

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

Dr.- Benito Saíenz Menéndez (1)

Cáncer de Pulmón.

1. Introducción.

- Primera causa de muerte por enfermedades malignas en Cuba. Más del 90% de los pacientes mueren antes de los 5 años
- Se originan en el epitelio respiratorio (99%) y se denomina carcinoma broncogénico. Se divide en dos subgrupos: carcinoma pulmonar de células pequeñas (CCP) y el que no es de células pequeñas (CCNP), el que incluye al adenocarcinoma, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células gigantes. Estos tres últimos poseen un comportamiento biológico que permite unificar su estadiamiento, tratamiento y pronóstico.
- Con fines prácticos, la utilización de dos únicos términos diagnósticos, **CCNP** y **CCP**, da una consistencia diagnóstica superior al 90% y permite una orientación terapéutica basada fundamentalmente en la Quimioterapia (QT) en el CCP y en la cirugía en el CCNP.

2. Clasificación.

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

2.1.1 Lesiones preinvasivas.

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

2.1.2 Invasión maligna.

- **CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS.**
Variantes: carcinomas de células pequeñas combinado.
- **CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (C. EPIDERMOIDE).**
Variantes: Papilar, Células claras, Células pequeñas, Basaloides.
- **ADENOCARCINOMA:**
1.-Acinar. 2.-Papilar. 3.-Carcinoma bronquioalveolar: No mucinoso (células claras tipo neumocitos tipo 11); Mucinoso (tipo de células globulosas); Mucinoso y no mucinoso mixto o indeterminado.
4.-Adenocarcinoma sólido con formación de mucina. 5.-Mixto.
Variantes: Adenocarcinoma fetal bien diferenciado, Mucinosos (coloides),

(1) Profesor Titular de Cirugía (Consultante), Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende, Especialista de 2do. Grado de Cirugía General. Miembro del Grupo Nacional de Cirugía.

- Cistoadenocarcinoma mucinoso, Anillo de sello, Células claras.
- **CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES.**
Variantes: Carcinoma neuroendocrino de células grandes, Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado, Carcinoma basaloide, Carcinoma tipo linfoepitelioma, Carcinoma de células claras, Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide.
 - **CARCINOMA ADENOESCAMOSO.**
 - **CARCINOMA CON ELEMENTOS PLEOMÓRFICOS, SARCOMATOSO O SARCOMATOIDE.**
Variantes: Carcinoma de células gigantes fusocelular, Carcinoma pleomórfico, Carcinoma de células fusocelulares, Carcinoma de células gigantes, Carcinosarcoma, Blastoma (Blastoma pulmonar).
 - **TUMOR CARCINOIDE.**
Variantes. Típico, Atípico.
 - **CARCINOMA DE TIPO DE GLÁNDULAS SALIVALES.**
Variantes: Carcinoma mucoepidermoide, Carcinoma adenoideo quístico, Otros.

2.3 Clasificación según tipo de estadiamiento.

Prefijo	Nombre	Definición
c	Clínico	Utilizando toda información disponible previa a cualquier tratamiento (incluye mediastinoscopia)
p	Patológico	Evaluación patológica post-refección.
y	Re-estadiamiento	Post parcial o total tratamiento
r	Recurrencia	Estadio al momento de la recurrencia
a	Autopsia	Determinado por la autopsia

2.4 Clasificación según el grado de diferenciación histológica

(G1): Bien diferenciados **(G2):** Moderadamente diferenciados **(G3):** Pobremente diferenciados **(G4):** Indiferenciados **GX:** No puede ser evaluado su grado de diferenciación.

2.5 Clasificación según tumor residual después del tratamiento.

Símbolo	Nombre	Definición
R0	No residuo	No tumor en márgenes quirúrgicos.
R1	Residuo microscópico	Márgenes microscópicamente positivo pero no tumor visible
R2	Residuo macroscópico	Tumor residual visible o palpable

2.6 Clasificación anatomoclínica de los tumores broncogénos.

2.6.1 Sistema TNM. Basada en la 7ª Edición. 2009 (IASLC).

2.6.1.1 Categoría T- Tumor primario.

Subgrupos.

- **TO:** No evidencias de tumor primario.

- **T1:** Tumor ≤ de 3 cm, † rodeado por pulmón o pleura visceral, no más proximal que el bronquio lobar.

T1a Tumor ≤ 2cm †.

----- **T1a**

T1 b Tumor > 2cm y ≤ de 3 cm †.	-----	T1b
- T2: Tumor > 3 cm pero ≤ 7 cm † o con ‡:		
• Invasión de pleura visceral.		
• Afección del bronquio principal ≥ 2 cm distal a la carina.		
• Atelectasia/neumonitis obstructiva que no afecte todo el pulmón.		
T2 a Tumor > 3 cm y ≤ 5 cm †.	-----	T2a
T2 b Tumor > 5 cm y ≤ 7 cm †.	-----	T2b
- T3: Tumor > 7 cm o de cualquier tamaño con:	-----	T3_{>7}
• Extensión directa a la pared del tórax, diafragma, nervio frénico, pleura mediastinal o pericardio parietal.	-----	T3_{Inv.}
• Situado en bronquio principal a < 2 cm distal de la carina §.	-----	T3_{Centr.}
• Atelectasia o neumonitis obstructiva de todo el pulmón.	-----	T3_{Centr-}
• Nódulo/s tumoral/es en el mismo lóbulo del tumor primario.	-----	T3_{Satel.}
- T4: Tumor de cualquier tamaño con invasión de corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo superior, esófago, cuerpos vertebrales o carina, ó presencia de nódulo/s adicionales en lóbulo homolateral diferente al del tumor primario.	-----	T4_{Inv.}
	-----	T4_{Nod Ipsol.}

2.6.1.2 Categoría N- Ganglios linfáticos regionales.

N0: No evidencias de metástasis en ganglios regionales.

N1: Metástasis en ganglios homolaterales peribronquiales y/o perihiliares o intrapulmonares, (incluye la extensión directa del tumor al ganglio).

N2: Metástasis en ganglios homolaterales mediastinales y/o subcarinales.

N3: Metástasis en ganglios mediastinales o hiliares contralaterales, o en ganglios supraclaviculares o escalenos homo o contralaterales.

Zonas Ganglionares propuestas

- Ganglios mediastínicos superiores:

- Zona superior: Paratraqueal superior, Prevascular y Retrotraqueal, Paratraqueal inferior.

- Ganglios aórticos.

- Zona aorto pulmonar: Subaórtica (ventana aorto pulmonar), Paraórtica (aorta ascendente o frénica).

- Ganglios mediastínicos inferiores.

- Zona subcarínal: Subcarínica.
- Zona inferior: Paraesofágica, Del ligamento pulmonar.

- Ganglios N1

- Zona hiliar, Interlobar: Hiliar, interlobar.
- Zona periférica: Lobular, Segmentaria, Subsegmentaria.

2.6.1.3 Categoría M- Metástasis a distancia.

M0: No metástasis a distancia.

