

CÁNCER DE PULMÓN

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 con 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 mejoró 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

Las tasas de incidencia de cáncer de pulmón son altas en los países industrializados mientras que son menores en Sudáfrica, en el sudeste asiático y en Asia occidental, aunque ya comienza a manifestarse un aumento. Las variaciones internacionales se explican principalmente por la diferencia de la prevalencia, en el pasado, del hábito tabáquico. El riesgo tiende a ser más alto en las áreas urbanas que en las rurales. Estudios epidemiológicos encontraron asociaciones del riesgo con:

- 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. Por lo general, quien ha fumado toda su vida, sea varón o mujer por igual, tiene entre 20 y 40 veces más riesgo de desarrollar cáncer de pulmón que un no fumador. También tienen incremento de riesgo las personas expuestas en forma pasiva al humo de tabaco. Es mayor, tanto en fumadores activos como en pasivos, para carcinomas epidermoides y a pequeñas células que para adenocarcinomas.

- 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, cloro-metil-metil-éter, cobalto, tintas de imprenta y cloruro de vinilo. Hay un efecto sinérgico entre tabaquismo y exposición al asbesto.

- La mutación del gen supresor *p53* es más frecuentemente hallado en tumores de pacientes expuestos al humo de tabaco que en aquéllos que no lo habían sido.

Por otra parte, hay evidencias epidemiológicas sobre el papel protector de la ingesta de frutas y verduras frescas.

En la Argentina, los tumores de pulmón fueron la primer causa de muerte por cáncer en los varones con una tasa anual promedio de 35,0/100.000 y este orden de importancia se presentó en todas las provincias. Para las mujeres la mortalidad fue menor (9,2/100.000).

Las tasas de incidencia de cáncer de pulmón comunicadas por el Registro de Concordia fueron 41,1 para los varones y 6,6 para las mujeres.

CLASIFICACION

Clasificación histológica de los carcinomas broncopulmonares

Carcinoma in situ

Carcinoma invasor

- 1) Carcinoma pavimentoso
- 2) Adenocarcinoma
 - a) Convencional
 - b) Bronquioalveolar
- 3) Carcinoma adenoescamoso
- 4) Carcinoma indeferenciado de grandes células
 - a) Tumor células gigantes
 - b) Tumor fusocelular (sarcomatoide)
 - c) Tumor simil linfoepitelioma
 - d) Otras
- 5) Carcinoma a células pequeñas
 - a) Puro
 - b) Mixto
 - c) Combinado
- 6) Tumores carcinoides
 - a) Centrales
 - i) Típicos
 - ii) Atípicos
 - iii) Oncocíticos
 - iv) Pigmentados
 - b) Periféricos
 - i) Convencional
 - ii) Tumorlets
- 7) Tumores de las glándulas salivales bronquiales
 - a) Carcinoma Adenoideoquístico
 - b) Carcinoma Mucoepidermoide
 - c) Otros infrecuentes

Clasificación TNM clínica

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). También se clasifica como T1 al infrecuente tumor superficial de cualquier tamaño con su componente invasivo limitado a la pared bronquial, el cual puede extenderse en sentido proximal al bronquio fuente.
- 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 o 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 hilar, 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, aquellos en los cuales se encuentran presentes nódulos separados en el mismo lóbulo. La mayoría de los derrames pleurales en cáncer de pulmón son debidos al tumor. Sin embargo, hay algunos pocos pacientes en quienes exámenes citopatológicos múltiples del líquido pleural son negativos para cáncer. En estos casos el líquido no es sanguinolento ni tampoco exudado. Tales pacientes deben ser evaluados mediante videotoracoscopia y biopsias pleurales directas. Cuando esos elementos y el criterio clínico inducen a pensar que el derrame no está relacionado al tumor, tal derrame debe ser excluido como un elemento de estadificación y el paciente debe ser considerado como T1, T2 ó T3,

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, incluyendo el compromiso por propagación directa del tumor primario..
- 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.

Clasificación TNM patológica (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 o más ganglios.

Gradación histopatológica

- 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 anatomopatológicos diferidos de las muestras y piezas operatorias extirpadas, se puede establecer la estadificación post-quirúrgica y anatomopatológica. Quedan finalmente las estadificaciones de retratamiento y la necrópsica. 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.

Estadíos del cáncer de pulmón no pequeñas células

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 T3	N1 N0	M0 M0

Estadío IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estadío IIIB	cualquier T	N3	M0
	T4	cualquier N	M0
Estadío IV	cualquier T	cualquier N	M1

Resumen de estadificación cáncer de pulmón no indiferenciado a pequeñas células (según C. Mountain 1999)

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, vértebra, nódulos separados en el mismo lóbulo, derrame pleural maligno
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

DIAGNÓSTICO

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 o, preferiblemente tomografía computada. 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. Para ello se propone actualmente la realización de tomografía computada de baja dosis.

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 sugiere 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. Idealmente, estos procedimientos no deberían prolongarse por más de 1 mes.

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.

I. Las radiografías a.- 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. b.- Se pueden agregar al par, otras radiografías en posiciones especiales, tales como hiperlordosis u oblicuas, de acuerdo a la localización de la lesión.

II. La tomografía axial computada (TAC), preferiblemente helicoidal, es el método de diagnóstico por imágenes más útil 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.

3. 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 iodado para TAC debido a alergia. También tiene utilidad en los tumores de vértice conocidos como Pancoast-Tobias, en las formaciones vecinas al raquis y en las neoplasias periféricas, por la fidelidad del método para objetivar eventual invasión parietal y la extensión de este compromiso.

4. 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.

5. 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.

6. La broncofibroscopia 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.

7. 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 siempre sino en determinadas circunstancias, aunque se presuman técnicamente resecables.

8. 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 supervivencia post-operatoria 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, a) las adenomegalias paratraqueales homolaterales e inter-tráqueo-bronquiales mayores de 1 cm., b) 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 adenomegalias homolaterales de gran tamaño se asumen como metastásicas y se tratan como si fueran metastásicas, o bien se someten a punción biopsia percutánea con aguja fina.

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 hemilaringea (generalmente izquierda) por compromiso recurrencial.

Pautas endoscópicas para la estadificación

Un proceso vegetante o infiltrativo en bronquio lobular 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. La confirmación de esas presunciones puede realizarse mediante citopunción trans-traqueal o transbronquial con agujas rectas (tipo Schieppati) o flexibles (tipo Wang).

TRATAMIENTO QUIRURGICO (TUMORES NO “OAT CELLS”)

Criterios de operabilidad - Elección de la táctica quirúrgica

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 extirpable; aunque la sobrevida es significativamente menor. Por ello es conveniente, 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. Las operaciones consistentes en extirpar las metástasis contralaterales a través de esternotomía mediana ya se han practicado pero su uso aún no está difundido.

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 sobrevida si la sección 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: 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 (VEF1), la proporción de este último respecto de la primera (VEF1 \ CVF x 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 ventilografía permite conocer la tolerancia un esfuerzo máximo midiendo la ventilación minuto (VE) y el consumo de O₂ (VO₂).

Procedimientos para la evaluación del sistema circulatorio pulmonar para la hematosi

a) *Centellografía de perfusion con macroagregados de albúmina marcados con Tc 99*

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

b) *Medición de gases en sangre*

Pautas ventilométricas para tratamiento quirúrgico radical - Valores predictivos

A) Para neumonectomía

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 lobectomía

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.

Disminuciones 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 broncogénico 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 operable 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. Los pacientes afectados, podrían ser sometidos a resección pulmonar y adrenal en forma secuencial o eventualmente simultánea si las dos lesiones son homolaterales.

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 Pourfour du Petit. Los cuadros neurológicos paraneoplásicos, en cambio, suelen remitir después de exéresis radical.

e) Voz bitonal debida a parálisis recurren

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 Inadecuado

Cuadro 1: Escalas de actividad

ECOG.	KARNOFSKY (%)	DEFINICION
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) o 1 (80-90%, sintomático, pero ambulatorio). Pueden aceptarse 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 quirúrgico exclusivo o combinado según 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 IA**

T1N0M0

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 post-operatoria.

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 IB**
T2N0M0

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

- **Estadio IIA**
T1N1M0

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

- **Estadio IIB**
T2N1M0 o T3N0M0

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

Se indica radioterapia (RT) post-operatoria en los dos últimos estadios

- **Estadio III**

Ver mayor desarrollo en Tratamientos Radiante y Quimioterápico. Si bien no está establecido el tratamiento standard ideal, la tendencia actual es realizar tratamientos multidisciplinarios.

- **Estadio IIIA**
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 con resección en bloque de las otras estructuras comprometidas. Luego se administrará RT post-operatoria.

T1-3N2M0

Neoadyuvancia, luego resección radical + vaciamiento regional.

La certificación de N2 se realizó previamente mediante biopsia mediastinoscópica o percutánea. Algunos centros limitan la indicación quirúrgica a los casos en que la neoadyuvancia hubiera producido respuesta completa sobre la metástasis ganglionar, comprobada mediante mediastinoscopia.

Si la lesión es apical Pancoast – Tobias se indica radioterapia y cirugía combinadas (ver pautas de tratamiento radiante).

- **Estadio IIIB**
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. (Ver Tratamientos radiante y quimioterápico.).

- **Estadio IV**
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.

Nota: 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 de los grupos ganglionares, identificándolos según su proveniencia. Como se ha expresado oportunamente, de ello surgirá en parte el estadio post-quirúrgico 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 adenopatías metastásicas supraclaviculares homolaterales. Los pacientes con estas características pueden ser tratados con radiaciones suministradas en un 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 advenimiento de la poliquimioterapia ha abierto nuevas esperanzas y logrado mas larga sobrevida 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.

Es nuestra impresión que el rol de la cirugía es limitado para el ca. pequeñas células: cuando se lo descubre en estadios iniciales, merece ser resecado como si fuera otra variedad de carcinoma, complementando la resección con tratamiento sistémico y radioterapia. Aun así, no es de esperar resultados equiparables al tratamiento de los epidermoides o glanduliformes. Si se nos presentara un ca. pequeñas células en etapa tardía con muy buena respuesta a la quimioterapia, de modo tal que quedara subestadificado hasta el equivalente a estadio temprano, procederíamos a resección limitada con muestreo mediastinal. Si resecáramos un nódulo pulmonar solitario sin diagnóstico de ca. pequeñas células y por congelación se nos informara que lo es, nos extenderíamos a lobectomía y muestreo mediastinal complementado luego con tratamiento sistémico y radioterapia locoregional.

TRATAMIENTO ENDOSCOPICO

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

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 sangrantes y requieren maniobras hemostáticas. Tanto el láser 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 tasa de dosis.

En pacientes con obstrucción completa (excluida la compresión extrínseca), es posible efectuar repermabilización 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.

Campos de irradiación

Definición de los diferentes volúmenes de tratamiento:

GTV: (volumen tumoral macroscópico) Comprende las zonas tumorales visibles por imágenes (tumor primario y adenopatías mayores a 1 cm).

CTV: (volumen tumoral clínico) Incluye el GTV mas una zona de posible extensión microscópica.

PTV: (volumen tumoral planificado) Incluye el CTV mas un margen de seguridad debido a la falta de certezas sobre el posicionamiento diario y la movilidad de los órganos internos. En el caso del carcinoma de pulmón se utiliza clásicamente un margen de un centímetro en todas las direcciones. Este volumen debe quedar incluido en la isodósica del 95%.

La definición de cada uno de los volúmenes mencionados es difícil, la TAC es esencial para tal fin, La RNM parece resultar de utilidad en los tumores apicales. La tomografía por emisión de positrones parece ser el método no invasivo más exacto para tal fin.

El volumen de tratamiento planificado (PTV) incluirá el tumor primario y aquellos ganglios mayores de un centímetro de acuerdo a la imagen tomográfica a lo que se agregará un centímetro de margen. La fosa supraclavicular homolateral será incluida en aquellos tumores del lóbulo superior. La medula espinal nunca debe recibir una dosis mayor a 45 Gy.

En caso de aquellos pacientes que recibieron quimioterapia previa, el volumen tumoral macroscópico (GTV) será aquel que se observa por TAC luego de la finalización del último ciclo de quimioterapia.

Fraccionamiento

Las dosis varían en los diversos protocolos, en relación con el tipo de fraccionamiento utilizado.

En fraccionamientos convencionales (200 cGy / día - cinco días por semana) para los tumores resecables se emplean dosis de 8000 cGy a nivel del tumor y adenopatías mayores a 1 cm por TAC. No se irradia el mediastino en forma electiva.

En el esquema Chartwel hiperfraccionado-acelerado (450 cGy/día en 3 fracciones de 150 cGy separadas al menos por 6 horas) se alcanza una dosis total de 6.000 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. La radioterapia definitiva se aplica con pretensiones curativas, a una dosis de 8.000 cGy (fraccionamiento 200 cGy/día). 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 Estadío 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 y vinorelbina.
2. Radioterapia torácica de acuerdo al esquema CHART (acelerada, hiperfraccionada). Dosis total: 60 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. Catorce días de tratamiento, dieciocho en total. Concomitantemente se administra cisplatino diario 6 mg/m² entre la segunda y la tercera sesión diaria.

3. En aquellos pacientes con un P.S. mayor a 2 y/o pérdida de peso mayor a un 20% durante los últimos seis meses se propone un esquema de radioterapia paliativo en donde se aplican 2000 cGy en cinco días.

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 4.000 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 post-operatoria mediata próxima, se completa la dosis hasta 6.000 cGy.

Radioterapia post-operatoria

Se indica en casos de:

- a) Resección incompleta por residuo microscópico.
- b) Estadíos IIIA post-operatorios 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 5.000 cGy mientras que la dosis que se suministra en un lecho parietal es de 6.000 a 6.500 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 4.500 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 12.000 a 16.000 cGy).

CASOS ESPECIALES

Obstrucción bronquial

Habitualmente se utilizan alambres de Iridio 192 que debe entregar una dosis aproximada de 1.000 a 1.500 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 broncoscopia. 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 utilizará un esquema de 30 Gy en diez días de tratamiento en caso de disnea de reposo o 60 Gy en seis semanas en pacientes sin sintomatología severa. En casos de síndromes de vena cava superior que no responden adecuadamente a tratamiento radiante o medicamentoso, está indicada la colocación de stents endovasculares.

