

Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología

CÁNCER DE PULMÓN

Autores:

Cirugía: Juan C. Collado Otero, José L. Guerra Mesa, José M. Vázquez González

Oncología Médica: Fernando Areces Delgado, Sofía Alsina Sarmientos

Radioterapia: Ceferina Rodríguez Vilorio, Jorge J. Marinello Guerrero

Registro Nacional de Cáncer: Yaima Galán Álvarez

Neumología: Angel R. Elejalde Larrinaga, Elpidio Flores Rodríguez

A. Patológica: René Guarnaluse Brooks

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por enfermedades malignas en Cuba y actualmente constituye un grave desafío debido a que su prevención puede ser muy efectiva, ya que los factores causales se conocen: tabaquismo y contaminación ambiental. Desafortunadamente, el control de las causas es deficiente: en Cuba fuma cerca del 40% de la población adulta, y el control de la contaminación ambiental es pobre. El diagnóstico precoz es difícil e infrecuente y los programas de pesquizaje masivo hasta el momento han resultado ineficaces. Su índice de curabilidad es bajo y cerca del 90% de los pacientes mueren antes de los cinco años.

Incidencia (2002): Tasa cruda: 41,3 (54,6 en hombres y 25,6 en mujeres). Representa el 15.1% de todos los tumores malignos para ambos sexos (20.1 % del total de cánceres en hombres y 10,1% en mujeres). Es la primera causa en incidencia de cáncer (hombres: primer lugar; mujeres: cuarto lugar).

Mortalidad (2005): Tasa cruda: 39,5 (52,6 en hombres y 26,4 en mujeres). Representa el 29,1% de todas las muertes por cáncer para ambos sexos (32,2% del total de muertes por cáncer en hombres y 26,2% en mujeres). Es la primera causa de muerte por cáncer de forma global, tanto para hombres como para mujeres.

SISTEMATICA DIAGNOSTICA:

a) Anamnesis

Precisar factores de riesgo: tabaquismo, antecedentes laborales (minero, contacto mantenido con asbesto); antecedentes patológicos personales (enfermedades pulmonares esclerosantes); exposición a radiaciones o quimioterapia. El riesgo es mayor en mujeres fumadoras con antecedentes de cáncer de mama, sobre todo si recibieron radioterapia por su neoplasia mamaria; o para los supervivientes de un linfoma de Hodgkin, por la radioterapia y tal vez la quimioterapia, sobre todo si además eran fumadores.

Presencia de síntomas, secuencia y tiempo de aparición de los mismos: tos, expectoración y características de la misma, dolor torácico, disnea, pérdida de peso.

Precisar estado de la capacidad funcional del paciente (Karnofsky, OMS o ECOG).

b) Examen físico

Examen general: valorar estado general y nutricional, presencia de metástasis a distancia, posibles manifestaciones de síndromes paraneoplásicos (endocrino-metabólicos, cutáneos, osteomusculares, cardiovasculares, neurológicos u otros).

Examen detallado del sistema respiratorio.

Examen de posibles sitios metastásicos: cuello, hígado, piel.

c) Exámenes complementarios

Laboratorio clínico: hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, glicemia y creatinina, orina, estudios de la función hepática y renal (con vistas a quimioterapia).

Espujo: citología, bacteriología, BAAR y cultivo para tuberculosis.

Imagenología:

- Rx tórax (vistas PA y lateral): valorar la localización del tumor, tamaño, contornos, cavitación, abscedación, otros elementos asociados (adenopatías mediastinales, atelectasia, derrame pleural, retracción o desplazamiento mediastinal, etc). Permite realizar estadiamiento y valoración pre-operatoria.
- TAC de tórax o RMN: valor particular para precisar extensión tumoral al mediastino o pared torácica, y para programar una radioterapia paliativa o preoperatoria.
- US o TAC de abdomen: evaluar presencia de metástasis hepáticas y suprarrenales.
- TAC de cerebro. Su indicación es importante en el CCP, y es de valor también en adenocarcinomas y carcinomas de células grandes, sobre todo si se valora la cirugía, por la elevada frecuencia de metástasis cerebrales.
- Gammagrafía ósea: valorar su indicación en el CCP.

Otros:

Broncoscopia: precisar la localización del tumor y el estadiamiento T, y obtener muestras para diagnóstico del tipo celular (por lavado o cepillado bronquial, biopsia endobronquial, citología o biopsia por punción transbronquial). Mediante la punción transbronquial puede obtenerse muestra de un tumor extra-bronquial, y de ganglios mediastinales, en particular del grupo sub-carinal (estadiamiento N).

Pruebas funcionales ventilatorias: con vistas a una resección pulmonar o radioterapia. El estudio principal es la espirometría. Ante la duda o en pacientes que no logran realizar bien la espirometría, la oximetría de pulso post-ejercicio y las pruebas prácticas (caminar una distancia o subir escaleras) constituyen una valiosa ayuda, así como la gammagrafía de perfusión.

Otros estudios:

- Citología aspirativa con aguja fina (CAAF) del tumor. En casos sin comprobación histológica por otros medios, guiada por TAC o bajo control fluoroscópico.
- Biopsia de médula ósea: en el carcinoma de células pequeñas.
- Exploración mediastinal (mediastinoscopia y excepcionalmente mediastinotomía paraesternal), para evaluar la extensión mediastinal del tumor (T4), y la presencia de N2 y N3.
- Toracoscopia o videotoracoscopia útil para el estadiamiento, toma de muestras (citología o biopsia), valoración de reseabilidad (hilio pulmonar, mediastino), y para evaluar derrame pleural y extensión de tumor a pleura .

ESTADIAMIENTO

Para la estadificación debe utilizarse la clasificación TNM de la AJCC y es necesario:

- Tener un estudio de biopsia y/o citología del tumor primario
- Evaluación clínico y/o histológica de los ganglios regionales
- Evaluación de la posible diseminación a distancia

TRATAMIENTO

Principios Generales

1. El tratamiento debe comenzar antes de las 2 semanas luego de la admisión del paciente.
2. No comenzar ningún tratamiento sin haber definido previamente el diagnóstico celular y el estadiamiento lo más preciso posible.
3. Los grupos de tratamiento deben ser multidisciplinarios: oncólogo, cirujano, radioterapeuta, radiólogo, neumólogo, internista.
4. Las instituciones donde se atiendan estos casos deben contar con experiencia en cirugía torácica y tratamiento oncológico, y recursos e infraestructura apropiados en ambos campos.
5. El único tratamiento que en general puede tener una intención curativa es la cirugía, cuya ejecución debe por tanto, realizarse siempre que sea posible. El resto de los tratamientos tienen poco impacto sobre el pronóstico.

Resumen de la estrategia de tratamiento

Carcinomas a células no pequeñas		Carcinoma de células pequeñas	
Etapa	Tratamiento	Etapa	Tratamiento
I	Cirugía + QT (Ib)	I	QT +RT, Cirugía **
II	Cirugía + QT	II	QT +RT
III A	Cirugía + QT RT y/o QT ⇒(Cirugía)	III A	QT +RT
III B	RT +QT (Cirugía)	III B	QT +RT.
IV	QT y/o RT, o sintomático	IV	QT (RT).

Notas: * RT adicional si dudas sobre borde de sección o ganglios mediastinales. En casos en que no sea posible la cirugía se puede aplicar RT según el caso, con intención curativa. Está demostrado que la QT adyuvante mejora la SV en etapas I II y III después de resección quirúrgica.

** 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.

Tratamiento acorde a Histología y por Etapas Clínicas

CARCINOMA DE CELULAS NO PEQUEÑAS (Epidermoide, Adenocarcinoma, Células Grandes)

Cáncer oculto

Se realizarán estudios imagenológicos del tórax y broncoscopias exhaustivas para tratar de encontrar el tumor. Las broncoscopias se harán con "mapeo" bronquial, que incluye lavado y cepillado bronquial selectivos de cada bronquio subsegmentario (dos exámenes consecutivos positivos en la misma localización se considerará diagnóstico). Si no se detecta el tumor, se hará un seguimiento estrecho de la misma forma hasta encontrarlo. Cuando se detecte la neoplasia, se clasificará definitivamente en la etapa que corresponda (generalmente temprana), y se tratará en consecuencia.

