENIGNAS DE PULMÓN. CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD PARA NEOPLASIAS BENIGNAS DE PULMÓN

1. Benignos

1.1. Papiloma

papiloma de células escamosas

Exofítico

Invertido

papiloma glandular

Papiloma escamoso y glandular mixto

1.2 Adenomas

Adenoma alveolar

Adenoma papilar

Adenomas tipo glándula salival

adenoma de la mucosa glandular

adenoma Pleomórfico

otros

Cistoadenoma mucinoso

Otros

1.3 Tumores misceláneos

Hamartoma

Hemangioma escleroso

Tumor de células claras

Neoplasias de las células germinativas

Teratoma maduro

Teratoma inmaduro

Otros tumores de células germinales

Timoma

Melanoma

Otros

Para una mejor comprensión hemos detallado los grupos histológicos de la siguiente forma:

Papilomas

Se localiza en las vías aéreas o se manifiestan en forma de nódulo

dulos pulmonares en la radiografía de tórax. En los niños son múltiples y no tienden a malignizar, sin embargo, cuando aparece en adultos suelen ser únicos y pueden malignizar.

Desde el punto de vista macroscópico, se presentan como excrescencias verrugosas, generalmente sésiles y adheridas a la pared bronquial, infiltrados de linfocitos, y cubiertos totalmente de epitelio cuboidal o escamoso, puede asociarse con su presencia, atelectasias y bronquiectasias distales o consolidación del parénquima pulmonar circundante. Los papilomas se presentan en dos formas principales:

a) Solitario: En bronquio frecuente, endotraqueal (adulto). Puede llevar a obstrucción con atelectasia y absceso distal.

b) Múltiple (papilomatosis): frecuentemente asociado a papiloma de la laringe.

Histológicamente están constituidos por un eje conectivo tapizado por epitelio escamoso con o sin queratina o cilíndrico sin atípicas citoarquitecturales. Se subdividen en:

.Papiloma de células escamosas (el más frecuente): neoplasias benignas formadas de epitelio escamoso, que pueden presentarse como múltiples o solitarios. Los primeros son vistos más frecuentemente en niños, con papilomatosis faríngea, su etiología está relacionada con la infección del papiloma virus .El niño puede ser contagiado durante el parto, a través de las secreciones vaginales que contaminan su orofarínge y tracto respiratorio. Los serotipos de papilomavirus más relacionados son el 6 y el 11.

Papiloma transicional (algunos lo consideran carcinoma "in situ", otros como variante del carcinoma epidermoide).

Papiloma escamoso y glandular (mixto).

Adenomas Bronquiales

Son lesiones intrabronquiales , el 80% son centrales , representan el 50% de todos los tumores benignos .El 80- 90% son tumores carcinoides , el 10 -15% son adenomas quísticos (cilindromas) , estos deben ser extirpados puesto que aunque son benignos crecen en profundidad y pueden ser agresivos El 2 – 3% son tumores microepidermoides .

Se presentan con mayor frecuencia en pacientes de 15 a 60 años con un promedio de 45 años.

Se clasifican en monomórficos y pleomórficos:

Los monomórficos incluyen:

A.Tumores de las células acinosas , son raros; se originan de glándulas serosa y ductales localizadas , en la pared bronquial. Son encapsulados o bien circunscritos ; histológicamente simulan acinos serosos y el citoplasma presenta gránulos .Son

totalmente invasivos y las metástasis tardías son raras : Su tratamiento es quirúrgico local, pueden tener recidivas

B. Tumor de las células mucosas , se originan de las glándulas mucosas , con crecimiento exofítico , histológicamente constituidos por formaciones glandulares , algunas de tipo quístico , ocupadas por mucus, pueden observarse además papilas Tratamiento quirúrgico local.

C. Adenoma de células claras , es un tumor benigno muy raro que nace de la célula de clara (bronquiolos). Histológicamente son columnares o cúbicas con gránulos citoplasmáticos.

D. Adenoma alveolar, se origina a partir de las células alveolares, son periféricos generalmente circunscritos, pequeños rodeados de parénquima alveolar. Histológicamente están constituidos por espacios alveolares quísticos irregulares tapizados por células aplanadas o cuboides separadas por un delgado tabique.

E. Oncocitoma probablemente se origina de las células del ducto glandular con cambio oncocítico. Macroscópicamente existen 2 formas: endobronquial y parenquimatosa; son generalmente pequeños amorrnados. Histológicamente presentan células grandes, poligonales, de citoplasma abundante, eosinofílico, granular, núcleo pequeño, redondeado, central; al microscopio electrónico se destaca, hiperplasia mitocondrial.

F. El adenoma pleomórfico es muy raro en el tracto respiratorio inferior. Está constituido por una mezcla de células epiteliales y mioepiteliales distribuidas en forma variada, con estroma abundante con aspectos diferentes. Microscópicamente pueden ser de topografía endobronquial, polipoide que es la forma más frecuente. Parenquimatoso como masa lobulada circunscrita o encapsulada .Histológicamente está integrado por células epiteliales en cordones, láminas, conductos, acinos así como células escamosas o sebáceas o ambos. El estroma abundante puede ser mucoide, mixomatoso, condroide y se pueden ver islotes de cartílago o hueso.

Hamartomas

Es en realidad una lesión pseudotumoral, está compuesto por una mezcla desorganizada de los componentes normales del pulmón (cartílago, epitelio bronquial, músculo liso, grasa).Habitualmente se manifiesta como un hallazgo radiológico en forma de nódulo pulmonar solitario. Su incidencia máxima es de 60 años, más frecuente en hombres en una relación de 2:1, y para ambos sexos el pico máximo de incidencia es en la sexta o séptima década de vida, siendo infrecuente en personas menores de 30 años (4%); más comúnmente suele ser de ubicación periférica.

Los hamartomas son los tumores benignos más comunes y

consisten en una combinación de tejido cartilaginoso, tejido conectivo, músculo liso, adipocitos y epitelio respiratorio. Son llamados también hamartocondromas, mesenquimomas, hamartomas condromatosos, adenocondromas, y fibroadenomas pulmonares.

Pueden ser de tipo central (10 a 20%) o de tipo parenquimatoso, el primero es de ubicación endobronquial y el segundo se presenta como un nódulo pulmonar solitario.

Por lo general son únicos, cuando son múltiples se los relaciona con la triada de Carney, que se caracteriza por la presencia de hamartomas pulmonares, leiomiocarcinoma gástricos y paragangliomas extraadrenales con presencia de hipertensión maligna.

Macroscópicamente se describe como un tumor bien circunscrito, de color gris pálido de consistencia cartilaginosa, de 1 a 2 centímetros de tamaño, aunque se han descrito lesiones de hasta 20 centímetros. Lo más característico es que en su interior se hallan calcificaciones en "palomitas de maíz", que se presenta en un 30% de los pacientes. En la tomografía, la presencia de una lesión con densidad de tejido graso, es presuntiva de hamartoma.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNAS DE PULMÓN

Las neoplasias benignas en su mayoría suelen ser asintomáticas, y se presentan como hallazgos radiográficos.

Sus manifestaciones clínicas dependen del lugar de presentación, puede haber hemoptisis, sibilancias, similares a las presentes en un cuadro asmático, tos persistente que puede ser seca o productiva, disnea y fiebre si se le agrega un cuadro neumónico.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de las neoplasias benignas son descubiertas incidentalmente en una standard de tórax de rutina, aunque no son diagnósticos, por lo que el paciente requiere de un estudio más detallado con tomografía axial computada, broncoscopia o biopsia percutánea si el caso lo amerita, para un diagnóstico definitivo, en caso de síntomas sugestivos a la triada de Carney pueden ser útiles la ultrasonografía, y estudios con radionucleidos

TRATAMIENTO

El tratamiento primario para todas las neoplasias benignas es la extirpación quirúrgica. La supervivencia a 5 años plazo con resección quirúrgica es del 95%.

NEOPLASIAS MALIGNAS DE PULMÓN

Alrededor del mundo, el cáncer de pulmón es la patología maligna más diagnosticada, y la primera causa de muerte relacionada con cáncer. En los Estados Unidos el cáncer de pulmón es la segunda causa de malignidad, después del de próstata en varones y el de mama en mujeres, de esta manera es responsable del 15% de los casos de cáncer diagnosticados en Estados Unidos y el 30% de las muertes.

Desafortunadamente el cáncer de pulmón es reconocido tardíamente en su historia natural. La mortalidad a 5 años desde el momento del diagnóstico se mantienen en aproximadamente un 85 a 90%. De cada 100 nuevos casos de cáncer de pulmón, 80 serán inoperables al momento de la presentación, y 20 serán candidatos a resección quirúrgica de los cuales solo 5 a 10 pacientes sobrevivirán 5 años después

La mayor causa de cáncer de pulmón en el mundo es el cigarrillo, y la biología del cáncer de pulmón se basa en el entendimiento de los cambios en los oncogenes, genes supresores de tumores y los cambios cromosómicos que se producen en esta enfermedad.

Esta enfermedad presenta alta prevalencia y letalidad y es desde hace 40 años de especial interés en salud pública, y a pesar de las múltiples modalidades terapéuticas, la tasa de supervivencia a largo plazo de cáncer de células grandes, no ha cambiado significativamente en los últimos años

EPIDEMIOLOGÍA

Carcinogénesis

La carcinogénesis del pulmón no ha sido dilucidada del todo, pero recientes hallazgos nos sugieren, que el cáncer de pulmón, así como otros tumores sólidos, es el resultado de múltiples procesos, más que la transformación súbita de un epitelio normal a un epitelio anaplásico. La evidencia para esta hipótesis se basa en la presencia de tumores y metaplasias de aparición sincrónica o metacrónica en las vías aéreas de un paciente con cáncer de pulmón

El carcinoma multifocal sincrónico es observado en un 7 a 12 % de los pacientes con cáncer de pulmón previo.

