

Avances recientes en carcinoma broncogénico

I. Introducción

CARLOS IBARRA-PEREZ*

Durante la última década ha aumentado considerablemente la frecuencia del cáncer broncogénico en todas partes del mundo en donde se practica el tabaquismo, tanto en países industrializados como en los de escaso poderío económico.

Así, en los E.U.A. se descubren aproximadamente 150 000 casos nuevos cada año. En México ocupa el primer lugar entre los tumores malignos de todos los aparatos y sistemas de los enfermos en el IMSS y fue el causante del 1.59 por ciento del total de defunciones registradas en 1985 y del 1.8 por ciento en 1988.^{1,2} Aún aceptando todos los problemas relacionados con los sistemas de registro, es obvio el aumento en aproximadamente el 20 por ciento durante estos tres años en el IMSS.

Afortunadamente, al parejo del aumento han habido progreso y avances significativos en diversos campos relacionados con este tumor, v. gr. a) en epidemiología y prevención, de donde se sabe, gracias a los estudios realizados en 31 360 fumadores,³ que los programas masivos de detección de cáncer broncogénico no se justifican, se confirman los conceptos acerca del papel patógeno del asbesto y los efectos devastadores del tabaquismo activo y pasivo, se realizan estudios sobre el posible efecto protector de algunos nutrientes^{4,5} y se implantan los mecanismos y estrategias para reducir la prevalencia del tabaquismo en grupos específicos de la población, incluyendo medidas de educación e información al público, suspensión de la adicción, legislación y políticas de precios y gravámenes; b) en biología

y genética se incrementan los conocimientos sobre proto-oncogenes, genes supresores, factores autocrinos, factores de transcripción, anticuerpos monoclonales, etc., muchos de los cuales se deben tomar en cuenta al planear estrategias de prevención, detección y tratamiento; c) en patología, las clasificaciones han cambiado poco y se basan en definiciones y criterios que pueden o no ser exactas y reproducibles; se toman en cuenta conocimientos de la microscopía electrónica, entre otras disciplinas, y el carcinoma de células pequeñas confirma ser una enfermedad sistémica, de gran malignidad y elevada sensibilidad a la quimio y radioterapia, y dependencia neuroendocrina que comparte con adenocarcinomas, carcinomas de células grandes y muy pocos epidermoides; d) la valoración clínica de los factores de pronóstico mejora día a día por el uso racional de métodos de diagnóstico armado y no armado que conduce al agrupamiento de enfermos en distintas etapas,⁶ de acuerdo a normas establecidas, lo que facilita la comunicación a propósito de la enfermedad de uno o más pacientes, permite comparaciones válidas y tiene significado pronóstico; e) en cirugía se observan los beneficios del mejor conocimiento de la función pulmonar y del organismo como un todo, de los avances en terapia intensiva postquirúrgica, aparecen nuevos materiales de sutura, equipos y drogas anestésicas y surgen o reaparecen técnicas operatorias; todo ello permite ofrecer variedad de soluciones a los enfermos con tumores pequeños o grandes, aún con invasión de tejidos vecinos, con esperanza de mayor y mejor supervivencia; f) en quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y otras modalidades no quirúrgicas de tratamiento, la década vio la ejecución de innumerables protocolos con drogas nuevas, técnicas y equipos más avanzados que, usados aisladamente o en combinación propician resul-

Simpósio presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 4 de julio de 1990.

* Académico numerario. Enseñanza e Investigación. Hospital de Cardiología "Luis Méndez", Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

tados muy estimulantes; los estudios más racionales y probablemente también los de mayor éxito se fundamentaron en las ciencias básicas; g) el avance de la biestadística y su impacto han sido tales que ningún autor que se respete se atreve, por ejemplo, a comunicar resultados de sobrevida si no es por curvas actuariales, y muy pocos lectores prestan atención a un artículo que no sea respaldado por un sólido tratamiento estadístico, frecuentemente elaborado por especialistas en la materia.

Para hablar de todos y cada uno de esos avances serían necesarios varios días de inmersión en la temática, por lo que sólo nos referiremos a algunos de los conceptos más relevantes de lo reciente y también a algunos que, sin ser recientes, han demostrado su importancia y vigencia.

Para ello, invité a tres profesionistas muy distinguidos, cada uno experto en lo suyo, quienes trataran los temas de avances en imagenología, en el diagnóstico por procedimientos armados y en el campo de la biología y la terapéutica médica; el suscrito tratará los aspectos de importancia en relación al tratamiento quirúrgico.

Referencias

1. Boletín sobre mortalidad 1985. Ed. Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, Subdirección General Médica, IMSS, 1985.
2. Anuario estadístico, Servicios Médicos 1988. Ed. Depto. de Integración de la Información, Unidad Técnica de Información Médica, Subdirección General Médica, IMSS, 1988; 1: 309.
3. Berlin NI, Buncher CR, Fontant RS, Beattie EJ Jr, Melamed MR. The National Cancer Institute Cooperative Early Lung Cancer Detection Program. Early lung cancer: Introduction. Am Rev Resp Dis 1984; 130: 545-549.
4. Miller AB, Risch AA. Diet and lung cancer. Chest 1989; 96: 8S-9S.
5. Greenwald P, Cullen JW, Kelloff G, Pierson HF. Chemoprevention of lung cancer. Problems and progress. Chest 1989; 96: 14S-17S.
6. Mountain CF. Value of the new TNM staging system of lung cancer. Chest 1989; 96: 47S-49S.

