

PAUTAS CANCER PULMON

Dr. Osvaldo Salariato

INTRODUCCION

El cáncer de pulmón persiste como un desafío para la medicina, porque a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y en los recursos terapéuticos continúan siendo magros los resultados del tratamiento, evidenciados por las pocas curaciones en relación a la cantidad de enfermos asistidos. Ello se debe en buena parte a que en los últimos años no hubieron sensibles respuestas a los intentos de reducir la exposición a carcinógenos, y también a que no aumentó la detección del tumor en una etapa temprana, lo cual hubiera podido aumentar la curabilidad, pero sobre todo a que todavía no se cuenta con la solución apropiada para la patología que ahora nos ocupa.

En una organización sanitaria como la de nuestro país, los institutos de oncología no están proyectados hasta el momento para salir en busca de posibles personas afectadas. Los pacientes que se reciben son en su inmensa mayoría referidos con diagnóstico presuntivo o confirmado y por lo general en un momento relativamente avanzado de la evolución. Precisamente una población predominante de este tipo es la que conforma nuestra experiencia. A partir de ella y del intercambio de información con otros centros, se han elaborado las presentes normas para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer broncopulmonar

DEFINICION

A los efectos de las consideraciones que se habrán de desarrollar, se emplearán los términos cáncer pulmonar, cáncer broncopulmonar o carcinoma broncogénico, para identificar a cualquier tumor maligno de estirpe epitelial originado en el epitelio de revestimiento o glandular del árbol bronquial, quedando de este modo excluidos los tumores benignos, los mesenquimáticos, los pleurales, los metastásicos y otros que aunque comprometen a tejidos del tórax se propagan desde territorios vecinos.

FACTORES DE RIESGO

- Tabaco: Es el factor más importante, habiéndosele atribuido cerca del 70 % de los tumores de pulmón. El riesgo aumenta con el número de cigarrillos fumados y con la duración del hábito. El fumar cigarro y/o pipa también es factor de riesgo, aunque mucho menor.
- Contaminación ambiental en núcleos urbanos: Probablemente tenga cierta influencia, aunque no es posible establecerlo con certeza mediante rigurosas pruebas científicas.
- Exposiciones ocupacionales: Existe asociación entre la incidencia de cáncer pulmón y la exposición a níquel, cromo, asbesto, alquitrán, arsénico, productos radiactivos, berilio, cobre, tintas de imprenta, clorometil-metil-eter, cobalto y cloruro de vinilo.
- Por otra parte, hay evidencias epidemiológicas sobre el papel protector de la ingesta de antioxidantes, presentes en frutas y verduras.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS CARCINOMAS BRONCOPULMONARES

Carcinoma in situ

Carcinoma invasor

I Carcinoma pavimentoso

II Adenocarcinoma

1.- Broncogénico

a.- Acinar

b.- Papilar

2.- Bronquioloalveolar

III Carcinoma adenoescamoso

IV Carcinoma indiferenciado de grandes células

1.- Tumor células gigantes

2.- Tumor fusocelular (sarcomatoide)

3.- Tumor símil linfoepitelioide

4.- Otras

V Carcinoma indiferenciado a células pequeñas

1.- clásico puro

2.- Mixto células pequeñas y grandes

3.- Combinado

VI Tumores carcinoides

Centrales

1.- Típicos

2.- Atípicos

3.- Oncocíticos

Periféricos

1.- Convencionales

2.- Tumorlets

VII Tumores de las glándulas salivales

1.- Adenoideoquísticos

2.- Mucoepidermoides

3.- Otros infrecuentes

CLASIFICACION TNM CLINICA

Factor T

Significa tumor primario. La neoplasia comienza con las primeras alteraciones mutantes del epitelio bronquial, aunque no puedan ser todavía detectables con los métodos de diagnóstico de aplicación clínica corriente, tales como radiología, citología o endoscopia. De acuerdo al tamaño y/o progresión a tejidos aledaños se califica a los tumores como Tx., T0, Tis, T1, T2, T3 y T4.

Tx: Tumor primario que no puede ser evaluado, o presencia de células malignas en esputo o lavado bronquial, pero sin evidencia radiológica ni endoscópica.

T0: No hay evidencia de tumor primario

Tis: Tumor in situ

T1: Tumor de 3 cm o menos en su diámetro mayor rodeado de pulmón o pleura visceral, sin ostensible invasión más proximal que un bronquio lobular por estudio broncoscópico (por ejemplo no en bronquio primario).

T2: Tumor con cualquiera de las siguientes características de tamaño o extensión:

1. mayor de 3 cm,

2. con invasión del bronquio fuente a 2 ó más cm de la carina,

3. con invasión de la pleura visceral,

4. asociado a neumonitis obstructiva o atelectasia que, aunque se extienda a la región hiliar, no alcanza a afectar todo el pulmón.

T3: Tumor de cualquier tamaño que invade la pared (incluido el Pancoast-Tobias, siempre que no afecte el cuerpo vertebral), el diafragma, la pleura mediastinal, el pericardio, o bien tumor que afecte el bronquio fuente entre la carina y un plano transversal al eje del bronquio que pasa a 2 cm de su origen. También está comprendido en este grupo el tumor que ocasiona atelectasia o neumonitis obstructiva de todo un pulmón.

T4: Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral o carina, o bien aquél que se asocia a derrame pleural neoplásico comprobado por citología. También se incorporan a esta variedad, cuando se encuentran presentes nódulos separados en el mismo lóbulo.

Factor N

Significa ganglios regionales

Nx: Los ganglios no pueden ser evaluados

N0: Ganglios sin metástasis.

N1: Son los ganglios de la primera estación comprometidos por neoplasia: aquéllos que permanecen aún confinados dentro de la pleura visceral, es decir los peribronquiales hiliares ipsilaterales y los intrapulmonares.

N2: Se denomina de este modo al compromiso tumoral de los ganglios mediastinales del mismo lado del tumor primario, y a los inter-tráqueo-brónquicos.

N3: Son aquellos ganglios neoplásicos que se ubican en el hilio o mediastino contralateral o bien en cualquiera de las regiones supraclaviculares.

Factor M

Significa metástasis. Cuando no son detectables, se asigna la denominación de M0, en cambio su presencia se califica como M1. Se incluyen en este grupo los nódulos pulmonares separados que se encuentren en lóbulos diferentes, ipsi o contralaterales. Mx quiere decir que la presencia de metástasis no puede ser evaluada.