La carcinogénesis se basa en dos teorías principales por un lado, la exposición de los múltiples carcinógenos del humo del tabaco produce también múltiples mutaciones en sitios dispersos del tracto respiratorio. Esta hipótesis se basa en el estudio de múltiples tumores primarios en un solo paciente, otra teoría sería que la región del epitelio mutada poble amplias áreas del tracto respiratorio.

Aunque las causas de cáncer de pulmón son casi exclusiva-

mente ambientales, existe una variación individual substancial en cuanto a la susceptibilidad a los diferentes carcinógenos respiratorios a partir de esto concluye que el riesgo de padecer la enfermedad dependerá de interacción de diferentes factores: 1) exposición al agente etiológico y 2) de la susceptibilidad del individuo a los agentes carcinogénicos.

1.-Factores Ambientales:

Cigarrillo

El cigarrillo es el responsable del 90% de los casos de carcinoma broncogénico, el cual va en relación con el tiempo de exposición, el número de cigarrillos fumados al día, y la edad de inicio del hábito.

Entre los compuestos carcinógenos más conocidos están los hidrocarburos poli-aromáticos, nicotina, N- nitrosaminas, aminas aromáticas, benzeno y formaldehído.

El riesgo asociado con el cigarrillo se da en mayor proporción en pacientes que fuman más de cinco cigarrillos diarios, así como los fumadores pasivos también aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón en un 30 a 60% de los casos dependiendo de la duración de la exposición. Entre ex fumadores existe una reducción secuencial en el riesgo, a los 10 años de dejar el hábito, el riesgo decrece en un 50%, y éste va disminuyendo a medida que aumenta el tiempo.

También se ha demostrado que el tipo de cigarrillo, influencia el riesgo de padecer cáncer: los cigarrillos sin filtro, poseen más carcinógenos, que aquellos que si lo tienen, así como se piensa que aquellos cigarrillos hechos a mano, resultan más peligrosos que aquellos que no lo son.

La técnica de fumar también ha sido estudiada, y se ha comprobado que aquellos pacientes que tienen una inhalación más profunda y con más volumen de humo, permite que las partículas alcancen partes del pulmón más periféricas, aumentando la exposición a carcinógenos como el 4 -(methyl-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone, sustancia comprobada en el desarrollo de cáncer de pulmón.

El tipo histológico mas común en pacientes fumadores era el carcinoma de células escamosas siendo desplazado actualmente por el adenocarcinoma, y ocupando el tercer lugar el de células pequeñas.

Dieta

Los factores dietéticos han recibido gran énfasis en el estudio del cáncer de pulmón, siendo estos asociados a la prevención mediante la hipótesis de que dietas con altos contenidos en antioxidantes podrían proteger contra el daño oxidativo del ADN, y de esta manera prevenir el cáncer.

Se ha podido demostrar, que una dieta diaria, rica en caro-

tenoides y vegetales tiene una propiedad protectora ante el cáncer de pulmón. Entre los nutrientes más conocidos están el retinol, carotenos, carotenoides totales y vitamina C.

Exposición Ocupacional

De las varias sustancias de exposición ocupacional implicadas en el desarrollo de cáncer de pulmón, el radón y el asbesto son los más relacionados.

En los Estados Unidos cerca de 140.000 muertes anuales son atribuidas al radón, y el riesgo aumenta en pacientes fumadores.

En cuanto al asbesto, se ha llegado a la conclusión de que aquellos pacientes con asbestosis y fibrosis pulmonar de rápida evolución radiográfica, tienen un riesgo más elevado de padecer cáncer de pulmón que los que presentan una evolución menos agresiva de la enfermedad.

También se ha observado un riesgo elevado de cáncer de pulmón entre aquellos pacientes que tuvieron exposición ocupacional a sustancias como derivados del aluminio, arsénico, cromo, níquel; todas estas presentes en la polución ambiental, así como sustancias emitidas de la cocción del hierro y metal, bi- clorometil éter encontrado en pinturas y textiles, y el vinyl.

2.-Factores del huésped

Patologías subyacentes

Se ha observado que algunas patologías podrían predisponer a la aparición de cáncer de pulmón, la fibrosis pulmonar ha demostrado aumentar la incidencia de casos, así como pacientes con historia previa de tuberculosis, pacientes con virus de inmunodeficiencia humana, carcinoma de cabeza y cuello y antecedentes de cáncer pulmonar primario previo.

Bases genéticas del cáncer de pulmón:

Las alteraciones genéticas involucradas en la transformación del epitelio bronquial normal a un tumor displásico son múltiples e incluyen mutaciones, expresión anormal de genes reguladores celulares, deleciones y traslocaciones cromosómicas.

A diferencia de otros canceres, la oncogenicidad del cáncer de pulmón, es multifactorial ya que algunos de sus agentes carcinogénicos se encuentran en el humo del cigarrillo.

Los genes reguladores que sufren mutaciones son los oncogenes y los genes supresores, los primeros, cuando se alteran, tienen la capacidad de regular el crecimiento celular, y los que intervienen en la presentación del carcinoma de células no pequeñas son K-ras, Erb-1 y el Erb-2 (Her2/neu), de los cuales el K-ras es el más frecuente, y se relaciona con el hábito de fumar, y la exposición al asbesto

El k-ras es uno de los tres oncogenes ras que codifican la proteína p21, la cual es esencial para la transducción de señales de crecimiento a través de la membrana celular. Un 30% de los casos de los adenocarcinomas muestran una mutación de este oncogén.

La mutación del gen supresor tumoral p53, situado en el brazo corto del cromosoma 17 es la alteración genética más frecuente en el cáncer de pulmón. La mutación de este gen impide el correcto control del crecimiento y división celulares favoreciendo el desarrollo de carcinomas. El Rb (gen de susceptibilidad al retinoblastoma) y el bcl-2, también han sido involucrados en la carcinogénesis de esta enfermedad.

La teoría genética para el cáncer de pulmón se basa en que éste se puede desarrollar en pacientes que no son fumadores, en el hecho de que solo un 20% de los pacientes fumadores desarrollan cáncer de pulmón

Citocromo p450 y Glutación-S-Transferasa

El papel del sistema citocromo p450 en el daño de la célula y el desarrollo de cáncer de pulmón no ha sido aclarado del todo, así como el hecho de que pacientes que expresan altos niveles de la enzima Glutación-S-Transferasa, presenten un menor riesgo de padecer cáncer.

Raza y Sexo

La tasa de incidencia de cáncer de pulmón de los hombres afroamericanos es del 50% superior a los de hombres de raza blanca, mientras que en las mujeres no hay diferencia.

El cáncer de pulmón tiende a ser más común en los países desarrollados, como Norte América y Europa y menos común en países en vías de desarrollo como África y América del Sur.

La incidencia de cáncer de pulmón ha pasado de una relación varón /mujer de 7:1 hace tan sólo unos años a una relación 2:1 en la actualidad y constituye la causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer por delante del cáncer de mama.

Existen diferencias respecto al tipo histológico de cáncer de pulmón entre varones y mujeres. En el varón el tipo más frecuente es el carcinoma escamoso y en la mujer el adenocarcinoma. Entre los varones fumadores, el riesgo relativo para desarrollar un carcinoma escamoso y un carcinoma de células pequeñas es similar, mientras que en las mujeres el riesgo relativo para desarrollar un carcinoma de células pequeñas es más alto que el que tienen para desarrollar un carcinoma escamoso. La diferente incidencia de los diversos tipos histológicos entre hombres y mujeres sugiere que otros factores además del tabaco podrían influir en su desarrollo.

Se ha postulado que podrían haber diferencias en la predisposición a cáncer de pulmón, en cuanto al sexo, entre ellas existe una hipótesis y es el papel que los estrógenos puedan

tener en el desarrollo de cáncer de pulmón

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

Para poder establecer el tipo histológico de cáncer de pulmón se ha formulado la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en el año 1982, y desde entonces hasta la actualidad se le han realizado algunas variaciones, siendo ésta, la última presentada:

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LA OMS PARA CÁNCER DE PULMÓN
I. Tumores Epiteliales malignos
- Carcinoma de células escamosas (Carcinoma epidermoide)
- Spindle cell carcinoma
- Carcinoma de células pequeñas
Carcinoma de células en avena
Tipo celular intermedio
Carcinoma de combinado de células en avena
- Adenocarcinoma
Adenocarcinoma acinar
Adenocarcinoma papilar
Carcinoma Bronquio-alveolar
Carcinoma sólido con formación de moco
- Carcinoma de células grandes
- Variantes:
Carcinoma de células Gigantes
Carcinoma de células claras
- Carcinoma adenoescamoso
- Tumor carcinoide
- Carcinoma de glándulas bronquiales
- Carcinoma adenoide cístico
- Carcinoma mucoepidermoide
- Otros
II. Tumores mesoteliales malignos
A. mesotelioma malignos
· Epitelial
· Fibroso
· Bifásico
III. Tumores malignos mixtos
A. Carcinosarcoma
B. Blastoma pulmonar
C. Melanoma maligno
D. Linfoma Maligno
E. Otros

El carcinoma escamoso, el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y el carcinoma de células pequeñas constituyen el 95% del total de tumores malignos pulmonares.