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 hasta completar una dosis total de 2000 a 3000 cGy.

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO

Cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP)

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 distinta 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 administra radioterapia concurrente luego de dos ciclos de Quimioterapia. Se observan de esta manera menores tasas de recurrencia, por no seleccionar las poblaciones celulares no resistentes a la quimioterapia y por ende al Radioterapia. Este tratamiento combinado se adapta en dosis y frecuencia de interdosis (ID). Si no es posible obtener respuesta completa (por condiciones del paciente y/o el tumor) se opta por tratamiento paliativo. En ese caso se considera el tratamiento con monodroga, radioterapia sola y/o tratamientos experimentales. 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. Se recomienda en este caso una dosis total de 60 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 (RC) 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 y 36 Gy.

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 administrarse un esquema de baja toxicidad como el etopósido oral.

Paciente con respuesta parcial

Puede intentarse continuar tratamiento con alguna de las nuevas drogas de reconocida actividad en cáncer de pulmón, tal el caso de los taxanos o el topotecan. También puede incluirse al paciente en un ensayo clínico.

Paciente recaído a respuesta completa

Puede plantearse reinducción 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.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP)

Estadios I y II se tratan con cirugía y no requieren tratamiento sistémico.

Estadio III, las modalidades de tratamiento locorregional aisladamente (cirugía y radioterapia) 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 estándar en esta situación la administración de quimioterapia de inducción seguida o no 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 asociada 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.

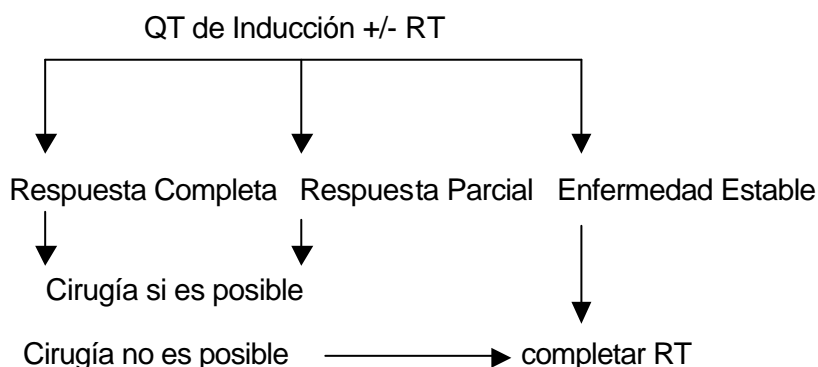
Algunas de las drogas mencionadas son efectivas en el tratamiento de segunda línea, por lo cual frente a un paciente no respondedor puede intentarse una segunda línea (por ejemplo con docetaxel, si no lo ha recibido). Debe considerarse la eventual inclusión en ensayo clínico.

- 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 2: Tratamiento del carcinoma no oat cell Estadio IIIA por N2 clínico

A. Tratamiento inicial



B. Progresión Neoplásica

RT y/o QT 2ª línea y/o tratamiento sintomático

Cuadro 3: Drogas útiles en el tratamiento del carcinoma no oat cell

Taxanos (Paclitaxel/ Docetaxel) o Cisplatino
+
Vinorelbine o Carboplatino
Gemcitabine
Irinotecan

SEGUIMIENTO

Se entienden por tal, a la metodología que debe emplearse para continuar la asistencia de un paciente con cáncer pulmonar, una vez que la enfermedad se considera controlada, vale decir, que se presume que con mucha probabilidad no hay persistencia lesional en el sitio en que residía el tumor ni en otros distantes. Sin embargo, no habiendo marcadores humorales confiables, es posible la persistencia o recurrencia local o distantes, situación que obliga a un plan periódico de examen clínico y estudios, destinados a detectarlas aun antes que se manifiesten por síntomas sugestivos que las denuncien.

Procedimientos

1. Examen cínico general, con particular énfasis en la pesquisa de posibles adenomegalias en cuello y en modificaciones de las características semiológicas del hígado.
2. Exámenes humorales de rutina, en especial recuento leucocitario y eritrosedimentación.
3. Radiografías simples y tomografías computadas sin contraste.
4. Broncofibroscopia.

Periodicidad y frecuencia

Examen clínico, radiografías simples y análisis mensuales durante el primer semestre, bimensuales durante el segundo semestre, trimestrales hasta cumplido el segundo año, semestrales hasta el quinto y luego anuales.

TAC de tórax semestrales con cortes para abdomen superior, durante los primeros 2 años.

Broncofibroscopia con citodiagnóstico de lavado, al cabo del sexto mes y al año.

MESOTELIOMA DIFUSO

INTRODUCCION

El mesotelioma difuso es una patología de infrecuente presentación, lenta evolución y difícil de curar. Se observa especialmente en hombres entre 50 y 70 años de edad.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La gran mayoría de las muertes clasificadas como cáncer de pleura son probablemente mesoteliomas. Han ido adquiriendo importancia en las últimas décadas, por su mayor incidencia en aquellos individuos con exposición ocupacional y ambiental al asbesto (amianto). En nuestro país

existe gran cantidad de industrias que manufacturan y/o procesan productos en base a esta sustancia, por ej.: materiales de fricción para la fabricación de frenos y embragues, fibrocementos de aplicación en la construcción, tejidos y cartones para aislación térmica, etc.; como así también los trabajadores de las minas de asbesto. El riesgo de contraer mesotelioma es 500 veces mayor para quienes estuvieron expuestos, y se considera que de éstos últimos, los fumadores tienen 20 veces más probabilidad que los no fumadores.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

La mayor parte de los casos se manifiesta por disnea y dolor torácico, ocasionalmente el tumor es asintomático y se descubre por la presencia de derrame pleural en la Rx de tórax.

Procedimientos

A -No invasivos

1. Diagnóstico por imágenes

- Rx tórax frente y perfil. Permiten descubrir el derrame y en ocasiones engrosamientos pleurales.
- Ecopleura. Evidencia el derrame, su condición de libre o tabicado y la proyección cutánea de la colección en diferentes posiciones.
- TAC helicoidal de tórax sin y con contraste. Permite evaluar la extensión de la enfermedad hacia el pulmón, la pared, el mediastino y el diafragma, y establecer la proporción entre el componente sólido y el exudado.
- RNM. Agrega poca información con respecto a la TAC.

B -Invasivos

1. Punción biopsia de pleura con aguja de Cope o similar.

Es el procedimiento de elección para confirmar el diagnóstico. Se deberán realizar estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica en caso de existir duda en la tipificación de la muestra. En presencia de derrames tabicados, conviene guiar la aguja mediante el transductor del ecógrafo.

2. Videotoroscopia. En aquellos casos con punción biopsia de pleura negativa, para identificar con la vista la parte enferma.

Estadificación TNM

T -Tumor primario y extensión

Tx Tumor primario que no puede ser evaluado.

T0 No hay evidencia de tumor primario.

T1 Tumor primario limitado a la pleura parietal o visceral homolateral

T1a Tumor primario invade pleura parietal, no la visceral

T1b Tumor primario invade pleura parietal con compromiso focal de la visceral

T2 Tumor que invade cualquiera de las siguientes estructuras: pulmón homolateral, , diafragma y confluencia de pleura visceral incluyendo cisura.

T3 Tumor que invade cualquiera de las siguientes estructuras: fascia endotorácica, grasa mediastinal, un foco de partes blandas de la pared del tórax homolateral, y compromiso del pericardio no transmural. Se lo define como localmente avanzado pero potencialmente resecable.

T4 Tumor extendido a cualquiera de las siguientes estructuras: múltiples focos parietales, costillas, peritoneo transdiafragmático, órganos mediastinales, pleura contralateral, columna, superficie interna del pericardio, derrame pericárdio con citología positiva, miocardio, plexo braquial.. Se lo define como técnicamente irreseccable.

N -Ganglios linfáticos

NX Ganglios linfáticos que no pueden ser evaluados.

N0 No hay mts. en ganglios linfáticos

N1 Mts. en ganglios linfáticos broncopulmonares e hiliares homolaterales.

N2 Mts. en ganglios linfáticos subcarinales, mamarios internos homolaterales o mediastinales homolaterales.

N3 Mts. en ganglios linfáticos mediastinales, mamarios internos o hiliares contralaterales o bien supraclaviculares o escalenos.

M -Metástasis a distancia

MX La presencia de mts. a distancia no puede ser evaluada.

M0 No hay mts. a distancia.

M1 Mts. a distancia presentes.

Agrupamiento por estadios

Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IA	T1a	N0	M0
Estadio IB	T1b	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T1,T2	N1	M0
	T1,T2	N2	M0
	T3	N0,N1,N2	M0
Estadio IV	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

La estadificación clínica es designada cTNM. La estadificación que sigue al informe del patólogo es designada pTNM. Los grupos de estadificación clínica y patológica son idénticos.

Tipos Histopatológicos

TUMORES DE LA PLEURA

1. mesotelioma difuso
 - a. epitelial
 - i. túbulopapilar
 - ii. sólido
 - b. sarcomatoso
 - c. bifásico
2. mesenquimáticos
 - a. tumor solitario fibroso
 - b. otros

Procedimientos para estadificación

1. Mediastinoscopia: si en la TAC se observa la presencia de ganglios sospechosos.
2. Ecografía de abdomen: para evaluar la posible presencia de ascitis.
3. TAC de abdomen: para determinar la eventual propagación.

TRATAMIENTO

Se aplicará según estadios. El tumor primario se considera potencialmente resecable si la TAC no evidencia invasión de vísceras, grandes vasos, músculos del esqueleto esternocostovertebral y/o propagación transdiafragmática.

Tratamiento quirúrgico

A -Cirugía radical

En estadios tempranos se lleva a cabo pleurectomía, decorticación y/o pleuroneumectomía con posible extensión al diafragma y/o pericardio según los casos.

B -Cirugía paliativa

En aquellos pacientes que no son pasibles de cirugía radical, y que presentan derrame de reproducción frecuente, la toracostomía con tubo permite algunas veces la reexpansión pulmonar; si así fuese, se realizará pleurodesis química con hidróxido de sodio, o con suspensión de talco estéril. Como alternativa se puede atomizar talco por videotoracosopia. Si no hubiera expansión pulmonar, por el contrario, la decorticación con el objeto de facilitar la distensión pulmonar y ocluir la cavidad pleural puede practicarse aunque con éxitos ocasionales.

Tratamiento radiante

El tratamiento estándar para todos los casos de mesotelioma difuso, es generalmente no curativo. En los estadios I y II los pacientes deben recibir radioterapia post-operatoria a la dosis de 50 a 55 Gy, con un fraccionamiento de 2 Gy por día, cinco veces por semana, en el hemitórax comprometido, por dos campos anteroposterior o con técnica de arco para disminuir la dosis que recibe el pulmón subyacente (de no haberse practicado pleuroneumectomía). En el caso de pacientes no quirúrgicos, el tratamiento radiante debe ser realizado con el fin de paliar la sintomatología (dolor, disnea, etc.). La dosis total que se administra es de 50 a 60 Gy en cinco a seis semanas. Con respecto a la asociación con Qt, los esquemas más utilizados se integran con adriamicina como droga base, obteniéndose tasas de respuesta de 15 a 20%.

Tratamiento quimioterápico

Si bien se han utilizado combinaciones de antraciclinas con cisplatino en el tratamiento de esta patología, la quimioterapia en general no ha demostrado ser de gran utilidad. En los últimos años los taxanos han despertado una considerable expectativa la que no ha sido confirmada aun. Se siguen atentamente los protocolos de investigación que hay en curso con nuevas drogas.

Seguimiento en cirugía radical

Se realizan controles clínicos, humorales, y TAC de tórax cada 3 meses durante los 2 primeros años, cada 6 meses hasta el 5to. año y luego 1 vez por año. La aparición de probables recidivas hará necesaria la realización de biopsias para documentar la recurrencia de la enfermedad; en tales casos no está indicada la reoperación.

TUMORES DEL MEDIASTINO

CONCEPTO ANATOMICO

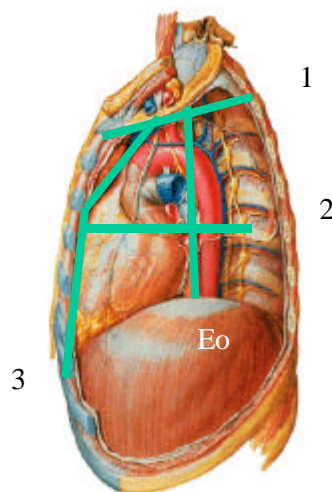
Se denomina mediastino al espacio comprendido entre ambas cavidades hemitorácicas; las reflexiones pleurales lo limitan lateralmente. Se extiende desde el peto esternal hasta la columna vertebral; el orificio superior del tórax lo comunica con el cuello y el diafragma lo separa del abdomen. El espacio mediastinal está ocupado por gran número de órganos ya sean propios o

procedentes de regiones vecinas que lo atraviesan. Un tejido céluloadiposo ocupa todos los intersticios.

DIVISION

La siguiente clasificación fue ideada por Martinez y divide al mediastino en 9 sectores por medio de dos planos coronales y dos horizontales. De los dos primeros, uno pasa por la cara anterior del corazón y los grandes vasos y el otro por la cara posterior del esófago generando los compartimientos prevascular, vascular y retrovascular. Los planos horizontales que pasan por la cara superior del cayado aórtico y por el borde inferior de la vena pulmonar inferior, lo dividen en superior, medio e inferior

DIVISION COMPARTIMENTAL DEL MEDIASTINO



Cara lateral del mediastino vista desde la izquierda

La línea **1** marca un plano horizontal que pasa por la cara superior del cayado aórtico. La **2** marca un segundo plano paralelo que pasa por la vena pulmonar inferior. El mediastino superior se encuentra por arriba del primero, el mediastino medio entre el primero y el segundo y el inferior por debajo de este último. La línea **3** marca un plano frontal quebrado que pasa por delante del corazón y los grandes vasos. Otro plano frontal pasa por el esófago (**Eo**). Por delante del primer plano se ubica el mediastino prevascular, por detrás del esófago el retrovascular, y entre ambos el vascular.