M1a: Nódulos tumorales separados en un lóbulo contralateral;

Tumor con nódulos pleurales o derrame pleural (o pericárdico) maligno.ii

----- **M1a_{Nod Contr}**

----- **M1a_{Disem PI}**

M1b: Metástasis a distancia.

----- **M1b**

2.6.1.4 Situaciones especiales.

- **Tx, Nx, Mx:** Estados T, N, M no posibles de evaluar.

- **Tis:** Focos de cáncer in situ.

----- **Tis**

- **T1§:** Diseminación tumoral superficial de cualquier tamaño confinada a la pared de la tráquea o bronquio principal.

----- **T1_{DS}**

- Leyenda.** † En su mayor dimensión.
 ‡ T2 con estas características son clasificados como T2a si ≤ 5 cm
 § La infrecuente diseminación tumoral superficial de vías aérea central se clasifica como T1.
 || Se excluyen derrames pleurales citológicamente negativos, los no sanguinolentos, transudados y los que a juicio clínico no se deban a un cáncer.

2.6.1.5 Resumen de los cambios a la Clasificación anatomoclínica de los tumores broncogénos, Sistema TNM (1996), en la 7ª Edición, 2009, (IASLC).

T₁ se subclasifica en:

T_{1a}: tumor ≤ 2 cm. **T_{1b}:** tumor >2 cm y ≤ 3 cm.

T₂ se subclasifica en:

T_{2a} tumor >3 cm y ≤ 5 cm. **T_{2b}** tumor >5 cm y ≤ 7 cm.

T₂ > 7 cm se reclasifica como **T₃**.

T₄ por nódulo/s adicional/es en el mismo lóbulo del tumor primario se reclasifica como **T₃**.

M₁ por nódulo/s adicional/es en lóbulo homolateral diferente de aquel del tumor primario se reclasifica como **T₄**.

T₄ por derrame pleural maligno se reclasifica como **M_{1a}**.

2.6.1.6 Agrupamiento por estadios.

2.6.1.6.1 Elementos TNM incluidos en grupos de estadios.

ESTADIO		CATEGORIA-T	CATEGORIA-N	CATEGORIA-M
Estadio I	IA	T1a,b	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Estadio II	IIA	T1a,b	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N0	M0
IIIB	T2b	N1	M0	
	T3	N0	M0	
Estadio III	IIIA	T1-3	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0,1	M0
	IIIB	T4	N2	M0
		T1-4	N3	M0
Estadio IV		Cualquier T	Cualquier N	M1a,b

2.6.1.6.2 Estadio según TNM y subgrupos.

T/M	Subgrupo	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	Ia	Ila	IIla	IIlb
	T1b	Ia	Ila	IIla	IIlb
T2	T2a	Ib	Ila	IIla	IIlb
	T2b	Ila	IIb	IIla	IIlb
T3	T3 _{>7}	IIb	IIla	IIla	IIlb
	T3 _{Inv.}	IIb	IIla	IIla	IIlb
	T3 _{Satel.}	IIb	IIla	IIla	IIlb
T4	T4 _{Inv.}	IIla	IIla	IIlb	IIlb
	T4 _{Nod Ipsol.}	IIla	IIla	IIlb	IIlb
M1	M1a _{Nod Contr.}	IV	IV	IV	IV
	M1a _{Disem PI}	IV	IV	IV	IV
	M1b	IV	IV	IV	IV

Legenda: Al entrecruzar abscisa (subgrupo categoría T ó M del tumor primario) con ordenada (categoría N ganglios linfáticos regionales) se obtiene Grupo y Subgrupo final del paciente según clasificación TNM/2009(IASLC).

2.6.1.7 Supervivencia global. (IASLC.2009).

Supervivencia global a los 5 años según estadios							
Estadio	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
Clínico	50%	43%	36%	25%	19%	7%	2%
Patológico	73%	68%	46%	36%	24%	9%	13%

2.6.2 Clasificación práctica rutinariamente utilizada para definir la extensión de la enfermedad en el Carcinoma de Células Pequeñas.

2.6.2.1 Enfermedad muy limitada: Para algunos subgrupo dentro de la categoría de “enfermedad limitada”, en que el tumor se presenta como un nódulo pulmonar solitario (**estadio TNM I ó II**).

2.6.2.2 Enfermedad en estadio limitado: Limitada a un hemitórax, puede ser abarcada dentro de un campo tolerable de radiación con seguridad.

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

2.6.2.3 Enfermedad en estadio extendido: Extendida más allá de un hemitórax, puede incluir derrame pleural o pericárdico maligno o diseminación metastásica hematogena. En este estadio se incluyen generalmente los ganglios hiliares y supraclaviculares contralaterales.

3 Diagnóstico de los tumores pulmonares.

- Es sospechado por los síntomas y signos causados por los efectos locales (crecimiento local del tumor, invasión u obstrucción de estructuras vecinas, crecimiento de los ganglios linfáticos y de las metástasis) o sistémicos del tumor (síndromes paraneoplásicos) o por los hallazgos radiográficos anormales detectados en una radiografía simple de tórax

- Las investigaciones diagnósticas van dirigidas a confirmar la sospecha del tumor, determinar su histología, comprobar si existen metástasis y determinar su estadio. Se debe evitar la ejecución de múltiples o innecesarios procedimientos invasivos.

3.1 Procedimientos diagnósticos y para la determinación del estadio:

- Desde la evaluación inicial: aconsejar **suspender el hábito de fumar** en pacientes fumadores.
- Historia y exploración física completa. Determinación del estado general y de la pérdida de peso.
- Estudios de esputo: citología, bacteriología, BAAR y cultivo para tuberculosis.
- Eritrosedimentación. Recuento hemático completo, con determinación de plaquetas. Electrolitos, glucosa, calcio, fósforo y dehidrogenasa láctica séricos (LDH), y función hepática y renal (con vistas a QT). Coagulograma mínimo.
- Electrocardiograma. Ecocardiograma en casos seleccionados.
- Pruebas cutáneas para tuberculosis.
- Estudios imagenológicos:
 - Radiografía simple y TAC de tórax, simple y con contraste.
 - US o TAC de abdomen superior: evaluar presencia de metástasis hepáticas o suprarrenales.
 - TAC de cerebro si evidencia clínica en esta localización o se valora cirugía en adenocarcinoma o carcinoma de células grandes por frecuencia de metástasis.
 - Gammagrafía isotópica ósea si evidencia clínica en esta localización y en el CCP.
 - Resonancia magnética nuclear para valorar extensión tumoral mediastinal o a pared torácica.
 - Esofagograma baritado si síntomas esofágicos.
- Pruebas funcionales respiratorias (espirometría, pruebas de esfuerzo) y gasometría arterial.
- Biopsia de lesiones sospechosas accesibles: aspiración transtorácica con aguja fina (bajo control fluoroscópico, ultrasonográfico si hay contacto parietal o excepcionalmente por TAC), transtraqueobronquial o transesofágica de lesiones vecinas o adenopatías metastásicas mediastinales, en particular del grupo subcarinal, evidenciadas en estudios imagenológicos.
- Fibrobroncoscopia con lavados, cepillados y biopsia de áreas sospechosas. Permite localización del tumor y su estadiamiento T.
- Evaluación del mediastino por TAC, Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) ó TEP/TAC, si disponibles. Mediastinoscopia o mediastinotomía para evaluación de infiltración tumoral mediastinal y/o análisis histológico si ganglios N2 y N3 vistos en los estudios anteriores.
- Toracoscopia para toma de muestras (citología o biopsia), valoración de reseabilidad (hilio pulmonar, mediastino) y evaluación del tórax con derrame pleural con citología negativa.