Carcinoma epidermoide

Suele presentar localización central, aunque un 20% son periféricos, 80% de los carcinomas escamosos tienen un componente endobronquial, y por su tendencia a la exfoliación, se puede detectar por citología de esputo. La frecuencia es del 35% del total de cánceres de pulmón, actualmente por su mayor relación con el cáncer de tabaco, está en descenso, ocupando el segundo lugar después del adenocarcinoma.

Histológicamente, se caracterizan por presentar puentes intercelulares con existencia de desmosomas, células pleomórficas grandes, abundante citoplasma, nucleolo prominente y dependiendo del grado de diferenciación, la presencia de queratina puede aparecer como perlas córneas. Dado su crecimiento a nivel de los bronquios segmentarios, con tendencia de la invasión de los lobares es frecuente la aparición de neumonitis obstructiva

En la macroscopía, la mayoría de estos tumores son de gran tamaño y desarrollan necrosis central, formando cavernas, y presentándose como una masa gris - amarilla de consistencia firme con vasos congestivos, áreas de hemorragia y necrosis y suelen alcanzar grandes tamaños antes de metastatizar.

Adenocarcinoma

Los adenocarcinomas son los tipos histológicos más comunes de cáncer de pulmón, representando un 46% de los casos. Predomina en mujeres y en no fumadores.

Proviene de los epitelios distales y de las glándulas mucosas, por lo que tiende a ser periférico en cuanto a su localización, alcanzando bronquiolos segmentarios y no bronquios mayores. Pueden aparecer como nódulos pulmonares solitarios en la standard de tórax. Estos tumores tienden a diseminarse hematológicamente, y linfáticamente. Histológicamente suele presentar una buena diferenciación glandular, con formación de estructuras acinares y producen secreción de mucina. Se ha visto relacionado con áreas con cicatrices pulmonares previas. Se distingue un subtipo histológico denominado bronquioalveolar, que crece a partir de los alvéolos pulmonares por lo que se cree, se origina a partir de los neumocitos tipo II, formando estructuras columnares a lo largo de los alvéolos con importante producción de mucina. Puede presentarse como un nódulo pulmonar solitario, con enfermedad multifocal o neumonía rápidamente progresiva.

Aparte del T1No parece que el adenocarcinoma tiene un pronóstico, estadio por estadio, que el de carcinoma de células escamosas.

Carcinoma de Células grandes

Se presenta con una frecuencia de 10%- 13%. Existen 2 variantes, una de células grandes y otra de células claras. Presentan células grandes, con abundante citoplasma, gran núcleo y nucleolo prominente. Se pueden presentar como tumores periféricos, con frecuentes áreas de necrosis. Son tumores pobremente indiferenciados.

Carcinoma indiferenciado de células pequeñas

Representa alrededor del 15% de todos los carcinomas bronquiales y el 20% de todas las biopsias positivas. Afecta predominantemente a hombres en proporción de 19: 1. Al momento del diagnóstico más del 80% tiene extensión extratorácica. La supervivencia a los 5 años es de 2%. Es un tumor constituido por células uniformemente pequeñas (10-15 μm), de escaso citoplasma, núcleos pequeños, redondos o fusados, de cromatina fina y en grumos regulares, con o sin focos de diferenciación glandular o córnea, similares en apariencia a los linfocitos. Tienden a crecer en racimos, pero no tienen una diferenciación ni escamosa ni glandular. Estos tumores han sido llamados clásicamente carcinoma en células de avena.

Entre los posibles diagnósticos diferenciales se encuentran, los carcinoides, la infiltración linfocítica y los carcinomas de células grandes pobremente diferenciada, especialmente si la biopsia obtenida no es de muy buena calidad

Carcinoma indiferenciado de células grandes

Este tumor es indiferenciado y de comportamiento agresivo, que puede confundirse con un adenoescamoso pobremente diferenciado o un carcinoma de células pequeñas. La tinción de inmunoperoxidasa puede ser útil para su visualización, mientras que las tinciones de mucarmina y ácido-Schiff pueden ser útiles para diferenciarlos de los adenocarcinomas pobremente diferenciados.

Se presenta como un carcinoma sólido, constituido por células uniformemente grandes (20 μm o más), de núcleos polimorfos y frecuente canibalismo celular, no presentan ninguno de los caracteres histológicos mencionados en los otros tipos. Es un diagnóstico de exclusión.

A menudo presentan localización periférica y muestran una temprana diseminación hematógona y linfática

La clasificación de la OMS describe algunas variantes de este tipo de tumor: carcinoma de células gigantes, carcinoma de células claras, y carcinomas con varios grados de diferenciación neuroendocrina.

Carcinoma combinado adeno-epidermoide o adeno-escamoso

moso

Corresponde a un tumor en cuya masa coexisten un carcinoma epidermoide y un adenocarcinoma. Constituye el 0,4 - 3% de los casos.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PULMÓN

La estadificación del cáncer de pulmón es una valoración cuantitativa de la enfermedad maligna que permite una agrupación de pacientes con una extensión similar de la enfermedad para efectos del tratamiento, pronóstico y análisis. Para esto fueron establecidos diferentes sistemas de estadificación de los cuales el más aceptado es el sistema propuesto por el Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer, para carcinoma de células no pequeñas.

La precisión de la estadificación en la evaluación de pacientes con cáncer de pulmón es crítica, requiriendo un esfuerzo en conjunto de radiólogos, broncoscopistas, cirujanos y patólogos.

ESTADIFICACIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR NO MICROCITICO

La determinación del estadio del cáncer de pulmón se basa en la localización anatómica del tumor (estadio anatómico) y la valoración de la capacidad del paciente para soportar los diferentes tratamientos antineoplasia (tumor primario), en el cáncer de pulmón de células no pequeñas

TX: el tumor primario no puede ser evaluado o no ha sido visualizado por broncoscopia o imágenes pero sí se ha comprobado la presencia de células malignas en el esputo o secreciones bronquiales.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ.

T I: el tumor tiene 3cm o menos en su mayor dimensión, rodeado por pleura pulmonar sin estar afectada y no hay evidencia broncoscópica de invasión más allá del lóbulo bronquial.

T II: el tumor puede tener cualquiera de las siguientes características: tener más de 3cm; compromete el bronquio principal pero no está a más de 2cm de la división de la tráquea en los dos bronquios, izquierdo y derecho; se ha extendido a la pleura visceral; está asociado con síntomas como neumonías obstructivas o atelectasias, aunque no comprometen todo el pulmón.

T III: tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica, diafragma, pleura mediastínica, pericardio parietal; un bronquio principal está

afectado o el tumor está a menos de 2 cm del punto de la tráquea en que se divide en los dos bronquios principales; el tumor ha crecido en los conductos respiratorios lo suficiente como para causar atelectasia o neumonitis obstructiva en todo el pulmón.

T IV: un tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de los siguientes órganos: el mediastino, el corazón, los grandes vasos, la tráquea, el esófago, la columna vertebral, o el punto en que la tráquea se divide en los dos bronquios, izquierdo y derecho. Existen dos o más tumores separados en el mismo lóbulo. Hay un tumor con derrame pleural de células malignas.

Etapas N (compromiso ganglionar) en el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados. N0: no hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

N1: se ha extendido a los ganglios linfáticos dentro del pulmón, ganglios linfáticos hiliares. La propagación afecta sólo a los ganglios linfáticos del mismo lado del pulmón canceroso.

N2: metástasis a los ganglios linfáticos mediastínicos, aquellos que se encuentran en el punto en que la tráquea se divide en los dos bronquios. Todavía se mantiene en el lado del pulmón canceroso.

N3: el tumor se ha extendido a los ganglios linfáticos de la clavícula en cualquiera de los dos lados, a los ganglios linfáticos hiliares o a los mediastínicos en el lado opuesto del pulmón afectado.

Etapas M (metástasis distante) en el cáncer de pulmón de células no pequeñas

MX: la presencia de metástasis distante no puede ser evaluada.

M0: no hay metástasis distante.

M1: existe metástasis distante. Los lugares que se consideran distantes incluyen otros lóbulos de los pulmones, ganglios linfáticos más lejanos que los que se mencionaron en las etapas N y otros órganos o tejidos, tales como el hígado, los huesos o el cerebro.

Según estas etapas, se pueden clasificar los tumores en los siguientes grupos:

Según estas etapas, se pueden clasificar los tumores en los siguientes grupos:

Carcinoma oculto:	TX, N0, M0.
Etapa 0:	Tis, N0, M0.
Etapa I A:	T1, N0, M0.
Etapa I B:	T2, N0, M0.
Etapa II A:	T1, N1, M0.
Etapa II B:	T2, N1, M0. T3, N0, M0.
Etapa III A:	T1, N2, M0. T2, N2, M0. T3, N1, M0. T3, N2, M0.
Etapa III B:	Cualquier T, N3, M0. T4, cualquier N, M0.
Etapa IV:	Cualquier T, cualquier N, M1.

American Joint Comitee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Handbook 6th ed.* Springer 2002. Pag: 191-203

ESTADIFICACIÓN DE CÁNCER PULMONAR MICROCÍTICO

Se utiliza par su estadificación un sistema simple de 2 estadios.