CLASIFICACION TNM PATOLOGICA (pTNM)

pN deriva del resultado del examen histopatológico de la pieza de resección quirúrgica en que se analizan muestras de ganglios hiliares y mediastinales que incluyan 6 ó más ganglios

GRADACION HISTOPATOLOGICA

GX: No puede valorarse el grado de diferenciación

G1: Bien diferenciado

G2: Moderadamente diferenciado

G3: Pobremente diferenciado

G4: Indiferenciado

ESTADIOS DEL CANCER DE PULMON

La combinación de los factores precedentes permite establecer etapas evolutivas, a fin de poder valorar atributos de los procedimientos diagnósticos y de los recursos terapéuticos en series homogéneas, es decir integradas por pacientes con lesiones primarias y diseminaciones equivalentes. La estadificación resultante del examen semiológico, las radiografías, las endoscopias, las biopsias percutáneas o del mediastino, etc., se denomina clínica. La resultante de la exploración operatoria y de las biopsias por congelación resultante, es la

estadificación quirúrgica. Una vez en posesión de los resultados anátomo-patológicos diferidos de las muestras y piezas operatorias extirpadas, se puede establecer la estadificación post-quirúrgica y anátomo-patológica. Quedan finalmente las estadificaciones de retratamiento y la necrósica.

La persistencia de tumor luego de una exéresis quirúrgica se denomina por la letra R. Si el residuo es microscópico se lo identifica como R1, si el tumor residual es macroscópico será R2. Por el contrario, la ausencia aparente de residuo se califica como R0. RX significa que no es posible evaluar la presencia de tumor residual.

La estadificación clínica, permite uniformar pautas generales para la indicación quirúrgica o eventual neoadyuvancia. La post-quirúrgica sirve para prescribir tratamientos complementarios tales como radioterapia o quimioterapia según la extensión comprobada de la enfermedad por su propagación local o sus metástasis regionales.

Por convención, la TNM es aplicable al carcinoma no "oat cell". A este último corresponde asignarle una de las dos siguientes clasificaciones:

- a) Enfermedad diseminada y
- b) Enfermedad circunscripta al tórax.

En este último caso, cuando se programa incluir a la cirugía en el plan terapéutico, debe aplicarse la estadificación convencional

ESTADIOS DEL CANCER DE PULMON NO PEQUEÑAS CELULAS

Carcinoma oculto	Tx	N0	M0
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T1	N1	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Estadio IIIB	cualquier T	N3	M0
	T4	cualquier N	M0
Estadio IV	cualquier T	cualquier N	M1

RESUMEN DE ESTADIFICACION Ca. PULMON NO INDIFERENCIADO A PEQUEÑAS CELULAS

TX	Citología positiva
T1	< ó = 3 cm.
T2	> 3 cm., bronquio fuente > ó = 2 cm. de carina, invasión de pleura visceral, atelectasia parcial.
T3	Pared torácica, diafragma, pericardio, pleura mediastinal, bronquio fuente 2 cm. de carina , surco superior.
T4	Mediastino, corazón, grandes vasos, carina, tráquea, esófago, vértebra, nódulos separados en el mismo lóbulo, derrame pleural maligno
N1	Peribronquial hilar homolateral
N2	Mediastinal ipsilateral, subcarinal
N3	Contralateral, mediastinal o hilar, o bien supraclavicular
M1	Incluye nódulos separados en diferente lóbulo

DIAGNOSTICO

Procedimientos

- 1) En pacientes sin síntomas de enfermedad respiratoria: se propone el examen en salud aparente de los individuos de alto riesgo por su edad, hábito tabáquico, medio urbano y/o actividad laboral; éste consiste en examen clínico, citodiagnóstico de esputos y radiografía de tórax. Por lo general, lo realizan los médicos por su propia iniciativa a su cartera de pacientes o a aquellas personas que lo solicitan especialmente. No suelen encararse campañas de catastro en masa para detectar cáncer de pulmón, como se hizo hace años para tuberculosis, aunque sería deseable poder obtener los recursos para financiar posible detección temprana en grupos seleccionados de población por su alto riesgo.
- 2) En pacientes con síntomas de enfermedad broncopulmonar y evidencia clínica de neumopatía infecciosa, con imágenes en la radiografía simple que podrían sugerir enfermedad neoplásica, se propone la institución de terapéutica antibiótica, pero también estudios humorales rutinarios, bacteriología de esputos y eventual broncoscopia con sus estudios complementarios. Si la secuencia radiográfica evidencia retroceso de la neumopatía hasta su desaparición total, y la favorable evolución ya no induce a sospechar neoplasia, se aleja la posibilidad de que se trate de un cáncer. De no evidenciarse un retroceso significativo, el paciente debe ser estudiado como se establece para el grupo siguiente.
- 3) En pacientes con síntomas de enfermedad pulmonar o sin ellos, pero con imagen radiográfica compatible con neoplasia se procede de la siguiente manera: El examen clínico buscará poner en evidencia signos sugestivos de propagación tumoral o metástasis. Los exámenes complementarios iniciales comprenden: par radiográfico, estudio humoral y broncoscopia. Las radiografías
 1. simples de frente y de perfil permiten delimitar la topografía y la morfología de la lesión. así como la presencia de derrame pleural, compromiso del mediastino o alteraciones costales.
 2. Se pueden agregar al par, otras radiografías en posiciones especiales, tales como hiperlordosis u oblicuas, de acuerdo a la localización de la lesión.
 3. La tomografía axial computada (TAC), preferiblemente helicoidal, es el método de diagnóstico por imágenes mas preciso entre los recursos con que se cuenta. Permite establecer con bastante precisión los límites de la enfermedad primaria, objetivar la existencia de lesiones satélites o de procesos asociados, y poner en evidencia compromiso mediastinal o invasión parietal. Debe solicitarse al radiólogo que asocie a