- Aspiración y biopsia de médula ósea en el CCP.

3.2 Otras investigaciones y procedimientos diagnósticos:

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

3.2.2 Imagenológicos: Ultrasonido Doppler, ultrasonido toracoscópico, esofágico o traqueobronquial, imágenes de resonancia magnética, broncoscopia digital, cavografías y acigografías.

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

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

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

4 Tratamiento.

Logrado el diagnóstico histológico, determinar su estadio, el cual consta:

- 1. Determinación de la operabilidad:** Si el estado cardiopulmonar del paciente le permite tolerar los diferentes tratamientos antitumorales.
- 2. Determinación de la reseabilidad:** Si el estadio o localización anatómica de la lesión permite su resección por los procedimientos quirúrgicos usuales: lobectomía, resección en manguito o neumonectomía y en casos seleccionados resecciones segmentarias y de cuña. (ver 3.1 y 3.2).

4.1 Criterios para la determinación de la operabilidad:

4.1.1 Criterios generales de inoperabilidad: Estado clínico deteriorado e irreversible (índice de Karnofski $\leq 60\%$ ó ECOG/WHO/Zubrod ≥ 2); enfermedades graves e incontrolables que alteran de forma permanente las capacidades básicas físicas y fisiológicas del paciente; enfermedades asociadas de mal pronóstico a corto plazo; edad >80 años que requieran neumonectomía, salvo casos seleccionados.

4.1.2 Criterios evaluativos fisiológicos.

- **Criterios espirométricos:**
 - Si Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF_1) $>80\%$ de los valores predichos ó >2 L y no hay evidencias de disnea de esfuerzo ó enfermedad pulmonar intersticial se puede realizar hasta neumonectomía sin necesidad de otro tipo de evaluación fisiológica. Si $VEF_1 > 1.5$ L y no hay evidencias de disnea de

esfuerzo ó enfermedad pulmonar intersticial se puede realizar lobectomía sin necesidad de otro tipo de evaluación fisiológica.

- Si disnea de esfuerzo ó enfermedad pulmonar intersticial, aún con VEF₁ normal, se sugiere medir difusibilidad del monóxido de carbono (DLCO).
- Si VEF₁ ó DLCO < 80% de los valores predichos realizar otras pruebas para determinar la función pulmonar.
- Resecciones pulmonares con VEF₁ ó DLCO < 40% comporta un alto riesgo de muerte perioperatoria y complicaciones cardiopulmonares. Realizar en estos casos pruebas de esfuerzo.
- Un consumo máximo de oxígeno < 10 mlxkgx min comporta un alto riesgo de muerte perioperatoria y complicaciones cardiopulmonares, no aconsejándose la cirugía.
- La incapacidad de subir un tramo de escalera o caminar <250 m en pruebas de marcha, comporta un alto riesgo de muerte perioperatoria y complicaciones cardiopulmonares.
- Si bien una PCO₂ > 45 mm Hg no es un factor independiente de incremento de complicaciones postoperatorias se recomienda realizar otras pruebas de evaluación fisiológica.
- La SatO₂ arterial < 90% comporta un alto riesgo de complicaciones perioperatorias, se recomienda realizar otras pruebas de evaluación fisiológica.
- Paciente con muy pobre función pulmonar y áreas de enfisema en lóbulos superiores se sugiere combinar la resección pulmonar con la cirugía de reducción de volumen pulmonar si VEF₁ y DLCO > 20% de los valores predichos.

- **Método de Juhl y Frosy modificado por Zeiher y cols.** para predecir la función pulmonar postoperatoria basado en el VEF₁.
 - ppo VEF₁ = [VEF₁ preop. x (1 - 0.0526 x S)] + 250
 - ppo = predicción postoperatoria.
 - S = número de segmentos a resecar.
- **Otro método práctico de predicción postoperatoria.**
 - ppo VEF₁ = VEF₁ preop. x $\frac{(19-SA)-SR}{19-SA}$ + 250
 - SA = segmentos atelectásicos.
 - SR = segmentos a resecar.

Se realizará la resección pulmonar programada cuando el valor del VEF₁ de la predicción postoperatoria sea ≥ al 40%. (Según otros > 30%).

Estas fórmulas se aplican fundamentalmente en las lobectomías. En las neumonectomías, desde un punto de vista práctico, la derecha provoca una pérdida del 55% respecto al VEF₁ preoperatorio y la izquierda un 45%.

- El cálculo simple requiere el conocimiento del VEF₁ preoperatorio y el número de segmentos broncopulmonares a resecar en base a los

estudios radiológicos previamente realizados. El lóbulo inferior derecho e izquierdo se considera tienen 5 segmentos, el lóbulo medio 2, el lóbulo superior derecho 3 y el superior izquierdo 4. Asumiendo que los 19 segmentos contribuyen en igual proporción a la función pulmonar total, cada segmento representa 5.26% de dicha función.

- Criterios espirométricos que sugieren inoperabilidad:

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

* Valores irreversibles. Se acepta hasta un mínimo de 0.8 L,

CVF: capacidad vital forzada 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
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 vent. e Insf. cardíaca incontrolables. Enf. vascular perif. ***
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

* Valores irreversibles. ** Al menos 6 semanas antes de la intervención (la operación puede demorar 6 semanas) o el paciente puede ser sometido a resección pulmonar después de revascularización miocárdica. *** Considerar cirugía en estenosis carotídeas >50% en pacientes ≥75 años de edad y en estenosis del 70% en pacientes más jóvenes.

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

4.2 Criterios para la determinación de la resecabilidad.

4.2.1 Situaciones en la que la resección completa es improbable o desaconsejada por su elevada complejidad y morbimortalidad.

- Invasión del mediastino: Sind. de la vena cava superior, invasión esofágica, invasión intrapericárdica de venas y arterias pulmonares, invasión de la arteria pulmonar común, de la aorta o cardíaca, afectación del nervio recurrente, afectación del nervio frénico asociada a invasión masiva del mediastino.
- Invasión de la vía aérea: Invasión traqueal extensa, invasión de la carina asociada a afectación ganglionar.
- Invasión de las serosas: Derrames pleurales o pericárdicos malignos.
- Otras situaciones: Invasión de cuerpos vertebrales o metástasis distantes, salvo excepciones.