En el espacio vascular superior se localizan preferentemente el bocio endotorácico y el tumor paratiroideo. En el prevascular superior y medio se encuentran los tumores tímicos benignos y malignos, como así también los quistes teratodermoideos. En el prevascular inferior se ubican los quistes pericardiocelómicos. En el mediastino vascular medio e inferior se pueden desarrollar quistes broncogénicos, linfangiomas quísticos y quistes enterogénicos. En el mediastino posterior se

encuentran los tumores neurogénicos. Si bien los tumores germinales extragonadales son más frecuentes en el mediastino anterior, pueden aparecer en cualquiera de las regiones.

Clasificación de los tumores y quistes del mediastino

1. tumores epiteliales
 - a. timoma
 - b. carcinoma tímico
2. tumores neuroendocrinos y neurogénicos
 - a. carcinoide tímico
 - b. paraganglioma
 - c. ganglioneuroma
 - d. ganglioneuroblastoma
 - e. neuroblastoma
 - f. tumor neuroectodérmico (askin)
 - g. tumores de nervios periféricos
 - i. neurofibroma y schwannoma
 - ii. schwannoma maligno.
3. tumores germinales.
 - a. seminoma
 - b. no seminomatosos.
 - i. teratoma maduro.
 - ii. otros no seminomatosos.
4. linfomas.
5. tumores y seudotumores de tiroides y paratiroides
6. tumores mesenquimáticos benignos y malignos.
7. quistes.
 - a. tímicos.
 - b. no tímicos.
 - i. anomalías de desarrollo.
 - ii. tumores quísticos benignos y malignos.
 - iii. inflamatorios.
 - iv. tumores metastásicos

DIAGNOSTICO

La mayor parte de los tumores son asintomáticos. Los restantes se manifiestan por síndromes originados por compresión o invasión de los órganos o tejidos de la inmediata vecindad, entre ellos disfagia, disfonía, síndromes venosos, parálisis frénica, arritmias cardíacas, etc. Un cuadro clínico como el descrito induce a recabar signos semiológicos como adenomegalias o esplenomegalia y a requerir procedimientos de diagnóstico por imágenes.

Exámenes complementarios

En la planificación se tendrá en cuenta que ellos deben seguir una secuencia de menor a mayor complejidad y/o invasividad para establecer un diagnóstico topográfico, citohistológico y de evolutividad lesional.

A- No invasivos

Diagnóstico por imágenes.

- Rx tórax frente y perfil. Son de gran utilidad porque permiten ubicar topográficamente la lesión y de acuerdo a ello inferir su naturaleza. Se pueden reconocer calcificaciones.
- Radioscopia, particularmente para tumores del mediastino anterosuperior y los paracardíacos, con el fin de descubrir eventuales latidos. Además permite ver alteraciones de la motilidad diafragmática.
- Rx contrastadas. El esofagograma permite apreciar desplazamientos o compresiones de la víscera.
- TAC helicoidal de tórax con y sin contraste. Mediante ella se logra determinar la extensión locorregional, medir la densidad de las lesiones para establecer si son sólidas, quísticas o mixtas, y al precisar su relación con órganos vecinos, puede ayudar a planificar el tratamiento.
- RNM y angiorresonancia. Sirven para poner de manifiesto con mayor precisión el compromiso vascular si lo hubiera. La angiorresonancia brinda similares resultados a los de la angiografía digital.

Medicina nuclear.

- Centellograma con I^{131} en aquellas lesiones del mediastino anterosuperior que se presume pueden corresponder a patología tiroidea y con Sestamibi para patología paratiroidea.
- Tomografía por emisión de positrones (PET), con fluorodesoxiglucosa. Tiene por objeto diferenciar tumor viable de lesiones secuelas.

B - Invasivos

Endoscópicos. Esofagoscopia y broncofibroscopia. Permiten observar la alteración de la pared de dichos órganos si la hubiere.

Percutáneos. Punción citológica dirigida mediante control de TAC.

Quirúrgicos.

- Mediastinoscopia. En lesiones pre y paratraqueales.
- Mediastinotomía. En lesiones previscerales superiores que emergen francamente hacia uno de los hemitórax.
- Videotoracosopia. En aquellos tumores de cualquier otra localización.

Por su menor complejidad creemos de elección comenzar por los métodos percutáneos. Nos adelantamos a expresar el concepto de que los tumores del mediastino que no son parte de una enfermedad sistémica, por lo general deben extirparse aun cuando no se tenga diagnóstico de certeza previo y los marcadores para tumor germinal sean negativos. Cuando no sea posible la operación de exéresis se busca diagnóstico por técnicas invasivas.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Indicaciones

El tratamiento quirúrgico es de elección, excepto las siguientes condiciones:

- Médicas: IAM reciente, insuficiencia cardíaca congestiva o respiratoria severa, etc.
- Enfermedad sistémica con manifestación mediastinal, por ej. linfomas.
- Tumores germinales extragonadales (ver pautas tumores germinales).
- Indicios concluyentes de irresecabilidad mediante diagnóstico por imágenes.
- Presencia de metástasis.
- Negativa del paciente a la cirugía.

Vías de abordaje

Se selecciona de acuerdo a la localización topográfica y tamaño de la lesión.

- Tumores previscerales: esternotomías.
- Tumores viscerales y retroviscerales: toracotomías transpleurales laterales, anterolaterales, axilares, y posterolaterales; en casos seleccionados videotoracosopia.

- Tumores tiroideos sumergidos: cervicotomías, a veces ampliadas con esternotomías parciales.

Casos particulares

- Timomas. La mayor parte se extirpan por esternotomía mediana o toracotomías laterales. Si el cirujano reconociera invasión extracapsular de tejidos u órganos vecinos, o del estudio de la pieza operatoria se demostrara compromiso de la cápsula, se considera tumor invasor y en consecuencia debe completarse con adyuvancia.

- Quiste pericardiocelómico. Diagnosticado por las imágenes típicas según densidad y localización, y habiendo excluido su origen hidático por la serología, se extirpa sólo en caso de síntomas o de crecimiento ostensible. La técnica electiva es por videotoracoscopia.

- Secuestro pulmonar extralobar. Se reseca a través de toracotomía tomando espacial recaudo en la ligadura de la rama arterial proveniente de la aorta.

- Tumores del mediastino posterior. Aquéllos muy próximos a la columna y de origen neurogénico, pueden presentar propagación al canal medular o radicular, por ello se debe contar con la presencia de un especialista en cirugía del raquis. En los tumores en botón de camisa, puede elegirse la resección neuroquirúrgica convencional con la videotoracoscópica asociada para la parte emergente en cavidad pleural.

TRATAMIENTO RADIANTE

A - Timomas

La radioterapia post-operatoria no está indicada en aquellos pacientes con tumores encapsulados resecaados en forma completa. Cuando existe invasión capsular y/o compromiso extracapsular, aún habiendo sido extirpados en su totalidad, deben recibir RT post-operatoria a la dosis de 50 Gy en cinco semanas ya que la misma disminuye significativamente la tasa de recurrencias locales. En los pacientes resecaados en forma incompleta o bien no operables, la RT debe ser administrada a la dosis de 60 Gy en seis semanas.

B - Schwannomas y neurofibromas

Las variantes malignas deben ser tratadas con cirugía seguida de radioterapia a la dosis de 50 a 55 Gy en caso de resección incompleta y/o recidiva.

C - Neuroblastomas

La radioterapia adyuvante esta reservada para aquellos pacientes con compromiso ganglionar regional luego de la cirugía. La radioterapia juega un rol importante en el tratamiento paliativo de metástasis óseas y en el caso de una masa tumoral que produce dolor por un mecanismo compresivo.

D - Tumores germinales extragonadales

Ver las pautas en el capítulo correspondiente

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO

A -Timomas. El tratamiento con quimioterapia en timomas invasivos ha aumentado en la última década. Los agentes mas activos parecen ser cisplatino, doxorubicina, ifosfamida y corticoides. Las combinaciones obtienen generalmente mayor respuesta y se han usado como neoadyuvante, adyuvante y en el tratamiento de enfermedad metastásica o recurrente. El esquema mas comunmente usado es CAP (ciclofos – adriplatino) o CAPP (con el agregado de prednisona). En estadios avanzados III / IVa generalmente dificiles de resecaar completamente, es necesario el tratamiento multidisciplinario incluyendo quimioterapia neoadyuvante seguido de Cx; radioterapia postoperatoria y quimioterapia adyuvante. Dada la rareza de la patología, las nuevas drogas tales

como taxanos y gemcitabine combinados con cisplatino han sido utilizados con resultados aún no concluyentes.

B -Tumores germinales extragonadales. Ver pautas de dichos tumores.

SEGUIMIENTO

No se pueden generalizar, ya que dependerá del tipo histológico de la lesión. Si se tratara de una neoplasia maligna deben seguirse las mismas pautas que para el cáncer de pulmón, excepto la broncofibroscopia.

TUMORES DE LA PARED TORÁCICA

INTRODUCCION

Definición - Clasificación topográfica y nosológica

Los tumores de la pared torácica son todas las neoformaciones proliferativas, expansivas o no, implantadas en los tejidos que la integran, de modo que si se acepta el *sentido amplio* de este enunciado, debería incluirse entre ellos, tanto a las tegumentarias y las musculares como a las osteocondro-periósticas. Sin embargo, conviene hacer el análisis de una definición tan general, separando de los tumores del esqueleto, tanto a las lesiones de piel y del subcutáneo por una parte como aquellas limitadas a los músculos por la otra, a menos que en su crecimiento hayan comprometido la jaula torácica por continuidad, en cuyo caso también se las puede considerar esqueléticas secundarias por propagación local. Del mismo modo ocurriría si participaran de la enfermedad integrantes de la cintura escapular, la columna vertebral, el diafragma o la pared del abdomen; vale decir que no importa cuál ha sido el sitio de origen del tumor que entre otras estructuras afecta la jaula, pero es condición ineludible que las costillas, el esternón, los cartílagos costales y/o los tejidos intercostales estén también incorporados al proceso para que se los considere tumores parietales esqueléticos, aplicando una definición con criterio *restringido*, que es el adoptado para estas pautas y corresponde al tercer grupo del cuadro siguiente.

Cuadro 4: Clasificación topográfica de los tumores aprietales

Clasificación	Estructuras comprometidas
Tegumentarios	Piel, grasa subcutánea, nervios.
De partes blandas	Músculos, aponeurosis, tendones, nervios, subaponeuróticas
De jaula torácica	Costillas, músculos intercostales, esternón, cartílagos, nervios.

Pero además, si quieren analizarse las pautas que fundamenten la indicación de tratamiento quirúrgico en relación a los resultados que de él pueden obtenerse, es imprescindible tener en cuenta la estirpe anátomo-patológica por una parte, y por otra la calificación de los tumores como alguno de los siguientes tipos: a) primitivos de la pared, originados en cualquiera de los tejidos que la integran, b) metastásicos de cualquier neoplasia distante, llegados por vía vascular, c) propagados desde el pulmón, la pleura, la mama, la cintura escapular, la piel o los músculos y d) focos parietales torácicos de una enfermedad sistémica.

Cuadro 5: Clasificación nosológica de los tumores parietales

Primitivos	Originados en cualquier tejido parietal
Metastásicos	Provenientes de cualquier primario distante

Propagados	De pulmón pleura, mama, tegumentos, músculos, raquis, etc.
Focos parietales solitarios de enfermedad sistémica	Linfoma, mieloma

Quedan excluidos los tumores de médula espinal, columna sin propagación costal, ganglios linfáticos, pulmón y mediastino, no así algunos casos de mesotelioma y otros de mama con invasión costal.

Clasificación anátomo -patológica de los tumores de la pared torácica

Osteocartilaginosos

- A) Benignos
 - a) Osteoma osteoide
 - b) Condroma
 - c) Osteocondroma
 - d) Hemangioma
- B) Lesiones pseudotumorales óseas
 - a) Quiste óseo aneurismático
 - b) Displasia fibrosa
 - c) Granuloma eosinófilo (proliferación de células de Langerhans)
- C) Malignos
 - a) Condrosarcoma
 - b) Osteosarcoma
 - c) Sarcoma de Ewing (tumores de células redondas)
 - d) Mieloma solitario y múltiple
- D) De agresividad intermedia
 - a) Tumor de células gigantes
 - b) Osteopatías gigantocelulares

De partes blandas

- A) Benignos
 - a) Lipoma
 - b) Fibroma
 - c) Neurofibroma
- B) Malignos
 - a) Sarcomas
- C) Lesiones pseudoneoplásicas
 - a) La fibromatosis músculo-aponeurótica o profunda, también denominada agresiva, o tumor desmoide o fibrosarcoma no metastatizante, es de malignidad intermedia entre las lesiones benignas y el fibrosarcoma.
- D) Tumor Neuroectodérmico Periférico (Askin)
- E) Tumores Propagados y metastásicos.

Incidencia

Los tumores primitivos y secundarios son menos frecuentes que los propagados, tanto los originados en la mama como los carcinomas broncogénicos T4. Entre los parietales puros, es mayor la incidencia de los metastásicos. Los tumores de partes blandas se presentan con más asiduidad.

Constituyen el 1-2% de los cánceres primitivos y se estima que son solamente el 0,04% de todos los tumores malignos que fueron diagnosticados en los Estados Unidos de Norteamérica en 1993.

Entre los de la jaula, los malignos primitivos son más comunes. Si se analizan en forma separada los benignos, se reconoce que el orden decreciente de presentación en la mayoría de las series es osteocondroma, displasia fibrosa, quiste óseo aneurismático, condroma y granuloma eosinofílico, mientras que entre los malignos, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, osteosarcoma, fibrohistiocitoma maligno y mieloma solitario.

DIAGNOSTICO

Diagnóstico clínico-semiología

El cuadro clínico es variable y tanto los síntomas como los signos a veces pueden estar ausentes hasta que la neoplasia se descubre en una radiografía obtenida por otros motivos. Cuando por el contrario existen manifestaciones de enfermedad, se integran síndromes en los que alguna de ellas -por lo general tumor, dolor y desmerecimiento general- es predominante.