II. Métodos de imagen

JOSE LUIS CRIALES-CORTES*

Introducción

Revisamos la utilidad de los métodos de imagen en el estudio de pacientes con carcinoma broncogénico (CB).

* CT Scanner de México.

Epidemiología

El CB es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Es el cáncer más común en los varones y su frecuencia se está incrementando en forma importante en las mujeres. Algunas estadísticas estiman que representa la tercera neoplasia maligna más común en el sexo femenino superada en frecuencia sólo por el cáncer colo rectal y por el cáncer mamario. Otros autores mencionan que en los EUA debido a su incremento ha superado al cáncer de mama como causa de muerte.

La asociación entre tabaquismo y CB se ha reconocido y documentado ampliamente. 90 por ciento de las muertes por CB se le atribuyen al tabaquismo. Los fumadores tienen diez veces más posibilidades de morir de CB en comparación con los no fumadores.

En el momento actual la sobrevida a cinco años de los pacientes con CB es del 13 por ciento. Esto es debido a que el único tratamiento relativamente curativo de esta entidad es la cirugía y muchas series informan que únicamente 20 a 30 % de pacientes con CB son candidatos de cirugía en el momento de hacerse el diagnóstico. La mejor sobrevida se reporta con tumores menores de 2 cm es decir las lesiones estadificadas como T1 NO MO.

Radiografía simple de tórax en la evaluación de CB

Teniendo en cuenta los detalles epidemiológicos que mencionamos el US National Institute of Cancer desarrolló en 1971 un programa cooperativo de detección de CB en pacientes altamente fumadores, participaron tres Centros Hospitalarios (John Hopkins, Clínica Mayo y Sloan Kettering Cancer Center) y se estudiaron 30,000 pacientes; 20,000 se examinaron con radiografía simple de tórax y citología de expectoración y los otros 10,000 únicamente con radiografía de tórax. Se diagnosticaron un total de 223 nuevos casos; el estadio al momento del diagnóstico se analiza en el cuadro I. El cuadro II muestra la sobrevida de estos pacientes a 5 años; aparentemente los datos sugerirían mejora en la sobrevida a 5 años; sin embargo, el análisis estadístico de los datos estableció que los programas de rutina para la detección de CB no tienen un impacto estadísticamente significativo sobre dicha sobrevida; ha habido controversia en estos aspectos y algunas estadísticas europeas demostraron lo opuesto.

Sin embargo todos los programas de detección temprana demostraron que la radiografía simple del tórax es el método más sensible para la detección temprana del CB.

Cuadro I**Ca broncogénico. Prevalencia**

	Estadio %			Total
	I	II	III	
Rx - Citol	51	8	42	160
Sólo Rx	47	8	45	63

Berlin y cols. 1984

Cuadro II**Ca broncogénico**

Sobrevida a 5 años	
Rx - Citol	45 %
Sólo Rx	33 %
Población general	13 %

Por tanto, es importante el análisis minucioso de las radiografías simples, el conocimiento de la anatomía, de las variantes y de las diversas manifestaciones a veces sutiles del CB.

El cuadro III menciona las principales formas de presentación del CB; en la radiografía simple se pueden considerar dos grandes grupos que son las lesiones periféricas y la afección central.

Cuadro III**Ca broncogénico**

Rx simple - Signos

I. Tumor central

A - Masa central

B - Obstrucción

· Atelectasia

· Neumonitis

C - Engrosamiento bronquial

D - Atrapamiento de aire

E - Oclusión vascular pulmonar

II. Opacidad focal periférica

III. Tumor apical

IV. Patrón alveolar

V. Adenomegalia

· hilar

· mediastinal

VI. Afección extratorácica

Las lesiones periféricas más sospechosas son las que tienen contornos irregulares, no asociadas a calcificación; se han descrito algunos signos semiológicos relativamente frecuentes aunque inespecíficos en CB como la presencia de "cola pleural" (Figura 1).

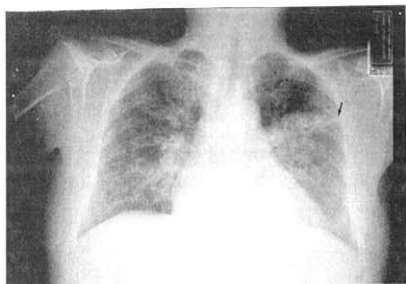


Figura 1. Signo de "cola pleural" (flecha), en una lesión del pulmón izquierdo.

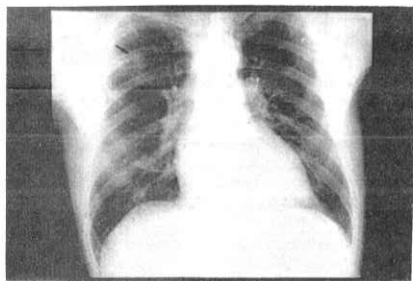
La valoración de las lesiones centrales requiere un conocimiento profundo de las líneas y bandas mediastinales, así como un análisis detallado del tamaño, contorno y densidad de los hilios.