4.2.2 Cáncer de Células No Pequeñas del Pulmón (CCNP).

4.2.2.1 Información general.

- La cirugía es la opción terapéutica potencialmente curativa: lobectomías, neumonectomías, resecciones en manga, resecciones segmentarias.
- CCNP intervenidos quirúrgicamente (generalmente en estadio I y II) se les debe realizar linfadenectomía mediastinal: disección ganglionar sistemática (DGS) o mapeo mediastinal.
- Si enfermedad resecable con contraindicaciones médicas a la cirugía pueden recibir radioterapia (RT) con intención curativa.
- En el caso particular del carcinoma bronquioalveolar puro (CBA), confirmado histológicamente, la resección sublobar puede ser apropiada con tal que el TAC muestre la apariencia de vidrio esmerilado o consolidación neumónica sugestiva de CBA, intraoperatoriamente se confirme su diagnóstico, sin evidencias de invasión y con márgenes quirúrgicos no infiltrados (R0).
- Cáncer de pulmón avanzado localmente (T3-T4) o regionalmente (N2-N3) se tratan con RT o con RT en combinación con otras modalidades de terapia. Casos *seleccionados* T3-T4 ó N2 pueden incluir la resección quirúrgica.
- Con metástasis distantes (M1) se tratarán con RT o QT para aliviar los síntomas del tumor primario.

4.2.2.2 Tratamiento del CCNP según estadio. [TNM/2009. (IASLC)].

Si bien la agrupación por estadios facilita la discusión de la aplicabilidad de resultados de ensayos clínicos previos, su objetivo real es el de definir pronóstico. La aplicación de algoritmos de tratamiento, dependiente este último de múltiples factores relacionados con su modalidad, el paciente y el tumor en si, a cada una de sus etapas, sólo intenta hacer más sencillo y fácil su enfoque.

4.2.2.2.1- CCNP oculto:

Tx	N0	Mo
----	----	----

- Su diagnóstico incluye Rx del tórax, TAC y bronoscopias selectivas exhaustivas con lavado y cepillado bronquial de cada bronquio segmentario, para definir sitio y naturaleza del tumor primario.

- Dos exámenes consecutivos positivos en la localización se considerará diagnóstico. Si no se detecta el tumor se seguirá vigilancia estrecha hasta encontrarlo.
- Su tratamiento implica establecer su estadio y la terapia es idéntica a la que se recomienda para pacientes con CCNP en estadio similar.

4.2.2.2.2- CCNP en estadio 0:

Tis	N0	M0
-----	----	----

- No son invasores e incapaces de tener metástasis, la curación debe ser posible con resección quirúrgica.
- La fototerapia endoscópica es una alternativa a la resección quirúrgica en pacientes seleccionados, más eficaz en tumores centrales que se extienden <1 cm dentro del bronquio.

- Opciones de tratamiento

1. Resección quirúrgica (segmentectomía o resección de cuña) preservando el máximo de tejido pulmonar normal posible, dado el alto riesgo de segundos cánceres primarios de pulmón.
2. Braquiterapia endoscópica o terapia endoscópica fotodinámica.

4.2.2.2.3- CCNP en estadio I:

Estadio I	IA	T1a,b	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0

- La cirugía es el tratamiento de elección.
- Si deficiencia de la función pulmonar resección segmentaria o de cuña del tumor primario. Marcar con clips metálicos los límites de la resección para si **R1-R2**, tratamiento adyuvante RT. La lobectomía presenta menor recurrencia local que con la escisión limitada.
- Pacientes inoperables con reserva pulmonar suficiente pueden ser candidatos para RT con intención curativa.
- En casos de resección completa no se recomienda QT postoperatoria de forma rutinaria. No se recomienda RT.

- Opciones de tratamiento:

1. Lobectomía y mapeo mediastinal o resección segmentaria, de cuña o de manga según sea apropiado. Si N2₁₋₂ en el acto quirúrgico (ver 4.2.2.2.5) completar proceder planeado, realizar linfadenectomía mediastinal e investigar post-operatoriamente metástasis ósea y craneal. En estos casos se recomienda QT seguida por RT adyuvante postoperatoria.
2. La Cirugía Torácica Video-Asistida (CT-VA) en este estadio es una alternativa a la cirugía abierta, realizada en centros de experiencia.

3. Si tumores centrales o con enfermedad localmente avanzada en quienes la resección puede alcanzarse con neumonectomía o resección en manga, preferir esta última.
4. Pacientes potencialmente resecables con contraindicación médica para la cirugía: RT con intención curativa, braquiterapia endoscópica o tratamiento con láser por vía endoscópica.
5. En T1, N0, M0 altamente seleccionados, terapia endoscópica fotodinámica.

4.2.2.2.4- CCNP en estadio II:

Estadio II	IIA	T1a,b T2a T2b	N1 N1 N0	M0 M0 M0
	IIB	T2b T3	N1 N0	M0 M0

- Si **estadios II A y II B** la resección quirúrgica con DGS ó mapeo mediastinal de al menos 3 ó 4 estaciones ganglionares es el tratamiento de elección, en este último caso si se descubre N₂₋₂ completar proceder y realizar DGS e investigar metástasis ósea y craneal postoperatoriamente. En estos casos se recomienda QT seguida por RT adyuvante postoperatoria.
- En **estadio II B (T3, N0)**, al igual que en el **estadio III A (T3, N1) y (T4, N0-1)** las opciones de tratamiento dependen de la localización del tumor [surco superior, pared torácica (**T3_{Inv.}**), vías aéreas proximales o mediastino (**T3_{Centr.}**) (**T4_{Inv.}**), nódulo/s tumoral/es en el mismo lóbulo del tumor primario (**T3_{Satel.}**) o en lóbulo diferente homolateral al tumor primario (**T4_{Nod Ipsol.}**)]. Para cada localización se considerará la resecabilidad quirúrgica. Si resección total se recomienda QT adyuvante.
- Pacientes inoperables con enfermedad en estadio II y con reserva pulmonar suficiente son candidatos para RT con intención curativa.

- Opciones de tratamiento:

1. Lobectomía, resección en manguito, neumonectomía o resección segmentaria o de de cuña según sea apropiado.
2. En casos de tumoraciones centrales o localmente avanzadas en quienes la resección puede alcanzarse con neumonectomía o resección en manga, preferir esta última.
3. Se sugiere QT postoperatoria, no así la RT que si bien decrece recidivas locales no ha demostrado un incremento de la supervivencia.
4. RT con intención curativa en pacientes potencialmente resecables que tengan contraindicación médica a la cirugía.

4.2.2.2.5- CCNP en estadio IIIA:

Estadio III	IIIA	T1-3	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0,1	M0

Subconjuntos de Ganglios en el Estadio IIIA N2. (Adaptado de Ruckdeschel).	
IIIAN2 ₁	Ganglios linfáticos encontrados incidentalmente en la pieza quirúrgica.
IIIAN2 ₂	Ganglios metastáticos reconocidos intraoperatoriamente en una sola estación ganglionar.
IIIAN2 ₃	Ganglios metastáticos diagnosticados preoperatoriamente (mediastinoscopia, otros tipos de biopsia ganglionar ó TEP, si disponible).
IIIAN2 ₄	Ganglios metastáticos o fijos en múltiples estaciones.