Carcinoma microcítico limitado (30% de los pacientes con cáncer microcítico): Es aquel confinado a un hemitórax, el mediastino y a los ganglios linfáticos regionales (incluidos mediastínicos, linfáticos contralaterales y supraclaviculares ipsilaterales

Carcinoma microcítico avanzado (70% de los pacientes): Es aquel que excede las áreas supraclaviculares, es de pésimo pronóstico, el promedio de vida suele ser entre 6 a 12 meses.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Más del 5 y 10 % de los pacientes con cáncer de pulmón, serán asintomáticos en el momento de la presentación, y se presentaran como hallazgos en una radiografía de tórax, mientras que el porcentaje restante presentarán algún síntoma (Tabla 1) en el momento del diagnóstico. El cáncer de pulmón da lugar a signos y síntomas producidos por el crecimiento local del tumor, la invasión o la obstrucción de las estructuras adyacentes, el crecimiento de los ganglios regionales, el crecimiento en lugares metastásicos distantes tras la diseminación hematogena y los

Tabla 1. Signos y Síntomas del cáncer de pulmón
Síntomas relacionados al crecimiento endoluminal del tumor
Tos Hemoptisis Respiración jadeante de estridor Disnea por obstrucción Neumonitis por obstrucción
Síntomas secundarios al crecimiento del tumor
Dolor pleurítico o afectación de la pared torácica Tos Disnea sobre una base restrictiva Síndrome de absceso pulmonar por cavitación del tumor
Síntomas relacionados a la diseminación torácica del tumor
Obstrucción de la traquea Compresión del esófago con disfagia Parálisis del nervio simpático con síndrome de Horner Octavo par craneal y primero torácico con síndrome de la vena cava superior Extensión pericárdica y cardíaca con taponamiento resultante Extensión linfática a través de los pulmones con hipoxemia y disnea

Tomado de DeVita. *Cancer: Principles and Practice of Oncology 5th Ed.* Lippincott Raven 1997

efectos remotos de los productos sintetizados por el tumor. Síntomas relacionados al crecimiento local del tumor.-

Los síntomas relacionados al crecimiento local del tumor son la presentación inicial en un 27% de los casos, aquellos tumores de localización central pueden presentar tos, disnea, infecciones pulmonares recurrentes, hemoptisis; los de localización periférica por su parte, pueden presentar dolor torácico, disnea, derrame pleural, necrosis, cavitación y posteriormente formación de abscesos pulmonares.

TOS

La tos es la presentación más común del cáncer de pulmón (74%), en relación con el crecimiento endoluminal del tumor. Si aparece tos con la ingesta se ha de sospechar en fístula traqueoesofágica, pueden aparecer cuadros de tos con expectoración muco purulenta secundarios al crecimiento del tumor a nivel bronquial produciendo el cuadro clínico denominado neumonitis obstructiva. Por el propio crecimiento endobronquial del tumor puede provocar estridor, necrosis y consiguientemente sangrado.

La disnea se presenta en un 60% de los pacientes, usualmente asociada a un aumento de la tos y del esputo, puede traducir afectación de las vías aéreas, afectación pericárdica por derrame pericárdico, neumonitis obstructiva, linfangitis carcinomatosa o tromboembolismo pulmonar.

HEMOPTISIS

La hemoptisis, es forma común de presentación pero raramente severa, usualmente consiste en expectoración hemoptóica de varios días de evolución, en aquellos pacientes mayores de 40 años con hemoptisis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e historia de tabaquismo se debe sospechar en cáncer de pulmón.

DOLOR TORACICO

El dolor torácico es común en más del 50% de los pacientes al momento del diagnóstico, y es de características intermitentes; el dolor pleurítico puede ocurrir como resultado de invasión directa de la pleura o embolismo pulmonar.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE DISEMINACIÓN TORÁCICA

La diseminación intratorácica del cáncer de pulmón, ya sea por extensión directa o por diseminación linfática, produce una variedad de signos y síntomas. Estos pueden estar causados por el compromiso de las siguientes estructuras: 1) Nervios como el recurrente laríngeo, frénico, plexo braquial, y nervios del tronco simpático; 2) Pleura y pared torácica; 3) Compromiso vascular como la vena cava superior, pericardio y corazón; y 4) Órganos incluyendo el esófago.

PARALISIS DEL NERVO RECURRENTE LARÍNGEO

La parálisis del nervio recurrente laríngeo, se ha reportado en un 18% de los casos y es más común en tumores ubicados en el lado izquierdo de la pared costal, causando ronquera, y se lo asocia con mayor riesgo de broncoaspiración. La parálisis del nervio frénico se demuestra radiológicamente por la elevación del hemidiafragma.

TUMOR DE PANCOAST

El tumor de Pancoast se presenta en el ápex del lóbulo superior cerca del plexo braquial, infiltrando comúnmente las ocho vértebras cervicales y las segundas raíces torácicas causando dolor y cambios en la temperatura de la piel. El síndrome de Horner se produce a raíz de la infiltración del tumor a la cadena simpática presentándose enoftalmos unilateral, ptosis, miosis y anhidrosis facial unilateral.

DOLOR TORÁCICO

El dolor torácico por compromiso de la pared es un síntoma común; más del 50% de los pacientes refieren dolor torácico durante el curso de la enfermedad, éste suele ser sordo pobremente localizado, persistente, y no se relaciona con la tos o respiración. El dolor retroesternal nos puede hacer sospechar de un compromiso ganglionar mediastínico e hiliar masivo. Si es localizado puede tratarse de invasión directa de la pleura o metástasis a costillas. La pleura está involucrada en un 8 – 15% de los casos, presentándose dolor pleurítico que aparece en etapas tempranas, desapareciendo progresivamente con la instauración del derrame pleural.

SINDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR

La obstrucción de la vena cava superior se presenta en un 46 a 75% de los casos y es más común en el carcinoma de células pequeñas. Es debido a la invasión primaria del tumor, y más comúnmente por la invasión ganglionar mediastínica presentándose edema facial, que incluye cuello y párpados, edema en esclavina, cefalea, mareo, visión borrosa, disfagia y circulación colateral.

INVASION DE CORAZÓN Y PERICARDIO

El corazón y pericardio se ven involucrados por la diseminación linfática directa, y ocurre en un 15% de los casos, ocurriendo como consecuencia en casos raros, taponamiento cardiaco.

INVASION ESOFÁGICA

La compresión esofágica se da más a menudo por la presencia de invasión ganglionar subcarinal, y mediastínica posterior y no presenta síntomas a menos que su compromiso sea masivo, y usualmente esto se traduce a disfagia.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE SOSPECHA DE METÁSTASIS EXTRATORÁCICA

Los lugares más comunes de metástasis son los huesos en 25% de los casos, hígado, glándulas suprarrenales, cadenas linfáticas intrabdominales, cerebro, médula espinal, y piel.

METÁSTASIS ÓSEAS

El dolor resultante de metástasis óseas es visto en aproximadamente 20 a 25% de los casos como diagnóstico inicial. Los sitios mas frecuentes son costillas, columna vertebral, pelvis y fémur y las lesiones producidas son líticas.

METÁSTASIS EN HÍGADO

Las metástasis hepáticas raramente producen alteraciones en los datos de laboratorio, hasta que son múltiples, se presentan con debilidad y pérdida de peso, y revelan mal pronóstico.

METÁSTASIS EN GLÁNDULA SUPRARRENAL

Al momento del diagnóstico, un 5 – 10% de los pacientes con carcinoma de células no pequeñas tiene metástasis a glándulas suprarrenales. El porcentaje de pacientes con cáncer de pulmón operable y metástasis de una de las glándulas es de 1.62 a 3.5%.

La mayoría de las metástasis a la glándula suprarrenal se localizan del mismo lado del tumor primario, lo que indica que se da por vía linfática, mientras cuando la encontramos contralateral al tumor, se considera una manifestación inicial de una diseminación por vía hematogéna.

El compromiso adrenal (40%), se ve más frecuentemente en carcinoma de células pequeñas, y rara vez causa insuficiencia adrenal, se diagnostica por medio de tomografía axial abdominal se confirma su diagnóstico mediante punción aspiración con aguja fina.

METÁSTASIS A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las metástasis intracraneales ocurren en 10 % de los casos y de la médula espinal en menor porcentaje. El cáncer de pulmón es el sitio primario de aproximadamente el 70% de todos los cánceres que presentan metástasis cerebrales sintomáticas (fig. 1). En los pacientes con enfermedad avanzada suele presentarse afectación meníngea, se puede diagnosticar mediante resonancia magnética (RM) y se confirma mediante el estudio de líquido cefalorraquídeo.

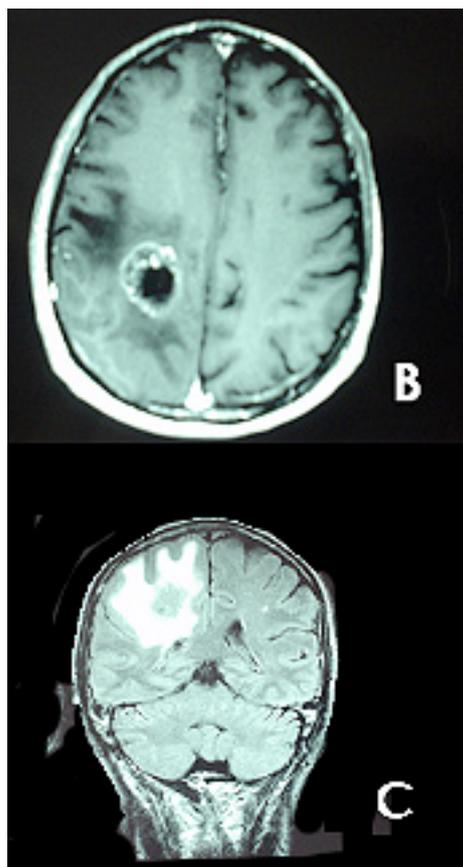


Figura 1 A, B y C. Imágenes de Resonancia Magnética de cerebro, que evidencian tumor cerebral en lóbulo occipital izquierdo posterior a tumor pulmonar primario

SÍNTOMAS NO ESPECÍFICOS

Los síntomas no específicos como anorexia, malestar, y debilidad generalizada, son manifestaciones comunes entre los pacientes con cáncer de pulmón en un 33% de los casos.