Diagnóstico por imágenes

El *par radiográfico* es el primer recurso para estudiar la patología parietal. No debe dejar de ser analizado en forma exhaustiva aunque se cuente con tomografías y resonancia, porque aporta información que no puede ser suplida por ninguna de estas últimas. Se pueden ver osteolisis costales, raquídeas, esternales o bien imágenes radiopacas representativas del tumor.

La *tomografía axial computada* (TAC) es el recurso electivo para estudiar la densidad, dimensiones, osteolisis, invasión de las partes blandas, pulmón o mediastino, clivajes, y propagación al abdomen o al cuello.

La *resonancia nuclear magnética* (RNM) tiene pocas aplicaciones imprescindibles, porque solamente en algunos casos brinda más información que la tomografía, tales como propagación a través del opérculo, invasión de los grandes vasos y extensión al canal raquídeo.

Los *estudios vasculares contrastados* tales como la *angiioresonancia* o la *angiografía digital*, se indican en tumores del opérculo, del vértice hemitorácico o del esternón, para poner en evidencia eventuales compromisos de arterias o venas contiguas.

Centellograma óseo

La centellografía ósea es un método de alta sensibilidad para la detección de tumores óseos primarios o para la descubrir en forma temprana la presencia de metástasis. Puede ser usado para determinar la extensión de una lesión en estadio inicial, así como para evaluar el desarrollo de la enfermedad metastásica y la eficacia terapéutica. Sin embargo, las imágenes centellográficas atípicas no permiten diferenciar los tumores benignos de las neoplasias y de otras patologías no tumorales.

Los radiofármacos utilizados son difosfonatos marcados con Tc 99m que son incorporados a la hidroxiapatita evidenciando el metabolismo óseo, influido por el flujo sanguíneo y la remodelación constante de este tejido.

Cuando una zona es hipercaptante debe establecerse el diagnóstico diferencial entre neoplasia primitiva o secundaria, alteración articular, osteomielitis y callo fracturario.

Diagnóstico de certeza, Obtención de muestras para biopsia

Desde que la indicación quirúrgica no es indiscriminada debido a que algunas neoplasias tienen mejor tratamiento mediante otros métodos no operatorios y a que otras merecen neoadyuvancia, es preferible y a veces mandatorio antes de la decisión terapéutica, contar con el diagnóstico de certeza mediante estudios de una muestra, con excepción de los casos a que se refiere el próximo acápite de exéresis-biopsia. Los procedimientos que permiten procurar tejidos para el patólogo son:

1. Exéresis-biopsia

Indicada para las lesiones pequeñas con firme presunción de benignidad, en las cuales existe la seguridad de que una vez extirpadas dejarán una brecha parietal pasible de ser cerrada con facilidad por afrontamiento de sus bordes.

2. *Biopsias radioguiadas*

Áreas costales hipercaptantes carentes de manifestaciones radiológicas, pueden ser tumorales y con frecuencia se solicitan muestras para determinar la naturaleza del tejido en que asienta la alteración. A los efectos de ubicar el área, se inyecta previamente material radiactivo, y luego mediante cámara gamma o sonda gamma, se determina con exactitud la zona que emite las radiaciones y que se debe extirpar.

3. *Biopsias percutáneas*

a) *Con aguja fina*

Tiene alcances limitados y muchas veces no resulta suficiente como para un diagnóstico que permita definir la terapéutica.

b) *Con aguja gruesa cortante*

Es condición que el tumor protruya y se palpe con facilidad.

4. *Biopsias incisionales*

También llamadas “biopsias quirúrgicas o a cielo abierto”, son las electivas, porque permiten obtener suficiente tejido para tipificación y la consiguiente decisión terapéutica. Consisten en la exposición del tumor a través de una incisión de los tejidos que lo cubren, y la toma de muestras habitualmente generosas, con tijera, bisturí, pinza sacabocados o una simple Allis.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Principios generales

La cirugía radical puede ser curativa en casos de tumores primarios. En éstos es el tratamiento de elección. El proyecto terapéutico quirúrgico debe contemplar las posibilidades de exéresis suficiente y las condiciones apropiadas para una reconstrucción adecuada. Esta última tiene que abarcar los siguientes aspectos: a) restauración de la continuidad estructural, b) preservación de la fisiología respiratoria, c) protección de la vitalidad y función de los órganos intratorácicos y d) obtención de una configuración cosmética aceptable.

Corresponde llevar a cabo la completa estadificación del paciente para saber que si el objetivo de la exéresis es la radicalidad; existen posibilidades de curación siempre que no haya evidencia de otras manifestaciones de enfermedad. El estado general debe posibilitar una operación que muchas veces implica una morbilidad considerable. Como ya se ha dicho, en las lesiones pequeñas, la intervención quirúrgica tiene inicialmente el propósito de obtener diagnóstico cierto y tipificado, resultando curativo por añadidura en la mayoría de los casos benignos y también en muchos de los malignos poco agresivos durante etapas tempranas de su evolución. Tumores más grandes, requieren una previa biopsia incisional para contar con un plan terapéutico adecuado a la patología y para orientar una investigación diagnóstica destinada a descubrir eventuales metástasis distantes a veces, y otras el probable sitio de ubicación del primitivo si se sospechara que el foco que se está explorando es secundario a un cáncer hasta el momento ignorado.

Si los tegumentos están fijos, deberán también ser incorporados con amplio margen, al igual que los músculos. Todo el trayecto y la cicatriz de una biopsia incisional previa deben también ser removidos. Adherencias laxas al pulmón de tipo inflamatorio se suelen desprender o seccionar con facilidad. Pero si se descubren sinequias firmes o si hay sospecha de progresión tumoral al parénquima, no debe dudarse en resecaer tejido afectado con margen.

El trazado de la incisión debe contemplar el procedimiento plástico que ha de suceder al de resección, por lo tanto éste ha de planificarse siempre con antelación a fin de conservar indemnes los músculos y la piel que se emplearán para cubrir la brecha o la prótesis según el caso.

Retirada la pieza del campo operatorio, el patólogo estudia por congelación varias muestras de los bordes para certificar la impresión macroscópica del cirujano de que no hay tejido neoplásico, porque si lo hubiera correspondería ampliar la resección.

Los tumores costales que también comprometen la columna deben resecaerse en bloque con apófisis transversas, pedículos o cuerpos vertebrales, en continuidad con la pared enferma.

La reconstrucción del plano esquelético no siempre es necesaria, sino solamente en las siguientes condiciones: 1. cuando es conveniente proveer soporte adicional al corazón y al pulmón, y 2. cuando es aconsejable tornar más rígida la pared en un defecto extenso, para reducir la respiración paradójica. Con este objetivo pueden utilizarse tejidos propios o bien recurrir a prótesis.

Cuando se usan estas últimas, siempre debe evitarse que el material heterólogo quede en contacto con la piel, no solamente por razones estéticas, sino especialmente para dificultar una tendencia del organismo a eliminarlo. Pero además, la interposición de otro tejido tal como el muscular o el adiposo del epiplón, ayuda a prevenir posible infección, a reabsorber los exudados que se coleccionen en la zona operatoria y a consolidar la cicatrización de los planos superficiales.

El cirujano torácico debe integrar el equipo con un cirujano plástico para la reconstrucción de las partes blandas, cuando programa colgajos o injertos.

Prótesis

Se prefieren las mallas de polipropileno o las membranas de politetrafluoroetileno suturadas a tensión, o bien una malla combinada con material rígido, cuando el defecto es lo bastante amplio como para que se sospeche que el parche, por más estirado que se lo fije a los bordes de la solución de continuidad, habrá de deprimirse durante la inspiración, a menos que se le agregue acrílico para conferir a la prótesis la consistencia requerida con el objeto de evitar la respiración paradójica.

Plásticas con tejidos propios

En algún caso de brecha pequeña, aunque no se encuentre debajo de la escápula que confiere rigidez al área y evita la respiración paradójica, se puede decidir cubrir el defecto con tejidos propios. Las masas musculares, a pesar de no ser rígidas, por su espesor tienen la suficiente consistencia como para no deprimirse si la superficie desarmada que ocupan tiene los bordes bastante próximos. Como es obvio, cuando el cirujano cuenta con estos tejidos en el campo operatorio, alcanza con sólo afrontarlos o deslizarlos. Otras veces, es necesario confeccionar colgajos rotatorios con músculos de la vecindad, pero por lo general mediante maniobras de disección que no requieren incisiones complementarias. En caso de no poderse recurrir a estos últimos procedimientos, se deben practicar colgajos musculares, costomusculares o miocutáneos a partir de tejidos distantes.

Las técnicas que pueden emplearse según la ubicación del tumor y el tamaño del defecto, son: viga costal, colgajo costomuscular, colgajo muscular con dorsal ancho, pectoral mayor, recto anterior del abdomen, diafragma, etc. En ocasiones, se realiza un colgajo con anastomosis vasculares microquirúrgicas.

El epiplón mayor es un tejido que por sus propiedades defensivas y su gran vascularización, resulta muy útil para ser interpuesto entre una prótesis y los tegumentos cuando se carece de masas musculares apropiadas para esa finalidad.

Cuadro 6: Tejido autólogo para la reconstrucción parietal del tórax

REGION DADORA	TEJIDO	ORGANO
Torácica predominante	Muscular o miocutáneo	Musc. dorsal ancho Musc. pectoral mayor Musc. serrato anterior Musc. trapecio
	Osteomuscular	Musc. dorsal con costillas
Abdominal	Muscular	Musc. recto anterior Musc. oblicuo mayor

	Adiposo	Epiplón mayor
Miembro inferior	Músculo-aponeurótico	Tensor de la fascia lata

TRATAI

Indicaciones

La radioterapia tiene indicación en los casos de tumores no operables, en las recidivas que ahora no son nuevamente operables, en aquellas neoplasias resecaadas sin márgenes suficientes y en el tratamiento complementario de los tumores de Ewing.

En esta última patología, la quimioterapia mejoró significativamente las tasas de supervivencia, porque sin ella más de 90 % de los pacientes han de desarrollar metástasis distantes, independientemente de cuál hubiera sido el tratamiento empleado para el control local. La combinación con radioterapia es la conducta más aceptada, dejando la exéresis para los casos de falta de respuesta o de respuesta parcial.

Para que sea efectiva, debe englobar el volumen blanco con la dosis suficiente (50-60 Gy) pero sin inducir lesiones que generen secuelas en los tejidos sanos inmediatos adecuando las fracciones, adaptando las dosis al crecimiento del tumor y combinando este tratamiento con radiosensibilizantes o con agentes quimioterápicos.

En la fibromatosis agresiva músculo-aponeurótica, puede indicarse radioterapia en el postoperatorio para disminuir la probabilidad de recidivas locales. Se suministran 50-60 Gy.

Braquiterapia

Se pueden utilizar el I125 y el Ir192 que permiten su manipulación sin tanta exposición del personal y con menor blindaje, en las siguientes condiciones:

1. Perioperatoria o post-operatoria en tumores con alto riesgo de recidiva local, márgenes de resección insuficientes o comprometidos.
2. Preoperatoria en tumores muy extensos de dudosa reseccabilidad para mejorar las posibilidades de exéresis.

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO

Los tumores más frecuentes entre los que requieren especial participación del oncólogo clínico son los de la familia del sarcoma de Ewing.

El tratamiento de esta patología es un clásico ejemplo de la importancia del abordaje multidisciplinario: la quimioterapia es en general el tratamiento inicial y cumple un doble propósito de disminuir del tamaño y la vascularización del tumor primario y de tratar precozmente las probables micrometástasis. Las drogas que han mostrado más utilidad son: ciclofosfamida, ifosfamida, adriamicina, actinomicina, vincristina y etopósido, en dosis y combinaciones adecuadas. Estos tumores son generalmente radiosensibles. Combinando quimio y radioterapia, se pueden obtener curaciones. Si por el contrario persistiera lesión, se procede a la exéresis quirúrgica, que puede calificarse como de rescate.

Otros sarcomas originados en la pared torácica tienen un enfoque similar a tumores de la misma estirpe radicados en otras partes del organismo. El tratamiento quirúrgico debe ser el inicial en caso de ser posible. Pero en los tumores de alto grado cuya resección se presume que habrá de ser dificultosa y que pudieran ser quimiosensibles, sería útil realizar quimioterapia neoadyuvante con drogas como adriamicina, ifosfamida, antraciclinas, etopósidos, entre otras para mejorar la reseccabilidad.

El plasmocitoma solitario comprende el 2% de la totalidad de los mielomas. Puede desarrollarse en cualquier hueso, pero más comúnmente lo hace en vértebras. También se observan localizaciones costales. Si bien el tratamiento de elección es la radioterapia mediante la que se suele lograr un buen

control del dolor local y disminución del tamaño, puede no obstante quedar masa residual fibrótica o tumoral. Para el diagnóstico diferencial entre ellas, se propone la resonancia nuclear magnética. Si hubiera tumor o sospecha de persistencia neoplásica, la indicación quirúrgica es electiva. La probabilidad de recaída local post radioterapia es menor al 10%, pero el pronóstico se ensombrece si la lesión progresa a mieloma múltiple, lo cual ocurre en la mayoría de los casos sin respuesta completa, y entonces el tratamiento pasa a ser sistémico.

También se debe considerar al linfoma entre los diagnósticos posibles ante un tumor de la pared torácica, aún cuando éste sea en apariencia el único foco de enfermedad. Son generalmente de estirpe B y se presentan en pacientes añosos. El tratamiento debe enfocarse en forma multidisciplinaria, siendo los pilares más importantes la quimioterapia con esquemas que no difieren de los que habitualmente se usan para linfomas en otras localizaciones, y la radioterapia, aunque puede lograrse un aumento de la tasa de control local con el uso de cirugía.

Seguimiento

Los pacientes sometidos a tratamiento radical y que se consideran potencialmente curados, se citan para control ambulatorio en forma mensual durante los primeros 6 meses, bimensual hasta el año, trimestral el segundo año y semestral a partir de entonces. La consulta clínica se complementa con rutina de laboratorio y examen tomográfico.