- Si **T3 N1** por (**T3_{>7}**) (**T3_{Inv.}**) (**T3_{Centr.}**) (**T3_{Satel.}**) ó **T4, N0-1** por (**T4_{Inv.}** ó **T4_{Nod Ipsol.}**), en dependencia de las características y localización del tumor se indicará cirugía con evaluación de la resecabilidad tumoral en el acto quirúrgico: **Si tumor resecable** se completará la resección con DGS. Otras opciones incluyen la QT, QT /RT concurrente o la RT sola de inducción previa a la cirugía. Se recomienda QT seguida por RT adyuvante postoperatoria.
- Cuando la estadiación es **por estar presentes lesión(es) satélite(s)** (**T3_{Satel.}**) a tumor sospechoso o diagnosticado de cáncer, realizar cirugía de inicio seguida de QT, no siendo necesario investigar la naturaleza de estos nódulos. En estos casos la lobectomía es el proceder de elección.
- En pacientes seleccionados con **T4N0-1 (T4_{Inv.})** por invasión de la carina, cuerpos vertebrales o vena cava superior la cirugía sólo se valorará en centros especializados y siempre que no exista N2 o enfermedad metastásica. Si síndrome de la vena cava superior, independientemente del estadio clínico, deberá tratarse con RT con o sin QT.
- En **T3N2_{1,2}** en quienes la completa resección ganglionar y del tumor primario es posible, se sugiere completar resección planeada y realizar DGS.
- Si **T123, N2₃** positivos de malignidad (mediante biopsia a través de mediastinoscopia, mediastinotomía, BAAF transbronquial o transeofágico y de la TEP si disponible), se sugiere tratar con QT definitiva. **Valorar cirugía sólo como ensayo clínico**, después de RT ó QT de inducción con o sin RT en:
 - **T12, N2₃** ó casos altamente seleccionados de **T3 N2₃** por (**T3_{>7}**) (**T3_{Inv.}**) ó (**T3_{Satel.}**).
 - **Si respuesta al tratamiento seguir con cirugía:** Sólo se realizará lobectomía. En adición administrar RT postoperatoria si no se usó preoperatoriamente, igualmente QT. Si se considerara se requerirá neumonectomía se recomienda no realizarla y continuar tratamiento con dosis total de RT.

- **Si la enfermedad progresa y los N2 son irresecables, (N2₄)** se tratará con RT si no se administró previamente, con o sin QT.
 - En general, salvo casos altamente seleccionados, en tumores **T3N2₃** por (**T3_{Inv.}**) ó (**T3_{Centr}**) se desaconseja la cirugía sólo o seguida de tratamiento adyuvante, sugiriéndose QT / RT como tratamiento primario.
- En **T3N2₄** QT / RT definitiva, como tratamiento primario. Si buen estado general, con poca pérdida de peso ($\leq 5\%$), se prefiere la QT / RT concurrente a la secuencial.

- Opciones de tratamiento:

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

- Tumor del surco superior (Subgrupo T3_{Inv.}):

T3	N01	M0
----	-----	----

- Descartar preoperatoriamente invasión de estructuras vasculares irresecables o del espacio extradural. Si toma de vasos subclavios o columna vertebral valorar resección en centros especializados.
- N2 y/o enfermedad metastásica contraindican la operación.
- En pacientes potencialmente operables y resecables administrar preoperatoriamente QT / RT concurrente.
- Realizar lobectomía en vez de resecciones parciales, así como de la pared torácica comprometida y a veces de la cadena simpática paravertebral, ganglio estelar, ramos inferiores del plexo braquial y ocasionalmente arteria subclavia y segmentos de vértebras torácicas, abordados por vías posterolateral o anterior transcervical, según el caso.
- No es recomendable la RT postoperatoria, tanto si resecciones completas como incompletas, al no tener efectos beneficiosos en la supervivencia.
- Si tumor irresecable, sin metástasis, en paciente con buen estado general, QT / RT concurrente definitiva. Si no es candidato para un tratamiento con intención curativa administrar RT paliativa.

- Opciones de tratamiento:

1. Irresecables: QT-RT concurrentes definitiva.

2. Resecabilidad marginal: QT-RT concurrente y reevaluación. Según resultados: resección quirúrgica ó curso completo definitivo de RT / QT.
3. Resecables: Preferiblemente QT-RT concurrente seguido de resección quirúrgica ó cirugía seguida de RT-QT.
4. RT complementaria postoperatoria si han quedado restos del tumor en los bordes de sección o si N2 positivos y no se aplicó RT preoperatoria.

- Tumor en la pared del tórax (Subgrupo T3_{Inv.}):

T3	N01	M0
-----------	------------	-----------

- En pacientes seleccionados con tumores primarios voluminosos que invaden pared del tórax, cirugía (resección en bloque completa).
- Si **R1-R2** se hará nueva resección quirúrgica seguida de QT o RT con QT.

- Opciones de tratamiento:

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

4.2.2.2.6- CCNP en estadio IIIB:

Estadio III	IIIB	T4 T1-4	N2 N3	M0 M0
--------------------	-------------	--------------------------	------------------------	------------------------

- QT inicial, QT más RT, o RT sola, dependiendo de los sitios del tumor (**T4_{Inv.}**) (**T4_{Nod Ipsol.}**) y estado general del paciente.
- Si buen estado general y mínima pérdida de peso ($\leq 5\%$), se recomienda QT ó QT / RT concurrente. Si pérdida marcada de peso ($\geq 10\%$) QT / RT sólo después de una cuidadosa evaluación.
- Pacientes con mal estado general son aptos para RT del tórax paliativa para aliviar los síntomas pulmonares: tos, disnea, hemoptisis o dolor.

- Opciones de tratamiento:

1. QT.
2. QT más RT.
3. RT sola.

4.2.2.2.7- CCNP en estadio IV:

Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1a,b
------------	-------------	-------------	-------