Etapa 0: Tis N0 M0

- **Tratamiento: cirugía** lo más conservadora posible (segmentectomía o broncoplastias, según el caso), pensando en la alta incidencia de cánceres pulmonares metacrónicos.
- **Alternativas:** si rechazo a la operación o criterios (médicos) de inoperabilidad: radioterapia con intención curativa; braquiterapia endoscópica; tratamiento con láser por vía endoscópica.

Etapa I: 1A (T1-NO-MO)

- **Tratamiento: Cirugía. Lobectomía.** Segmentectomía o resección en cuña (si limitación funcional). Disección ganglionar sistémica del mediastino.
- **Tratamiento adyuvante a la cirugía:** RT sobre el lecho quirúrgico (50 Gy en 5 semanas), si se realizó resección limitada (cuña o segmentectomía), o si borde de sección quirúrgica positivo.
- **Alternativas:** si rechazo a la operación o criterios (médicos) de inoperabilidad: RT, braquiterapia endoscópica; tratamiento con láser por vía endoscópica.

Etapa I: 1B (T2N0M0)

- **Tratamiento: cirugía*.** Lobectomía, bilobectomía o neumectomía y disección ganglionar sistemática mediastínica. Solo resección menor, si limitación funcional.
- **Tratamiento adyuvante:** QT adyuvante por 4 ciclos.

*Si contraindicación quirúrgica se valorará quimioradioterapia. En tumores intrabronquiales superficiales < 1cm, se valorará braquiterapia, laserterapia o técnicas fotodinámicas .

Etapa II: IIA (T1 N1 M0)

- **Tratamiento: cirugía*.** Lobectomía, en ocasiones neumectomía. Disección ganglionar mediastínica. Segmentectomía o resección en cuña si limitación funcional.
- **Alternativas:** si rechazo a la operación o criterios (médicos) de inoperabilidad: radioterapia.
- **Tratamiento adyuvante a la cirugía:** Quimioterapia adyuvante por 4 ciclos.
* RT sobre lecho quirúrgico, si borde de sección bronquial positivo.

Etapa II: IIB (T2N1M0)

- **Tratamiento: cirugía*.** Lobectomía, bi-lobectomía o neumectomía y disección mediastinal ganglionar (recomendada). Segmentectomía o resección en cuña en pacientes con limitación funcional.
 - **Tratamiento adyuvante:** RT sobre el lecho quirúrgico si borde de sección bronquial positivo. Quimioterapia adyuvante por 4 ciclos.
- *Si rechazo a la operación o criterios médicos de inoperabilidad: radio-quimioterapia.

Etapa II: IIB (T3N0M0): (T3 por invasión de la pared torácica)

- **Tratamiento: cirugía** (obligada valoración de adenopatías mediastínicas). Técnica: Lobectomía, bi-lobectomía o neumectomía, con resección en bloque de la lesión de pared y disección mediastínica sistemática. En lesiones superficiales puede valorarse resección extra-pleural.
 - **Tratamiento adyuvante:** Radioterapia post-operatoria si a juicio del cirujano la resección no fue completa o existe afectación microscópica de bordes quirúrgicos en el estudio histológico. Puede considerarse en estos casos la re-intervención quirúrgica. Quimioterapia adyuvante 4 ciclos.
- *Si contraindicación quirúrgica: radioterapia o valoración de radio-quimioterapia.

Etapa II: IIB (T3N0M0): (T3 por infiltración de bronquio principal a menos de 2cm de la carina)

- **Tratamiento: cirugía.** Incluye exploración mediastínica. Técnica: neumectomía con resección en manguito de tráquea o carina y disección ganglionar sistémica.
 - **Tratamiento adyuvante:** radioterapia post-operatoria (Si a juicio del cirujano, la resección ha sido incompleta o existe afectación microscópica de los bordes quirúrgicos en el estudio anatómo-patológico). Quimioterapia adyuvante 4 ciclos.
- * Si contraindicación quirúrgica: radioterapia o valorar quicio-radioterapia.

Etapa IIIA (T3N1M0)

- **Tratamiento: cirugía y quimioterapia adyuvante 4 ciclos.** Si el diagnóstico es clínico y/o radiológico, el tratamiento es el mismo del T3N0M0. Solo radioterapia adyuvante, si existen dudas en la resección si fue completa o si existiera confirmación anatómo-patológica.

Etapa III A: (T1-T3N2 M0)

- **Tratamiento:** Quimioterapia de inducción, seguida de cirugía. Está indicada la radioterapia complementaria post-quirúrgica, si dudas de que la resección fue incompleta o confirmación anatómo-patológica de bordes de sección positivos. Quimioterapia adyuvante por 4 ciclos.
- **Alternativas:** si rechazo a la operación, o criterios de inoperabilidad o irresecabilidad: RT sola o asociada a QT (paliación y posible prolongación de supervivencia) ó RT externa o braquiterapia ó recanalización por láser endobronquial.
- **Notas:** La afectación ganglionar no se considera contraindicación, y si lo es la infiltración del tejido periganglionar por el tumor. En adenocarcinoma, debe realizarse estudio cerebral antes de considerar quimioterapia de inducción. Se deberá evaluar respuesta luego de la quimioterapia de inducción y solo serán candidatos a cirugía, los que presenten respuesta total o parcial evidente o estabilidad radiológica (los que presenten progresión del tumor y/o adenopatías se les deberá realizar radioterapia radical, si no existen contraindicaciones). Los pacientes con T3 por invasión a pared y ganglios N2, como el tumor de pancoast no son tributarios de tratamiento quirúrgico (inicialmente). Los tumores de localización central que requieran neumectomía y sean N2 (demostrado por mediastinoscopia) no tienen criterios de operabilidad. En todos los pacientes que se consideren no aptos para cirugía, se deberá valorar la realización de radio-quimioterapia.

Etapa III B: Cualquier T con N3M0

- **Conducta expectante:** en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos
- **Tratamiento (paliativo):** RT más QT por 4 ciclos, de preferencia concurrentes (si no existen contraindicaciones).
- **Alternativas:** inclusión en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, siempre que se garantice el control de los síntomas.

Etapa IIIB: T4

- **Tratamiento: Cirugía** (en algunos pacientes muy bien seleccionados como T4 con N0/N1), sobretodo si un tratamiento de inducción con RT y/o QT logró una respuesta importante. Si no respuesta, o progresión, completar quimioterapia y añadir radioterapia. Si nódulo satélite en el mismo lóbulo que el tumor primario. Resección en el mismo acto quirúrgico.
- **Tratamiento (paliativo):** RT más QT por 4 ciclos, de preferencia concurrentes (si no existen contraindicaciones). Los casos IIIB, por derrame pleural o pericárdico positivo, se tratarán según lo recomendado en la etapa IV. Drenaje del derrame si es preciso. Valorar talcaje (si recidiva) y compromete la funcionalidad respiratoria.

- **Alternativas:** inclusión en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, siempre que se garantice el control de los síntomas.

Etapa IV: cualquier T, cualquier N, pero con M1

- **Tratamiento de soporte:** en pacientes con mal estado general.
- **Tratamiento paliativo:** tratamiento sintomático solamente ó RT paliativa, sola o combinado a QT, ó QT sola, ó terapia endo-bronquial con láser y/o braquiterapia para aliviar obstrucción, ó cirugía en casos seleccionados con intención estrictamente paliativa.
- **Alternativa:** inclusión en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, garantizando la paliación sintomática de forma convencional y no empeorar la calidad de vida.
- **Notas:** se podrá realizar cirugía en casos con metástasis únicas consideradas resecables con tumor pulmonar resecable (obligatoriamente deberá realizarse estudio con TAC de tórax y abdomen, mediastinoscopia, GG ósea, TAC (contrastada) ó RMN de cerebro). Si **metástasis pulmonar:** en caso de ser homolateral (considerar neumectomía si funcionalmente lo permite. En caso contrario, considerar técnicas más económicas de tejido pulmonar); en caso de ser contralateral (resección funcional). Si **metástasis cerebral única:** Cirugía y/o radio-cirugía de la metástasis cerebral, luego cirugía del tumor primario pulmonar y seguido por radioterapia holo-craneal (si N2 confirmado, contraindicación para cirugía). Si **metástasis suprarrenal única:** cirugía de la metástasis o control de la metástasis y luego, cirugía del tumor primario pulmonar.