los cortes torácicos otros que incidan sobre el hígado y las glándulas suprarrenales, porque esos órganos suelen ser asiento de metástasis. La resonancia nuclear magnética tiene especial indicación para los tumores hiliares o las adenomegalias vecinas al hilio en que se quiere establecer la relación con los vasos y no puede inyectarse contraste yodado para TAC debido a alergia. También tiene utilidad en los tumores de vértice conocidos como Pancoast-Tobias, y en las neoplasias periféricas, por la fidelidad del método para objetivar eventual invasión parietal y la extensión de este compromiso. La ecografía se solicita cuando quiere establecerse diagnóstico diferencial entre imágenes tomográficas que pueden corresponder tanto a derrame pleural laminar como a engrosamiento pleural sin colección de fluido. La citología de esputos debe realizarse en forma seriada durante tres días consecutivos. En tumores hiliares puede obtenerse una positividad de 80 %. Su negatividad no excluye cáncer. Si la sospecha de cáncer es firme, es preferible omitir el estudio de esputos y procederse inicialmente a realizar broncoscopia. Ella es indispensable en todos los casos de sospecha: podrán hallarse signos directos o indirectos de la lesión, obtenerse información para estadificar y para establecer la operabilidad y, en este último caso, predecir con mucha probabilidad la táctica quirúrgica. Cuando no hay evidencia endoscópica de tumor porque la lesión es extrahiliar y además el lavado, el escobillado y eventuales biopsias transbronquiales no brindan diagnóstico, aún puede obtenerse por citodiagnóstico de una muestra de esputos emitida 48 horas después de la broncoscopia. Las biopsias percutáneas permiten obtener material del pulmón, de la pleura o de la pared torácica. La punción-biopsia pulmonar con aguja ultrafina, realizada bajo pantalla intensificadora de imágenes, o mejor aún controlando la posición del instrumento mediante TAC, provoca complicaciones en pocos casos; ellas son hemoptisis y hemo o neumotórax, pero su magnitud no suele ser importante, tan es así que por lo general se superan en forma espontánea o con maniobras quirúrgicas menores. Consideramos que este procedimiento biopsico tiene su mejor indicación para aquellas formaciones intratorácicas que no han podido diagnosticarse con los estudios antes mencionados y si los pacientes portadores no pueden someterse a toracotomía por edad avanzada, por alteraciones orgánicas o por insuficiencia respiratoria concomitantes que contraindiquen la intervención. Es discutible que en casos de neumopatías que de cualquier modo corresponde operar, sea imprescindible la punción biopsia. El mejor argumento a favor es que los diagnósticos de carcinoma microcítico y linfomas pulmonares no han de operarse aunque se presuman técnicamente resecables. Los procedimientos quirúrgicos para obtener muestras ganglionares del mediastino son la mediastinoscopia y las mediastinotomías. En el caso del cáncer de pulmón tienen aplicación para establecer si adenomegalias del mediastino superior visceral y prevascular evidentes en la TAC son metastásicas. Es muy aceptada la conducta de realizar mediastinoscopia en forma sistemática, porque la presencia de metástasis ganglionares homolaterales significa peor pronóstico; la sobrevida postoperatoria podría aumentar si se prescribiera neoadyuvancia y esta conducta se fundamenta mejor contando con la confirmación histológica de N2. En el Instituto no se practican mediastinoscopias en forma rutinaria. Se reserva su indicación para las adenomegalias paratraqueales contralaterales, es decir N3, porque si se demostrara su compromiso tumoral se habrá establecido Estadio IIIB, calificativo cuyas implicancias terapéuticas se analizarán luego. Las adenomagalias homolaterales de gran tamaño se asumen como metastásicas y las de dimensiones menores se resecan durante el acto operatorio.

Signos endoscópicos

- a) Los signos directos de cáncer tienen en común el reemplazo de la mucosa normal del bronquio por tejido neoplásico: son los procesos vegetantes y los infiltrativos, a veces asociados.
- b) Los signos indirectos sugestivos de cáncer son evidencias presuntivas de procesos expansivos en la vecindad de la tráquea o de los bronquios: inmovilidad respiratoria, ausencia de latidos transmitidos, reducción de la luz tráqueo-bronquial por compresión extrínseca inmóvil, ensanchamiento de uno o varios espolones bronquiales lobulares o segmentarios, estenosis fija infundibular o anular de un bronquio, dislocación de la posición normal de ramas bronquiales. También es signo de valor diagnóstico la parálisis hemilaríngea (generalmente izquierda) por compromiso recurrencial.

Pautas endoscópicas para la estadificación

Un proceso vegetante o infiltrativo en bronquio segmentario o ramas más distales, sin otra evidencia endoscópica de patología, es T1. Un proceso vegetante o infiltrativo en bronquio fuente a menos de 2 cm de la carina inter-tráqueo-bronquial, es T3; a más de 2 cm o en bronquios lobulares es T2, excepto que hubiera atelectasia de todo el pulmón (T3). Invasión de tráquea, es T4. Carina ancha y fija o compresión extrínseca inmóvil de la tráquea suelen significar adenopatías metastásicas en el mediastino o progresión mediastinal del cáncer pulmonar.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

CRITERIOS DE OPERABILIDAD - ELECCION DE LA TACTICA QUIRURGICA

Criterios nosológicos para cirugía de resección

a) Cirugía radical típica

Tiene aplicación cuando la enfermedad neoplásica se encuentra circunscrita al pulmón, lo que equivale a ausencia de progresión locorregional o metastásica. Para lobectomía se requiere la indemnidad de un trayecto no menor de 2 cm. distal al ostium de origen del bronquio lobular. Para neumonectomía se requiere falta de compromiso de un tramo de por lo menos 2 cm. del bronquio fuente.

Aunque no hubieran adenomegalias ostensibles, a la exéresis del lóbulo o del pulmón se agrega:

- a) muestreo ganglionar, que significa la obtención de uno o algunos ganglios de cada grupo mediastinal para la ulterior estadificación basada en los resultados del estudio histológico diferido; o bien
- b) vaciamiento de todos los ganglios del mediastino homolateral junto al tejido celular que los rodea cuyo objetivo es también la estadificación, ya que aún no está establecido si este procedimiento complementario de la extirpación pulmonar tiene valor terapéutico.

De haber adenomegalias paratraqueales homolaterales ya previamente conocidas por TAC (estadio IIIa por N2), el caso es aún quirúrgico; la intervención consiste en extirpar el pulmón y todos los ganglios regionales comprometidos. Es muy aceptada, como ya se ha dicho, la prescripción de neoadyuvancia para estos casos, requiriendo muchos centros de la confirmación por biopsia mediastinal, ya que se ha demostrado que adenomegalia no es sinónimo de invasión metastásica, y que hay también ganglios pequeños con metástasis. Si en cambio hubiera adenopatías contralaterales metastásicas certificadas (Estadio IIIB por N3), se excluye el caso de entre las opciones de la cirugía con pretensiones curativas.

b) Cirugía radical ampliada

La invasión de pleura parietal, pericardio, diafragma o pared torácica, permite en casos seleccionados practicar exéresis pulmonares que incorporen a la pieza operatoria las

estructuras comprometidas por propagación, pudiéndose esperar resultados satisfactorios en términos de supervivencia si la resección se ha practicado a través de tejidos indemnes. La proximidad a las apófisis transversas de las vértebras del borde interno de un tumor que invade el esqueleto costal, debe tenerse en cuenta para dejar un margen de seguridad suficiente de tejido no comprometido por la neoplasia, porque de otro modo son mucho más probables las recidivas.

c) Cirugía radical con procedimientos tráqueo-broncoplásticos

No pueden establecerse pautas generales. Cada caso ha de merecer un análisis particular, tanto si se considera aplicable la neumonectomía con resección de carina y reimplante, como si se plantea la opción de broncoplastias para exéresis económicas debidas a suficiencia respiratoria límite.

d) Cirugía paliativa

En casos de neoplasias complicadas puede optarse por indicar una resección aunque ella no fuera radical, para relevar al paciente del cuadro generado por eventuales neumotórax, supuración, hemorragia, dolor terebrante, etc.