- Si nódulos pulmonares sincrónicos en pulmón contralateral u homolateral: tratar como dos tumores primarios del pulmón, aunque la histología de ambos sea similar. Presencia de N2 o enfermedad metastásica contraindican la resección. Descartar cáncer primario extratorácico y que la lesiones pulmonares sean metastásicas.
- En pacientes asintomáticos mantenidos bajo observación intensiva, el tratamiento puede diferirse hasta que se desarrollen síntomas o signos de tumor progresivo.
- En pacientes $\geq 70-79$ años se recomienda un solo agente QT, no obstante si tiene buen estado general y mínima comorbilidad asociada la combinación de dos agentes QT es una opción. En ≥ 80 años se hará una valoración individual.
- La RT puede ser eficaz a la hora de aliviar a pacientes con compromiso local sintomático como compresión traqueal, esofágica o bronquial, metástasis óseas o cerebrales, dolor, parálisis de las cuerdas vocales, hemoptisis o síndrome de la vena cava superior.
- Para aliviar lesiones de obstrucción proximal puede emplearse terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas.
- En derrames pericárdicos o pleurales confirmar malignidad por pericardiocentesis o toracocentesis. Se aceptan como malignos los exudados y los derrames sanguinolentos en ausencia de una causa no maligna como la neumonía obstructiva. Si positivo (**M1a_{Disem PI}**) tratar con terapia local (drenaje pleural por catéter, pleurodesis, ventana pericárdica), en adición al tratamiento de enfermedad en estadio IV.
- En CCNP Estadio I ó II con metástasis cerebral única (**M1b**), evaluado para resección quirúrgica con intención curativa, la presencia de N2 o enfermedad metastásica, contraindica la posible resección.
 - Presentación sincrónica de un tumor primario pulmonar resecable N0-1 y una sola metástasis cerebral, se indica su resección o ablación radio-quirúrgica y la del tumor primario.
 - En resección curativa de metástasis cerebral única se sugiere RT adyuvante de todo el cerebro (en discusión la mejoría en supervivencia o recurrencias locales).
 - En todos estos casos de resecciones curativas del tumor primario y de la metástasis cerebral, administrar QT adyuvante.
- Pacientes con presentación sincrónica de un tumor primario pulmonar resecable N0-1 y una sola metástasis adrenal (**M1b**) se sugiere la resección de ambos. Biopsiar previamente el nódulo adrenal para descartar adenoma benigno. La presencia de N2 o enfermedad metastásica, contraindica la posible resección quirúrgica.

- Opciones de tratamiento:

1. RT de haz externo, principalmente para el alivio paliativo del crecimiento local sintomático del tumor.
2. QT. Los siguientes regímenes tienen resultados de supervivencia similares: Cisplatino más vinblastina más mitomicina, Cisplatino más vinorelbina, Cisplatino más paclitaxel, Cisplatino más docetaxel, Cisplatino más gemcitabina, Carboplatino más paclitaxel.
3. Terapia endobronquial de rayo láser, braquiterapia o ambas para lesiones obstructivas.

4.2.2.2.8 - CCNP recurrente:

- Recurrencias locales resecables pueden re-resecarse.
- Si obstrucción endobronquial: RT endobronquial (braquiterapia), láser, stent endobronquial, terapia fotodinámica, solos o en combinación.
- Si recurrencia de ganglios mediastinales: QT / RT concurrente, si la RT no se administró previamente.
- La QT puede producir respuestas objetivas y mejoría en supervivencia para pacientes con enfermedad metastásica (**M1b**) y la RT excelente paliación de síntomas de una masa tumoral localizada.
- Presencia de N2 o enfermedad metastásica (**M1b**) en CCNP metacrónico evaluado para intervención quirúrgica, contraindica la posible resección.
- Si metástasis cerebrales metacrónicas (**M1b**) de CCNP previamente resecados, sin evidencia de tumor extracraneal, resección de la lesión y RT postoperatoria de todo el cerebro. La mayoría de los pacientes que no pueden someterse a resección o ablación radio-quirúrgica deberán recibir RT convencional de todo el cerebro.
- En presentación metacrónica de metástasis adrenal única (**M1b**) de CCNP resecado previamente, se sugiere su resección si control del tumor primario e intervalo libre de enfermedad > 6 meses.
- Infrecuentes las metástasis pulmonares solitarias (**M1b**) de un carcinoma broncogénico inicialmente tratado por resección. En la mayoría la nueva lesión es un segundo tumor primario que deberá resecarse, si es posible.

- Opciones de tratamiento:

1. RT paliativa.
2. QT sola.
3. Resección quirúrgica de metástasis cerebrales aisladas (para pacientes altamente seleccionados).
4. Terapia con rayo láser o radioterapia intersticial para lesiones endobronquiales.

4.2.2.3 Seguimiento y vigilancia después de tratamiento con intención curativa.

- Seguimiento los primeros 4-6 meses por el especialista a cargo del paciente. Posteriormente reevaluar por el Grupo Multidisciplinario e incluir en programa de vigilancia de detección de recurrencias y/o tumor metacrónico.

- Examen físico y estudios imagenológicos (Rx tórax y/o TAC) cada 6 meses por 2 años y luego anualmente.

4.2.2.4 Cuidados paliativos.

Dolor: Si *ligero o moderado* analgésicos (su asociación a antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes ó agentes neurolépticos incrementan acción analgésica), AINES. Si *severo* administrar opioides (se contraindica la meperidina), acupuntura, RT ó QT paliativa.

Dolor por metástasis ósea: RT, bifosfanatos, analgésicos. Si osteólisis solitaria bien definida que toma > 50% de la circunferencia de huesos largos o de carga y expectativa de vida > 4 semanas, realizar fijación quirúrgica dado el riesgo de fracturas.

Disnea: Tratar posibles causas (obstrucción aérea, derrame pleural, embolismo pulmonar, exacerbación de EPOC, insuficiencia cardíaca). Administrar opiáceos, O₂, broncodilatadores, esteroides.

Metástasis cerebral: Dexametasona 16 mg diarios durante el tratamiento de su terapia definitiva y discontinuar dentro de las 6 semanas de finalizado el mismo (cirugía o RT).

Metástasis epidural de médula espinal: Dexametasona en altas dosis. Consultar con neurocirugía si compresión medular.

Hemoptisis: Identificar sitio de sangramiento (broncoscopía) y tratar con argón plasma, ND Yag-láser o electrocauterio endoscópico, embolización.

Derrame pleural maligno: Toracocentesis, pleurotomía con sonda, pleurodesis.

Sínd. de la vena cava superior: QT, stent, y/o RT.

Fístulas traqueoesofágicas o broncoesofágicas: Stent en el esófago, vías aéreas o en ambos.

Depresión: Tratamiento psicoterapéutico apropiado.

4.2.3 Cáncer del Pulmón de Células Pequeñas (CCP).

4.2.3.1 Información general.

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

4.2.3.2 Clasificación celular

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

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

4.2.3.3 Tratamiento del CCP según estadio.

- Los tratamientos bajo evaluación clínica incluyen estudios para determinar el mejor momento para agregar RT torácica a regímenes de QT (enfermedad en estadio limitado), evaluar la cirugía en estadio I, variar dosis de fármacos en los regímenes actuales, horarios de fármacos QT, nuevos regímenes de fármacos.
- Combinaciones de dosis intensivas de cisplatino, vincristina, doxorubicina y etopósido junto con dosis estándar de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina/etopósido y cisplatino (CAV/EP), muestran que los regímenes de dosis más intensas, producen tasa de respuestas más altas, pero a la vez un aumento en la mortalidad sin mejoría en cuanto al avance de la enfermedad o supervivencia.
- Si el estudio histológico muestra una combinación de CCNP/CCP, tratar como CCP.

- CCP en estadio limitado.