Situaciones Especiales: Tumor de Pancoast

- **Tratamiento con intención curativa en etapa IIB o IIIA:** comenzar con **RT** pre-operatoria: 30 Gy en 2 semanas o 50 Gy en 5-6 semanas. Deberá combinarse a **QT** con fármacos radio-sensibilizantes. Luego, **cirugía ampliada loco-regional**, y posteriormente, **RT** complementaria post-operatoria (si tumor en bordes de sección, o si ganglios mediastinales positivos (N2), ó en pacientes en que por alguna causa no se aplicó RT pre-operatoria, ó si se realizó braquiterapia y no se obtuvo una distribución satisfactoria de la dosis).
- **En etapa IIIB, o alternativa en etapa IIB o IIIA (no quirúrgicas): RT + QT.** La RT se llevará hasta una dosis total de 60-70 Gy. Si se consideró irresecable de inicio, pero el paciente tiene buen estado general, el tumor se mantiene localizado y hubo buena respuesta con **RT y QT**, podrá valorarse la resección en casos bien seleccionados.

CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS

Enfermedad limitada (etapas I, II, IIIA)

Opciones de tratamiento:

1. **QT + RT torácica** (50 Gy en 5 semanas). La RT se comienza cuando termina el segundo ciclo de QT, y debe incluir todo el volumen tumoral inicial durante los primeros 40 Gy; luego se refuerza con 10 Gy dirigidos al volumen residual (si respuesta a la QT).
2. **En enfermedad muy limitada y casos seleccionados**, en etapa III (T3N1): QT, luego cirugía, y luego, QT + RT (dirigida a mediastino y fosas supraclaviculares).

En pacientes con respuesta completa por cualquiera de estos dos métodos, irradiación craneal profiláctica.

Enfermedad extendida (etapas IIIB y IV)

Opciones de tratamiento

1. **QT** por 4-6 ciclos.
2. **RT** de focos metastásicos que requieren alivio inmediato: cerebrales, epidurales y óseos.

- **Alternativa:** inclusión en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, garantizando la paliación sintomática de forma convencional y no empeorar la calidad de vida.

SEGUIMIENTO

Será individualizado. No existen evidencias de que la realización de exámenes con carácter intensivo en el seguimiento mejore notablemente la detección precoz de una recaída, ni modifica la supervivencia, y sí puede afectar negativamente la calidad de la vida del paciente.

Principios generales

- Los estudios evolutivos variarán en dependencia del tipo histológico y el tratamiento recibido.
- Los pacientes operados se evaluarán cada 6 meses, los 2 primeros años y luego, anualmente. Se realizará Rx de tórax y US de hemi-abdomen superior cada 6 meses, y broncoscopia anual por cinco años (detección de segundo tumor primario).
- Los pacientes en tratamiento paliativo se controlarán de acuerdo a sus necesidades evolutivas, sin conductas agresivas innecesarias.

TRATAMIENTO DE LA RECAIDA

Puede tener cuatro modalidades:

- 1. Conducta expectante:** en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos.
- 2. Paliación sintomática:** será el objetivo principal del tratamiento en la mayoría de los pacientes en recaída. Puede tratarse solamente de un tratamiento sintomático inespecífico (analgésicos, antiinflamatorios, etc), o incluir tratamientos más agresivos, onco-específicos o no, por ejemplo:
 - a) Cirugía paliativa para un derrame pleural o pericárdico, o para una complicación digestiva.
 - b) RT para una metástasis cerebral, para aliviar el dolor por metástasis ósea, o para recanalizar un bronquio obstruido.
 - c) QT en un síndrome mediastinal o en casos que no la recibieron en el tratamiento original.
- 3. Ensayo clínico:** muchos de los pacientes pueden ser candidatos para inclusión en ensayos clínicos con nuevos productos o métodos de tratamiento.
- 4. Tratamiento con intención curativa:** Se trata con mayor frecuencia de una metástasis cerebral solitaria (exéresis de la metástasis, seguida de irradiación de todo el cráneo), o de una metástasis suprarrenal solitaria (exéresis de la metástasis, seguida de QT).

Debe evitarse el error común de considerar como recaída a un segundo tumor primario de pulmón (metacrónico), frecuente en los supervivientes prolongados de un cáncer de pulmón. Si aparece una lesión pulmonar solitaria, luego de un ILE prolongado, generalmente se tratará de un segundo tumor primario que se tratará en consecuencia, incluso con intención curativa.

Referencias Bibliográficas.

1. Registro Nacional de Cáncer. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Ciudad de La Habana, 2005.
2. Travis WD, Colby TV: The need for a new classification of lung and pleural tumors. In: Brambilla E, Brambilla C (eds): Lung Tumors: Fundamental biology and clinical management. Lung Marcel Dekker Inc, New York 1998.
3. Neugut AI, Murray T, Santos J, et al: Increased risk of lung cancer after breast cancer radiation therapy in cigarette smokers. *Cancer* 1994; 73:1615-20.
4. Van Leeuwen F, Klokmann WJ, Stovall M, et al: Roles of radiotherapy and smoking in lung cancer following Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1530-7.
5. Travis LB, Curtis RE, Bennet WP, et al: Lung cancer after Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1324-7.
6. Sobin LH, Wittekind Ch (eds): TNM Classification of Malignant Tumours (UICC). 5ta. ed. New York: Wiley-Liss 1997. Pp.91-97.
7. Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G, Wittekind Ch (Eds): TNM. Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours. 4ta edición, 1997. Springer, UICC, Berlin. Pp. 153-166.
8. Wang KP: Staging of bronchogenic carcinoma by bronchoscopy. En: Wang KP, Mehta AC (eds): Flexible bronchoscopy. Massachusetts: Blackwell Science Inc., 1995. Pp. 206-214.
9. Steinert H. The value of staging with PET. *Eur J Cancer*. 2001;37(suppl 6):366. Abstract 1365.
10. Lloyd C, Silvestri GA: Mediastinal staging of non-small-cell lung cancer. *Cancer Control* 2001; 8:311-317.
11. Miller JI: Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:347-352. Holden DA, Rice TW, Stelmach K: Exercise testing, 6 min walk and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 1992; 102:1774-1779)
13. Clause JL: Preoperative pulmonary evaluation. En: Bordow RA, Morser KM (eds): Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine. 4ta ed, USA: Little, Brown and Co. Inc, 1996. Pp.45-48.
14. Fernández Fau L, Pun Y-W, Espinosa MJ, Prieto JA, Moreno R, Acevedo A: Cáncer de pulmón no células pequeñas. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L (eds): Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Editores Médicos SA, 1998, Pp.1515-1516.
15. Juhl B, Frost N: A comparison between measured and calculated changes in the lung function after operation for pulmonary cancer. *Acta Anaesthesiol Scand* 1975; 57(suppl):39-45.
16. Zeiher BG, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW: Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest* 1995; 108:68-72.
17. Smythe WR: Treatment of stage I and II non-small-cell lung cancer. *Cancer Control* 2001; 8:318-325.
18. Haura EB: Treatment of advanced non-small-cell lung cancer: a review of current randomized clinical trials and an examination of emerging therapies. *Cancer Control* 2001; 8:326-336.
19. Simoff MJ: Endobronchial management of advanced lung cancer. *Cancer Control* 2001; 8:337-343.
20. Naruke T, Yoneyama T, Ogata T, Suemasu K: Bronchoplastic procedures for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73:927-935, 1977
21. Watanabe Y, Oda M, Shimizu J, et al: Functional advantage of parenchymal-sparing surgery for early hilar lung cancer. *Tohoku J Exp Med* 163:135-148, 1991
22. Imamura S, Kusunoki Y, Takifuji N, et al: Photodynamic therapy and/or external beam radiation therapy for roentgenologically occult lung cancer. *Cancer* 1994; 73:1608-14.
23. Miller JI, Phillips TW: Neodymium:YAG laser and brachytherapy in the management of inoperable bronchogenic carcinoma. *Ann Thor Surg* 1990; 50:190-196.
24. McKenna RJ Jr: Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:879-81.
25. Grunenwald DH: Surgery for advanced stage lung cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 18:137-42.
26. Luketich JD, van Raemdonck DE, Ginsberg RJ: Extended resection for higher-stage non-small cell lung cancer. *World J Surg* 1993; 17:719-28.
27. Izbicki JR, Thetter O, Habekost M, et al: Radical systematic mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial. *Br J Surg* 1994; 81:229-35.
28. Izbicki JR, Thetter O, Habekost M, et al: Is systematic radical mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer worthwhile? *Chest* 1993; 103:1545.