CRITERIOS FUNCIONALES PARA CIRUGÍA DE RESECCIÓN EN PACIENTES PRESUMIBLEMENTE OPERABLES

Procedimientos para evaluar la función respiratoria

a) VENTILOMETRÍA

- Espiograma de espiración única, mediante vitalógrafo mecánico o sensor electrónico de flujo con registro computarizado. Se determina capacidad vital forzada (CVF), volumen espirado en el primer segundo de la espiración (VEF_1), la proporción de este último respecto de la primera ($VEF_1/CVF \times 100$) y el flujo medio forzado o el flujo espiratorio forzado (FMF o FEF). El sensor electrónico permite además trazar la curva de flujo-volumen que no es imprescindible para valoración previa a tratamiento del cáncer pulmonar.
- Trazado ventilométrico con tambor. Agrega a las determinaciones del vitalógrafo mecánico, la posibilidad de medir consumo de oxígeno y capacidad respiratoria máxima (CRM). La ventiloergometría permite conocer la tolerancia un esfuerzo máximo midiendo la ventilación minuto (VE) y el consumo de O_2 (VO_2)
- Trazado ventilométrico de ambos pulmones por separado con ventilómetro de dos tambores. Se denomina broncoespirometría. Su empleo se ha reducido al ser reemplazado con ventaja por procedimientos de medicina nuclear que se mencionarán a continuación.

b) CENTELLOGRAFIA INHALATORIA.

Se emplean aerosoles marcados con Tc^{99} o bien gases radiactivos como el Xe^{132} . Permite establecer la distribución regional del aire inhalado, así como medir la proporción del volumen global que corresponde a cada uno de los pulmones. Ha reemplazado a la broncoespirometría, que resulta mas dificultosa porque requiere la instalación de un tubo oro-tráqueo-bronquial de doble luz.

Procedimientos para la evaluación del sistema circulatorio pulmonar para la hematosis

a)-CENTELLOGRAFIA DE PERFUSION

Permite objetivar en forma gráfica la distribución del lecho capilar pulmonar y establecer en qué proporción contribuye cada pulmón a la hematosis.

b)-MEDICION DE GASES EN SANGRE

c)-ESTUDIO DE LA DIFUSION ALVEOLO-CAPILAR DE LOS GASES MEDIANTE CENTELLOGRAFIA

Consiste en inyectar en el torrente circulatorio sustancias que difunden a través de la membrana alvéolo-capilar desde el compartimiento vascular al aéreo. Por lo general se emplea solución de Xe ¹³³.

PAUTAS VENTILOMETRICAS PARA TRATAMIENTO QUIRURGICO RADICAL - VALORES PREDICTIVOS

A. PARA NEUMONECTOMIA

VEF₁ mayor de 2000 cc., FEF mayor de 1600 cc/seg., VEF₁/CVFx100 > 50, CRM > 50 % del teórico normal, Pa O₂ > 50 mm. Hg. en sangre arterial. CV > 60 % del teórico.

B. PARA LOBECTOMIA

VEF₁ > 1500 cc., FEF > 1000 cc/seg.. Gasometría igual que para neumonectomía. CV 50%

C. Todo paciente que no cumpla con estos requisitos sale de pautas para resección radical típica.

Desviaciones poco significativas respecto de los mínimos requeridos, en pacientes sin otras contraindicaciones, merecen evaluaciones complementarias, tales como estudios centellográficos de ventilación y de perfusión, y pruebas más complejas de "laboratorio pulmonar" (DLCO, pletismografía, etc.).

TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BRONCOGENICO NO OAT CELL

Inoperabilidad

Quedan expresamente excluidos de la terapéutica quirúrgica, los pacientes con

- a) Metástasis a distancia, excepto aquellos que son portadores de metástasis cerebral exclusiva y única, quienes podrán ser sometidos a la exéresis de esta última y en forma sucesiva a la operación del primario pulmonar. Permanece en discusión la metástasis suprarrenal única como factor de inoperabilidad.
- b) Cardiopatías de diverso tipo, que el cardiólogo considere invalidantes para cirugía.
- c) Fallas parenquimatosas graves recientes y/o en curso, no compensadas o no compensables.
- d) Síndromes neurológicos por propagación: Claude Bernard Horner o Poufour du Petit. Los cuadros neurológicos paraneoplásicos, en cambio, suelen remitir después de exéresis radical.
- e) Voz bitonal debida a parálisis recurrencial.
- f) Parálisis frénica de causa suprahiliar, demostrada por radioscopia.
- g) Síndrome mediastinal tipo venoso con evidencia de hipertensión en el territorio de la cava superior. Es dudosa la efectividad curativa de las resecciones ampliadas con reemplazo protésico de la vena cava superior.

- h) Evidencia de compromiso de los elementos vasculares del hilio primario.
- i) Demostración de invasión vertebral.
- j) Evidencia por endoscopia de compromiso del origen del bronquio fuente e invasión traqueal, ensanchamiento y fijeza o franca invasión de la carina inter-tráqueo-brónquica.
- k) Derrame pleural con células neoplásicas.
- l) "Performance Status

ESCALAS DE ACTIVIDAD

ECOG	KARNOFSKY (%)	DEFINICIÓN
0	100	Asintomático
1	80-90	Sintomático, completamente ambulatorio
2	60-70	Sintomático, en cama > 50% del día
3	40-50	Sintomático, en cama < 50% del día
4	20-30	En cama permanente

Son operables los pacientes calificados 0 (100 %- actividad normal) ó 1 (80-90 %, sintomático, pero ambulatorio). Pueden aceptarse en buena parte de los casos 2 (ambulatorio más del 50 % del tiempo). En cambio se excluyen los 3 (ambulatorio menos del 50 % del tiempo) y los 4 (pacientes postrados en cama)

TRATAMIENTO QUIRURGICO EXCLUSIVO O COMBINADO SEGUN ESTADIO

PROCEDIMIENTOS

◆ Estadio 0: Carcinoma oculto

No hay evidencia de tumor primario por radiología ni por endoscopia. La existencia del cáncer surge del citodiagnóstico de secreciones bronquiales. No debe procederse a aplicar terapéutica específica alguna antes de la búsqueda exhaustiva de la ubicación, la que una vez determinada, es seguida de la valoración de las posibilidades de exéresis, por lo general mediante lobectomía.