- El tratamiento estándar actual incluye la administración de etopósido y cisplatino junto con RT torácica. Estadio I diagnosticado antes de operar administrar QT y opcionalmente RT de inducción. Postoperatoriamente QT adyuvante de base platino.
- Regímenes alternativos de QT no ha probado ser más eficaz que la administración de un solo régimen. La duración óptima de QT no está claramente definida. No hay prueba de que la QT de mantenimiento prolongue supervivencia.
- Si sínd. de la vena cava superior, QT de combinación con RT o sin esta.
- Si remisión completa con QT con RT torácica o sin esta, considerar RT craneal profiláctica (RCP) (posible deterioro de las funciones intelectuales). La mayoría (50%) tienen una recurrencia del cáncer sólo en el cerebro y casi todos mueren de la metástasis craneal.

- Opciones de tratamiento:

1. QT de combinación y RT torácica (RCP si respuesta completa o sin esta):
 - EC: etopósido + cisplatino + 4,000-4,500 cGy de RT torácica.
2. QT de combinación (con RCP o sin esta), especialmente si insuficiencia de la función pulmonar o mal estado general.
3. Cirugía (enfermedad en estadio I) seguida por QT o QT / RT torácica (con RCP o sin esta, si respuesta completa). Qt neoadyuvante si diagnosticada antes de operar y tumor limitado al pulmón de origen o al pulmón y ganglios linfáticos hiliares ipsolaterales.

- CCP en estadio extendido.

- QT combinada de base cisplatino o carboplatino, 4 a 6 ciclos. Si respuesta completa extratorácica y completa o parcial torácica administrar RT torácica. La QT de combinación más la RT torácica no parece mejorar la supervivencia comparada con la QT sola.
- RT en la paliación de los síntomas del tumor primario y de la enfermedad metastásica: metástasis cerebrales, epidurales y óseas.
- RT torácica si sínd. de la vena cava superior, si bien la QT sola (con RT reservada para pacientes que no responden) es apropiada como tratamiento inicial.
- Si metástasis cerebrales RT a todo el cerebro, sin embargo pueden responder a la QT tan rápido como otros sitios metastáticos.
- CCP tratados con QT con RT torácica o sin esta, que hayan alcanzado una remisión completa pueden ser considerados para RCP.
- El riesgo de desarrollar metástasis en el SNC puede ser reducido en más del 50% con la administración de RCP (dosis de 2400 cGy).

- Opciones de tratamiento:

1. QT combinada con uno de los siguientes regímenes con RCP o sin esta, si respuesta completa: Los siguientes regímenes producen resultados similares de supervivencia:
 - CAV: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina.
 - CAE: ciclofosfamida + doxorubicina + etopósido.
 - EP o EC: etopósido + cisplatino o carboplatino.
 - ICE: ifosfamida + carboplatino + etopósido.
 - Cisplatino + irinotecan.
2. RT a sitios de enfermedad metastásica que tienen una baja probabilidad de recibir paliación inmediata con QT, especialmente metástasis cerebrales, epidurales y óseas.

- Tumores neuroendocrinos del pulmón.

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

- Si carcinoides **típico o atípico en estadios III B, IV o tumores irresecables** se administrará terapia sistémica y Octeotride si síntomas del síndrome carcinoide.
- Si la biopsia tumoral muestra una **combinación de CCNP y CCP** el paciente se tratará de acuerdo a las normas para el CCNP.

- CCP recurrente.

- La supervivencia promedio esperada es de 2 a 3 meses.
- Pacientes que responden de inicio y recaen 6 meses después del tratamiento inicial, tienen más probabilidad de responder a la QT adicional.
- Los regímenes de QT que han mostrado actividad como tratamiento de segunda línea incluyen etopósido oral, etopósido/cisplatino, ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV), lomustina/metotrexato, paclitaxel y topotecan.
- Las lesiones obstructivas endobronquiales intrínsecas causada por el tumor logran paliación con terapia endobronquial a base de rayos láser, con braquiterapia o con ambas.
- Si obstrucción maligna de las vías respiratorias, insertar bajo anestesia local una férula de metal extendible por vía broncoscopia.
- Pacientes con tumor intratorácico progresivo después de no responder a la QT inicial pueden lograr respuestas significativas del tumor, paliación de síntomas y control local a corto plazo con RT de haz externo.
- Pacientes con recurrencia en el SNC pueden obtener alivio de los síntomas con RT, con QT adicional o con ambas.

- Opciones de tratamiento:

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

4.3 RESUMEN GENERAL DE ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS BÁSICOS.

CCNP.		CCP.	
ETAPA	TRATAMIENTO	ETAPA	TRATAMIENTO
I	CIRUGÍA *	I	QT/RT°+ CIRUGÍA+ QT
II	CIRUGÍA + QT	II	QT/RT ó QT
III A	CIRUGÍA+ QT/RT** QT/RT***⇒ CIRUGÍA+QT/RT**	III A	QT, QT/RT ó RT
III B	QT, QT/RT ó RT	III B	QT, QT/RT ó RT
IV	QT/RT ó SINTOMÁTICO	IV	QT/RT ó SINTOMÁTICO

* Si contraindicación médica a la cirugía administrar RT con intención curativa o terapia fotodinámica en T01, N0, M0 altamente seleccionados.

** QT seguida por RT adyuvante postoperatoria.

*** QT, QT /RT concurrente o la RT sola de inducción previa a la cirugía.

° Estadio I diagnosticado antes de operar administrar QT y opcionalmente RT de inducción. Postoperatoriamente QT adyuvante de base platino.

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

- ESQUEMAS GENERALES DE TRATAMIENTO QT: DOSIS -

Esquemas de QT en CCNP
<ul style="list-style-type: none"> • Compuestos de Platino (Cis-P, Carbo-P) más Vinblastina o Etoposide • Compuestos de Platino (Cis-P, Carbo-P) Más Taxanes (Paclitaxel, Docetaxel), o Camptotecinas (Irinotecan, Topotecan), o Gemcitabina.
Esquemas de QT en CCP
<ul style="list-style-type: none"> • Platino + Etopósido (PE) • Platino + Etoposido + Ifosfamida (ICE) • Etopósido (solo, como "tratamiento crónico") • CFM + Adria + Platino (CAP) • CFM + Adria + Vincristina (CAV) • CFM + Adria + Etopósido (CAE) <p>En estudio esquemas con nuevas drogas: taxanes, Camptotecinas, Gemcitabina, Vinorelbina, JM 216.</p>

Abreviatura	Drogas	Dosis
VP ó VEP (sin o con etopósido)	Vinblastina Etopósido Cisplatino	6 mg/ m ² EV día 1 800 mg/ m ² EV días 1-2-3 100 mg/ m ² EV día 1
PE	Cisplatino Etopósido	100mg/m ² EV día 1 100-120mg/m ² EV días 1-2-3
PI	Cisplatino Ifosfamida	100mg/m ² EV día 1 2g/m ² días 1 al 5
PG	Cisplatino Gemcitabina	100mg/m ² EV día 1 1250mg/m ² días 1 al 8
PV	Cisplatino Vinorelbina	100mg/m ² EV día 1 30mg/m ² semanal
CAV (o subst. Vincristina por Platino (CAP) o Etopósido (CAE))	Ciclofosfamida Adriamicina Vincristina	750 mg/m ² EV día 1 50 mg/m ² EV día 1 1mg/m ² EV día 1
CAE	Ciclofosfamida Adriamicina Etopósido	750-1000mg/m ² EV día 1 50 mg/m ² EV día 1 1 g/m ² EV día 1
PP (o Paclitaxel sólo)	Paclitaxel Cisplatino (o Carboplatino)	175 mg/m ² EV 80 mg/m ² EV
<p>Los ciclos se repiten cada 3 ó 4 semanas. La respuesta se evalúa al 2do y 3er ciclo. Si QT adyuvante a la cirugía (etapas II ó III A operados), bastan 3 ó 4 ciclos. Si la QT es el tratamiento principal, puede continuarse hasta aplicar 4 ó 6 ciclos.</p>		

4.3 Sarcoma primitivo del pulmón. Las mismas normas de exploración preconizadas para el carcinoma broncopulmonar son aplicables al sarcoma primitivo del pulmón.