Un dato sorprendente publicado en diferentes series es que alrededor del 90 % de los tumores periféricos y 75 por ciento de los tumores centrales son visibles en forma retrospectiva en radiografías previas a las obtenidas en el momento del diagnóstico. Mostramos un ejemplo de un paciente con un nódulo pulmonar solitario que pasó desapercibido en el estudio radiológico inicial y, que un año después había aumentado en forma importante sus dimensiones y se agregó un componente ganglionar en el hilio ipsilateral (Figura 2a y 2b).

La percepción de las lesiones en las radiografías simples depende de tres factores fundamentales: a) morfología y situación de las lesiones; b) técnica radiográfica; es esencial el empleo de técnicas de alto kilovoltaje que favorecen la valoración del mediastino y de la vía aérea; c) de la experiencia y acuciosidad del observador.

Otros métodos radiológicos convencionales

De los métodos radiológicos simples hay algunos como la broncografía que habiendo sido utilizada amplia-



Figuras 2a-2b. Evolución de un nódulo pulmonar. La radiografía de arriba (2a), fue tomada en 1985; la de abajo un año después.

mente en el pasado, en la actualidad se emplea cada vez menos debido a la aparición de otras técnicas más sensibles y menos molestas.

La tomografía lineal todavía tiene ciertas indicaciones, en la actualidad la más útil es la tomografía oblicua del hilio con inclinación del paciente a 55 grados; este método se ha demostrado sumamente útil en la valoración del hilio pulmonar y muchos autores le atribuyen sensibilidad similar a la tomografía computada en este aspecto (Figura 3).



Figura 3. Masa hiliar en tomografía oblicua con inclinación de 55 grados.

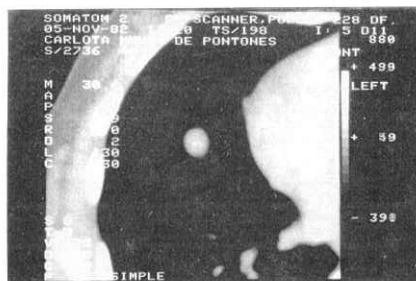
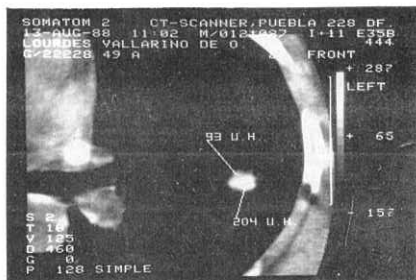
Tomografía computada (TC)

La TC desempeña un papel fundamental en la evaluación de pacientes con patología torácica debido principalmente a dos propiedades:

- a) La posibilidad de medir las densidades de diferentes tejidos mediante un sistema de unidades (Hounsfield)
- b) El despliegue de la anatomía en el plano axial que evita la superposición de estructuras que ocurre en los estudios radiográficos simples.

Estas propiedades, sobre todo la densitometría favorecen el análisis de algunas entidades como el nódulo pulmonar solitario (Figura 4a) en el cual la demostración de una calcificación densa central o la obtención de coeficientes de atenuación mayores de 164 U.H. son altamente sugestivos de proceso benigno del tipo del granuloma; en contraparte, lesiones con coeficientes de atenuación (Figura 4b) 47 y 92 UH, se han relacionado con procesos malignos.

Hay un punto donde el valor de la tomografía computada ha despertado controversia; es en la valoración de los ganglios mediastinales afectados en CB (Figura 5); esta controversia nace tal vez de la falta de criterio uniforme en cuanto a la operabilidad de las lesiones; algunos autores restan posibilidades quirúrgicas a pacientes con afección secundaria en ganglios mediastinales (N2); otros no están de acuerdo con este criterio. En la mayoría de referencias actuales se señala



Figuras 4a-4b. Arriba (4a), nódulo calcificado compatible con granuloma. A la izquierda (4b), nódulo con densidad promedio de 30 U.H. de origen metastásico.



Figura 5. Neoplasia pulmonar con adenomegalia en el espacio retrocavapetraqueal (flecha curva) c= vena cava superior. a= aorta.

que la línea entre tumor operable y no operable se traza entre los estadios IIIa y IIIb.

Existe controversia también en cuanto a las dimensiones en las que se debe considerar como patológica una estructura ganglionar. Los cuadros IV y V muestran la variabilidad de estos conceptos así como la sensibilidad y la especificidad utilizando diferentes dimensiones como valores de referencia.

Cuadro IV

Ganglios			
Autor	Sens (%)	Esp (%)	mm
Aguilaniu	43	94	10
Barón	95	80	10
	74	100	20
Daly	78	86	15
Ekholm	29	46	10
Glazer	95	64	100 mm ³
Mathews	86	78	10
Mc Kenna	60	60	10
	36	81	15
	24	97	20
Moak	76	67	10
Osborne	94	62	6
	72	83	10
Patterson	71	88	10
Rhoads	57	69	10

Cuadro V

Ca broncogénico

CT Signos de invasión de pared

- Angulo obtuso masa - pared
- Engrosamiento pleural
- Plano graso obliterado
- Destrucción costal

Nosotros utilizamos 15 mm como límite mayor del diámetro transversal largo para catalogar como patológico un ganglio mediastinal; sin embargo, debe hacerse notar la alta frecuencia (30 %) de ganglios de dimensiones incluso mayores de 2 cm que a pesar de su tamaño no están afectados por el proceso neoplásico sino más bien por otras entidades tales como procesos granulomatosos; esto es muy importante en poblaciones con endemias de enfermedades granulomatosas.