29. Hilaris BS, Martini N, Wong GY, Nori D: Treatment of superior sulcus tumor (Pancoast tumor). *Surg Clin N Amer* 1987; 67:965-977.
30. Komaki R, Putnam JB, Walsh G, Lee JS, Cox JD: The management of superior sulcus tumors. *Semin Surg Oncol* 2000; 18 :152-164.
31. Prasad US, Naylor AR, Walker WS, et al.: Long-term survival after pulmonary resection for small cell carcinoma of the lung. *Thorax* 1989; 44:784-787.
32. Passlick B: Can surgery improve local control in small cell lung cancer? *Lung Cancer* 2001; 33(Suppl.1):S147-51.
33. Inoue M, Miyoshi S, Yasumitsu T, Mori T, Iuchi K, Maeda H, Matsuda H: Surgical results for small cell lung cancer based on the new TNM staging system. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1615-9.
34. Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH, et al.: Radiation therapy in the management of medically inoperable carcinoma of the lung: results and implications for future treatment strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:3-9.
35. Weisenburger TH, Holmes EC, Gail M, et al.: Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. *N Engl J Medicine* 1986; 315:1377-1381.
36. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al.: Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA(N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1995; 13:1880-92.
37. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al.: Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA(N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1995; 13:1880-1892.
38. Mornex F, Loubeyre P, Giraud P, Chapet O, Van Houtte P, Bonnet P, Sentenac I: [Gross tumor volume and clinical target volume in radiotherapy: lung cancer]. *Cancer Radiother* 2001; 5:659-70. [Article in French]. Carmichael J et al: Results of therapeutic cranial irradiation in small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 455-459.
39. Healey EA, Abner A: Thoracic and cranial radiotherapy for limited-stage small cell lung cancer. *Chest* 1995; 107:249S-254S.
40. Pottgen C, Stuschke M: The role of prophylactic cranial irradiation in the treatment of lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 33 (Suppl 1):S153-8.
41. Rodrigus P, de Brouwer P, Raaymakers E: Brain metastases and non-small cell lung cancer. Prognostic factors and correlation with survival after irradiation. *Lung Cancer* 2001; 32:129-36.
42. Marino P, Preatoni A, Cantoni A: Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIa and IIIb nonsmall cell lung cancer: a meta-analysis. *Cancer* 1995; 76:593-601.
43. Lebeau B, Chastang C, Schuller MP, et al: Chimiotherapie des cancers bronchiques petites cellules. Importance pronostique d'une reponse complete (1,280 patients). *Groupe Petites Cellules. Presse Med* 1995; 24:217-21.
44. Lokich J, Auerbach M, Essig L, Fryer J, Fryer D: Etoposide plus cisplatin followed by thoracic radiation for stage IIIB non-small cell lung cancer: MAOP study 2188. *J Infus Chemother* 1995; 5:70-2.
45. Fossella F. Docetaxel+cisplatin and docetaxel+carboplatin vs cisplatin+vinorelbine in chemotherapy-naive patients with advanced and metastatic non-small cell lung cancer: results of a multicenter, randomized phase-II study. *Eur J Cancer*. 2001;37(suppl 6):154. Abstract 562.
46. Tanaka F, Wada H. Postoperative oral administration of UFT for completely resected pathological stage I non-small cell lung cancer: the West Japan study group for lung cancer surgery (WJSG), the 4th study. *Eur J Cancer*. 2001; 37(suppl):29. Abstract 96.
47. NSCLC Collaborative Group. Chemotherapy in NSCLC: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized trials. *Br Med J* 1995; 311: 899-909.
48. Schiller JH, Harrington D, Belani CP et al . Comparaison of four chemotherapy regimens for advanced NSCLC. *N Engl J Med* 2002; 346 : 92-98.
49. Fosella FV, De Vore R, Kerr RN et al. Randomized Phase III Trial of Docetaxel versus Vinorelbine in patients with advanced NSCLC previously treated with platinum containing chemotherapy regimens. *J Clin Oncol* 2000; 2354-2362.

50. Postmus P, Mattson K, von Pawel et al. Randomized Phase III Trial of MTA (LY 231514) in patients with NSCLC who relapsed after previous platinum or non platinum chemotherapy.. Eur J Cancer 1999; 35(4) : 5249 (abstr 985)
51. Sandler AB, Gray R, Brahmer J et al. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel plus Carboplatin with or without Bevacizumab in patients with advanced NSCLC: An ECOG Trial E-4599. Proc Am Soc Clin Oncol 2005 (abstr LB-A4).
52. Sause W, Kolesal P, Taylor S et al. Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable NSCLC: RTOG, ECOG and SWOG. CHEST 2000; 117: 358-364.
53. The International Adjuvant Lung Cancer Collaborative Group. Cisplatin based adjuvant therapy in patients with completed resected NSCLC. N Engl J Med 2004; 350: 3351-3360.
54. Winton TL, Livingston R, Johnson D et al. Vinorelbine plus Cisplatin versus observation in resected NSCLC. N Engl J Med 2005; 352: 2589-2597.
55. Strauss GM Herndon J, Maddus MA et al. Randomized Clinical Trial of adjuvant therapy with Paclitaxel and Carboplatin following resection in Stage Ib NSCLC : report of CALGB Protocol 9683. J Clin Oncol (suppl) 2004 ; 22 : 14s- 621s.
56. Mountain C F.Revisions in the international System for Staging Lung Cancer.Chest 1997; 11:1710-1717.
57. Robert Ginsberg, MD, John C. Ruckdeschel, MD. Lung Cancer. Past, present and future. Part II, Chest Surgery Clinics ;February 2001. Guest Editors .
58. Weigel C et al. Percutaneous, thermoablation of lung metastases .Indications, performance, initial results, and imaging findings.Radiology 2004; 44(5):491-9.
59. Van Sonnenberg E ,Shankar S ,Morrison PR,Nair RT, Silverman SG,Jaklitsch MT,et al.Radiofrequency ablation of thoracic lesions:part II ,initial clinical experience-technical and multidisciplinary considerations in 30 patients.AJRM; J Roentgenol.2005 Feb;184(2) :381-90.
60. Fernando HC ,De Hoyos A ,Landreneau RJ, Gilbert S,Gooding WE, Buenaventura PO, Cristie NA,Belani C,Luketich JD. Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates.J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Mar; 129 (3): 639-44.

Anexo # 1. Clasificación TNM de la AJCC

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.

T0: 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 o más cm distalmente a la carina
- invasión de pleura visceral
- atelectasia o neumonitis obstructiva asociadas, que no afecten todo el pulmón.

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

- extensión directa a la pared del torax (incluyendo tumores del surco superior)
- extensión a diafragma, pericardio parietal, pleura mediastinal
- situado en bronquio principal a menos de 2 cm de carina (pero sin comprometerla) *

* El caso infrecuente de un tumor de extensión superficial (de cualquier tamaño) con su componente invasivo limitado a la pared bronquial, aún cuando se extienda proximalmente en el bronquio principal, también se clasifica como T1, siempre que no afecte la carina (caso en el cual es T4).

- atelectasia o neumonitis obstructiva asociadas 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(s) nódulo tumoral separado, en el mismo lóbulo
 - 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 o T3.