SINDROMES PARANEOPLÁSICOS

Son un grupo de manifestaciones clínicas no asociadas directamente a los efectos físicos del tumor primario, y su severidad no está relacionada al tamaño del tumor, en algunos casos puede ser síntoma de presentación del cáncer. El mecanismo exacto de su presentación no está del todo aclarado pero se piensa que puede ser producto de la interacción de sustancias producidas ya sea por el tumor o por la respuesta a éste, por ejemplo, la producción de hormonas polipeptídicas, anticuerpos, complejos inmunes, prostaglandinas, citoquinas.

Se han relacionado estos síndromes en su mayoría con el carcinoma de células pequeñas, pero algunos son más comunes en el carcinoma no microcítico (tabla 2).

Tabla 2 .Síndromes paraneoplásicos en pacientes con cáncer de pulmón
Metabólicos
Hipercalcemia
Síndrome de Cushing
Síndrome de secreción inadecuada de ADH
Síndrome Carcinoide
Ginecomastia
Hipercalcitonemia
Niveles elevados de Hormona de crecimiento
Niveles elevados de prolactina, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante
Hipoglicemia
Hipertiroidismo
Neurológicos
Encefalopatía
Degeneración cerebelar subaguda
Neuropatía periférica
Polimiositis
Neuropatía autonómica
Síndrome de Eaton-Lambert
Esqueléticos
Osteoartropatía Hipertrófica Pulmonar
Hematológicos
Anemia
Reacciones leucemoides
Trombocitosis
Trombocitopenia
Eosinofilia
Aplasia pura de glóbulos rojos
Leucoeritroblastosis
Coagulación intravascular diseminada
Musculares y Cutáneos
Hiperqueratosis
Dermatomiositis
Acantosis nigricans
Hiperpigmentación
Eritema Gydatum Repens
Hipertricosis lanuginosa adquirida
Otros
Síndrome nefrótico
Hiopouricemia
Hiperamilasemia
Anorexia- Caquexia

Fuente: Hyde L, Hyde Cl. *Clinical manifestations of lung cancer. Chest* 1974; 65:300

Los síndromes paraneoplásicos más comunes y los más estudiados son:

Hipercalcemia tumoral relacionada con la secreción tumoral

de la paratohormona-like, que se presenta en un 10% de los casos, y se lo relaciona más comúnmente con el carcinoma escamocelular

Síndrome de secreción inadecuada de ADH, es relacionado con mayor frecuencia con el cáncer de células pequeñas, aunque un 70% de los cánceres presentan niveles elevados de ADH, son raros los casos que presentan síntomas y se caracteriza por la presencia de hiponatremia, osmolaridad plasmática inferior a 280 mOsm/kg, osmolaridad urinaria por encima de 500 mOsm/kg y secreción urinaria de sodio superior a 20 mEq/L.

Síndrome de Cushing, se produce secundario a la producción ectópica de hormona adrenocorticotropa, es más común en el carcinoma de células pequeñas, su aparición es un signo de mal pronóstico. La sintomatología es la propia de la hipercortisolemia, con alcalosis hipocalémica, intolerancia a los carbohidratos, edemas y debilidad y atrofia musculares.

Acropaquia e hipertrofia del periostio de los huesos denominada Osteoartropatía hipertrófica pneumónica de Pierr - Marye, acompañado de artritis, que suelen desaparecer con la extirpación del tumor primario, y sus síntomas suelen mejorar con la administración de AINEs. Se asocia de forma característica al carcinoma escamoso y al adenocarcinoma.

Síndrome Miasténico de Eaton Lambert, es casi exclusivo del carcinoma microcítico, y se da en menos del 16% de los casos de pacientes con cáncer de pulmón.

La presencia de una neuropatía periférica sensitiva de origen no explicado en un paciente fumador obliga a descartar la ganglionitis de raíces dorsales, síndrome paraneoplásico asociado al carcinoma de células pequeñas y que se identifica por la presencia en suero de los llamados anticuerpos anti-Hu

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL TUMOR

Historia Clínica y examen físico

Una detallada historia clínica y una buena exploración física pueden hacer sospechar el diagnóstico de una tumoración maligna. Así, un paciente fumador importante y con antecedentes familiares de cáncer de pulmón orientará hacia la enfermedad maligna. La presencia de infecciones respiratorias a repetición, así como el aumento de la tos con expectoración hemoptóica son sugestivos de neoplasia pulmonar. La aparición de ronquera o afonía orienta a la afectación del nervio recurrente. El edema facial y la disnea hacen sospechar el diagnóstico de síndrome de la vena cava superior. El dolor óseo sugiere la existencia de metástasis óseas. Los cuadros

neurrológicos orientan a la diseminación cerebral.

Radiografía de Tórax

Sigue siendo la primera prueba a realizar en el despistaje del cáncer de pulmón (fig. 2 y 3). Va a informar sobre la localización central o marginal del tumor primario, su tamaño y evidencia la existencia de adenopatías hiliares, derrame pleural, derrame pericárdico, aumento del diámetro del mediastino, compromiso óseo. Si se cuentan con radiografías anteriores al diagnóstico, podrían ser usadas como medios de comparación. La standard de tórax, no es de ayuda en la detección de adenopatías mediastinales, y en la estadificación del tumor.

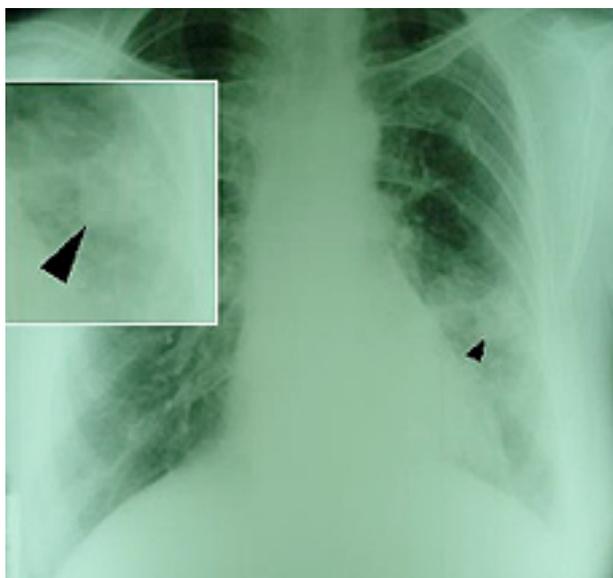


Figura 2.- Radiografía Standard de Tórax, que evidencia opacidad de aproximadamente 3 cms de diámetro con bordes redondeados.



Figura 3.- Standard de tórax, que muestra opacidad (flecha) de aproximadamente 5 cms de ancho, bordes irregulares que ocupa lóbulo superior e inferior del pulmón izquierdo

Exámenes de laboratorio

Los test iniciales esenciales incluyen BHC, ionograma, perfil hepático, albúmina, urea, creatinina, y calcio. Alteraciones en la creatinina, urea, BUN, y electrolitos, pueden hacer sospechar en un carcinoma de células pequeñas con síndrome de secreción inadecuada de ADH. La elevación del calcio, y de fosfatasa alcalina nos harían sospechar en una metástasis ósea. El estado nutricional del paciente puede ser evaluado por los niveles de albúmina, lo cual ha sido comprobado ser un factor pronóstico.

Marcadores tumorales séricos

Varios marcadores tumorales son relacionados con diferentes tipos histológicos de cáncer de pulmón, ninguno de estos ha demostrado ser útil en el diagnóstico, excepto la enolasa neuroespecífica, la cromogranina, y la cinasofisina en el cáncer de células pequeñas

Citología de esputo

Es el medio menos invasivo de todos, y su sensibilidad es directamente proporcional a la calidad de la muestra, técnicas de preservación así como la localización (proximidad del tumor a las vías aéreas) y el tamaño del tumor. Esta técnica es particularmente útil en tumores de localización central: carcinoma de células pequeñas, y carcinoma de células escamosas, y en aquellos que cursan con hemoptisis.

Para los tumores de origen broncogénico la sensibilidad es de 80%, pero para los tumores periféricos es menor a 25%

Los carcinomas epidermoides son detectados con esta técnica con mayor frecuencia que los adenocarcinomas, probablemente por su localización central su tamaño y su tendencia a la exfoliación

Tomografía computada (fig. 4 y 5)

La tomografía computada es el mejor método de diagnóstico para la estadificación del cáncer de pulmón, pero por sí sola no determina la operabilidad o el establecimiento de un pronóstico.

Es un procedimiento de modalidad anatómica con limitaciones anatómicas y muchas veces una alta especificidad es imposible, pero es de invaluable ayuda para la extensión del proceso y como guía para realizar procedimientos invasivos para la estadificación de pacientes con este tipo de neoplasia.