En la encuesta de Epstein, 98.7 por ciento de cirujanos

nos de tórax respondieron que el tamaño de los ganglios linfáticos es una evidencia insuficiente de metástasis, la mayoría de ellos insisten en confirmación histológica. Otros reportes mencionan que la presencia de ganglios mayores de 2 cm no puede utilizarse como única evidencia de inoperabilidad.

La TC puede ayudar en la evaluación de invasión a la pared torácica, aun cuando la afección focal de la pared no es un criterio de inoperabilidad. Los signos tomográficos de invasión a la pared se resumen en el cuadro V; la combinación de 2 o 3 de estos signos es altamente sugestiva (sensibilidad 87 %, especificidad de 59 %) de invasión a la pared.

La TC puede también ser útil en la valoración de invasión al mediastino, a las arterias pulmonares (Figura 6), al pericardio (Figura 7) o a la vena cava superior; las figuras muestran ejemplos del compromiso secundario de estas estructuras.

La TC también es útil en la valoración de metástasis a distancia, por ejemplo a las glándulas suprarrenales (Figura 8), por lo que todo estudio de TC en enfermos con diagnóstico sospechoso de CB debe incluir cortes tomográficos del hemiabdomen superior.

La TC se emplea también ampliamente en el compromiso secundario del sistema nervioso central sobre todo cerebral.

Biopsia percutánea

El advenimiento de los métodos de diagnóstico y la utilización de agujas de fino calibre ha favorecido la difusión de la biopsia percutánea para el análisis citológico del CB. La biopsia percutánea puede proporcionar



Figura 6. Carcinoma pulmonar que invade al mediastino, principalmente a la arteria pulmonar derecha.



Figura 7. Engrosamiento pericárdico y derrame secundario a carcinoma pulmonar.



Figura 8. Proceso metastásico de cáncer broncogénico a la adrenal izquierda (flecha).

un diagnóstico histológico hasta en 90 % de los casos. Es un método seguro con bajo porcentaje de complicaciones; neumotórax y hemoptisis se han reportado entre 5 a 10 %.

En cuanto al método guía para la biopsia, nosotros preferimos la fluoroscopia en lesiones parenquimatosas y la TC para lesiones periféricas, sobre todo las que se encuentran en contacto con la pared torácica.

Imagen de resonancia magnética (IRM)

Por muchas razones, la IRM no ha superado a la TC en la evaluación general de los pacientes con CB; mencionamos algunas:

- 1) La intensidad de la señal del pulmón por el contenido aéreo limita la valoración de las lesiones parenquimatosas.
- 2) La presencia de artefactos de movimiento, respiración o actividad cardíaca.
- 3) Menor resolución espacial comparando con la TC.
- 4) Dificultad en la detección de calcificaciones.

Finalmente el alto costo y la baja disponibilidad contribuyen a estos aspectos.

Las ventajas de la IRM en pacientes con CB son:

- 1) Visualización óptima de estructuras vasculares, sin utilización de contraste endovenoso.
- 2) Excelente observación del tejido blando.
- 3) Obtención de imágenes directas en diferentes planos.
- 4) Potencial de caracterización de ciertos tejidos por las propiedades de relajación tisular.

Este método no ha sido aplicado ampliamente en el tórax debido a la necesidad de técnicas adicionales que permitan adecuada sincronización con el latido cardíaco y los movimientos respiratorios.

La IRM puede ofrecer ventajas en la diferenciación entre masa hilar o adenopatía de prominencias hiliares dependientes de las arterias pulmonares.

Desafortunadamente, la IRM en la actualidad no es capaz de diferenciar ganglios hiperplásicos de ganglios infiltrados por tumor y la información que proporciona se refiere únicamente a las dimensiones ganglionares, similar a la TC.

La IRM se ha demostrado sensible en la determinación de invasión a estructuras vasculares (arterias pulmonares y vena cava superior) y es más sensible que la TC para valorar invasión a la pared torácica, debido al excelente contraste de los tejidos blandos que proporciona (Figuras 9a y 9b).

Otra situación en la que la IRM es superior a la TC es en la valoración del tumor de Pancoast, determinando el grado de invasión hacia el plexo braquial o los vasos axilares por medio de cortes sagitales y coronales, esto en parte debido a que la TC en el estrecho torácico superior está afectada por imágenes artificiales de superposición de los hombros.

Hay varios estudios que señalan la probabilidad de



Figura 9a. Corte sagital de resonancia magnética que muestra una masa pulmonar con una pequeña zona de contacto con el esternón como signo de invasión a la pared.

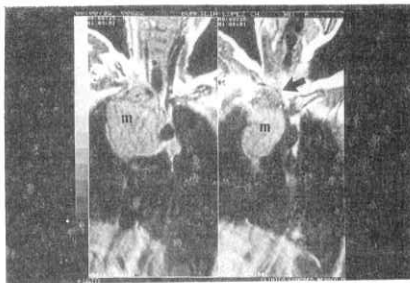


Figura 9b. Cortes coronales de resonancia magnética con una masa pulmonar del vértice derecho (m) que invade a los tejidos blandos extratorácicos (flecha recta).

diferenciar atelectasia de tumor hasta en un 40 por ciento utilizando IRM.