Categoría N- Ganglios linfáticos regionales

Nx: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales

N0: No evidencias de metástasis en ganglios regionales (para considerarse pN0 de forma convincente deben extirparse al menos 6 ganglios hiliares y mediastinales).

N1: Metástasis en ganglios intrapulmonares o hiliares homolaterales (incluye 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)

Categoría M- Metástasis a distancia

Mx: No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia

M0: No evidencias de metástasis a distancia

M1 Hay 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 (p.ej. yugulares).

Agrupamiento por estadios

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Carcinoma oculto *	TX	N0	M0
Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa I: I A	T1	N0	M0
I B	T2	N0	M0
Etapa II: II A	T1	N1	M0
II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Etapa III: III A	T1,2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
III B	Cualq. T	N3	M0
	T4	Cualq. N	M0
Etapa IV:	Cualq. T	Cualq. 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.

Aspectos anatómicos de interés:Subsitios anatómicos

1. Bronquio principal (C34.0)
2. Lóbulos: superior (C34.1), medio (C34.2, sólo a la derecha), inferior (C34.3).

Segmentos broncopulmonares

	Pulmón derecho	Pulmón izquierdo
Lóbulo Superior	Segmento 1. Apical Segmento 2. Posterior Segmento 3. Anterior	Segmento 1+2. Apicoposterior Segmento 3. Anterior Segmento 4. Lingular superior Segmento 5. Lingular inferior
Lóbulo Medio	Segmento 4. Lateral Segmento 5. Medial	
Lóbulo Inferior	Segmento 6. Superior del LI Segmento 7. Basal medial Segmento 8. Basal anterior Segmento 9. Basal lateral Segmento 10. Basal posterior	Segmento 6. Superior del LI Segm. 7+8. Anteromedial Segmento 9. Basal lateral Segmento 10. Basal posterior

Ganglios linfáticos regionalesMediastinales (N2)

1. Mediastínicos altos
2. Paratraqueales superiores
3. Pretraqueales
4. Paratraqueales inferiores
5. Subaórticos (ventana aórtico-pulmonar)
6. Paraaórticos (aorta ascendente)
7. Subcarinales
8. Paraesofágicos
9. Del ligamento pulmonar

Intrapulmonares e hiliares (N1)

10. Del hilio pulmonar
11. Interlobares
12. Lobares
13. Segmentarios
14. Subsegmentarios

Ganglios N3: mediastinales o hiliares contralaterales, y supraclaviculares o escalenos homo o contralaterales.

Anexo # 2. Anatomía Patológica

HISTOPATOLOGIA: Clasificación histológica internacional de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón. 1998.

1 Carcinoma epidermoide (de células escamosas)

Variantes: Papilar, De células claras, De células pequeñas, Basaloide

1.3.2. Carcinoma de células pequeñas

Variante: Carcinoma de células pequeñas combinado

1.3.3. Adenocarcinoma

Variantes: **a)** Acinar; **b)** Papilar; **c)** Bronquioloalveolar (que a su vez tiene los subtipos: no-mucinoso (células Clara / neumocitos II), mucinoso (células caliciformes), mixto mucinoso y no-mucinoso (células Clara / neumocitos II y células caliciformes) e indeterminado); **d)** Adenocarcinoma sólido con formación de mucina; **e)** Mixto; **f)** Otras Variantes: Adenocarcinoma fetal bien diferenciado, Mucinoso ("coloide"), Cistoadenocarcinoma mucinoso, Células en anillo de sello, Células claras.

1.3.4. Carcinoma de células grandes

Variantes: Carcinoma neuroendocrino de células grandes (con el subtipo Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado), Carcinoma basaloide, Carcinoma con patrón linfopiteliomatoso, Carcinoma de células claras, Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide.

1.3.5. Carcinoma adenoescamoso**1.3.6. Carcinomas con elementos pleomórficos, sarcomatoides o sarcomatosos**

Carcinomas con células en huso y/o gigantes (y sus subtipos: Carcinoma pleomórfico, Carcinoma de células en huso, Carcinoma de células gigantes)

Carcinosarcoma

Blastoma (blastoma pulmonar)

1.3.7. Tumor carcinoide

Variantes: Carcinoide típico, Carcinoide atípico

1.3.8. Carcinomas de tipo de glándulas salivales

Variantes: Carcinoma mucoepidermoide, Carcinoma adenoideo quístico, Otros.

1.3.9. Carcinomas no clasificados

En la práctica se agrupa al carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes bajo la categoría de “cáncer de pulmón de células no pequeñas”, en oposición al carcinoma de células pequeñas.

El informe de Anatomía Patológica de la pieza quirúrgica debe hacerse de forma estandarizada (ver más abajo), lo que ayuda a evitar omisiones, inconsistencias y confusiones en los reportes. La disección de ganglios mediastinales debe incluir al menos 6 ganglios linfáticos de diferentes grupos, debidamente clasificados en frascos independientes.

La clasificación por grados de diferenciación histo-patológica se hará de la forma siguiente:

GX	No puede evaluarse el grado de diferenciación
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobrementemente diferenciado
G4	Indiferenciado

Clasificación particular del carcinoma de células pequeñas

Enfermedad muy limitada (EML): subgrupo dentro de la categoría de “enfermedad limitada”, en que el tumor se presenta como un nódulo pulmonar solitario (estadío TNM I o II). Recomendamos la resección quirúrgica como tratamiento complementario (precedida y seguida por quimioterapia, que es el tratamiento principal), por la posibilidad de control prolongado o algunas curaciones.

Enfermedad limitada (EL): 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; creemos debe excluirse. Incluye las etapas I, II, IIIA y parte de la IIIB, y el tratamiento es con radio y quimioterapia.

Enfermedad extendida (EE): la neoplasia se extiende más allá de los límites señalados para “enfermedad limitada” (etapas IIIB y IV)

INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (pieza quirúrgica)

TUMOR

Localización anatómica: _____

Bronquio principal, Bronquio lobar (LSD, LM, LID, LSI, LII)
Parénquima (LSD, LM, LID, LSI, LII)

Borde de sección bronquial a ____ mm del borde distal del tumor

(Medir en S.Operaciones antes de fijar. Si borde de sección invadido = 0 mm)

Tamaño _____ (mm)

Histología _____

Variedad: _____

Grado de diferenciación: ____ (0.Gx 1.G1 2.G2 3.G3 4.G4 (según región < diferenciada)

Invasión pleural ____ (0.No 1.Si)

Invasión vascular ____ (0.No 1.Si)

Invasión perineural ____ (0.No 1.Si)

Invasión de ganglio linfático vecino ____ (0.No 1.Si) (invasión directa por el tumor)

Reacción plasmolinfocitaria peritumoral ____

(1.Neta y continua 2.Ausente o parcialmente desarrollada)

Respuesta del tumor a RT ____

(0.Ninguna 1.Pobre 2.Mediana 3.Grande 4. Desaparición total)

Características del pulmón no tumoral: _____

P.ej: normal, neumonitis obstructiva, atelectasia, cambios enfisematosos, fibrosis intersticial

GANGLIOS LINFATICOS

	GANGLIOS	Número AP (año – número)	Número ganglios disecados	Número ganglios positivos
N2	Grupo 1 (mediast.altos)			
	Grupo 2 (paratraq. sup)			
	Grupo 3 (pretraqueales)			
	Grupo 4 (paratraq. inf)			
	Grupo 5 (subaórticos)			
	Grupo 6 (paraaórticos)			
	Grupo 7 (subcarinales)			
	Grupo 8 (paraesofágicos)			

N1

Grupo 9 (lig.pulmonar)			
Grupo 10 (hilio pulmonar)			
Grupo 11 (interlobares)			
Grupo 12 (lobares)			
Grupo 13 (segmentarios)			
Grupo 14 (sub-segmentarios)			

METASTASIS

No se detectaron metástasis distantes intratorácicas

Sí (especificar) _____

Patólogo Dr(a): _____

Fecha de Informe A.P: ___/___/___ (dd/mm/aa)

Anexo # 3. Cirugía

La cirugía es el tratamiento más efectivo del cáncer de pulmón, al extremo de que el concepto de curabilidad está estrechamente ligado a los criterios de operabilidad y reseccabilidad, que se deben analizar en detalle en cada paciente antes de decidir el tratamiento quirúrgico.