METÁSTASIS PULMONARES

INTRODUCCION

Algunos pacientes neoplásicos si bien son portadores de tumores ya diseminados fuera de su sitio de origen y de los ganglios regionales, aún no tienen enfermedad generalizada. Esta infrecuente y relativamente afortunada situación se configura cuando absolutamente todas las metástasis (mtts.) están identificadas y se encuentran acantonadas en territorios orgánicos especiales, y siempre y cuando su eliminación pueda verdaderamente erradicar la neoplasia. Es cierto que resulta difícil asegurar que no hay más focos que los evidentes, porque nuestra capacidad de rastreo es limitada: así, muchos de estos enfermos tienen una siembra tumoral que nos es desconocida porque aún está en etapa subclínica y recién se habrá de manifestar un tiempo después.

Pero en aquellos otros cuyas mtts. ostensibles son las únicas que verdaderamente existen, podría aún aplicarse cirugía con intenciones curativas, y en cierta proporción de los así tratados, obtenerse éxito. Los pulmones son los sitios en que más comúnmente asientan las mtts. de casi todos los tipos de tumores malignos, con excepción de los originados en el área portal.

Entre 30 y 40% de los pacientes con cáncer extrapulmonar desarrollan mtts. en los pulmones en el curso de su enfermedad, pero ellas se encuentran limitadas exclusivamente a esos órganos en aproximadamente un 20%. Es en estos casos en que el control del primario y la exéresis de sus mtts. puede todavía curar. Si no se controla el primario, éste ha de progresar localmente y además dará origen a otras mtts. Pero también si no se tratan de modo efectivo los focos pulmonares, habrá nuevas mtts. a punto de partida de ellos, y podrían ocurrir complicaciones derivadas de su crecimiento local, tales como obstrucción, hemorragia, infección o neumotórax.

Con la cirugía retiramos del huésped las masas groseras, pero nada se hace por las micrometástasis. Sin embargo, se sabe que la respuesta a un tratamiento sistémico es tanto menos útil cuanto mayor es la carga o volumen tumoral total sobre el que debe actuar. En consecuencia, la disminución de la cantidad de tejido patológico que logramos por la exéresis, explica los beneficios presumibles de la cirugía reductora que permitiría a la poli-quimioterapia destruir las poblaciones celulares neoplásicas ignoradas, que probablemente persisten en el post-operatorio.

PAUTAS DE DIAGNOSTICO

Diagnóstico clínico

Con frecuencia, las mts. pulmonares generan cuadros cuyos componentes están condicionados por el volumen, el número y la ubicación de los nódulos y por el estado previo del parénquima en que asientan.

Aquellos pacientes que se presentan con el primario y sus mts., y particularmente los casos avanzados, exhiben los cuadros más floridos. Por el contrario, de quienes se descubren imágenes patológicas en el curso de exámenes radiográficos de tórax realizados para control y seguimiento de neoplasias tratadas y presumiblemente curadas, no es habitual recabar síntomas imputables a la patología que esas imágenes representan.

Las presentaciones más frecuentes son: disnea, cianosis, policitemia, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, derrame pleural, bronconeumopatías, atelectasia por obstrucción bronquial, absceso, hemoptisis de grado variable, osteoartropatía hipertrofiante y expectoración de fragmentos tumorales. Existe la posibilidad de cavitación secundaria a esta última eventualidad mencionada y de obtener diagnóstico de certeza mediante el estudio de ese tejido.

En nuestra serie de operados por mts., el 84% de los pacientes fue asintomático, 5% se presentó con cuadros infecciosos pulmonares y la pequeña proporción restante con hemoptisis y dolor.

Diagnóstico por imágenes

En la gran mayoría de los casos, el descubrimiento de una mts. pulmonar es mérito de los procedimientos de diagnóstico por imágenes y de la apropiada interpretación por quienes deben observarlas y analizarlas, tan es así que en muchas circunstancias, las características morfológicas y la densidad pueden ser suficientes como para configurar una sospecha tan firme, que por sí solas bastan para decidir la terapéutica quirúrgica aun sin la confirmación histológica preoperatoria.

Radiología simple (Rx)

Las mts. pueden clasificarse en: 1. nodulares, 2. amorfas o infiltrativas, 3. linfangíticas, 4. miliars, y 5. consolidación masiva. No siempre puede establecerse una clara frontera entre una y otra de las variedades, especialmente entre la de pequeños nódulos y la miliar, o entre esta última y la linfangítica. Pueden observarse superposiciones en los estadios terminales. Los diferentes tumores generan mts. de formas relativamente similares: así las de sarcomas óseos y de partes blandas y las de hipernefomas, son habitualmente nodulares, mientras que las mamarias y las prostáticas suelen ser infiltrativas.

Ante el hallazgo de una imagen compatible con nódulo solitario debe establecerse si verdaderamente se trata de tal, o bien si por el contrario en realidad es el resultado de interpretación equivocada por tratarse de un artefacto radiológico o la representación de una estructura pleural, costal o de las partes blandas del tórax. El problema podría resolverse repitiendo la Rx, realizando otras incidencias o practicando radioscopia. Estos recursos pueden bastar, antes de recurrir a otras técnicas de mayor complejidad que serán analizadas luego.

Ciertas características de las imágenes deben ser especialmente tenidas en cuenta:

- a) Tamaño: un diámetro menor de 2 cm se halla en el 80% de los nódulos benignos.
- b) Contorno: las mts. de sarcomas, carcinomas renales, algunos melanomas, etc., tienen bordes lisos; en cambio otros carcinomas como los prostáticos, tiroideos y mamarios suelen tener bordes espiculados.
- c) Número: la presunción de mts. tiene más sustento en casos de nódulos múltiples.
- d) Calcificación: las mts. de osteosarcomas tienen depósitos cálcicos; también para esta enfermedad, si los nódulos son múltiples y se conoce el diagnóstico del primario, se concluye que son mts. Existe también la posibilidad de calcificaciones en mts. de cáncer de ovario, mama y testículo, así como de condrosarcoma. De otro modo, ante una calcificación se propende a pensar en benignidad. Un nido central de calcio objetivable en 2 proyecciones y una calcificación dispuesta en forma difusa o laminar, sugieren granuloma curado. En el hamartoma la opacidad cálcica correspondiente conforma agrupaciones de distribución irregular ("pochoclo").

e) Cavitación: es una eventualidad posible en las mts. de sarcomas y las de carcinomas de cuello uterino. En el Instituto hemos asistido 5 en una serie de 687 mts. pulmonares. El diagnóstico radiológico de que de ellas se trata, es más fácil cuando son múltiples. De otro modo se pensará en causa infecciosa bacteriana, o micótica o bien en ampollas o bronquiectasias.

Otras evidencias radiológicas a que debe prestarse atención son: derrame pleural, osteolisis costal, alteraciones vertebrales compatibles con mts., ensanchamiento de la silueta mediastinal y modificaciones sospechosas del hemidiafragma derecho que sugieran proceso subfrénico.

Cuando el paciente aporta una serie de radiografías de técnica equivalente, y si media un lapso considerable entre las fechas de obtención de las diferentes películas que la componen, puede extractarse información como para definir para un nódulo evidente, la condición de evolutivo o por el contrario de quiescente. La inmovilidad de los diámetros en por lo menos 2 años, puede darse por prueba de benignidad.

Tomografía computada (TC)

En pacientes portadores de mts. pulmonares múltiples, la TC (preferiblemente helicoidal) permite la detección de mayor cantidad de nódulos que con la Rx porque es capaz de poner de manifiesto formaciones más pequeñas y ubicadas en sitios menos visibles por radiología convencional: ellas son la áreas periféricas en las que se superponen los arcos costales laterales, las retrocardíacas y las lengüetas pulmonares que se alojan en los diedros costofrénicos.

En un paciente tratado por cáncer extratorácico y portador de un nódulo descubierto por Rx. simple debe determinarse si esa formación es mts. o no. Estos enfermos son más propensos a contraer infecciones pulmonares, entre ellas las micóticas de lento crecimiento.

Los criterios de benignidad son:

- a) Altos niveles de atenuación distribuidos difusamente a través de todo el nódulo,
- b) Densitometría de por lo menos 164 Unidades Hounsfield (U.H.).
- c) Borde neto.

En cuanto al número de nódulos, está comprobado que durante la operación suelen descubrirse más de los que la TC acusaba y hay acuerdo en que esta técnica aventaja a la Rx y a la tomografía lineal, esta última hoy en desuso.

Resonancia nuclear magnética (RNM)

Queda reservada a contados casos de sospecha de mts. en la inmediata vecindad a los grandes vasos del mediastino o de los hilios pulmonares, en pacientes que por alergia a los medios de contraste endovenosos no pueden ser apropiadamente estudiados mediante TC.

Diagnóstico endoscópico - Consideraciones generales

Las mts. de neoplasias extrapulmonares y aun aquellas del aparato respiratorio, radican con muy poca frecuencia en las paredes tráqueo-bronquiales, sitios en los cuales—por el contrario— tienen asiento más comúnmente los cánceres primitivos. En series de autopsia se han hallado mts. bronquiales en alrededor del 2% de los fallecidos por neoplasias variadas.

A pesar de la baja frecuencia de estas mts., debe tenerse en cuenta la posibilidad de su ocurrencia y considerarse tal diagnóstico en pacientes neoplásicos -aun cuando se crea que la enfermedad ya se hubiera superado- para no subestimar una imagen radiográfica pulmonar o una atelectasia a la que pudiera asignarse el carácter de neumopatía benigna en algún caso, o el de carcinoma broncogénico en otro, cuando en realidad se trata de patología vinculada al cáncer conocido, tanto si se encontrara en actividad como si en apariencia estuviera controlado.

La broncofibroscopia (BFC) tiene aplicación en pacientes afectados por mts. pulmonares con los objetivos que se analizan a continuación:

Diagnóstico confirmatorio de la naturaleza lesional

Para esta finalidad la BFC es de dudosa utilidad porque son pocas las mts. pulmonares que tienen exteriorización bronquial, debido a que ellas se producen por diseminación hematógica o linfática.

Con excepción de los casos en que el tumor está a la vista, para lograr diagnóstico en los demás, se requieren lavados y escobillados selectivos o biopsias transbronquiales guiadas por control radioscópico. Estas maniobras merecerían ser realizadas si el diagnóstico de mts. se presume por la densidad y multiplicidad de los nódulos pero se ignora el primario que les dio origen, para que una vez conocida la estirpe tumoral, se proceda a su pesquisa. Si en cambio el primitivo está identificado, no es imprescindible la certificación histológica de sus mts.

En el Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo" se realizan ocasionalmente BFC en pacientes con mts. pulmonares múltiples inoperables, no así en quienes han de ser intervenidos.

Valoración de operabilidad

Por principio ningún paciente nuestro es sometido a cirugía broncopulmonar sin previa BFC, a fin de conocer la motilidad de las cuerdas vocales, descubrir eventual patología asociada, obtener signos indirectos de propagación mediastinal, reconocer una posible anomalía de la vía aérea en el lóbulo sobre el que deben realizarse las maniobras, y también para verificar si no existe compromiso de un bronquio por la mts. en estudio o por otra distinta que pudiera cambiar la extensión o la secuencia de la exéresis requerida.

Diagnóstico citológico

Punción pleural

Las mts. que se acompañan de derrame pleural deben estudiarse mediante toracentesis para citodiagnóstico del exudado, y eventualmente además realizarse punción-biopsia.

Biopsia con aguja fina bajo control de TC o radioscopia

La indicación de biopsia percutánea sólo merece ser realizada a nuestro juicio, en los casos no quirúrgicos de presumibles mts. solitarias, y también en los nódulos múltiples pulmonares que se sospechan mts., cuyo primario es todavía desconocido.

Los pacientes operables son habitualmente intervenidos sin necesidad de prueba histológica que certifique el diagnóstico.

Pautas para el diagnóstico diferencial entre metástasis solitaria en pulmón y nuevo primario broncogénico

Durante los pasados 10 años, habíamos observado 37 carcinomas broncogénicos en enfermos con otros tumores no pulmonares tanto contemporáneos como previos. Los criterios para el diagnóstico diferencial se exponen en el cuadro siguiente:

Cuadro 7: Diagnóstico diferencial entre tumores pulmonares primarios y metastásicos

	Atributo a favor de primario	A favor de mts.
<i>Histología</i>	diferente	idéntica
<i>Número de nódulos</i>	único	múltiples
<i>Tabaquismo</i>	presente	ausente
<i>Rx</i>	irregular, compromiso pleural, adenopatías	redondo y liso, subpleural no adenopatías
<i>Relación bronquial</i>	más frecuentemente	más frecuentemente

La positividad en el citodiagnóstico de esputos es más probable en tumor primario. De igual modo, la existencia de proceso vegetante objetivable por examen endoscópico apoya la última presunción. Sin embargo, tanto la exfoliación como la invasión de la pared bronquial son posibles en mts. tal como fuera expuesto en el punto dedicado al diagnóstico endoscópico.

La posibilidad de que un nódulo pulmonar se deba a mts. es menor del 1% de no haber otra neoplasia actual o pasada; la cifra aumenta al 81% si hay antecedente de cáncer, debiéndose computar como factor trascendente en apoyo de la presunción diagnóstica, el tipo de tumor primario conocido: si es o era de cabeza y cuello, próstata, tráquea, estómago o mama, es más probable nuevo primitivo pulmonar; si en cambio era o es digestivo o de tracto urinario, es más probable que se trate de su mts.

En muchas oportunidades la decisión terapéutica es la misma, por el sólo hecho de ser un nódulo pasible de exploración quirúrgica y presumiblemente extirpable con la intención de erradicar la enfermedad. En el curso de la operación, una vez expuestos el pulmón, el hilio y el mediastino, podría sospecharse primario si se reconoce infiltración ostensible del parénquima circundante, si se ve umbilicado al manto pulmonar suprayacente y si se asocian adenopatías hiliares y/o mediastinales. Ninguno de estos atributos sin embargo, es patognomónico, porque como se ha visto, existen mts. infiltrativas y también adenopatías neoplásicas a partir de ellas. El hallazgo de más nódulos que el identificado por radiología preoperatoria induce a sospechar mts., aunque tampoco este cuadro es absolutamente típico de ellas: por ejemplo casos nuestros de carcinomas broncoalveolargenéticos multicéntricos con una sola imagen visible por TAC.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Indicaciones

La selección de pacientes aptos para exéresis de mts. cumple con el objetivo de excluir aquellos en quienes es muy improbable obtener curación, privilegiando por el contrario a los que tienen las mejores posibilidades. Las pautas originales de tratamiento quirúrgico, se reducían a las siguientes: 1. antecedente de remoción completa del tumor primario y ausencia de recidiva, 2. inexistencia en la actualidad de otras mts. distintas de las pulmonares presentes, y 3. presunción firme de reseabilidad de todo el tejido neoplásico detectable. A estas condiciones se han agregado otras, producto de haberse realizado nuevos estudios y aumentado la experiencia sobre el tema.