◆ Estadio 1A: T₁ N₀M₀

Si el tumor no tiene progresión cisural: lobectomía

Si la hubiera: bilobectomía o neumonectomía según el caso

La segmentectomía o la resección en cuña, podrían aplicarse para lesiones muy pequeñas en pacientes con suficiencia respiratoria límite, fuera de pautas para resecciones típicas. Deberían complementarse con radioterapia postoperatoria.

Es en este estadio en que centros quirúrgicos practican resecciones videotoracoscópicas en cuña y hasta lobectomías videoasistidas. Estas últimas pueden aceptarse mientras no signifiquen alterar los principios de la cirugía oncológica, sino solamente un cambio de técnica para obtener el mismo objetivo con menos agresión de la pared torácica que la separación intercostal de las toracotomías convencionales.

◆ Estadio 1B: T₂N₀M₀

Igual que el anterior. Si existe compromiso del bronquio fuente, pero con más de 2 cm. de bronquio fuente indemne: neumonectomía.

◆ Estadio 2A: T₁N₁M₀:

Lobectomía o bilobectomía, salvo que el compromiso hilar de los ganglios impida el tratamiento de los elementos del hilio loar, en cuyo caso se hará neumonectomía.

◆ Estadio 2B: T₂N₁M₀ ó T₃N₀M₀

Igual que el anterior. T₂ en bronquio fuente, exige neumonectomía.

Se indica radioterapia (RT) postoperatoria en los dos últimos estadios

◆ Estadio 3 A:

T₃N₁M₀

Si la lesión está ubicada fuera del ápex, es decir que no es lo que se conoce como Pancoast-Tobias, se indica exploración quirúrgica inicial con resección en bloque de las otras estructuras comprometidas. Luego se administrará RT postoperatoria.

T₁₋₃N₂M₀

Igual al anterior + vaciamiento mediastinal regional + RT y/o quimioterapia (QT) postoperatorias. Si la lesión se ubica en el apex pulmonar (y es Pancoast Tobias), se indica RT, y luego cirugía. (ver pautas de tratamiento radiante). Si el tamaño de las adenomegalias hace presumir irresecabilidad o al menos serias dificultades técnicas que conspiran contra una exéresis radical, se recomienda neoadyuvancia para reducir el volumen de las masas tumorales en las inmediaciones de los elementos hiliomediastinales.

Los centros que aceptan la mediastinoscopia sistemática y certifican N₂ antes de la toracotomía, prescriben neoadyuvancia.

◆ Estadio 3B:

Cualquier T N₃M₀

T₄ Cualquier N M₀

No cirugía, con pocas excepciones, tales como nódulos satélites en el mismo lóbulo y la propagación al corazón, a la aorta o a la vena cava sin síndrome mediastinal, entre otras, en que es posible cirugía ampliada. Hay publicaciones recientes de éxitos terapéuticos logrados mediante exéresis en bloque del lóbulo o de todo el pulmón según el caso, con un medallón de pared vascular o un anillo de la vena cava superior incorporados a la pieza operatoria.

Otra intervención, aun en etapa experimental, consiste en la exéresis del tumor y vaciamiento mediastinal del lado de la lesión primaria, accediendo por toracotomía universal, y luego en la misma sesión operatoria pero a través de una esternotomía mediana, se practica el vaciamiento mediastinal contralateral de los ganglios metastásicos, comprobada la invasión por mediastinoscopia previa.

◆ Estadio 4

Cualquier T Cualquier N M₁ :

Quimioterapia o plan combinado de RT y quimioterapia. El tratamiento del paciente diseminado es sistémico, o sea quimioterapia, siempre que el mismo conserve un buen Performance Status (estado de actividad) y no presente una excesiva pérdida de peso. Se reserva la radioterapia en estos pacientes para aquellas situaciones en las cuales se requiere paliación sintomática rápida, por ejemplo: metástasis óseas dolorosas o con riesgo de fractura o inestabilidad.

El derrame pleural que acompaña a una neoplasia broncogénica puede ser metastásico y en tal caso define estadio IIIB por T₄, y no se considera quirúrgico. Los trasudados y los exudados pleurales con citodiagnósticos negativos no alteran el estadio que le corresponde al caso por sus otros atributos.

Luego de efectuar la resección oncológica que correspondiera al caso, se debe proceder a abrir la pleura mediastínica para realizar el muestreo o el vaciamiento ganglionar de los grupos ganglionares, identificándolos según su proveniencia. Como se ha expresado oportunamente, de ello surgirá en parte el estadio postquirúrgico y será guía para tratamientos complementarios.

TRATAMIENTO DEL CARCINOMA OAT CELL

Tratándose de una neoplasia con particulares características biológicas, clínicas y terapéuticas, merece una estadificación diferente de las otras formas de carcinoma broncogénico:

1. Localizado o circunscripto: La enfermedad primaria y los ganglios mediastinales está confinada a un solo hemitórax. También se incluyen las formas clínicas con presencia de asdenopatías metastásicas supraclaviculares homolaterales. Los pacientes con estas características pueden ser tratados con radiaciones suministradas en solo campo que incluya las diferentes radicales del tumor. Por esta razón, también están incluidos aquéllos portadores de derrame pleural ipsilateral, o que padezcan obstrucción de la vena cava superior o invasión del nervio recurrente laríngeo.
2. Diseminado: Evidencia de lesiones fuera de los límites asignados a las formas localizadas o circunscriptas.

El carcinoma microcítico indiferenciado es un tumor de corto tiempo de duplicación y rápida producción de metástasis. Ha sido tratado al igual que otros tipos histológicos exclusivamente con cirugía, pero sin que se hubiera obtenido resultado equivalente. El agregado de radioterapia postoperatoria, si bien disminuyó las recidivas locales no modificó la supervivencia. La quimioterapia monodroga, mostró una duplicación del tiempo de supervivencia de estos pacientes alentando el uso de poliquimioterapia. El advenimiento de la poliquimioterapia ha abierto nuevas esperanzas y logrado más larga supervivencia en los pacientes con remisión significativa (ver más adelante "tratamiento quimioterápico"). Se están realizando la irradiación de consolidación en el tórax, y la profiláctica en el cráneo (ver tratamiento radiante). Diversas escuelas han considerado la indicación quirúrgica en el estadio 1 y 2 como adyuvante del tratamiento quimioterápico. En los pacientes con enfermedad persistente en el tórax, se realiza irradiación complementaria de la quimioterapia cuando no se considera aplicable la indicación quirúrgica.

Si en el curso de una biopsia escisional (por ejemplo resección videotoracoscópica de nódulo solitario) se demostrara que el T₁N₀M₀ es oat cell, correspondería efectuar resección típica tal como lobectomía, si las condiciones del huésped lo permitiesen.