Puede ser en forma convencional (abierta) o por mínimo acceso, siempre que se cumplan las indicaciones a tal efecto.

Debe valorarse bien el empleo de la VATS (cirugía torácica videoasistida). Su empleo debe estar dado por los beneficios y ventajas de este proceder teniendo en cuenta las contraindicaciones actuales y desventajas .

Debe realizarse en centros especializados ,con el equipamiento necesario y con el personal debidamente entrenado.

Deben cumplirse los mismos principios oncológicos de la cirugía del cáncer pulmonar

Tipo de cirugía según su objetivo

- Con intención curativa
- Con intención paliativa (del dolor, hemorragia, o infección).

Técnicas quirúrgicas

Se considera como operación oncológicamente completa para el cáncer de pulmón:

- la exéresis de todo el tumor macroscópicamente identificable (por lobectomía o neumonectomía, preferentemente)
- con bordes de sección microscópicamente libres de tumor (biopsia por congelación)
- con vaciamiento ganglionar regional reglado (grupos 1 al 10) (o al menos "mapeado" ganglionar si existe riesgo quirúrgico mayor).

Se dispone del siguiente arsenal de técnicas quirúrgicas, en el que las resecciones ampliadas y funcionales deben ser ejecutadas por equipos de gran experiencia:

A) Resecciones clásicas

1. Limitadas (resección en cuña, segmentectomía): indicadas para casos con enfermedad en etapa I, en pacientes de alto riesgo quirúrgico.
2. Lobectomía: indicada para los casos con enfermedad en etapas I ó II. Puede realizarse lobectomía con resección atípica o segmentaria adicional, en casos con tumores en etapas I ó II que afectan el lóbulo vecino a nivel de la cisura.
3. Bilobectomía: recomendada en los casos con cáncer de pulmón en etapas I ó II, con afectación de dos lóbulos a nivel de la cisura, en el pulmón derecho.
4. Neumonectomía: se indica en los casos con enfermedad en etapa II, con afectación de tres lóbulos (pulmón derecho) o dos (pulmón izquierdo) en la cisura; en etapas III (en el III-B su indicación resulta excepcional).

B) Resecciones ampliadas

Están indicadas en pacientes muy bien seleccionados. No se hacen en general en el carcinoma de células pequeñas. Pueden clasificarse en dos grandes grupos:

I. Periféricas (pared)

- Pleuro-exéresis: recomendadas en T2 con adherencias inflamatorias a pleura parietal y en T3 que afecte pleura parietal (aunque hay mejor margen oncológico con costo-pleuro-exéresis).
- Costo-pleuro-exéresis: en T3 con afección de pleura parietal o costillas.
- Resección diafragmática

II. Centrales (mediastino)

- Vaciamiento ganglionar mediastinal (aunque en general es parte del proceder reglado).
- Resección de carina (neumonectomía en manguito)
- Resección adicional de porciones de: vasos mediastinales (arteria o vena pulmonar, aorta, cava superior), aurícula, pericardio, nervios (frénico, recurrente), esófago.

C) Resecciones funcionales.

Su indicación deberá ser muy bien estudiada, por su mayor complejidad y morbi-mortalidad. Pueden ser: broncoplastias o vasculoplastias, y cualquiera de las dos puede a su vez ser realizada de forma circular (en manguito) o en cuña.

Linfadenectomía mediastinal

Debe hacerse regularmente el vaciamiento (o al menos muestreo) de ganglios mediastinales, como complemento de la resección pulmonar, debido a que es la única forma de garantizar la perfecta evaluación de la categoría N (fundamental para el estadiamiento, el tratamiento adyuvante y el pronóstico). El vaciamiento reglado puede ser de valor terapéutico al disminuir las recaídas regionales y tal vez en algunos casos mejorar la sobrevida.

Lado derecho del mediastino

1. Compartimiento mediastínico superior

Límites del campo a disecar: arteria subclavia derecha, nervio recurrente derecho, esófago, cava superior, vena ácigos y nervio frénico. Grupos ganglionares: 1,2,3,4 (y resecar grupo 10 superior).

2. Compartimiento mediastínico inferior

Límites del campo a disecar: carina y bronquio principal derecho, esófago, pericardio, borde inferior del ligamento pulmonar. Grupos ganglionares: 7,8,9 (y reseca grupo 10 inferior).

Lado izquierdo del mediastino

1. Compartimiento mediastínico superior

Límites del campo a disecar: arteria subclavia izquierda, nervio frénico izquierdo, esófago, arteria pulmonar y bronquio principal izquierdo. Ganglios: 1,2,3,4,5,6 (y porción superior del grupo 10).

2. Compartimiento mediastínico inferior

Límites del campo a disecar: carina y bronquio principal izquierdo, pericardio, aorta descendente, borde inferior del ligamento pulmonar. Ganglios 7,8,9 (y reseca porción inferior del grupo 10).

Criterios de Operabilidad, reseabilidad y curabilidad

Operabilidad: capacidad del paciente de soportar o no el acto quirúrgico-anestesiológico. Depende de que la evaluación funcional respiratoria (ver debajo), cardiovascular, renal, etc, y de capacidad funcional general, no eleven de manera prohibitiva el riesgo para una cirugía torácica mayor. No tiene relación, con la reseabilidad. Caso particular: negativa del paciente a operarse.

Criterios de inoperabilidad

a) Criterios absolutos:

1. Insuficiencia ventilatoria severa (pruebas funcionales, valoración clínica).
2. Afección cardiovascular que contraindique una cirugía mayor.
3. Insuficiencia renal o hepática avanzadas.
4. Capacidad funcional muy reducida (Índice de Karnofski < 60%).

b) Criterios relativos:

1. Edad avanzada.
2. Cualquiera de los parámetros de la categoría anterior, en grados menores.

Reseabilidad: capacidad técnica de extirpar totalmente el tumor. Un tumor puede ser irreseable por invasión **central** (mediastinal) o **periférica** (pared torácica). La invasión parietal es generalmente extirpable, excepto algunos casos de invasión vertebral extensa.

Curabilidad: posibilidad de que las características de la enfermedad en un paciente dado permitan que el tratamiento tenga un potencial curativo. En general se consideran incurables a los pacientes en etapas IIIB y IV.

Criterios de incurabilidad

a) Criterios absolutos de incurabilidad:

1. Etapa IV (con excepción de algunas metástasis únicas).
2. Existencia de otro cáncer en etapa no curable.
3. Síndrome mediastinal: invasión tumoral directa, N2 masivo ("mediastino congelado ganglionar")
4. Adenopatías mediastinales contralaterales, o supraclaviculares homo o contralaterales (N3).
5. Derrame pleural maligno.

b) Criterios relativos de incurabilidad

1. Histología: carcinoma de células pequeñas.

2. Clasificación T: tumor en la carina o toma del mediastino (T4 central), o de la columna vertebral (T4 periférico).
3. Tumor en ambos bronquios principales (bilateral).
4. Clasificación N: ganglios mediastinales homolaterales positivos (N2).
5. Clasificación M: metástasis a distancia únicas (M1 solitario)..

Anexo # 4. Evaluación de la Función Ventilatoria y Cardiovascular

Los pacientes que van a ser operados deben ser evaluados de forma integral, en particular su función ventilatoria, pero también cardiovascular. Esta evaluación es parte de la determinación de criterios de operabilidad y de reseccabilidad.

Criterios espirométricos que sugieren inoperabilidad:

Tipo de resección	CVF (% de lo predicho)	VEF1seg	FEF 25-75%	VVM (% de lo predicho)
Neumectomía	< 50 %	< 2 L	< 1.6 L	< 55 %
Lobectomía	< 40 %	< 1 L *	< 0.6 L	< 40 %
Segmentectomía Resección en cuña	< 30 %	< 0.6 L	< 0.6 L	< 35%

* Se acepta hasta un mínimo de 0.8 L, en pacientes seleccionados

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.