Para los casos que se presentan inicialmente con tumor primario y mts. pulmonares exclusivas evidentes, puede programarse el tratamiento radical tanto del tumor como de sus colonias, pero claro está que debe tenerse la semiplena prueba de que uno y otro son técnicamente posibles.

La incorporación de nuevos agentes quimioterápicos cambió el perfil de una parte de la población afectada por neoplasias avanzadas, un grupo de la cual pasó a ser tributario de cirugía de mts. En efecto, las indicaciones ahora pueden extenderse a los casos en que se requieren muestras de tejido para estudio de receptores, biopsias para valorar respuestas a la quimioterapia y remoción de enfermedad residual consecutiva a una respuesta parcial a medicación citostática. Algunas de estas indicaciones serían adecuadas para aplicar cirugía videotoracoscópica.

En nuestra experiencia, para casos que podrían ser tratados de otra manera, la cirugía se posterga hasta observar la respuesta, y recién se aplica para reseca los nódulos residuales. En cambio las mts. pulmonares exclusivas de neoplasias que han demostrado en experiencias previas documentadas, tener escasa o nula reacción a la quimioterapia, son sometidas inicialmente a cirugía de exéresis. Los detalles correspondientes a la asociación cirugía-quimioterapia, serán desarrollados más adelante.

Como queda dicho, la división de las series en grupos por estirpe tumoral y localización del primario, permitió establecer condiciones especiales aplicables a situaciones particulares. Un ejemplo es el de los tumores de colon controlados o controlables que se presentan con mts. hepáticas

además de las pulmonares y sin otras colonias distintas de las mencionadas. Si ambos asientos fueran reseables, el caso estaría incluido entre los tributarios de cirugía con pretensión curativa.

La intención de esta cirugía es la eliminación completa de todo tejido neoplásico. Sin embargo en algún paciente podría decidirse llevar a cabo un procedimiento paliativo pero de ningún modo para citorreducción sino para tratar síntomas o cuadros secundarios que no pudieran ser controlados de otro modo: dolor terebrante por progresión parietal, neumotórax epifenómeno por efecto de un nódulo metastásico subpleural, obstrucción por crecimiento endobronquial que no respondiera a fotocoagulación o terapia radiante, etc.

Otro de los problemas que a veces debemos encarar es la indicación quirúrgica cuando hay presunción o evidencia de mts. mediastinales además de las pulmonares, en pacientes que reúnen las otras condiciones para exéresis. Si las adenomegalias radican en el hilio del lóbulo o del pulmón afectado, o bien si comprometen otras estaciones de la vía habitual de avenamiento linfático del área pulmonar con mts., es presumible que hubieran tenido su origen a partir de células desprendidas de las mts. pulmonares. Esta sospecha tiene mayor sustento si el tumor primario corresponde al área tributaria del sistema portal. Aquí la indicación es resear las metástasis pulmonares y las mediastinales. Pero si la neoplasia primitiva había sido mamaria, es también posible que las mts. mediastinales no sean secundarias a los nódulos pulmonares, sino dependientes del tumor primario en forma directa.

Un aspecto sumamente controvertido es el de la indicación quirúrgica de metastasectomía cuando además de los nódulos pulmonares existen localizaciones extratorácicas. Ya se han publicado resultados satisfactorios en cuanto a sobrevida prolongadas, luego de resección de mts. pulmonares, suprarrenales y hepáticas. También se indican rescates pulmonares y retroperitoneales en carcinomas germinales de testículo.

La aparición de nódulos pulmonares hasta entonces desconocidos, en radiografías de tórax postoperatorias realizadas para seguimiento y control de metastasectomías, hace presumir que se han hecho ostensibles focos que antes eran lo bastante pequeños como para no haber sido detectados mediante los procedimientos de diagnóstico por imágenes con que contamos, y que pasaron desapercibidos al examen palpatorio durante la intervención quirúrgica, si estaban del mismo lado de la operación. Estos casos merecen ser estudiados de igual que fuera hecho antes de la intervención, y si en esta oportunidad reúnen las condiciones adecuadas para metastasectomía, deben explorarse por el mismo o por otro abordaje, tantas veces como el paciente lo merezca y pueda sobrellevarlo.

Factores que influyen en la sobrevida y que condicionan la indicación quirúrgica

Son covariables que inciden en el resultado del tratamiento y que por lo tanto deben tenerse en cuenta al momento de indicarlo.

1. Velocidad de crecimiento tumoral

El incremento de los diámetros significa progresión; por el contrario la falta de modificación significa quiescencia y es prueba de lesión benigna, cicatrizal o neoplasia primitiva de tan lenta evolución que no se evidencian variantes en períodos de observación relativamente breves.

Para unificar patrones de medida sobre crecimiento, se ha propuesto el tiempo como magnitud, en particular el período expresado en días, que demora un nódulo en duplicar su volumen; es el denominado tiempo de duplicación tumoral (TDT). Ese tiempo debe inferirse a partir de los cambios en las dimensiones tomadas en el plano frontal de Rx pósterio-anteriores sucesivas obtenidas en un lapso reducido de la evolución de una mts., y a partir del umbral de visibilidad, que es aproximadamente 1 cm.

En los tumores humanos en que se ha medido el TDT, existe una relación directamente proporcional a la sobrevida, o dicho en otros términos, cuando mayor es la velocidad de crecimiento, tanto peor será el pronóstico.

Para la selección de enfermos no nos manejamos con cifras de TDT con el objeto de establecer el valor del punto de inflexión a partir del cual rechazar a un candidato, ni tampoco estamos en condiciones de sentar pautas fundamentadas en nuestra propia experiencia. Lo cierto es que los pocos casos en que tuvimos evidencia documentada de rápido crecimiento tumoral y a pesar de ello los operamos porque otros factores de evaluación eran muy favorables, resultaron en fracasos terapéuticos a breve plazo por recurrencia en pulmones y exteriorización clínica de mts. en diferentes órganos en los cuales no existían antes o no se habían puesto de manifiesto al momento de la intervención.

2. Intervalo libre de enfermedad (ILE)

Se denomina así, al tiempo que media entre la erradicación del primario y la aparición de las mts. pulmonares. En algunas series, se evidencia una relación directamente proporcional entre el ILE y la sobrevida; en otras por el contrario, no la hubo. En nuestra experiencia, entre quienes sobrevivieron más de 5 años, hubo tanto tiempos muy breves (6 meses) como uno inusualmente prolongado de 15 años.

3. Tipo de tumor primario

Tal como es de suponer, los pacientes cuyas neoplasias metastatizan inicialmente en el pulmón como órgano exclusivo en la mayoría de los casos, son quienes se benefician por evoluciones más favorables. Por el contrario, aquéllos cuyos tumores con frecuencia dan origen a mts. extratorácicas, son los que más exhaustivamente deben estudiarse para apoyar la presunción de mts. pulmonares exclusivas y ser en consecuencia considerados candidatos a cirugía de exéresis.

4. Número y lateralidad

a) La bilateralidad no modifica la situación ya creada por la multiplicidad, es decir que si hay mas de 1 nódulo, no importa mucho si las lesiones radican todas en un solo pulmón o si están comprometidos ambos.

b) El número por sí sólo no es un factor determinante, sino que para tener peso en la conformación de los resultados en términos de sobrevida, debe asociarse sobre todo al tipo histológico y al órgano desde donde provienen las células neoplásicas que han dado origen a las mts. Por ejemplo, nódulos numerosos derivados de primario testicular quimiosensible, bien podrían tener mayor sobrevida que uno solo o pocos de un melanoma (análisis pronóstico multifactorial).

c) La multiplicidad está en relación inversa a la radicalidad. Creemos que cuando existen muchos nódulos, es probable que algunos de ellos no sean extirpados por ser tan pequeños que pasen desapercibidos durante el acto quirúrgico. Si la multiplicidad significa aparición sucesiva de nódulos solitarios que requieren operaciones reiteradas, podría en teoría esperarse mejores resultados en nódulos múltiples de presentación simultánea. Como producto exclusivo de nuestra propia experiencia no podemos establecer hasta cuántos nódulos aceptamos practicar cirugía y a partir de cuántos dejamos de hacerla. En algunos centros, se contraindica la operación con más de cuatro.

Asociación de cirugía con quimioterapia

Desde un enfoque conceptual, debería aceptarse que la diseminación neoplásica requiere como terapéutica una medicación sistémica, en especial la quimioterapia (QT). Sin embargo, con excepción de los tumores germinales de testículo y del corioncarcinoma femenino en las etapas iniciales de su propagación, no se ha observado que por medio de ella pueda obtenerse con seguridad un control permanente de las mts. pulmonares; de ahí la necesidad de recurrir a la cirugía cuando se reúnen las condiciones para aplicarla

El tratamiento quirúrgico puede fracasar debido a dos circunstancias: a) la aparición de nuevas mts. pulmonares que obliga a otra resección si el número de aquéllas y la magnitud de la operación

la hacen viable, b) la ocurrencia de lesiones extrapulmonares, lo cual lleva implícito por lo general la finalización de los intentos curativos.

Como queda dicho en el capítulo de indicaciones, salvo contadas excepciones el tratamiento quirúrgico en general debe ser aplicado con preferencia ante la falta de evidencia de otras mts. que las pulmonares manifiestas; pero ello de ningún modo significa que no las haya, porque puede existir enfermedad subclínica constituida por focos de pequeño volumen con significativa capacidad proliferante. Este último atributo ofrece favorable oportunidad a la QT, habida cuenta que los antiblásticos actúan sobre tejidos en activa proliferación y que la delección celular guarda relación con el número de células presentes: la efectividad del tratamiento será mayor cuanto menor sea la población sobre la que debe actuar.

En determinadas situaciones corresponde plantear la asociación de la cirugía con la QT. Ellas son:

I. QT con alta potencialidad de curación de las lesiones metastásicas:

La indicación de cirugía es para confirmar esa presumible curación o bien para rescate de los pacientes en quienes se demostrara persistencia neoplásica.

Tal caso se presenta ante tumores germinales no seminomatosos de testículo en estadio III por mts. pulmonares. Puede aplicarse poliquimioterapia con varios esquemas de asociación: cisdiaminodicloroplatino (CDDP) + vinblastina + bleomicina; CDDP + etopósido (VP 16); CDDP + VP 16 + ifosfamida. Con ella es posible llevar a la remisión completa al 80-85% de los pacientes que cursan este estadio. El resto permanece con lesiones pulmonares evidentes por radiología y es en los enfermos que integran este grupo a quienes se indica exéresis quirúrgica con la condición de que el dosaje de los marcadores alfa-fetoproteína y beta-gonadotropina coriónica sea negativo.

Las lesiones extirpadas pueden ser de diferente naturaleza: 1. tejido necrótico o cicatrizal en el 40% lo cual significa confirmación por medio de la cirugía, de la efectiva respuesta a la QT preoperatoria, 2. tejido que en forma total o parcial constituye un teratoma maduro, que se presenta en otro 40%. Los pacientes portadores de estos teratomas podrían tener recurrencia de la enfermedad. En consecuencia, el seguimiento estricto estará alerta para descubrir la más sutil evidencia de recidiva y si así ocurriera, se aplicarán las medidas terapéuticas en tiempos más tempranos y con mayores posibilidades de éxito, 3. tejido con presencia de células neoplásicas viables; al extirparlo, habremos logrado el rescate quirúrgico por una parte, y por la otra, podemos tomar de manera fundamentada la decisión de continuar con QT y eventualmente practicar una nueva intervención si en un futuro fuera necesaria.

En la actualidad no hay modo de determinar cuál de las tres variantes habrá de hallarse en el curso de la operación, porque ninguna de ellas posee características clínicas ni radiológicas típicas o distintivas. Tampoco para ese objetivo resulta de utilidad la biopsia por punción, ya que son posibles las tres coexistiendo, cada una en diferente nódulo del mismo portador.

La conclusión a que nos llevan las consideraciones que anteceden es que todo nódulo residual en un paciente cuyo tumor primario ha sido un germinal no seminomatoso de testículo, debe ser extirpado de ser técnicamente posible. Igual conducta debe adoptarse en caso de lesiones mediastinales de la misma naturaleza.

Por el contrario, cuando se trata de tumores seminomatosos, deberá asumirse una actitud más expectante ya que si se obtuvo una remisión mayor del 95%, si no hubo teratoma en el tumor primario y si quedaron lesiones residuales no mayores de 1 cm, puede aun esperarse la remisión completa con solo aguardar el tiempo suficiente bajo celosa vigilancia.

II. La QT no puede controlar mts. evidentes, que si bien pueden técnicamente researse, provienen de neoplasias con elevadas tasas de recurrencia:

Las afecciones que corresponden a este enunciado son los sarcomas de partes blandas y el osteogénico de los miembros de niños y adultos jóvenes. Ambas tienen a las mts. pulmonares casi como única expresión a distancia y ellas constituyen habitualmente la causa de muerte. La QT se puede prescribir antes o después de la cirugía:

A) *QT neoadyuvante*. Tiene por pretensión destruir la población sensible a las drogas, para dejar a cargo de la cirugía la erradicación de las lesiones con células resistentes. Una vez extirpadas, se procede a determinar por examen histopatológico el grado de necrosis tumoral que expresa la sensibilidad a los fármacos empleados, a fin de establecer su utilidad si han habido modificaciones, o su inoperancia en caso contrario, lo cual implica la conveniencia de ensayar nuevos esquemas en el postoperatorio. Otra de las ventajas presumibles de la neoadyuvancia es la institución temprana de un tratamiento que, de ser efectivo, actuaría precozmente sobre las lesiones subclínicas pulmonares y extrapulmonares, tal vez con mayores posibilidades de éxito.