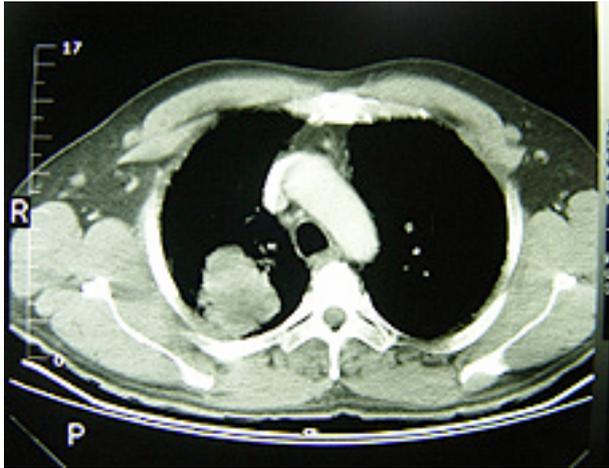


Figura 4.- Imagen de TAC de Tórax, evidencia masa tumoral en pulmón derecho (pared posterior) que infiltra pared torácica (T3).

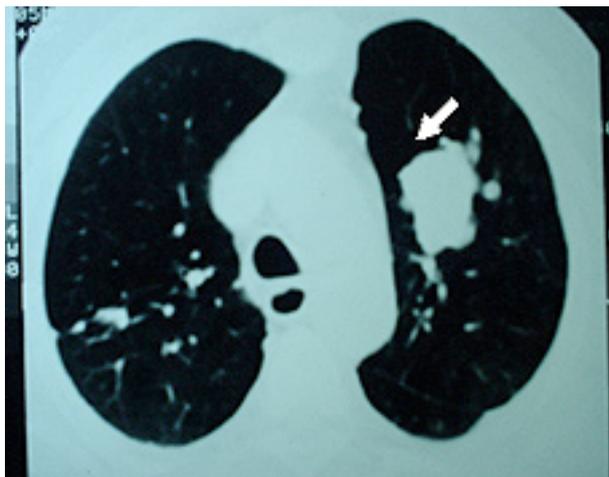


Figura 5.- TAC de tórax, que evidencia masa tumoral de aproximadamente 4 cms de diámetro que se ubica a menos de 2 cms de la carina traqueal

Es mandatorio el estudio del tórax y abdomen superior con la Tomografía Axial Computarizada (CT), para proveer información adicional acerca del tamaño del tumor, posible compromiso de nódulos linfáticos, otras estructuras intratorácicas, o posible diseminación metastásica.

La presencia de un (NPS) nódulo pulmonar solitario, condiciona datos importantes, y es así que en la mitad de los pacientes estos nódulos son malignos, y un NPS estable durante dos años con bordes lisos y de menor de 3 cm con cal-

cificaciones visibles por rayos X pueden considerarse como benignos.

Es por ello que el estudio del NPS por la TAC es una técnica habitual para identificar calcificaciones no visibles en las radiografías simples de tórax.

Además, la TAC es útil para valorar invasión de pared torácica, o detectar derrames pleurales, y su interés también radica en que estudia la extensión de la enfermedad por debajo del diafragma (hígado, y glándulas suprarrenales). Toda TAC debe incluir siempre cortes realizados a nivel de hemiabdomen superior, hasta el nivel de los riñones.

Resonancia magnética

La MRI o Imagen de Resonancia Magnética, es ligeramente más sensible que la tomografía axial, en detectar invasión mediastinal y compromiso de la pared torácica, y es más útil en la evaluación de tumores del sulcus posterior. Otras indicaciones de la MRI evaluación de los nódulos pulmonares en pacientes con alergia al medio de contraste, evaluación de lesiones sospechosas de compromiso vascular, vertebral, y otras estructuras mediastínicas. Excepto por estas indicaciones, no se ha comprobado eficacia de la MRI en el diagnóstico de cáncer de pulmón

Gammagrafía

Su escasa especificidad (40 por ciento de falsos positivos) le otorga un valor limitado en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. Su aplicación rutinaria para descartar metástasis óseas en pacientes asintomáticos, en estadios iniciales de la enfermedad, nunca ha mostrado tener una relación costo-beneficio favorable. Sin embargo, su valor aumenta cuando se realiza en pacientes con clínica de dolores óseos, pacientes con elevación de la fosfatasa alcalina, o en pacientes con enfermedad en estadios más avanzados, hasta el punto de que sería recomendable su realización en todos los estadios III de cáncer de pulmón, antes de hacer un planteamiento de resección quirúrgica curativo.

Broncoscopía flexible

La efectividad del uso de esta técnica depende en gran medida de que si el tumor es central o periférico en pacientes con lesiones centrales la broncoscopía flexible es la técnica de diagnóstico más sensible (70-90%), en pacientes con lesiones periféricas mayores a 2 centímetros, la sensibilidad alcanza un 60%; en cambio en pacientes con lesiones periféricas de menos de 2 cms., la sensibilidad es del 30%, lo que conlleva a comprobar mediante otras técnicas.

La Broncoscopía flexible con fibra óptica es un procedimiento que, aunque invasivo, se puede realizar con una baja morbili-

dad y gran seguridad, permitiendo un examen del árbol tráqueobronquial proximal hasta la segunda o tercera división subsegmentaria. Además de la inspección visual, es posible tomar muestras mediante biopsia de las lesiones sospechosas para el estudio histológico, a veces incluso utilizando punciones transbroquiales o transcarinales de adenopatías mediastínicas. Cuando existe una lesión visible, estas biopsias pueden tener un resultado diagnóstico alto; del 90 por ciento. Si no hay una lesión visible siempre se pueden realizar aspirados y lavados bronquioalveolares para estudios citológicos. En lesiones muy periféricas no accesibles a la visión del fibrobroncoscopio, se pueden realizar también estos lavados y aspirados, siendo su rentabilidad mayor cuando la lesión es mayor de 2 cm.

La Broncoscopia es imprescindible para una correcta estadiificación. La localización del tumor en la vía aérea puede definir el valor de la T (T1, T2, T3, T4) dentro del sistema de clasificación TNM; de igual forma, la punción transbronquial o transcarinal de adenopatías mediastínicas puede definir el valor de la N (N1, N2, N3).

Hay que reseñar que en el estudio de adenopatías mediastínicas, sólo los resultados positivos son valorables y que un resultado negativo nunca excluye malignidad, requiriéndose para ello una toma de biopsia de la adenopatía por mediastinoscopia o mediastinotomía.

Es considerada método de rutina para aquellos pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente como evaluación preoperatoria del cáncer.

Los falsos positivos son poco comunes, y las complicaciones más comunes asociadas al uso de esta técnica es el sangrado que usualmente es de poco volumen.

Punción con aspiración con aguja fina (PAAF)

Esta técnica es de gran utilidad cuando es realizada por radiólogos experimentados en estrecha relación con un patólogo para obtener una correcta evaluación cito e histológica. Esta técnica se la puede considerar como el procedimiento de elección para el diagnóstico de lesiones nodulares periféricas pequeñas, si a esto se le suma una guía con tomografía o fluoroscopia, el nivel de sensibilidad alcanza hasta un 95%, a pesar de esto el análisis histológico solo lleva a reconocer el subtipo histológico en un 75%.

La técnica es útil en lesiones no localizadas bajo una costilla o en las proximidades de una gran estructura vascular.

Las indicaciones comprenden:

1.Presencia de lesiones pulmonares en pacientes que no son elegibles para toracotomía pero requieren un diagnóstico

definitivo.

2.Lesión pulmonar de nueva aparición, en pacientes con antecedentes de cáncer.

3.Tumoración pulmonar sugestiva de células pequeñas.

4.Infiltrado neumónico en pacientes inmunodeprimidos.

5.Paciente con otra neoplasia diagnosticada para permitir observar si se trata de una metástasis

6.Complicaciones: Neumotórax, hemoptisis, embolia gaseosa, infecciones, hemotórax.

Tomografía de emisión de positrones

Es una técnica de imagen radionúclida que se basa en las diferencias en el metabolismo de la glucosa entre un tejido normal y el tejido neoplásico. Las células tumorales característicamente demuestran un aumento en el metabolismo de la glucosa y una disminución de la producción de las enzimas glucosa-6- fosfato, lo que permite diferenciarlos de los tejidos normales

La PET o Tomografía de Emisión de Positrones detecta altos niveles de metabolismo de la glucosa, que es comunmente visto en tejidos malignos. La medición por PET de los niveles de Fluoro-2 deoxy-D- glucosa (FDG) que es un análogo de la glucosa, detecta la presencia de tumores primarios y metástasis a mediastino , así como compromiso de nódulos linfáticos escalenos.

Valores falsos positivos se pueden apreciar en pacientes con áreas de inflamación e infección debido a que también este cambio metabólico, es visto en células inflamatorias.

A priori, y dado que detecta la actividad metabólica de un tumor, parece una técnica muy fiable para confirmar la presencia de malignidad (nunca la estirpe neoplásica) allí donde señale, de ahí su supuesto valor como estudio de extensión; los trabajos más iniciales así lo indican, con resultados superiores a la TAC y a la gammagrafía ósea para detectar metástasis ocultas.

No obstante, los estudios son todavía escasos, a veces contradictorios, y aportan poca evidencia científica para establecer una recomendación firme sobre su uso en el cáncer de pulmón.

Quizás su aplicación futura pueda estar en aquellas lesiones definidas como de dudosa malignidad por la TAC o por otras técnicas (p.ej.: lesiones con tamaño en el límite de la significación vistas en la TAC), en el estudio del nódulo pulmonar solitario y en la enfermedad localmente avanzada para descartar metástasis, sobre todo si se plantea la posibilidad de un tratamiento quirúrgico.

Mediastinoscopia y mediastinotomía

Aunque invasiva, cada vez se realiza con más pericia y menos morbilidad. En manos expertas tiene una mortalidad del 0 por ciento y una morbilidad inferior al 1 por ciento. Es la técnica más precisa para establecer la malignidad o benignidad de las adenopatías mediastínicas.