Otros criterios preoperatorios para resección pulmonar:

Función	Prueba	Paciente de riesgo	Riesgo prohibitivo
Mecánica dinámica	VEF _{1seg} postoperatorio predicho CVF preoperatoria VVM	< 1 L /seg < 2 L / seg < 55 %	< 0.8 L /seg < 1.5 L / seg < 35 %
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

En los pacientes con parámetros limítrofes es valioso realizar una gammagrafía de ventilación / perfusión. Por otra parte, el desarrollo reciente del tratamiento de la insuficiencia ventilatoria en pacientes con enfisema, mediante cirugía reductora de volumen, nos hace pensar que en pacientes con bulas en lóbulos superiores, y tumores que asientan en dichos

lóbulos, una lobectomía superior sería factible aún en casos con gran deterioro de la función ventilatoria.

Pruebas Prácticas de Ejercicio

Son pruebas de fácil realización, que no requieren equipamiento, y que sin embargo se relacionan muy bien con las pruebas de función ventilatoria y cardiovascular, y con el pronóstico de complicaciones perioperatorias. Se puede tomar la decisión de operar, respaldados por estas pruebas, aún en casos con espirometría dudosa o prohibitiva (valores limítrofes, mala cooperación del paciente).

1. **Prueba de marcha:** satisfactoria si el paciente camina más de 300 metros en 6 minutos.
2. **Prueba de escaleras:** satisfactoria si el paciente sube a velocidad normal y sin detenerse más de 44 escalones (generalmente más de dos tramos de escaleras).

También tiene valor la observación directa del paciente: si en reposo utiliza los músculos accesorios de la respiración, tiene retracción intercostal o aleteo nasal, su función respiratoria se mantiene sólo gracias a sus reservas, y una resección pulmonar lo dejará insuficiente respiratorio. La buena movilidad diafragmática durante una fluoroscopia sugiere una buena ventilación.

Cálculo de función ventilatoria post-resección

Es importante determinar el pronóstico de función ventilatoria postoperatoria, para precisar si la función residual será o no compatible con la vida. Esto se puede hacer por diversas fórmulas, a partir de los resultados espirométricos, en particular el valor de VEF_{1s} , que es el parámetro individual más fiable.

Existen varias fórmulas para calcular la función post-resección pulmonar, sobre todo en lobectomías. En las neumonectomías, desde el punto de vista práctico puede considerarse que la neumonectomía derecha provoca una pérdida del 55% respecto al VEF_{1s} preoperatorio, y la neumonectomía izquierda un 45%.

Método 1: Cálculo de VEF_{1s} postoperatorio

$$1ro. \text{ Pérdida de función prevista} = VEF_{1s} \text{ preop.} \times \frac{\# \text{ segmentos a resear}}{\# \text{ total de segmentos ambos pulmones}}$$

$$2do. VEF_{1s} \text{ postoperatorio} = VEF_{1s} \text{ preop.} - \text{Pérdida de función prevista}$$

Método 2: Cálculo de VEF_{1s} o CVF postoperatorio (Juhl y Frost, modificado por Zeiher y cols)

$$ppoVEF_{1s} = (VEF_{1s} \text{ preop.} \times (1 - 0.0526 \times S)) + 250$$

$$ppoCVF = (CVF \text{ preop.} \times (1 - 0.0526 \times S)) + 250$$

S: número de segmentos a resear
ppo: predicción postoperatoria

En ambos métodos se considera un total de 19 segmentos, aunque anatómicamente sea uno menos:

Pulmón derecho 10 (LSD 3, LM 2, LID 5) Pulmón izquierdo 9 (LSI 4, LII 5)

Anexo # 5. Radiaciones Ionizantes

La radioterapia puede emplearse de tres formas: radical o con intención curativa “per se”, como parte de un tratamiento combinado, o para la paliación sintomática.

Las complicaciones más comunes son: esofagitis, generalmente de intensidad discreta a moderada; dermatitis; tos seca persistente, secreciones bronquiales viscosas; otras complicaciones más tardías y graves, pero menos frecuentes (neumonitis radiógena, fibrosis pulmonar, carditis, pericarditis constrictiva, estenosis esofágica).

Proceso de planificación del tratamiento

- | | |
|--------------------------------------|---|
| Consulta clínica | <ul style="list-style-type: none">• Revisar elementos disponibles y decidir el tratamiento.• Prescribir la dosis y sugerir técnica.• Solicitar TAC para planificar.• En Rx PA señalar límites superior e inferior para los cortes del TAC (correlacionar con referencias óseas e incluir volumen mayor al irradiar). |
| TAC para la planificación | <ul style="list-style-type: none">• Paciente en decúbito supino con brazos levantados sobre la cabeza.• Colocar gantry del tomógrafo a 0 grado.• Tomar una vista coronal, y sobre el display determinar margen superior e inferior a ser cortados en el scanner.• Realizar cortes transversales a nivel de los márgenes antes señalados para verificar que no haya tumor en los mismos.• Realizar cortes cada 2 cm. |
| Definición del volumen blanco | <ul style="list-style-type: none">• Marcar sobre corte coronal límites superior e inferior del volumen blanco.• Seleccionar el corte de planificación (equidistante de dichos límites).• Dibujar el volumen blanco sobre el corte de planificación, considerando todos los cortes del TAC.• Enviar información al físico para el cálculo de la distribución de dosis. |

I) Radioterapia como único tratamiento (“radical”)

En algunos casos (etapas I o II) la RT puede emplearse sola, en dosis totales o “radicales”: cuando el paciente se niega a operarse, o cuando existen criterios de inoperabilidad (ver). El término “radical” se refiere a que se administra una dosis completa, será el único tratamiento, y en teoría podría erradicar todo vestigio de tumor (aunque éste es raro).

Planificación

1. **Energía:** cobaltoterapia, o fotones de hasta 25 MeV.
2. **Volúmenes de irradiación:**
 - Tumor primario, con margen de seguridad de 2 cm alrededor de toda lesión visible.
 - Hilio homolateral.
 - Mediastino: desde 4 cm por debajo de la carina hacia arriba. En tumor situado en el lóbulo inferior, el borde inferior del campo mediastinal llegará hasta el diafragma. Lateralmente

deben darse 2 cm de margen por fuera del borde de la silueta del mediastino homolateral, y 1 cm por fuera del contralateral.

- Fosa supraclavicular homolateral: si tumor primario en lóbulo superior o ganglios mediastinales positivos.

- Pleura y pared torácica vecina al tumor: en algunos casos es necesaria su inclusión.

Si un lóbulo o pulmón entero está atelectásico, con un campo pequeño se irradiará la región bronquial ocluída con dosis blanco de 30 Gy. Luego de reabierto el bronquio y definirse el área tumoral real, se hará la planificación definitiva.

3. **Organos críticos** (limitantes de la dosis): parénquima pulmonar sano, corazón, médula espinal (debe recibir menos de 45 Gy), esófago.

4. **Dosis, fraccionamiento**: se aplicará una dosis al volumen blanco clínico de 55 a 65 Gy, mediante fraccionamiento convencional. Fraccionamiento (dosis diaria): 150 a 200 cGy diarios, de lunes a viernes (7.5 a 10 Gy / semana). Tiempo: 5 semanas. Curso: continuo.

5. **Disposición de los campos de tratamiento**: conjugar dosis máxima en el tumor y menor dosis posible en órganos críticos mediante la combinación de campos de irradiación:

- comenzar con dos campos paralelos contrapuestos (anteroposteriores), aplicando un máximo de 45 Gy a todo el volumen antes señalado;

- continuar con un refuerzo de 15 a 20 Gy sobre el tumor primario y ganglios afectados, mediante alguna de las técnicas siguientes:

- a) Campos contrapuestos anteroposteriores con bloqueo de la médula espinal.

- b) Un campo anterior y otro oblicuo.

- c) Técnica de tres campos: campo anterior con filtro en cuña de 15 °, otro posterior oblicuo con filtro de 45 °, y uno lateral a 90 ° con peso del 50 % para evitar dosis excesiva al pulmón contralateral.

II) Radioterapia adyuvante a la Cirugía

1. Radioterapia preoperatoria

Puede aumentar la reseccabilidad y el control local, sin mejorar la sobrevida. Se reservará para algunos pacientes bien seleccionados (ver debajo), aplicando 30 Gy en 10 fracciones, o 40 a 50 Gy en fraccionamiento convencional.