B) *QT adyuvante*. Su principal atributo favorable en comparación con la neoadyuvancia, sería la de prescribirse luego de que se conoce con certeza el diagnóstico. Sin embargo, es muy poco probable equivocarse cuando los nódulos son múltiples, y cuando aun siendo solitario está calcificado por provenir de un osteosarcoma.

III. Sarcoma osteogénico con mts. pulmonares sincrónicas.

Se pueden emplear metotrexato a altas dosis + rescate leucovorínico, CDDP, adriamicina e ifosfamida en asociaciones diversas. Diferentes grupos de trabajo se han propuesto encarar con un criterio de radicalidad el tratamiento del tumor primario y el de sus mts.

La asociación de cirugía con QT para mts. pulmonares, también ha sido aplicada para otra patología neoplásica, pero con resultados menos alentadores, debido a las siguientes razones:

1. El tumor en cuestión tiene gran potencialidad metastatizante en territorios extrapulmonares, tal como ocurre con el carcinoma mamario,
2. La neoplasia objetiva escasa respuesta al tratamiento antitumoral, como puede observarse en el carcinoma renal, y
3. Pueden coexistir ambas condiciones en casos como el melanoma maligno.

Valoración preoperatoria

Todo paciente con mts. presumiblemente quirúrgicas debe ser estudiado a fin de demostrar la exclusividad de los pulmones como sitio de radicación de las mts. y también con el objeto de evaluar la aptitud del huésped para sobrellevar la operación a que será sometido.

Rastreo del organismo

En las condiciones actuales de nuestra tecnología médica, sólo mts. grandes podrán detectarse en tejidos que no tienen acceso al examen directo o endoscópico. Por estudios estadísticos elaborados sobre la base de datos clínicos y de autopsia, se conoce la mayor apetencia de ciertos tumores por algunos órganos o tejidos en especial. Por ejemplo los carcinomas mamarios se diseminan con frecuencia en huesos, los gastrointestinales en el hígado, los melanomas en la médula ósea o en el sistema nervioso central. En consecuencia es allí donde debe ponerse particular atención para la pesquisa de mts. subclínicas, que de existir, con muy pocas excepciones invalidarían una intervención radical sobre los pulmones.

Si bien se deben tener en cuenta estas particularidades vinculadas al tipo de primario, conviene seguir una rutina.

Para el estudio del hígado, nos ha resultado más útil la TC con contraste endovenoso que la ecografía y la centellografía, aunque esta experiencia no es compartida por todos los centros. Además por TC pudo explorarse también el retroperitoneo en busca de adenomegalias, y las glándulas suprarrenales que también pueden estar comprometidas.

Para el estudio del esqueleto indicamos el centellograma óseo total. Las zonas sospechosas son analizadas mediante Rx enfocadas sobre esas áreas y en todas las incidencias que la ubicación merezca. Si aun persistieran dudas, requerimos biopsia del hueso. Ha demostrado ser de utilidad la biopsia ósea radioguiada mediante sonda gamma ("gamaprobe")

El sistema nervioso central, en ausencia de síntomas neurológicos, se explora mediante RNM.

Todos estos procedimientos integran nuestra rutina para estudio preoperatorio. En ocasiones pedimos punción-biopsia para estudio de la médula ósea. Si el caso en estudio es portador de mts. de primario tiroideo, se empleará el rastreo con I ¹³¹, y si se trata de un carcinoma testicular, se requerirá dosaje de marcadores específicos.

Estudio de operabilidad por factor dependiente del huésped

Para tomar decisión quirúrgica en un paciente con mts. pulmonares exclusivas, debe estimarse su capacidad para tolerar un acto quirúrgico como el que se programa.

Además del estudio humoral y cardiovascular, corresponde explorar la suficiencia respiratoria a través de los mismos procedimientos que para el cáncer broncogénico.

Pero si se trata de resecciones múltiples uni o bilaterales, la estimación es más empírica, porque la restricción que ha de ocurrir obedece no sólo al volumen global de la masa tumoral que se extirpe, sino también al tipo de abordaje torácico y al monto de tejido sano que acompañe a los nódulos, además de la anulación de parénquima involucrado en la línea de hemostasia-aerostasia.

También debe recordarse que los pacientes antes sometidos a tratamiento quimioterápico con bleomicina u otras drogas con acción deletérea sobre el pulmón, pueden tener la función respiratoria alterada.

Técnica quirúrgica Anestesia

Conviene que la anestesia para resección de mts. –habitualmente inhalatoria– sea administrada con tubo oro-tráqueo-bronquial de doble luz, para que la exploración del pulmón sobre el que se han de ejercer las maniobras pueda realizarse tanto con la víscera insuflada como colapsada, a fin de distinguir mejor los nódulos metastásicos de los ganglios y de los bronquios. Entretanto el pulmón contralateral es ventilado normalmente..

Los pacientes que han recibido bleomicina deben ser ventilados con baja concentración de oxígeno para evitar la acción perjudicial de este gas sobre el pulmón afectado por la droga.

Abordaje

Por haberse demostrado bilateralidad lesional en muchos casos aun cuando no hubiera evidencia preoperatoria de mts. en el pulmón contrario, comenzaron a cuestionarse los abordajes intercostales convencionales usados desde siempre para acceder a los pulmones con mts. Entonces, se propuso explorar ambos lados en forma rutinaria, ya sea por toracotomías laterales sucesivas inmediatas o esternotomías. No es nuestra conducta.

En el Instituto, se emplean esternotomías medianas ante nódulos bilaterales ubicados en las áreas pulmonares ventrales, no en cambio cuando la patología se ubica en las proximidades de los arcos costales posteriores. De otro modo, se practican sucesivas toracotomías mediatas axilares verticales o laterales.

Maniobras intratorácicas iniciales

Si se ha realizado intercostalotomía debe procederse en primer lugar a la liberación completa de las adherencias que pudieran existir. Si el acceso ha sido a través de esternotomía mediana, deben abrirse oportunamente ambas pleuras parietales, y seccionar los ligamentos triangulares para movilizar adecuadamente los lóbulos inferiores.

Tipos de exéresis

1. *Enucleación*: tiene indicación exclusivamente en los nódulos circunscriptos, consistentes, seudocapsulados, con clara separación del parénquima colindante a través de un definido plano de clivaje.

2. *Resecciones atípicas* entre pinzas o mediante sutura mecánica lineal.

3. *Resección local* consiste en la extirpación de la mts. rodeada por 0,5 a 1 cm. de tejido normal. Esta técnica, a diferencia de la anterior no requiere pinzas, por lo cual permite ahorrar parénquima y tratar nódulos más profundos, pero relativamente pequeños.

4. Para muchas lesiones, la *electrocauterización* preserva más tejido sano.

5. *Resecciones típicas* son las neumonectomías, lobectomías o segmentectomías en que se reseca todo el parénquima tributario del hilio correspondiente, reservándose su indicación para los tumores metastásicos voluminosos vecinos a los grandes vasos hiliares o al árbol bronquial.

6. Resecciones *videotoracoscópicas*. La llamada cirugía mínimamente invasiva, toracoscópica o videoasistida es técnicamente posible para extirpar mts. pulmonares.

Indicaciones de la videotoracoscopia

a) Pacientes con neoplasias extratorácicas en quienes por TC para estadificación, se descubre un nódulo pulmonar pequeño no calcificado, cuya condición metastásica se ignora, pero que de confirmarse modificará la terapéutica del primitivo. Si el tamaño por pequeño induce a dudar sobre las posibilidades de la biopsia percutánea, o si se hubiera fracasado en el intento de obtener muestra adecuada por punción, es el turno de la exéresis videotoracoscópica, con la finalidad exclusiva de obtener diagnóstico.

b) Pacientes que hubieran curado una neoplasia extratorácica a quienes se les encuentra un pequeño nódulo pulmonar similar al del caso anterior, de atributos incharacterísticos como para definir un diagnóstico diferencial entre mts. y granuloma en base a imágenes. También en esta oportunidad el objetivo es diagnóstico, aunque si resultara ser mts. y fuera afortunadamente única, el procedimiento habrá servido como terapéutica.

c) Pacientes con mts. pulmonar solitaria de un carcinoma embrionario de testículo, cuyos marcadores se hubieran normalizado por efecto de la quimioterapia, pero sin desaparición de la imagen única en las tomografías. Si bien se presume ahora la inactividad del proceso, tal como ya se ha expresado no puede asegurarse la inexistencia de células viables, por lo cual el nódulo debe ser extirpado, no solamente para el exhaustivo estudio histológico sino para prevenir recurrencia. Si la lesión es suficientemente pequeña como para ser resecada por videotoracoscopia y poderse llevar a cabo una adecuada hemo y aerostasia, la operación sin toracotomía convencional sería efectiva para diagnóstico y terapéutica. También es útil en esta patología, para rescate de mts. mediastinales pequeñas

SEGUIMIENTO

Los pacientes sometidos a cirugía radical de metástasis, presumiblemente curados en virtud de la erradicación de todos los focos de enfermedad, pueden experimentar recurrencia en los pulmones o en otros sitios. Lo más probable es que sea la manifestación de mts. preexistentes, que al momento de la cirugía estaban en etapa subclínica. Por ello, el seguimiento debe ser muy frecuente, por lo general bimensual, en forma de procedimientos de diagnóstico por imágenes del tórax y de los territorios orgánicos donde suelen implantarse las mts. de cada tumor en particular. A ello, se agregan marcadores humorales según la estirpe neoplásica.

CÁNCER DEL ESÓFAGO.

El cáncer esofágico es una enfermedad tratable raramente curable. La tasa de supervivencia a 5 años está en rango de 5 a 20%. Los pocos pacientes con enfermedad muy temprana tienen una buena oportunidad de supervivencia prolongada.

Epidemiología

Las mayores tasas de incidencia se dan entre los varones negros en Sudáfrica y en USA, así como en la China y en algunas poblaciones migrantes de este país. En el Caribe y el sudeste de

América Latina, las tasas son altas o intermedias, mientras que se observan tasas muy bajas en el norte y oeste de África.

La mortalidad es una buena medida de la incidencia cuando estos datos no están disponibles. La tasa de mortalidad para la Argentina (x 100000,ajustadas por edad, por año) fueron de 8.3 en varones y de 2.2 en mujeres para el período 1989-1992.La tasa de incidencia del Registro de Concordia (x 100000,ajustadas por edad, por año)está entre las mas altas de América : 17.5 en varones y 3.7 en mujeres.

Los factores de riesgo que se han postulado son: sexo masculino, raza negra, tabaquismo, alcoholismo, ingesta de infusiones calientes (te-mate), deficiencia en vitamina A, C, betacaroteno, riboflavina y cinc.

Reglas para su estadificación

Consideraciones generales

La clasificación que se sigue es la publicada en 1999 y refirmada en 2002 por la UICC y utilizada en el National Cancer Institute, basada en el análisis de una gran cantidad de casos evaluados. Este sistema reúne 3 tipos diferentes de evidencias evaluativas para clasificar la extensión de la enfermedad: 1) Clínica 2) Quirúrgica y 3) Post. tratamiento quirúrgico.

Para llevar a cabo éste sistema se utiliza el TNM empleando los datos recogidos por anamnesis, examen clínico, todos los estudios complementarios y estudio histológico que confirme la presencia de carcinoma.

División topográfica del esófago para localización del tumor

1)Esófago cervical: comienza en la unión faringo-esofágica y termina en el plano del opérculo torácico, aproximadamente a 18 cm. de la arcada dentaria superior (A.D.S.).

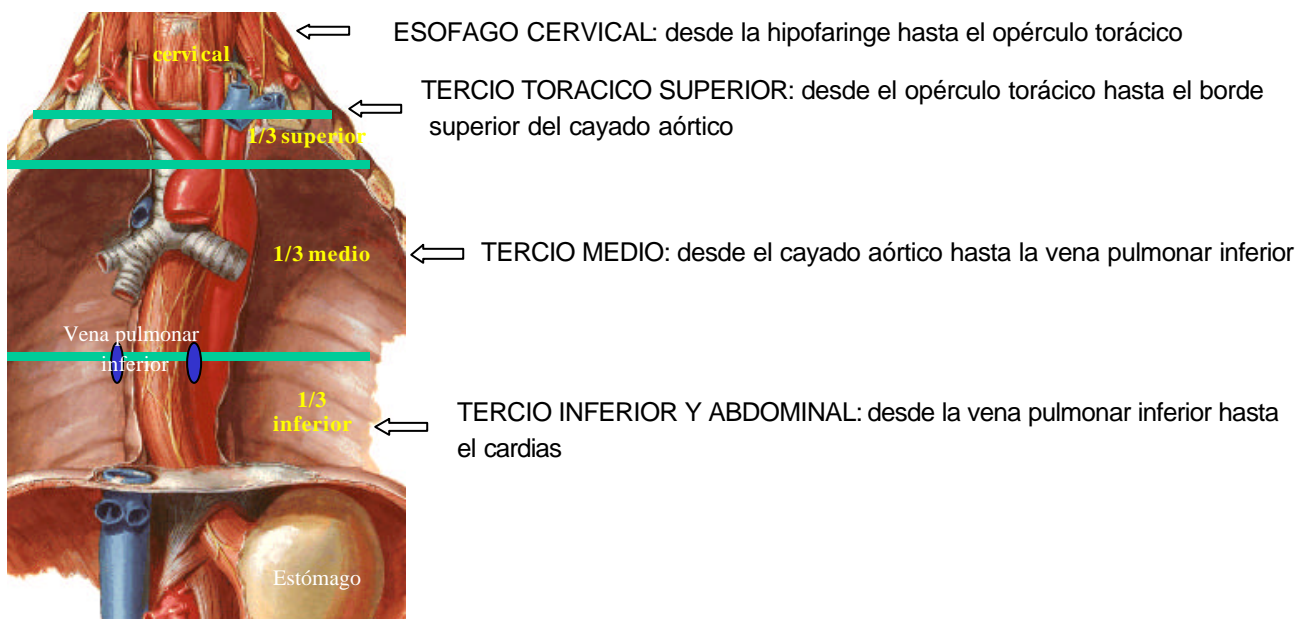
2) Esófago torácico: se divide en 3 niveles:

1/3 superior que va desde el plano del opérculo torácico hasta un plano horizontal que pasa por el borde superior de cayado aórtico.