Este método es útil en la demostración de metástasis a distancia sobre todo al cerebro, donde proporciona muy buena información de la fosa posterior y del tallo cerebral, a la médula espinal, al hígado y al hueso.

Conclusiones

1. La radiografía simple del tórax es el método de elección en la detección temprana del CB.
2. La TC es útil en el estudio densitométrico para la caracterización del nódulo pulmonar solitario.
3. La TC y la IRM son útiles en la valoración de adenomegalia mediastinal, invasión de estructuras vasculares y del mediastino.
4. La IRM es superior a la TC en el estudio de los hilios, del tumor de Pancoast, de la invasión a la pared torácica y en la diferenciación entre tumor y atelectasia.
5. La IRM y la TC son útiles en la demostración de metástasis a distancia, sobre todo al sistema nervioso central donde la IRM proporciona mayor información de afección en médula espinal y en fosa posterior.

Referencias

1. Felson B. Radiología Torácica. Barcelona: Editorial Científica Médica, 1977: 269-272.
2. Naidich P. Computed Tomography of the Thorax. Zerhouni E.A., Stanley Siegelman SS. Raven Press, N. Y. 1984 Pg. 96-103.
3. Silver E. Cancer Statistics, 1985. CA 35: 19, 1985.
4. Fraser RG; Pare JAP. Diagnosis of Diseases of the Chest. 2a ed. Filadelfia: WB Saunders Co, 1978: 1010.
5. Heitzman ER. Computed Tomography of the thorax: Current perspectives. ARJ 1981; 136: 2.
6. McLeod RA, Brown LR, Miller VE, Deremec RH. Evaluation of pulmonary hila by tomography. Radiol Clin North Am 1976 14: 41.
7. Naidich DP, Khouri NF et al: Computed Tomography of the pulmonary hila: I. Normal anatomy. J Comput Assist Tomogr 1981; 5: 459.
8. Baron RL, Lovitt RG, Sagel S et al: CT in the Preoperative Evaluation of bronchogenic cancer Radiology 147: 727, 1982.
9. Osborne DR et al. Comparison of plain radiography, conventional tomography and CT in detecting intrathoracic lymph nodes metastasis from lung CA Radiology 141: 157, 1982.
10. Allen Harry. Primary Neoplasms of the lungs, in Radiology. Diagnosis-Imaging-Intervention. Taveras Ferrucci Lippincott Co Philadelphia 1986 Vol. No. 1 Cap. 59.
11. Heelan RT, Flehinger BJ, Melamed MR, et al: Non-small cell lung cancer. Results of the New York screening program. Radiology 1984; 151: 289.
12. Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP et al: Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 1986; 160: 307-312.
13. Epstein DM, Stephenson LW, Gefter WB et al: Value of CT in the Preoperative assessment of lung cancer: A survey of thoracic surgeons. Radiology 1986; 161: 427.
14. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, et al: Superior Sulcus tumors: CT and MR imaging. Radiology MO 1989: 637-641.
15. Webb WR, Jensen BG, Sollitto R et al. Bronchogenic carcinoma: Staging with MR compared with staging with CT and surgery. Radiology 1985; 156: 117-124.
16. Mc Love TC, Flion RB, Edelman RR et al: MR imaging of superior sulcus cancer. J Comput Assist Tomogr 1989; 13: 233-239.
17. Miller WT et al. Carcinoma of the lung. Seminars in Reontgenol-ogy 1990; 25: 1-17.

III. Procedimientos armados. Punción transtorácica

RAUL CICERO*

El problema que actualmente representa el carcinoma bronquiogénico (Ca. Br.) como causa de mortalidad, más de 125 000 muertes al año sólo en los Estados Unidos¹ equivalentes al 25 por ciento de todas las muertes por cáncer, obliga a planear estrategias que permitan su control. En México existe un evidente incremento en el número de casos. En el Hospital General de México en los últimos diez años se han estudiado 935 casos sólo en su Unidad de Neumología y esta neoplasia es en este momento la primera causa de muerte por cáncer. Es interesante señalar que la mayor parte de los casos quedan fuera de toda posibilidad terapéutica en el momento en que son diagnosticados,² a diferencia de otros países en donde la detección precoz en fumadores logra descubrir mediante métodos radiológicos combinados con citopatológicos, más del 40 por ciento de los cánceres.³

Gran parte de la dificultad para el Ca. Br. se diagnostica oportunamente en México se debe al desconocimiento de algunas técnicas instrumentales como la punción transtorácica y la broncoscopia con instrumentos de fibra óptica, desarrollados a partir de 1970.⁴

Es evidente que sólo el diagnóstico histológico preciso de una masa tumoral pulmonar permite planear su tratamiento en función del estadio en que se encuentre la tumoración.⁵

Independiente del valor del estudio citológico de la expectoración, en ocasiones no es factible obtener datos precisos y conviene el estudio histológico de una muestra del tumor obtenida por abordaje directo. La biopsia por aspiración o a cielo abierto, en el primer caso por punción transtorácica (PTT), suministra el material necesario. Este método representa un gran avance en el diagnóstico de estos tumores y evita toracotomías inútiles en procesos muy avanzados.