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

Tratamiento. Se hará cirugía, siguiendo las normas establecidas para el carcinoma broncogono.

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

- Ventilación selectiva: Optimizar la ventilación de forma que el aumento del shunt, la hipoxemia secundaria, la hipercapnea y el aumento de la presión en la vía aérea no pongan al paciente en peligro.
- Ningún agente anestésico está contraindicado: puede emplearse anestesia inhalatoria, balanceada, TIVA (anestesia intravenosa total) o combinada. Los halogenados permiten administrar FiO₂ (fracción inspirada de O₂) elevadas, mitigan la hipereactividad bronquial y la recuperación postanestésica es rápida. La ketamina no afecta la VPH (vasoconstricción pulmonar hipóxica).
- Ventilación mecánica controlada por volumen o presión; VoT (volumen tidal o corriente) 10-12ml/kg; Fr (frecuencia respiratoria) para mantener pCO₂ aceptable; R I : E (relación inspiración-espriación) 1:3 ; si ventilación de un solo pulmón generalmente se utiliza FiO₂ de 1.
- Evitar la sobrecarga líquida, no se reponen pérdidas del tercer espacio, intraoperatoriamente administrar soluciones cristaloides a razón de 2 a 3 mlxKgXH, compensar pérdidas sanguíneas con coloides o concentrados de glóbulos rojos si Hg < 80-90 g/l; BHM positivo total < 20ml / kg en 24h. Monitorear diuresis transoperatoria de forma de lograr una excreción de al menos 1 ml X Kg. X h.
- Antibioticoterapia profiláctica. Cefazolina es una buena alternativa. Si alergia a beta-lactámicos, la vancomicina es el antibiótico de elección.
- Conjuntamente monitorización, pulsioximetría, capnografía, ECG, PVC, control de diuresis, catéter intrarterial, SvO₂ (saturación venosa de O₂), catéter en arteria pulmonar si patología cardiovascular.
- El tipo de incisión dependerá del propósito de la intervención quirúrgica: diagnóstico o terapéutico (Incisiones posterolateral o medio laterales según localización y extensión del tumor).
- En cánceres no periféricos si sección bronquial cerca de la extensión tumoral realizar biopsia por congelación de los bordes de sección aunque el bronquio parezca macroscópicamente normal.
- Suturas bronquiales con suturadores mecánicos o a puntos interrumpidos irreabsorbibles con aguja atraumática separados entre sí 3 ó 4 mm y a 3 mm del plano de sección (método de Sweet) o invaginado la membranosa

- en el arco cartilaginoso que se cierra (método de Overholt), una vez comprobada su hermeticidad recubrir la sutura con un colgajo de pleura (pleuralización), pericardio o de todo un espacio intercostal con su paquete vasculonervioso.
- **Estadamiento ganglionar intraoperatorio** : Cuidadosa exploración y exéresis de los ganglios linfáticos, hiliares y pulmonares (N1) y mediastinales (N2) aplicando alguno de los procedimientos más aceptados:
 - **Biopsia**: Extirpación de uno o varios ganglios pulmonares y mediastínicos, sin intención de un muestreo de todas las estaciones ganglionares. Sus indicaciones son las toracotomías exploradoras y la imposibilidad de resección completa del tumor. En estos casos el estado ganglionar pasa a un segundo plano.
 - **Muestreo**: Extirpación de ganglios de un número preestablecido de estaciones ganglionares según localización del tumor. Se recomienda que, entre las estaciones exploradas, se incluyan las paratraqueales, subcarinal e hilar; idealmente incluir la exéresis de al menos una adenopatía de todas las estaciones ganglionares del lado intervenido. Si positividad en el estudio intraoperatorio, realizar DGS.
 - **Disección ganglionar sistemática (DGS)**: extirpación de todos los ganglios de todas las estaciones ganglionares del lado operado, de ser posible en bloque con la grasa circundante. Sus indicaciones, cuando no se realiza en todos los casos independientemente del estadio clínico, incluyen:
 - En tumores de cualquier localización > 3 cm de diámetro.
 - En tumores ≤ 3 cm de diámetro en los que se comprueba N1 intraoperatoriamente ó en quienes el estudio intraoperatorio de los ganglios extirpados en un muestreo ganglionar evidencia una afección N2.
 - **Ausencia de afectación ganglionar**: Para aceptarla deben ser negativos al menos 6 ganglios hiliomediastínicos, de diferentes grupos ganglionares.
 - El estudio anatomopatológico intraoperatorio no es necesario en todos y cada uno de los ganglios que se van extirpando. Está indicado en:
 - Aquellos casos en los que el conocimiento del estado ganglionar va a hacer cambiar el procedimiento quirúrgico:
 - Si positividad de los ganglios interlobares en la profundidad de la cisura interlobar (colector linfático de Borrie) cambiar estrategia quirúrgica de lobectomía para neumonectomía si posible, o sólo realizar lobectomía con exéresis ganglionar lo más amplia posible.
 - En los ganglios intrapulmonares e hiliares en casos de tumores pequeños, con la finalidad de evitar la DGS, de ser negativos.

- El patólogo debe diseccionar los ganglios incluidos en la pieza de lobectomía y neumonectomía y estudiar los enviados por separado, que deben estar identificados por territorios.
- De ser posible extubación precoz. Cuidados especiales inmediatos en el Departamento de Recuperación o en Sala de Terapia Intensiva.
- Postoperatoriamente posición semifowler. Oxigenoterapia. Monitorización estricta. Vigilancia de los drenajes. Movilización y dieta líquida oral precoz.
- Control del dolor: administraciones epidural de opiáceos, anestésicos locales o ambos. AINES parenterales y posteriormente oral como complemento de agentes epidurales o como únicos analgésicos después de 48-72h. Analgesia preventiva.
- Fisioterapia respiratoria sobre todo espirometría incentivada.
- Profilaxis del tromboembolismo pulmonar.
- Aerosoles de salbutamol: acelera la resolución del edema pulmonar, mejora la oxigenación sanguínea y estimula la función cardiovascular después de resecciones pulmonares en pacientes de alto riesgo.

Tumores benignos del pulmón.

- Los tumores benignos se considerarán malignos hasta tanto el examen anatomopatológico demuestre lo contrario.

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