TRATAMIENTO ENDOSCOPICO

A través de un broncoscopio pueden realizarse electrocoagulación, crioterapia, fototerapia y tratamiento radiante intersticial o endoluminal, indicadas para pacientes inoperables o irresecables.

No existe aún suficiente experiencia como para ofrecer pautas definitivas de tratamiento, y dejar establecida con fundamento la elección de uno u otro cuando la opción sea posible. En la decisión intervienen no solamente los resultados que pudieran obtenerse de su aplicación, sino también los costos y la accesibilidad de los medios para llevar a cabo las distintas técnicas. La difusión del broncoscopio de autofluorescencia y la realización más frecuente de exámenes endoscópicos en pacientes con alto riesgo de contraer cáncer broncogénico, han de establecer nuevas pautas detectar y tratar neoplasias incipientes. Por el momento, la situación es la siguiente:

En la gran mayoría de los casos, el tratamiento endoscópico es paliativo con el objeto de producir desobstrucción de un bronquio principal o lobular causante de atelectasia, neumonitis o supuración post-estenótica. También los tumores exofíticos son con frecuencia sangrante y requieren maniobras hemostáticas. Tanto el laser de Nd.-YAG como el electrocauterio producen coagulación y vaporización del tejido vegetante. Los riesgos de hemorragia, combustión o shock eléctrico gravan este tipo de procedimientos. Está todavía en etapa experimental la fotocoagulación de los tumores in situ. La braquiterapia puede ser intersticial con aplicación de material radiactivo en el seno del tejido neoplásico, o endoluminal, en que una fuente removible permanece alojada en la luz bronquial por un tiempo y es retirada cuando ha entregado la dosis de radiación previamente calculada. Por el momento, la forma intraluminal parece ser ventajosa, en especial cuando es suministrada a alta dosis en breve lapso con el método de la carga ulterior o diferida por control remoto de un catéter que se deja previamente ubicado en el bronquio sin la fuente. Luego, el material radiactivo se hace deslizar por el interior del catéter hasta detenerse en el sitio apropiado. Este último movimiento es generado por el sistema del aparato mientras el paciente se encuentra aislado, de modo que se evita la irradiación del personal asistencial.

En pacientes con obstrucción completa (excluida la compresión extrínseca), es posible efectuar reopermeabilización mediante láser o electrocoagulación y luego instalar las fuentes radiactivas en el trayecto.

TRATAMIENTO RADIANTE

Comenzaremos recordando ciertas pautas generales de los tratamientos radiantes y sus características propias aplicables a esta patología.

1. CAMPOS DE IRRADIACION

Resulta imprescindible incluir las áreas ganglionares regionales en el campo de irradiación siempre que la intención del tratamiento sea curativa. Para los tumores de los lóbulos superiores se irradiarán ambos campos supraclaviculares y el mediastino hasta 5 cm por debajo de la carina. En los tumores del lóbulo inferior el mediastino se marca desde el nivel diafragmático. Si el mediastino se hallara comprometido, se agregarían los campos supraclaviculares. Los campos de tratamiento son diseñados con 2 cm de margen alrededor de cualquier tumor en su totalidad y aproximadamente 1 cm de margen alrededor de las áreas nodales regionales electivamente tratadas, márgenes que darán cuenta de microextensiones y desplazamientos del área anatómica con los movimientos respiratorios durante el tratamiento.

2.- FRACCIONAMIENTO

Las dosis varían en los diversos protocolos, en relación con el tipo de fraccionamiento utilizado. En fraccionamientos convencionales (180 a 200 cGy/día - cinco días por semana) para los tumores resecables se emplean dosis de 60 a 65 Gy sobre el tumor + 45 a 50 Gy en las áreas ganglionares.

En el esquema Chart-wel. hiperfraccionado-acelerado (450 cGy/día en 3 fracciones de 150 cGy separadas al menos por 6 horas) se alcanza una dosis total de 5400 cGy.

Radioterapia definitiva en estadios iniciales

Se denomina de esta manera a la que se aplica a pacientes con estadios potencialmente resecables, pero que fueron excluidos del tratamiento quirúrgico debido a razones imputables al huésped, ya sea por inadecuadas condiciones orgánicas para una operación como la requerida o por rechazo a esta última propuesta terapéutica. La radioterapia definitiva se aplica con pretensiones curativas, a una dosis de 6000-6500 cGy (fraccionamiento 200 cGy/día) además de otros 5000 cGy (con igual fracción) sobre las áreas ganglionares del mediastino y

del cuello. De acuerdo a series publicadas entre 1975 y 1998, puede con este esquema esperarse una sobrevida de alrededor de 20 % a los 5 años, y recidiva local de entre 40 y 70%.

Radioterapia definitiva en tumores inoperables

En el Estadio IIIb por T1-3 N3 M0 y T4 N0-3 M0, se encuentran en proceso nuevas estrategias que incluyen la combinación de quimioterapia y radioterapia.

El siguiente es el esquema actualmente empleado para esos casos en nuestra institución:

1. Quimioterapia de inducción: 3 ciclos a dosis completas asociando cisplatino 100 mg/m² Día (D) 1 y vinorelbina 25mg/m² D1, D8 y D15 ó D22.
2. Radioterapia torácica de acuerdo al esquema CHART (acelerada, hiperfraccionada). Dosis total: 54 Gy. Dosis por fracción: 1,5 G Número de fracciones/día: 3 (con un intervalo en cada aplicación de 6 hs). Dosis diaria: 4,5 Gy. Tratamiento de lunes a viernes. Doce días de tratamiento, dieciséis en total. Reducción de campo con exclusión medular a 27 Gy. Concomitantemente se administra cisplatino diario 6mg/m² entre la segunda y la tercera sesión diaria.

Radioterapia preoperatoria

Este tipo de tratamiento actualmente se emplea casi exclusivamente en los tumores apicales tipo Pancoast Tobias.

Se suministran inicialmente radiaciones en dosis de 4000 cGy durante 4 semanas (fraccionamiento standard). Al cabo de un mes de finalizadas, se realiza la exploración quirúrgica. Cuando el paciente ha superado la etapa postoperatoria mediata próxima, se completa la dosis hasta 6000 cGy.

Radioterapia postoperatoria

Se indica en casos de:

- a) Resección incompleta R1,
- b) Estadios IIIA postoperatorios por N2 demostrados mediante el estudio diferido de los ganglios mediastinales extirpados
- c) Resecciones ampliadas por T3 y T4.