La PTT, también denominada punción percutánea, o biopsia por aspiración, aunque utilizada desde 1883 por Leyden,⁶ no fue popular sino hasta 1976 cuando Dahlgren y Nordenstrom publicaron su libro sobre este procedimiento;⁶ en México es un recurso diagnóstico que aún no se utiliza con la extensión debida, a pesar de

* Académico numerario. Hospital General de México. Secretaría de Salud.

que se lo puede considerar como uno de los más importantes de la actualidad.

En general, el procedimiento se puede realizar con anestesia local bajo observación fluoroscópica con intensificador de imagen. En casos de tumores pequeños es posible guiarse mediante tomografía axial computada o por ultrasonido. Prácticamente siempre es factible alcanzar el tumor que se pretende punccionar, si bien la habilidad del operador es factor importante para el éxito. El empleo de agujas finas tipo Shiba de pared delgada y diámetro interior amplio (*thin wall/wide lumen*), ha facilitado grandemente este procedimiento.

La aspiración del tejido tumoral permite obtener muestras susceptibles de estudio citopatológico por un experto.

La sensibilidad del método para demostrar células malignas es superior al 90 por ciento. En México, Alonso y col¹⁸ consignan una sensibilidad de 93 por ciento en procesos tumorales y una especificidad de 97 por ciento para descartar células malignas. Pilotti y col⁹ señalan una sensibilidad de más del 94 por ciento, en tanto que Martini y col¹⁰ reportan 88 por ciento, aunque con un índice de exactitud diagnóstica del 92 por ciento para el adenocarcinoma, 87 por ciento para el de células pequeñas y 83 por ciento para el epidermoide.

Ante la importancia del método la American Thoracic Society¹¹ resumió sus indicaciones en forma precisa, limitándola a:

1. Determinación de la naturaleza de nódulos solitarios, principalmente cuando se sospecha tumor.
2. Tipificación celular en masas tumorales, particularmente las no resecables (con síndrome de cava superior, por ejemplo).
3. Exploración de nódulos, posiblemente metastásicos (historia de algún cáncer previo).
4. Identificación del tipo celular en casos de tumores diseminados (v. gr., con metástasis cerebrales).
5. Exploración de nódulos posiblemente tumorales en sujetos de alto riesgo quirúrgico (nódulo en enfisema pulmonar muy avanzado).
6. Obtención de muestras para estudio bacteriológico en casos en que se sospeche infección.
7. Obtención de material en procesos mediastinales.

Cuando no es posible ver apropiadamente la lesión, falta de experiencia del operador, limitación de recursos hospitalarios de emergencia, sospecha de proceso vascular, hipertensión pulmonar severa, coagulopatías, insuficiencia respiratoria severa asistida con ventilador y en casos en que el pronóstico no cambiará a pesar del resultado, la PTT no se debe practicar.

El procedimiento es muy seguro y en manos expertas, sus complicaciones son raras. Sin embargo, entre ellas se anotan el neumotórax y el hemoneumotórax, mientras que la embolia gaseosa y los implantes tumorales en tejidos blandos son excepcionales.

La PTT se debe emplear como parte del protocolo de estudio del cáncer bronquiogénico y requiere de una estrecha coordinación entre neumólogo, cirujano de tórax y citopatólogo para obtener el máximo beneficio.

Conviene que el patólogo esté presente en el momento de la PTT para determinar si la muestra es útil, ya que es factible obtener "material inadecuado para diagnóstico", lo cual quiere decir en términos citopatológicos que no existen células que puedan ser estudiadas; así la celularidad del espécimen no siempre es uniforme y en ocasiones puede no ser útil para el diagnóstico definitivo, razón por la cual sensibilidad y especificidad del método no llegan al 100 por ciento.

Referencias

1. Silverberg E. Cancer Statistics. 1981; 31: 13-28.
2. Navarro F. Comportamiento epidemiológico del cáncer bronquiogénico en el Hospital General de México. Tesis, UNAM, México D. F., 1987.
3. Early lung cancer detection: summary and conclusions. Am Rev Resp Dis 1984; (cit p. Roth P. 134). 130: 505-570. Ibid cit 10.
4. Zavala DC. Diagnostic Fiberoptic Bronchoscopy. Techniques and results of biopsy in 600 patients. Ches 1978; 68: 12-18.
5. Mountain CF. A new international staging system of lung cancer. Chest 1986; 89: (suppl): 2225-2355.
6. Dahlgren A, Nordenstom B. Transthoracic needle biopsy. Chicago, Year Book Medical 1976.
7. Alonso P, Sánchez S, Ramírez E, Cicero R. Transthoracic needle biopsy in neoplastic and non neoplastic pathology: experience in a General Hospital. Diagn Cytopathol 1986; 2: 284-89.
8. Alonso P, Cicero R, Ramírez E, Sánchez S. Biopsia por punción transthorácica. Experiencia en 284 casos. Gaceta Med Mex 1988; 124: 209-216.
9. Pilotti S, Rilke F, Gribaudi G, Damascelli B, Rivasi G. Transthoracic fine needle aspiration biopsy in pulmonary lesion. Acta Cytol 1984; 28: 225-32.
10. Martini N, Zaman MB, Nelamed M. Early diagnosis of carcinoma of the lung. En: Roth J A et al ed. Thoracic Oncology. Filadelfia: W B Saunders Col, 1989: 77.
11. American Thoracic Society. Guidelines for percutaneous transthoracic needle biopsy. Am Rev Resp Dis 1989; 140: 255-56.