Con la mediastinoscopia cervical se tiene acceso a los ganglios paratraqueales, traqueobronquiales y subcarinales. Con la mediastinotomía anterior izquierda y la mediastinoscopia cervical extendida se accede a los ganglios de la ventana aorto-pulmonar y mediastínicos anteriores. La indicación de estas técnicas es realizarla en aquellos pacientes considerados irresecables por tener un diagnóstico ganglionar clínico de N3; en ellos hay que confirmar siempre por biopsia (si no son accesibles a PAAF) que las adenopatías contralaterales están afectadas por tumor para excluir la cirugía.

En los pacientes resecables por afectación ganglionar ipsilateral diagnosticada mediante TAC (N2), la realización de mediastinoscopia o mediastinotomía (si las adenopatías no son accesibles a PAAF) dependerá de la filosofía de trabajo de cada centro; ya que, si bien en la mayoría de los sitios se realiza quimioterapia neoadyuvante previa a la cirugía, no en todos se realiza confirmación histológica del N2, que parece ser un factor de peor pronóstico (peores resultados cuando la enfermedad es N2 confirmada cito-histológicamente que cuando es N2 por imagen de TAC) lo cual indicaría con más fuerza la necesidad de tratamientos complementarios como la quimioterapia neoadyuvante, además de permitir una mejor evaluación de la respuesta (medición de respuesta patológica) si se emplean estrategias de quimioterapia neoadyuvante.

Toracoscopia videoasistida

Los nódulos pulmonares periféricos pueden ser estudiados e incluso extirpados con esta técnica mínimamente invasiva. Además es una técnica satisfactoria para la evaluación de los ganglios mediastínicos, y en especial de los situados en la ventana aorto-pulmonar, subcarinales, paraesofágicos y en el ligamento pulmonar. En este sentido, es una técnica que podría reemplazar a la mediastinotomía anterior izquierda en la evaluación de la ventana aorto-pulmonar en pacientes con neoplasia en el lóbulo superior izquierdo. Esta técnica también puede identificar un derrame pleural sospechado y establecer con precisión si la etiología del mismo es maligna, mediante obtención de muestra para estudio citológico.

Toracotomía

El 95 por ciento de los tumores de pulmón pueden ser diagnosticados y estadificados sin el uso de la toracotomía. Pero

un pequeño porcentaje requiere del uso de esta exploración para el diagnóstico. Al tiempo que se realiza, el cirujano debe tomar muestra de adenopatías mediastínicas o practicar una linfadenectomía completa mediastínica.

Exploración supraclavicular

Algunos autores propugnan la extirpación-biopsia de cualquier ganglio linfático supraclavicular que sea palpable.

Otros autores lo recomiendan en tumores del sulcus superior potencialmente resecables y en adenocarcinomas del lóbulo superior.

Otros procedimientos:

Biopsia de Ganglios Escalenos.

TRATAMIENTO

La cirugía y la radioterapia han sido utilizadas independientemente para el control del tumor primario y de los ganglios linfáticos. La quimioterapia solo es usada como tratamiento paliativo, para alargar el tiempo libre de sintomatología de la enfermedad metastásica.

Actualmente se tiende a combinar las tres estrategias para lograr mejores resultados

Cirugía

En el cáncer de pulmón, si el tumor está limitado a un hemitórax, y la resección puede llevarse a cabo, la cirugía es el método de elección.

Los estadios I y II son los mejores candidatos a resección quirúrgica. Mayor controversia presentan los estadios III-A con N2 positivos, aunque las estadísticas demuestran que la supervivencia es menor al 10% a los 5 años

MANEJO QUIRÚRGICO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS

El tratamiento más efectivo para el Cáncer de Pulmón de células no pequeñas, sigue siendo, la resección quirúrgica, la cual debería ser realizada con fines curativos siempre y el riesgo no sea mayor que los beneficios y cuando esta técnica no es posible, debido a la extensión del tumor, la quimioterapia y la radioterapia son usadas como procedimientos paliativos.

La mejor indicación de la resección quirúrgica es el estado del cáncer al momento del diagnóstico, existen escuelas que promueven la resección de todo tumor primario y los linfáticos intra-pulmonares.

Contraindicaciones para la cirugía

Se deben tener en cuenta antes de considerar a un paciente apto o no para cirugía, su edad, función pulmonar, enfermedades subyacentes, pérdida considerable de peso, los cuales aumentan el riesgo quirúrgico del paciente

Antecedentes personales de angina, EKG anormal, reciente infarto de miocardio, eventos cerebrovasculares o arritmias refractarias, son contraindicaciones absolutas para la realización de una cirugía.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Lobectomía

Este procedimiento es el más frecuentemente realizado en pacientes con estadios tempranos de la enfermedad. La mortalidad después de este procedimiento es de menos del 3%.

Neumonectomía

Neumonectomía Izquierda (técnica): Ocupa el bronquio principal, la resección bronquial debe dejar un margen de seguridad en el corte superior a 1.5 cms más un vaciamiento ganglionar de la carina y el hilio. Si es necesario se debe incluir la vena ácigos, el neumogástrico, el frénico y el pericardio. La neumonectomía se realiza cuando la lobectomía no provee una resección completa y el enfermo puede tolerar la pérdida de parénquima pulmonar. Algunas modificaciones son la ligadura intrapericárdica de los vasos pulmonares, neumonectomía supraaórtica en el lado izquierdo y la neumonectomía traqueal en manga de camisa.

Después de la neumonectomía se aspira la cavidad pleural ipsolateral para prevenir una desviación contralateral del mediastino con deterioro pulmonar. Otra opción es instalar un catéter pleural para equilibrar la presión.

La neumonectomía tiene una mortalidad del 6%. Existen ciertas modificaciones como la neumonectomía intrapericárdica para los tumores situados centralmente en el hilio pulmonar.

La neumonectomía derecha (técnica): Abierta la cavidad y librado el pulmón se realiza una exploración del área de la neoplasia. Posteriormente se incide la pleura mediastínica a lo largo del eje traqueal hasta el bronquio principal. Si-

guiendo la línea paralela al nervio frénico y detrás del hilio hasta el ligamento pulmonar, se liga y se secciona la vena ácigo. Tractionando los muñones venosos de la ácigos se facilitan la exposición del campo. Procediendo desde arriba hacia abajo, se disecan los ganglios paratraqueales anteriores y posteriores.

Ya culminada la linfagangliotomía paratraqueal, se desprende la pleura hiliar, el tejido conectivo laxo que contienen ganglios linfáticos prehiliares que se desplazan hacia el pulmón hasta visualizar las estructuras vasculares. Se procederá a disecar la arteria pulmonar. Aislada la arteria y sus ramificaciones principales se sutura el tronco común y las ramas periféricas se ligarán por separado, de igual manera se realiza a la vena pulmonar.

Segmentectomía, estará indicada en las lesiones pequeñas, se dice que esta técnica provee una resección completa, preservando un parénquima más funcional.

También para situaciones funcionales respiratorias límite, en pacientes de alto riesgo y como procedimiento técnico en la cirugía videotoracoscópica.

Resección en cuña, deberá hacerse en tumores pequeños del estadio T1 y No; debe tenerse en cuenta que la recidiva es mayor, si la comparamos con la neumonectomía o lobectomía, por lo cual este tipo de resección solo debe limitarse para aquellos pacientes de función pulmonar tan restringida que no permita resecciones amplias.

La resección pulmonar de cualquier magnitud puede combinarse con la extracción en bloque de las estructuras a la pleura visceral.

La resección ampliada comprende porciones de pared torácica, el diafragma o el pericardio.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR ESTADIOS

Estadio 0

Resección quirúrgica usando la técnica menos extensa posible (segmentectomía o resección de cuña) para preservar el máximo de tejido pulmonar normal, ya que estos pacientes tienen un alto riesgo de padecer cánceres segundos de pulmón.

1.Lobectomía o resección segmental de cuña según sea apropiado.

2.Radioterapia con intención curativa (para pacientes potencialmente reseccables que tengan contraindicación médica para la cirugía).

3. Pruebas clínicas de quimioterapia adyuvante después de resección.

4. Pruebas de quimioprevención adyuvante.

Estadio I

Opciones de tratamiento:

Lobectomía o resección segmental de cuña o de manga según sea apropiado.

Radioterapia con intención curativa (para pacientes potencialmente resecables que tengan contraindicación médica para la cirugía).

Pruebas clínicas de quimioterapia adyuvante después de resección

Pruebas de quimioprevención adyuvante

Estadio II

Opciones de tratamiento:

Lobectomía, neumonectomía, o resección segmental de cuña o de manga según sea apropiado.

Radioterapia con intención curativa (para pacientes potencialmente operables que tengan contraindicación médica a la cirugía).

Ensayos clínicos con quimioterapia adyuvante con o sin otras modalidades después de una cirugía curativa.

Ensayos clínicos de Radioterapia después de cirugía curativa.

Estadio IIIA

Opciones de tratamiento:

Cirugía sola en pacientes operables sin linfadenopatía masiva.

Radioterapia sola para aquellos pacientes no idóneos para recibir quimioterapia no adyuvante más cirugía.

Quimioterapia combinada

Tumor del surco superior o Tumor de Pancoast (T3, N0 o N1, M0)

Otra categoría que merece un enfoque especial es la de los tumores del surco superior, un problema localmente invasor generalmente con una tendencia reducida a metástasis distantes. En consecuencia, la terapia local tiene potencial

curativo (especialmente en enfermedad T3, N0). La radioterapia sola, la radioterapia 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 5 años del 20% o más en algunos estudios. Los pacientes con tumores más invasores de esta área, o tumores verdaderos de Pancoast, tienen un pronóstico peor y generalmente no se benefician de un manejo primordialmente quirúrgico. Se puede utilizar un seguimiento quirúrgico para verificar una respuesta completa en el campo de radioterapia y para reseca el tejido necrótico.