Debe ponerse énfasis en el hecho de que la resección incompleta a que se hace referencia no ha sido deliberada, porque no se acepta la cirugía intencional dejando residuo macroscópico. Se trata de lobectomías o neumonectomías con márgenes considerados en el límite de la confiabilidad o casos en los cuales la histología diferida puso en evidencia neoplasia en el borde de sección bronquial que no fuera reconocido en la biopsia por congelación.

La dosis de radioterapia en mediastino es de 5000 cGy mientras que la dosis que se suministra en un lecho parietal es de 6000 a 6500 cGy.

Braquiterapia intraoperatoria

Tiene por objeto aumentar el control local y la prolongación de la sobrevida en los siguientes casos:

- 1) Resecciones pulmonares ampliadas a pared o a mediastino en que se puede presumir persistencia, por la imposibilidad de extirpar con margen de seguridad amplio y
- 2) Toracotomías exploratorias sin resección por compromiso de estructuras vasculares del mediastino o cuerpos vertebrales, por ejemplo.

En la primera situación, puede optarse por el implante transitorio. Consiste en dejar durante el acto quirúrgico catéteres en el lecho en que asentaba el tumor. A través de ellos se introducirán oportunamente fuentes, las cuales serán retiradas una vez que entreguen la dosis de radiación correspondiente. Los radionucleidos más utilizados son el Ir 192 y el I 125 (dosis de 4500 cGy). En la segunda situación suele elegirse el implante permanente, mediante el cual se instalan en

pleno tejido tumoral las fuentes internas, que quedarán alojadas en forma definitiva (se emplea el I 125 a dosis de 12000 a 16000 cGy.

CASOS ESPECIALES

OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL

Habitualmente se utilizan alambres de Iridio 192 que debe entregar una dosis aproximada de 1000 a 1500 cGy a 1 cm. de distancia en el transcurso de 24 hs. Suelen realizarse 1 ó 2 aplicaciones separadas por 1 semana. En la actualidad existen equipos de retrocarga computarizada y alta tasa de dosis que permiten entregar estas dosis en cuestión de minutos, con mayor seguridad para el personal médico y menor incomodidad para el paciente. La mejoría sintomática se observa en 67 - 84 % de los casos, con ensanchamiento de la luz bronquial demostrado por broncoscopía. También puede combinarse con teleterapia de intención paliativa ó curativa a modo de "boost". Es de mucha utilidad mantener la luz lograda mediante la instalación de una endoprótesis, que evitará nueva obstrucción en el probable caso de recidiva.

SÍNDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR:

Puede ser una de las formas de presentación del cáncer de pulmón y constituye una emergencia oncológica que exige una respuesta inmediata del equipo de salud. Además de las medidas generales y métodos diagnósticos empleados para determinar el sitio y la naturaleza de la obstrucción, la rápida instauración del tratamiento radiante suele ser la medida más importante a considerar, aunque también existe experiencia exitosa con prótesis expansibles endovasculares. Se emplearán tres dosis consecutivas (una por día) de 400 cGy en mediastino y áreas supraclaviculares. Si los síntomas no remiten pueden realizarse 2 aplicaciones más, pero es probable la presencia de trombosis. Con la mejoría sintomática, se pasa a un fraccionamiento convencional hasta 2200 cGy. Si hasta éste punto no existiera confirmación histológica debería interrumpirse el tratamiento hasta la obtención de la misma.

COMPRESIÓN MEDULAR AGUDA:

En forma similar a la obstrucción de la VCS éste síndrome exige una rápida acción. Los mejores resultados de la radioterapia se obtienen cuando el inicio del tratamiento se realiza dentro de las primeras 48 hs de instalación del cuadro. Se emplean dosis diarias de 300 ó 400 cGy en tres días consecutivos.

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO

Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas (CPCP)

Introducción

Años atrás el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas se homologaba al del tipo no células pequeñas, sin embargo estudios retrospectivos demostraron que los pacientes afectados por este singular tipo histológico tenían no sólo una evolución diferente, sino también una manera diferente de responder a los distintos tratamientos. La cirugía aún en estadios iniciales no lograba evitar el fracaso temprano por diseminación de la enfermedad, la radioterapia aún logrando impresionantes respuestas en el tumor primario también fracasaba por el mismo motivo. Por otra parte la quimioterapia, en esquemas y drogas insuficientes para los criterios actuales logró altas tasas de respuestas con mejoría de la sobrevida de estos pacientes. Es por este motivo, que aún en pacientes con enfermedad limitada (ver estadificación) el tratamiento sistémico ocupa un lugar fundamental.

estadio Limitado

- Paciente con buen performance status (PS)

En este estadio se combina quimioterapia con radioterapia (RT). Se considera que la asociación de Cisplatino y Etopósido es en la actualidad standard y una de las mejores para administrarse en conjunto con la radioterapia. Se considera que un total de 4 ciclos de tratamiento sería óptimo, no agregando mayor beneficio un aumento del número de los mismos.

La RT al tumor primario puede administrarse en forma secuencial o concurrente, considerándose que esta última es más efectiva en términos de control local de la enfermedad. (Cuadro 1) Se recomienda en este caso una dosis total de 45 Gy con fraccionamiento standard cuando la RT se administra concurrentemente.

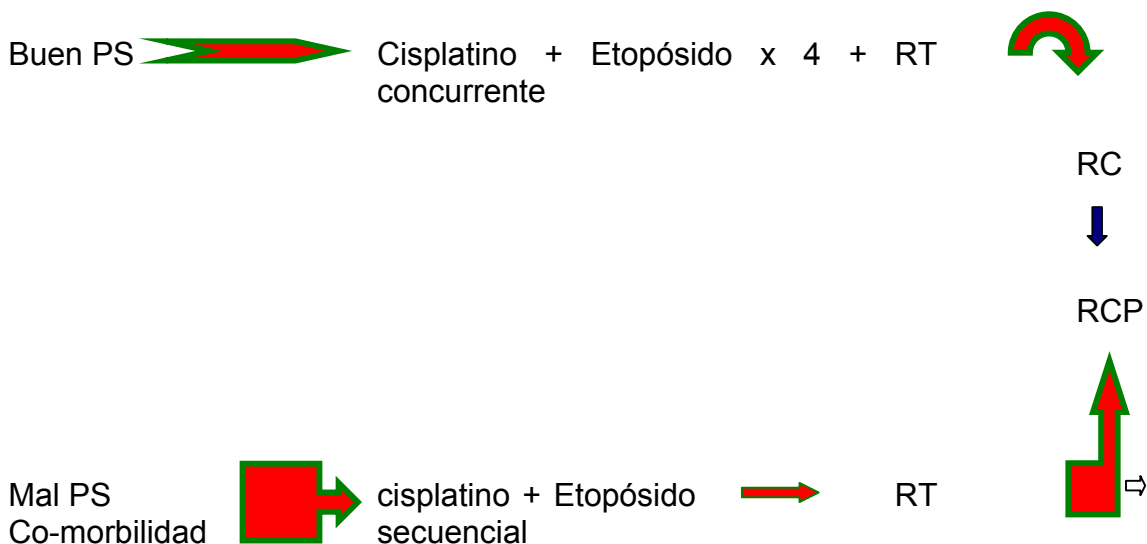
- Paciente con Mal performance status / Condiciones co-mórbidas

En este caso debe priorizarse el tratamiento sistémico ya mencionado dado que la concurrencia con radioterapia puede ser más tóxica que lo habitual. Una posibilidad a considerar es administrarla en forma secuencial si su PS mejorara, en este caso la dosis debe estar entre 50 – 60- Gy.