IV. Tratamiento quirúrgico

CARLOS IBARRA-PEREZ

Para todos los que tienen que ver con cáncer bronquiogénico, la clasificación de TNM propuesta por Pierre

Denoix en 1946¹ y el sistema de estadificación, han demostrado ser un avance sustantivo. Con el paso del tiempo ambos han sufrido modificaciones, consecutivas a la observación de sobrevida distinta en enfermos con tumores en estadios equiparables. El concepto actual aparece en los cuadros 1 y 2.²

La sobrevida para los casos de resección tumoral depende en gran parte de las metástasis no detectadas en órganos extratorácicos, así como del número de ganglios tumorales, su ubicación y el tipo de invasión en ellos.^{2,3} De aquí los esfuerzos del grupo medicocirúrgico para identificar metástasis ganglionares antes de la toracotomía formal, ya sea por medios invasores o no invasores. La sobrevida se acorta si hay metástasis a ganglios mediastinales por lo que está indicado el estudio con tomografía axial computarizada y aún resonancia magnética nuclear para evaluar los tumores T1 sin crecimiento ganglionar en los estudios convencionales,⁴ y los T2 o más, aunque el mediastino sea radiográficamente normal. Si los ganglios son mayores de 10, 15 ó 20 mm, según el autor consultado y la generación de tomógrafo usado para determinar el tamaño, se recomienda proceder al diagnóstico anatómico patológico de esos ganglios mediante punción transtorácica,⁵ punción transbroncoscópica,⁶ mediastinoscopia o mediastinostomía, según la localización. Si el ganglio resulta positivo a tumor, muchos grupos quirúrgicos contraindicarían la toracotomía. Sin embargo, la sobrevida es diferente para enfermos con ganglios de tamaño normal pero con tumor microscópico, ganglios grandes con tumor intranodal y ganglios con invasión de la cápsula o que la rebase; por ejemplo, en comunicación reciente se menciona sobrevida de 5 años en el 21 por ciento de enfermos con tumor T2, no de células pequeñas.⁷

Las resecciones ampliadas, broncoplastías de diversos tipos, resección de tejido tumoral no pulmonar, etc., no son nuevas pero los avances en anestesia, hematología y terapia intensiva, les han dado nuevo auge.⁷⁻¹¹

Las resecciones limitadas tampoco son nuevas, pero adquieren nueva carta de naturalización al ofrecérselas a enfermos con mala función pulmonar y comprobarse su sobrevida a largo plazo, por lo que el concepto se ha extendido a enfermos con tumores T1, o aun T2 con mal estado funcional.¹²⁻¹⁴

Si el muestreo transoperatorio de un grupo ganglionar resulta positivo, en necesario resecarlo; si es negativo, no. Por supuesto, el cirujano debe tomar biopsias de todos los grupos accesibles para que el proceso de estadificación sea correcto y pueda planear la terapéutica complementaria.

En cuanto a materiales de sutura, la novísima cama-

Cuadro 1

Definiciones T N M*

Tumor primario (T)

TX Tumor demostrado por presencia de células neoplásicas en la expectoración pero no visible por radiografía ni broncoscopia, o cualquier tumor que no pueda ser valorado, como en la estadificación de retratamiento.

TO Sin evidencia de tumor primario.

T1S Carcinoma *in situ*.

T1 Tumor de 3 cm o menos, rodeado de pulmón o pleura visceral, y sin evidencia broncoscópica de invasión proximal a bronquio lobar.

T2 Tumor de más de 3 cm o de cualquier tamaño, que invada la pleura visceral, tenga atelectasia o neumonitis obstructiva, que se extiendan hasta el hilio. Broncoscópicamente, la extensión proximal del tumor debe ser dentro de un bronquio lobar o cuando más a 2 cm de la carina. Si hay atelectasia o neumonitis, debe ser de menos de un pulmón.

T3 Tumor de cualesquier tamaño, con extensión directa a la pared torácica (incluyendo tumores del *sulcus superior*), diafragma, pleura mediastinal o pericardio sin involucrar el corazón, grandes vasos, tráquea, esófago o cuerpo vertebral, o tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina sin involucrarla, o atelectasia o neumonitis asociadas de todo un pulmón.

T4 Tumor de cualquier tamaño, con invasión del mediastino, que involucre corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpos vertebrales o carina, o con derrame pleural maligno.

Participación ganglionar (N)

NO Sin metástasis demostrables en ganglios regionales.

N1 Metástasis a ganglios peribronquiales o hiliares homolaterales o ambos, incluyendo extensión directa.

N2 Metástasis a ganglios mediastinales homolaterales o subcarinales.

N3 Metástasis a ganglios mediastinales contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicos homo o contralaterales o supraclaviculares.

Metástasis distales (M)

MO Sin metástasis identificables.

M1 Metástasis distantes presentes. Especificar órgano (S).

* T1 El tumor superficial de cualquier tamaño con invasión limitada a la pared bronquial que se puede extender al bronquio principal, se clasifica como T1.