Opciones de tratamiento:

Radioterapia y cirugía.

Radioterapia sola.

Cirugía sola (casos seleccionados)

Quimioterapia combinada con otras modalidades.

Pruebas clínicas de modalidad de terapia combinada.

Estadio IIIB

Los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) en etapa IIIB no se benefician de la cirugía sola y se tratan mejor con quimioterapia inicial, quimioterapia más radioterapia, o radioterapia sola, dependiendo de los sitios de complicación del tumor y el estado de rendimiento. La mayoría de los pacientes que tienen un estado excelente de rendimiento deberán ser considerados para terapia de modalidad combinada.

Opciones de tratamiento:

Radioterapia sola

Quimioterapia combinada con radioterapia.

Quimioterapia y radioterapia concurrente seguida de resección.

Quimioterapia sola.

Estadio IV

El tratamiento a elegir en este estadio es solo paliativo, con quimioterapia y radiación, ya que en esta etapa el cáncer se considera incurable, y es tratado de manera paliativa con quimioterapia y radiación, a esto se le añade, cirugía excisional, para pacientes con metástasis confinadas a una sola glándula suprarrenal, o a cerebro

Opciones de tratamiento:

Radioterapia de haz externo, principalmente para el alivio

paliativo del crecimiento local sintomático del tumor.

Quimioterapia. 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

Cáncer recurrente de pulmón de células no pequeñas

Opciones de tratamiento:

1. Radioterapia paliativa.

2. Quimioterapia sola. Para pacientes que no han recibido quimioterapia 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

3. Resección quirúrgica de metástasis cerebrales aisladas (para pacientes altamente seleccionados).

4. Terapia con rayo láser o radioterapia intersticial para lesiones endobronquiales.

5. Radiocirugía estereotáctica (para pacientes altamente seleccionados).

MANEJO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS

El cáncer de células pequeñas representa aproximadamente un 15% de todos los casos de cáncer pulmonar y tiene el peor pronóstico a 5 años plazo así como su tratamiento es diferente siendo la terapia paliativa la que juega un papel más importante que la cirugía.

En el cáncer de células pequeñas a diferencia de los otros tipos histológicos de cáncer, son más frecuentes los síndromes

paraneoplásicos, ya sean Endócrinos o neurológicos, los primeros son el resultado de la secreción de sustancias por parte del tumor; y los segundos, son relacionados a la presencia de procesos autoinmunes con la producción de antígenos de origen nervioso.

El tratamiento depende del estadio del tumor al momento del diagnóstico. Según estudios se ha probado la cirugía, seguida de quimioterapia y radioterapia en el tratamiento del carcinoma de células pequeñas, estadio I y II, teniendo resultados alentadores, y con un estimado de supervivencia a los 5 años de aproximadamente 54%. Desafortunadamente solo el 1% de los pacientes con este tipo histológico, se encuentran en estos estadios al momento del diagnóstico.

Opciones de tratamiento:

Quimioterapia de combinación con uno de los siguientes regímenes e irradiación torácica (ambos presentan los mismo niveles de supervivencia)

EC: etopósido + cisplatino + 4,000-4,500 cGy de radioterapia torácica

ECV: etopósido + cisplatino + vincristina + 4,500 cGy de radioterapia torácica

Quimioterapia de combinación, especialmente en pacientes con insuficiencia de la función pulmonar o estado precario de rendimiento.

Resección quirúrgica seguida por quimioterapia o quimioterapia más radioterapia torácica para pacientes con enfermedad en etapa I.

Para aquellos pacientes en estadios IIIA / IIIB de carcinoma de células pequeñas, el tratamiento con cirugía, y luego quimioterapia o radioterapia, no supone un cambio significativo en su supervivencia comparado con el grupo tratado solo con quimioterapia sin cirugía, con o sin radioterapia, por lo que este último sería el tratamiento de elección.

Y por último, aquellos pacientes en estadio IV de carcinoma de células pequeñas, el tratamiento sería paliativo

Opciones de tratamiento:

Quimioterapia combinada con uno de los siguientes regímenes (todos tienen resultados similares de supervivencia).

CAV: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina

CAE: ciclofosfamida + doxorubicina + etopósido

EP o EC: etopósido + cisplatino o carboplatino

ICE: ifosfamida + carboplatino + etopósido

Otros regímenes parecen producir resultados similares de supervivencia, pero han sido estudiados con menor amplitud o son de uso menos común, incluyendo:

ciclofosfamida + doxorubicina + etopósido + vincristina

CEV: ciclofosfamida + etopósido + vincristina

agente único etopósido

PET: cisplatino + etpósido + paclitaxel

Radioterapia a sitios de enfermedad metastática que tienen una baja probabilidad de recibir paliación inmediata con quimioterapia, especialmente metástasis cerebrales, epidurales y óseas.

SEGUIMIENTO

- REVISIÓN CLÍNICA:

- Cada 3 meses el 1º año
- Cada 4 meses el 2º año
- Cada 6 meses del 3º al 5º año

- LABORATORIO DE RUTINA:

- 1 vez al año / 5 años

- Rx. DE TÓRAX:

- Cada 3 meses el 1º año
- 1 vez al año a partir del 2º año

- Otros complementarios:

- Según la clínica

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002; 52:23-47
- 2.Carney DN. Lung cancer: time to move on from chemotherapy. *N Engl J Med* 2002; 346:126-127
- Cook R, Miller Y, Bunn P. Small cell lung cancer: etiology, biology, clinical features, staging, and treatment. *Curr Probl Cancer* 1993; 17: 69 – 141
- 3.Iribarren C, Tekawa I, Sidney S, Friedman G. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med* 1999; 340:1773-1780
- 4.Klein Zsanto A, Iizasa T, Momiki S, et al. A tobacco specific N-nitrosamine or cigarette smoke condensate causes neoplastic transformation of xenotransplanted human bronchial epithelial cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1992; 89: 6693 – 6697
- 5.Fabio B, Bovenzi M, Cavallieri F: Cigarette Smoking and Histologic Type of Lung Cancer in Men. *Chest* 1997; 112:1474-79
- 6.Salgia R, Skarin AT: Molecular abnormalities in lung cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1207-17
- 7.Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 1997;315:980-8
- 8.Beckles M, Spiro S, Colice G, et al. Initial Evaluation of the Patient with Lung Cancer Symptoms, Signs, Laboratory Tests, and Paraneoplastic Syndromes. *Chest* 2003; 123:
- 9.Risch HA, Howe GR, Jain M, et al. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. *Am J Epidemiol* 1993;138:281-93.
- 10.Kreyberg L, Liebow AA, Uehlinger EA: International Histological Classification of Tumors: No. 1. Histological Typing of Lung Tumors. Geneva: World Health Organization, 2nd ed., 1981.
- 11.DeVita. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 5th Ed. *Cancer of the Lung* . Lippincott Raven 1997:1114-28
- 12.Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al.: A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* ; 327: 1618-24.
- 13.Turrisi AT, Kim K, and Blum R, et al.: Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 1999; 340: 265-71.

-
-
14. Goodman GE, Crowley JJ, Blasko JC, et al.: Treatment of limited small-cell lung cancer with etoposide and cisplatin alternating with vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide versus concurrent etoposide, vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide and chest radiotherapy: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1990; 8: 39-47.
15. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al.: The Japan Clinical Oncology Group: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 85-9.
16. Hong WK, Nicaise C, Lawson R, et al.: Etoposide combined with cyclophosphamide plus vincristine compared with doxorubicin plus cyclophosphamide plus vincristine and with high-dose cyclophosphamide plus vincristine in the treatment of small-cell carcinoma of the lung: a randomized trial of the Bristol Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* , 1989; 7: 450-6.
17. Klasa RJ, Murray N, and Coldman AJ: Dose-intensity meta-analysis of chemotherapy regimens in small-cell carcinoma of the lung. *J Clin Oncol* , 1991; 9: 499-508
18. Mountain CF: Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111:1710-17
19. Warren WH, Faber LP: Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 (4): 1087-93; discussion 1093-4, 1994.
20. Johnson B E: Second lung cancers in patients after treatment for an initial lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:1335-45
21. Gauden S, Ramsay J, Tripcony L: The curative treatment by radiotherapy alone of stage I non-small cell carcinoma of the lung. *Chest* , 1995;108 (5): 1278-82.
22. Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al.: A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 1990; 323: 940-5.
23. Langer CJ, Leighton JC, Comis RL, et al.: Paclitaxel and carboplatin in combination in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: a phase II toxicity, response, and survival analysis. *J Clin Oncol*, 1995; 13: 1860-70.
24. Wilbur A. Franklin: Diagnosis of Lung Cancer: Pathology of Invasive and Preinvasive Neoplasia. *Chest* 2000; 117:80S–89S
25. Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L. Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking, 1955–1960 vs 1970–1977. *N Engl J Med* 1979; 300:381–385
26. Cosio BG, Villena V, Echave-Sustaeta J: Endobronchial hamartoma. *Chest* 2002; 122(1): 202-5
27. Valverde K, Henderson M, Smith CR: Typical and atypical Carney's triad presenting with malignant hypertension and papilledema. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23: 519-24
28. Mark EJ: Mesenchymal cystic hamartoma of the lung. *N Engl J Med* 1986; 315:1255-1259
29. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.