Indicaciones de la radioterapia preoperatoria:

1. Tumores del vértice pulmonar.

2. Tumores localmente extensos que afectan a la pared torácica.

3. Tumores de reseccabilidad dudosa (p.ej. grandes tumores hiliares), en que la RT sola o asociada a QT pueden permitir “rescatar” al paciente y operarlo.

El caso particular del tumor de Pancoast cumple a la vez los primeros dos parámetros. Debe operarse no antes de las 2 semanas luego del fin de la RT (para evitar la hiperemia radiógena) ni luego de las 4 semanas (en que ya comienza la recuperación del tumor y la fibrosis radiógena).

2. Radioterapia transoperatoria

Es de valor, en casos seleccionados, la braquiterapia con implantes de I^{125} o Ir^{192} .

Indicaciones de la braquiterapia:

1. Tratamiento paliativo de tumores irresecables.

2. Prevención de recaídas en casos reseccados con margen insuficiente.

3. Radioterapia postoperatoria

Permite erradicar microfocos residuales del tumor (p.ej. en bordes de sección bronquial, o cuando existía invasión de estructuras parietales o mediastinales), y esterilizar los ganglios regionales tumorales (N2 o incluso N3). Logra reducir las recaídas locales, pero no mejora la sobrevida. Se emplean 45-50 Gy en 4-5 semanas.

Indicaciones de la radioterapia postoperatoria:

1. Pacientes operados con ganglios hiliares o mediastinales positivos.
2. Tumor residual en borde de sección bronquial, mediastino o pared torácica.

III) Radioterapia paliativa

Se emplearán esquemas hipofraccionados, para paliar rápidamente los síntomas que afectan la calidad de vida.

Indicaciones de la radioterapia paliativa

1. Alivio sintomático: tos, hemoptisis, disnea, obstrucción y dolor. El derrame pleural no mejora, y raramente lo hace el dolor pleurítico o de tipo neurológico periférico.
2. Síndrome de vena cava superior: el pronóstico es muy malo, y la dosis a emplear no debe rebasar la equivalente a 40 Gy con fraccionamiento convencional; puede asociarse a QT.

Técnica en la radioterapia paliativa

1. Cuando un pronóstico pobre no hace recomendable una RT con dosis completa, pero el estado general es bueno y no hay metástasis, se tratará un volumen similar al necesario para tratamiento con intención curativa, con esquema hipofraccionado: 5 fracciones de 400 cGy.
2. Cuando el mal estado general, lo avanzado de la enfermedad loco-regional o la existencia de metástasis contraindican la irradiación de todo el volumen antes propuesto, se irradiará solamente el área sintomática, con esquemas hipofraccionados.

Consideraciones sobre algunos sitios metastásicos a irradiar con intención paliativa

1. Compresión de médula espinal: tratar como una urgencia oncológica; el pronóstico dependerá del compromiso neurológico inicial y la duración del cuadro antes del inicio del tratamiento. Dosis hipofraccionada; asociar esteroides.
2. Metástasis cerebral: dosis blanco total de 30 Gy, con fraccionamiento convencional.

IV) Braquiterapia intraluminal

Indicaciones de la braquiterapia:

1. Con intención curativa: pacientes con tumores tempranos con alto riesgo quirúrgico, en particular si la RT externa está contraindicada por insuficiencia respiratoria o cardiopatía severa. El tumor no debe ser mayor de 2 cm de diámetro, su componente extrabronquial no debe ser mayor de 1 cm, y debe ser accesible a una broncoscopia.
2. Con intención paliativa: para aliviar el sangramiento y/o la obstrucción bronquial y sus consecuencias (disnea, sepsis, etc).

Técnica:

Proyector de fuente para alta tasa de dosis. Fuente única de Iridium 192 (miniaturizada)

Dosis total: 30 Gy en 6 fracciones: > 0.2 Gy / minuto, con actividad de 10 Ci; se aplican 5 Gy / fracción, dos veces por semana. Equivalencia biológica (modelo alfa-beta, 10 Gy): 38 Gy en tumor, 42 Gy en tejidos sanos.

Se utilizan catéteres flexibles. Control imagenológico (TAC) que permita visualizar el tumor en su totalidad (en particular sus límites proximal y distal, en relación al bronquio).

Anexo # 6. Quimioterapia

Carcinomas de células no pequeñas

La QT ha incrementado su papel en el tratamiento del cáncer de pulmón no de células pequeñas en los últimos 20 años. Desde 1995 en que se demostró la ganancia en supervivencia y calidad de vida en pacientes con enfermedad avanzada con factores pronósticos favorables, la quimioterapia se ha ido trasladando en su utilización hacia estadios tempranos y es actualmente tratamiento estándar en adyuvancia y, en combinación con RT, en el tratamiento de la enfermedad localmente avanzada. La poli-quimioterapia con esquemas basados en sales de Platino es superior a la monoquimioterapia, pero no ha demostrado utilidad el uso de más de 2 fármacos, ni la prolongación del tratamiento por más de 4 ciclos en la adyuvancia. Los esquemas son:

- Compuestos de Platino (cis-P, carbo-P) + vinblastina o etopósido.
- Compuestos de Platino + Taxanos (paclitaxel) sólo en casos muy seleccionados.

Carcinoma de células pequeñas

La QT es el tratamiento principal, efectivo para paliar los síntomas y prolongar la supervivencia. No está demostrada la utilidad de la QT de mantenimiento, la consolidación sin resistencia cruzada, o la intensificación tardía con altas dosis. En los pacientes en que se logre respuesta completa y se espere una supervivencia prolongada puede valorarse la irradiación craneal profiláctica. Los esquemas son:

- Platino + etopósido
- ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina

Esquema de quimioterapia	Dosis	Vía de administración	Modo de administración
CDDP/VLB (ciclos cada tres semanas)			
Cisplatino	100mg/m ² /d	IV (1-2 hrs. Inf.)	D 1
Vinblastina	6mg/m ² /d (dosis máxima: 10mg)	IV (bolo)	D 1
EP (ciclos cada tres semanas)			
Cisplatino	80mg/m ² /d	IV (1-2 hrs. Inf.)	D 1
Etopósido	100mg/m ² /d	IV (1 h. Inf.)	D 1-3
CAV (ciclos cada tres semanas)			
Ciclofosfamida	750mg/m ² /d	IV (bolo)	D 1
Doxorrubicina	50mg/m ² /d	IV (bolo)	D 1
Vincristina	1,4mg/m ² /d	IV (bolo)	D 1
CDDP/Paclitaxel (ciclos cada tres semanas)			
Cisplatino	80mg/m ² /d	IV (1-2 hrs. Inf.)	D 1
Paclitaxel	175mg/m ² /d	IV (3hrs. Inf)	D 1
CBDC/VP-16 (ciclos cada tres semanas)			
Carboplatino	(AUC 5) o 350mg/m ² /d	IV (2 hrs. Inf.)	D 1
Etopósido	100mg/m ² /d	IV (1 h. Inf.)	D 1-3

Anexo # 6. Factores Pronósticos en Carcinoma de Células No Pequeñas

Los carcinomas de células pequeñas son casi siempre mortales. Los factores que afectan el pronóstico en pacientes con carcinoma de células no pequeñas, operables y resecables, son:

Factor pronóstico	Pronóstico peor si:
Tamaño del tumor	Mayor
Ganglios regionales	Positivos
Subtipo histológico	Mucinoso
Grado de diferenciación tumoral	Poco diferenciado
Invasión de vasos sanguíneos	Presente
Número de vasos sanguíneos en el tumor	Aumentado
Contenido de colágeno en el tumor	Ausente
Reacción plasmolinfocitaria peritumoral	Escasa o nula
Respuesta del tumor a RT / QT	Escasa o nula
Contenido de DNA en células tumorales	Bajo (aneuploidía)
Oncoproteína erbB-2	Presente
Gene K-ras	Mutado
Gen p53	Mutado
Pérdida de peso	> 5% del peso corporal