- Radioterapia Craneal Profiláctica (RCP)

El paciente con enfermedad limitada, en quien se logra respuesta completa con el tratamiento combinado es el llamado a beneficiarse de la RCP. Se aconseja administrarla una vez que el tratamiento del tumor primario ha finalizado (o sea que no debe ser simultánea con el mismo). Se recomiendan dosis entre 24 – 36 Gy.

Cuadro 1: CPCP - enfermedad limitada



RT: radioterapia – RC: respuesta completa – RCP: radioterapia craneal profiláctica

- Enfermedad Diseminada

Aún en este estadio se logran importantes respuestas en este tipo histológico de cáncer de pulmón. La condición del paciente, su PS, la co-morbilidad asociada suelen ser factores cruciales a la hora de elegir el tratamiento sistémico adecuado.

Se recomienda el mismo esquema de quimioterapia propuesto para enfermedad limitada (Cisplatino + Etopósido x 4 – 6 ciclos). No se indica en forma rutinaria RCP, pudiendo considerarse en aquellos pacientes que obtienen respuesta completa y mantienen un buen PS.

En pacientes debilitados puede considerarse la administración de un esquema de baja toxicidad como el etopósido oral.

- Paciente con Respuesta Parcial

Puede intentarse con alguna de las nuevas drogas de reconocida actividad en cáncer de pulmón, tal el caso de los taxanos o el topotecan. También puede considerarse la inclusión del paciente en un ensayo clínico.

- Paciente recaído a respuesta Completa

Puede considerarse re-inducción con esquema de inicio (CDDP+VP-16) o bien con el mismo + Ifosfamida (VIP). En este caso debe permitirse cierta flexibilidad terapéutica al médico tratante, quien también puede combinar con alguna de las nuevas drogas mencionadas con anterioridad.

Cancer de Pulmón de Celulas No pequeñas (CPCNP)

Estadio III

Las modalidades de tratamiento locorregional aisladamente (cirugía y radioterapia) en este estadio de la enfermedad resultan no sólo en fracasos locales sino en recaídas a distancia. La moderna quimioterapia, ha demostrado una mayor eficacia que la clásica lo que ha permitido su inclusión en estadios más tempranos de la enfermedad en forma de modalidades terapéuticas multidisciplinarias como tratamientos neoadyuvantes a la cirugía , a la radioterapia o a ambas.

A) N2 Clínico (ver pautas de tratamiento quirúrgico)

En la actualidad se considera standard en esta situación la administración de quimioterapia de inducción seguida de radioterapia secuencial o concurrente (cuadro 1) En general la concurrencia se acompaña de mayor toxicidad y puede aumentar el riesgo de complicaciones postoperatorias, en caso de considerarse tal posibilidad. Se recomiendan combinaciones de las nuevas drogas activas con cisplatino o carboplatino (cuadro 2). Las mismas han demostrado un incremento significativo de la supervivencia de estos pacientes a 2 y 5 años.

B) T3

La mayor parte de estos tumores puede ser tratado quirúrgicamente. En algunas situaciones especiales (tumor del surco superior) es standard la RT previa a la cirugía. Puede considerarse la inclusión de estos pacientes en ensayos clínicos de neoadyuvancia preoperatoria con quimioterapia habida cuenta de los excelentes resultados obtenidos con las mismas .

C) T4

Se trata de tumores en general no resecables constituyendo por lo tanto la situación ideal para quimioterapia neoadyuvante a la radioterapia.

Estadio IV

- Paciente con Buen PS

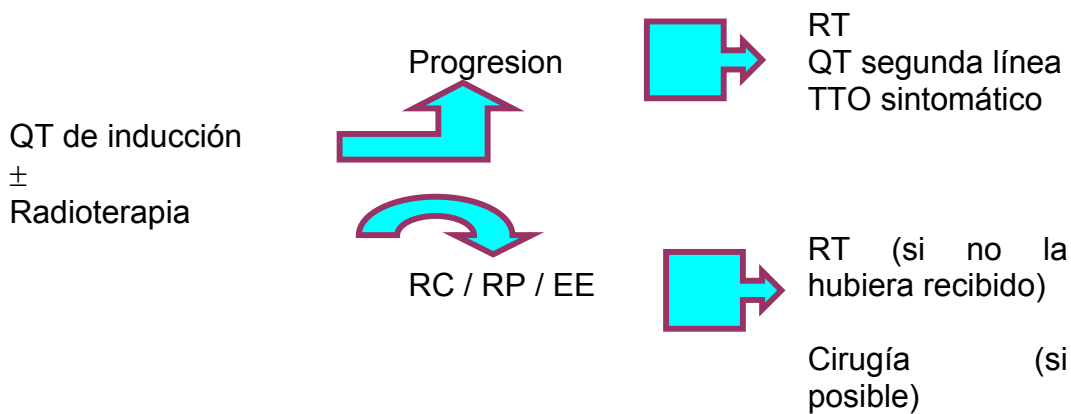
Hay evidencia que los esquemas de quimioterapia ya mencionados (cuadro 2) modifican la evolución natural de estos pacientes, por lo cual la misma está claramente indicada en ellos. Frente a respuesta objetiva o estabilización de la enfermedad pueden administrarse hasta un máximo de 6 series de tratamiento, no habiendo evidencia que la prolongación del mismo ofrezca beneficio clínico.

Algunas de las drogas mencionadas son efectivas en el tratamiento de segunda línea, por lo cual frente a un paciente no respondedor puede intentarse una segunda línea (por ejemplo con docetaxel, si no lo ha recibido). Debe considerarse la eventual inclusión en ensayo clínico.

- Paciente con Mal PS

En este caso puede tenerse en cuenta un tratamiento con una droga con bajo perfil de toxicidad como la Gemcitabina o bien tratamiento sintomático.

Cuadro 1: Tratamiento del CPCNP Estadio IIIB por N2 clínico



Cuadro 2: Drogas Utiles en el tratamiento del CPNCP