1/3 medio: desde el plano horizontal que pasa por el borde superior del cayado aórtico hasta el plano horizontal de la vena pulmonar inferior.

1/3 inferior: entre el plano de la vena pulmonar inferior y la unión esófago gástrica (incluyendo el corto segmento de esófago abdominal).

DIVISION TOPOGRAFICA DEL ESOFAGO



Ganglios linfáticos regionales

Esófago cervical: ganglios cervicales incluyendo grupos supraclaviculares.

Esófago torácico: ganglios linfáticos intratorácicos.

Los preescalénicos y abdominales se consideran metástasis a distancia cuando los tumores radican fuera de los tramos cervical y abdominal respectivamente.

Clasificación TNM

T tumor primario

Tx tumor primario no ha sido demostrado

Tis carcinoma pre invasor (carcinoma in situ)

To no hay evidencia de tumor primario

T1 tumor que invade hasta la submucosa

T2 tumor que invade la muscular propia

T3 tumor que invade la adventicia

T4 tumor que invade estructuras anatómicas vecinas

N ganglios linfáticos regionales

Nx no hay ganglios demostrables (no se tienen registros mínimos para evaluarlos).

No no hay ganglios metastásicos regionales

N1 metástasis en ganglios linfáticos regionales

M metástasis a distancia

Mx no han sido buscadas metástasis a distancia

Mo no hay metástasis a distancia

M1 metástasis a distancia.

M1a metástasis ganglionares que toman la siguiente estación regional. Por ej. Tercio inferior que toma ganglios celíacos o tercio superior que metastatizan en ganglios cervicales.

M1b metástasis a distancia

Clasificación Histopatológica

1) Lesiones Preneoplasicas

a) Esófago de Barrett

i) Sin displasia

ii) Con displasia

2) Adenocarcinoma

3) Carcinoma Epidermoide

La mayoría de las lesiones neoplásicas malignas del esófago corresponden, en nuestro medio, a carcinoma escamoso (80 a 90%) y el resto a adenocarcinoma (10 a 20%), a diferencia de otras estadísticas, donde señalan un aumento de los adenocarcinomas (50 y 50%).

Los aspectos evaluables de las biopsias endoscópicas como grado histológico, patrón de crecimiento, respuesta del huésped, etc., tienen poco valor pronóstico.

Los factores pronósticos más importantes se obtienen del estudio de las piezas quirúrgicas de resección, evaluando la profundidad de la invasión parietal, la presencia de metástasis linfáticas y el estado de los márgenes quirúrgicos.

Los carcinomas pavimentosos se dividen en 1) carcinomas in situ, 2) carcinomas superficiales y 3) carcinomas infiltrantes.

Los carcinomas in situ y los superficiales, es decir aquellos limitados a mucosa y submucosa, son los que tienen un pronóstico más favorable, 65 - 90% de sobrevida a los 5 años (diagnósticos de excepción).

En los carcinomas pavimentosos avanzados el estado de los ganglios regionales es el factor pronóstico más importante. La sobrevida a los 5 años es de 10% cuando son detectadas metástasis ganglionares.

El carcinoma verrugoso es una variante rara del carcinoma pavimentoso que debe ser distinguida del resto, ya que posee una evolución natural menos agresiva, alto grado de diferenciación, escasas anomalías citológicas y poca tendencia a dar metástasis.

El adenocarcinoma se origina en su mayoría en el esófago inferior, asociado al esófago de Barrett. Esta última condición corresponde a una metaplasia glandular, es decir, el epitelio pavimentoso estratificado del esófago es reemplazado por un epitelio glandular columnar. Sobre éste terreno pueden instalarse cambios displásicos de bajo y alto grado, en éste último caso la distinción con un adenocarcinoma in situ puede ser extremadamente difícil.

Otros tipos histológicos de estirpe epitelial, mucho menos frecuentes pero igualmente agresivos, son carcinoma fusocelular, a células pequeñas, adenoideo-quístico, mucoepidermoide y adenoescamoso.

Dentro de los tumores malignos no epiteliales que ocasionalmente pueden verse están el melanoma y el leiomioma.

Agrupamiento por estadios

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	cualquier N	M0
Estadio IV	cualquier T	cualquier N	M1
Estadio IVA	cualquier T	cualquier N	M1a
Estadio IVB	cualquier T	cualquier N	M1b

Diagnostico y Estadificación

Diagnostico clínico y Humoral	Interrogatorio (disfagia, afagia, sialorrea, etc.)
	Examen físico (adenopatías, visceromegalias, mts. a distancia)
	Laboratorio completo.

Diagnostico por
Imágenes

- a) Rx tórax F y P .
- b) Rx. Contrastada: I) esófago-gástrica
II) tórax perfil estricto con relleno esofágico
III) colon para eventuales coloplastias.
- c) TAC de tórax y abdomen con y sin contraste.
- d) Ecoendoscopia para determinar el factor W (Wall) de progresión intramural.
- e) PET, que es mas sensible que la TAC para detectar M1

Diagnóstico
endoscópico

- a) Esofagoscopia con Bp. y cepillado
- b) Broncofibroscopia.

TRATAMIENTO

Quirúrgico:

Los procedimientos técnicos que conforman la terapéutica operatoria constan de 2 tiempos, exéresis y reconstrucción realizadas casi siempre en el mismo acto operatorio.

Exéresis: existe coincidencia entre la mayoría de las escuelas que la esofagectomía debe ser total, cualquiera sea la localización del tumor, para evitar las mts. resurgentes, los márgenes insuficientes y en lo posible no realizar anastomosis intratorácicas. Aún así, hay un grupo de pacientes que pueden beneficiarse con esofagectomía parcial con técnica de Ivor Lewis que empleamos en oportunidades.

Las vías de abordaje para la resección varían de acuerdo a la localización de la lesión. Para el tercio medio preferimos la toracotomía derecha con vaciamiento ganglionar en block, logrando alcanzar hacia arriba el cricoides y hacia abajo el hiato esofágico.

Cuando el tumor se ubica en la porción cervical o en el tercio inferior recomendamos la variante de acceso transdiafragmático o también llamada esofagectomía sin toracotomía o bien transhiatal. En los tumores del tercio inferior puede emplearse la esofagogastrectomía polar superior con abordaje por tóraco-frenotomía izquierda.

Actualmente pueden utilizarse los modernos métodos de cirugía mininvasiva, disecando y esqueletizando el esófago torácico por toracoscopia. Al emplear la vía transdiafragmática, la liberación mediastinal se facilita con asistencia por video.

Emprendimientos aislados de pocos grupos quirúrgicos han llevado a cabo técnica laparoscópica única para liberar en forma completa estómago y esófago aunque su larga duración y excesivo sangrado plantean dudas sobre su efectividad.

Reconstrucción : nuestra elección es reseca y reconstruir en un solo tiempo. La técnica consiste en el ascenso gástrico por vía mediastinal posterior con anastomosis cervical esófago-gástrica. Para casos seleccionados en que no se puede emplear el estómago puede utilizarse el colon. (esófago-coloplastia). En las esofagectomías parciales se esqueletiza el estómago y se reconstruye a la manera de Lewis con esófagogastro-anastomosis intratorácica a la altura del cayado de la vena ácigos.

Los abordajes para la reconstrucción son laparotomía para esqueletización del estomago y cervicotomía para completar la anastomosis.

Tratamiento paliativo de la disfagia o afagia

La paliación endoscópica del cáncer obstructivo del esófago por medio de láser Nd. YAG se ha vuelto la norma con la cual se comparan otras formas no quirúrgicas de paliación. Con este tratamiento se restablece el libre tránsito esofágico en casi el 90% de los pacientes pero hay nueva proliferación cancerosa entre cuatro y seis semanas después en el 40 a 50% de los individuos, lo cual hace necesaria una repetición del procedimiento.

La braquiterapia intraluminal después de la permeabilización por medio de láser, está siendo sugerida como medio para prolongar el período libre de disfagia y evitar de esta manera la reiteración de los procedimientos resectivos endoscópicos. Este complemento no resulta tan beneficioso en los adenocarcinomas y los tiempos de sobrevida no se modifican en ninguna de las categorías histológicas.

También pueden colocarse luego del tratamiento con láser, endoprótesis expansibles (Stent) que retardan el plazo de recidiva de la disfagia, pero están sujetos a un mayor índice de complicaciones (migración, bloqueos, erosión por el tubo, etc.).

Por separado ambos métodos son eficaces, sin embargo la tasa de complicaciones por endoprótesis es sustancialmente mas alta que la observada para el tratamiento con láser exclusivamente (14% en contraposición con 4% respectivamente).

Puede utilizarse quimioterapia con criterio paliativo para pacientes avanzados o recurrentes.

Las resecciones quirúrgicas paliativas como tratamiento exclusivo de la disfagia o los by-pass digestivos con la misma finalidad, han dejado de efectuarse por considerárselos de alto índice de morbimortalidad en comparación con el resto de los procedimientos paliativos descritos precedentemente.

Con el desarrollo tan importante de las técnicas descritas, el empleo de la gastro y la yeyunostomía han quedado relegadas a unos pocos casos, en los cuales hayan fracasado todos los métodos anteriores.

Técnica del Tratamiento Radiante Radioterapia Externa

El empleo de Tomografía Computada y radiografías con ingesta de sustancias radiopacas resultan fundamentales para una correcta evaluación del volumen de tratamiento y planificación. La definición de campos requiere de márgenes de seguridad de 5 a 6 cm por cefálico y caudal de la lesión macroscópica:

- Esófago Cervical: campo desde laringo-faringe a carina, con agregado de ambas fosas supraclaviculares.
- Esófago Torácico: campo abarca todo el esófago torácico + ambas fosas supraclaviculares y la unión gastroesofágica

Estos campos se aplican con incidencia ántero-posterior y pósterio anterior hasta dosis de 42 a 45 Gy, modificándose la incidencia a oblicuos posteriores para excluir médula espinal y alcanzar los 50 Gy. En caso de ser necesaria una sobredosis (boost) el largo del campo se reduce hasta abarcar casi exclusivamente la lesión y llegar a 60 ó 70 Gy. El fraccionamiento empleado es el convencional (180 – 200 cGy/día, 5 días a la semana).

Braquiterapia

Es útil para efectuar una sobredosis en un tratamiento radical , o como única modalidad de carácter paliativo en pacientes casi ocluidos. Se emplea un delgado tubo de nylon a través del cual se desliza un alambre de Iridium cuando el paciente se encuentra aislado en su habitación. Se administran dosis entre 10 y 20 Gy en fracción única (con baja tasa de dosis) o en 2 a 3 fracciones (equipos de alta tasa de dosis).

Pautas de tratamiento quimioterápico

Rol de la quimioterapia

- 1.- Tratamiento paliativo de los pacientes avanzados con tumores incurables
- 2.- Integrar tratamientos multidisciplinarios junto con la radioterapia (RT) y la cirugía (CX) para mejorar los resultados en términos de sobrevida.
- 3.- Tratamiento paliativo de la disfagia.

Valoración de las respuestas

- 1.- Falta de respuesta objetiva por ausencia de mejoría de la disfagia, falta de modificaciones radiológicas (TAC y esofagograma) y persistencia de tumor en el examen endoscópico.
- 2.- Respuestas parciales
- 3.- Respuesta clínica completa con desaparición aparente del tumor y negatividad en las biopsias endoscópicas
- 4.- Respuesta patológica completa manifestada por ausencia de neoplasia en la pieza operatoria.

Drogas empleadas

Bleomicina, 5-Fluoruracilo, Metotrexato, Cisplatino, Carboplatino, Etoposido, MGBG, Vindesina y Mitomicina.

Modalidades terapéuticas.

No se usan agentes únicos para el tratamiento paliativo debido a las bajas tasas de respuesta y a su corta duración. La poliquimioterapia se emplea en diversas combinaciones, siendo las que contienen CDDP aquellas que brindan mejores resultados (25-35 %)

Quimioterapia neoadyuvante y tratamiento multidisciplinario

La Qt preoperatoria, sola o asociada a la RT, es una de las modalidades empleadas con más frecuencia en casos de lesiones localmente avanzadas, en cambio si los tumores se detectan en estadios tempranos, se llevan a cabo las intervenciones quirúrgicas adecuadas como tratamiento inicial.

Los llamados tratamientos trimodales consisten en aplicar radio y quimioterapia en forma sucesiva o concurrente, de acuerdo al caso clínico y al protocolo que se adopte. Es importante no suministrar radioterapia a dosis completa, porque la congestión o la fibrosis, según el tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento, dificultan las maniobras quirúrgicas.

Es importante no omitir la cirugía si los pacientes mantienen su condición de operables, aún cuando se obtengan respuestas clínicas completas por la QT + RT, porque en la mayor parte de los casos operados hay persistencia del tumor en el esófago. Por lo tanto, de no resecarse el órgano, es segura la recurrencia tumoral

Tratamiento por estadios

Estadio I: tratamiento quirúrgico. Localización en tercio medio, operación clásica de Cámara Lopes con toracotomía, laparotomía y cervicotomía. Tercio inferior: esofagectomía transdiafragmática o esofagectomía parcial (operación de Lewis) y cervical esofagectomía transdiafragmática.

Estadio II a: igual al anterior. Eventualmente Rt. P/o en T3.

Estadio IIb: resección quirúrgica con vaciamiento ganglionar. Rt. P/o.

Estadio III : Qt. mas Rt. con o sin cirugía de rescate

Estadio IV: tratamiento paliativo(Rt. con o sin desobstrucción mediante láser, braquiterapia, stent, gastrostomía, yeyunostomía, quimioterapia).

Pautas de seguimiento

Debe hacerse control clínico cada tres meses durante los dos primeros años y luego cada seis meses hasta los cinco años. Si el paciente está asintomático, cada seis meses se le realiza laboratorio completo, radiografía contrastada digestiva, radiografía de tórax y ecografía hepática. Ante la eventualidad de síntomas sugestivos de recurrencia o diseminación, se orientan los estudios especiales hacia ellos (Ej. Esofagoscopia si aparece nuevamente disfagia).