T4 La mayoría de los derrames pleurales asociados a cáncer broncogénico son tumorales. Sin embargo, hay enfermos en que la citología repetida del líquido es negativa a neoplasia, el líquido no es hemorrágico no es exudado. En tales casos, si el juicio clínico lo dicta, el derrame no se debe considerar neoplásico ni como elemento de estadificación y el enfermo ser clasificado como T1, T2 o T3.

Cuadro II

Estadios según grupos de T N M

Carcinoma oculto	TX NO MO
Estadio 0	TIS
Estadio I	T1 NO MO, T2 NO MO
Estadio II	T1 N1 MO, T2 N1 MO
Estadio IIIA	T1 N2 MO, T2 N2 MO, T3 N1 MO, T3 N2 MO, T3 NO MO
Estadio IIIB	Cualquier T N3 MO, T4 cualquier N MO
Estadio IV	Cualquier T cualquier N M1

da de engrapadoras metálicas ha venido a rescatar su prestigio, empañado por las de primera generación. Para los convencidos de la sutura manual existe un variado surtido de hilos de polidioxanona, polipropileno, polilactina, ac. poliglicólico, poliéster que, unidos a agujas menos traumáticas, han disminuido la morbilidad de la resección, sobre todo si el muñón bronquial se cubre con tejido viable en forma sistemática.

La toracoplastia ósea es un método aniquilante para la mecánica y la función toracopulmonar, en tanto que las técnicas que tienden a adaptar continente a contenido resultan muy adecuados al reducir temporalmente el tamaño del tórax operado mientras se llena por expansión pulmonar, elevación diafragmática y desviación del mediastino. Entre ellas, el corte del ligamento pulmonar inferior y la incisión en U o en círculo completo del pericardio hiliar, permite subir al lóbulo inferior o bien el fabricar una tienda pleural al despegar la parietal de las costillas superiores y liberar el hemidiafragma derecho de la cara inferior del pericardio, pueden ser muy útiles.^{15,16}

Los avances en farmacología, sistemas de medición de constantes vitales, gases en sangre, etc., permiten dar anestias más prolongadas y seguras;^{17,19} las técnicas de intubación bronquial selectiva y de ventilación de alta frecuencia son grandes auxiliares, sobre todo en casos de neumectomía con manguito contralateral.^{10,21}

Para los enfermos en que la resección no es posible, o el estudio transoperatorio demuestra tumor residual, la braquiterapia puede ofrecer esperanzas.²²

Otros procedimientos como la fototerapia, láser²³ y prótesis endobronquiales también pueden ser aplicados por el cirujano, a veces como sustituto y a veces como complemento de la cirugía. A propósito, el tratamiento de tumores superficiales y en las etapas mas precoces de desarrollo por medio de fotoexcitación de hematóporfirina inducida por láser transbroncoscópico,²⁴⁻²⁶ o por simple fotocoagulación por láser,²⁶ son ya una realidad

en muchos lugares que cuentan con tecnología avanzada. Por desgracia, en nuestro país, aún no la hay.

Como paliativas, las derivaciones pleuroperitoneales,^{27,28} similares en su concepto a las de Pudenz y Hakim para hidrocefalia, han dado alivio parcial al gravísimo problema de la pleuresía neoplásica recidivante y rebelde a los procedimientos habituales de manejo.

Finalmente, un comentario sobre los nuevos sistemas de recolección pleural, los pleur-evacs, ya de uso rutinario en numerosas instituciones tanto privadas como oficiales. Los cirujanos deberíamos meditar serenamente y preguntarnos si, en realidad, aportan algo necesario o si hemos sido cómplices, algunos por omisión y otros por comisión, de los embates de la tecnología y de la mercadotecnia.

Referencia

1. Denoix PF. Enquete permanent dans les centres anticancéreux. Bull Inst Natl Hyg 1946; 1: 70-75.
2. Mountain CF. Value of the new TNM staging system for lung cancer. Chest 1989; 96: 475-495.
3. Ibarra-Pérez C, González-García F, Hernando-Muñoz F. Tratamiento quirúrgico del cáncer broncogénico. Neumol Cir Tórax Mex 1977; 38: 15-19.
4. Heelan RT, Martini N, Westcott JW et al. Computerized involvement of the hilum and mediastinum: computed tomographic and magnetic resonance evaluation. Radiology 1985; 16: 111-115.
5. Sagel SS, Ferguson TB, Forrest JV et al. Percutaneous trans-thoracic aspiration needle biopsy. Ann Thorac Surg 1978; 26: 399-405.
6. Wang KP. Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histologic specimens. Chest 1985; 88: 860-863.
7. Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. Survival in Stage IIIa disease. Chest 1990; 97: 1045-1051.
8. Dertvelde P, Marzelle J, Chapelier A, Loch F. Extended operations for T3-T4 primary lung cancers. Indications and results. Chest 1989; 96: 515-535.
9. Naruke T. Bronchoplastic and bronchovascular procedures of the tracheobronchial tree in the management of primary lung cancer. Chest 1989; 96: 535-565.
10. Pairolero PC, Arnold PG. Chest wall reconstruction. Ann Thorac Surg 1981; 32: 325-326.
11. McCormack P, Bains MS, Beattie EJ Jr, Martini N. New trends in skeletal reconstruction after resection of chest wall tumors. Ann Thorac Surg 1981; 31: 45-52.
12. Ginsberg RJ. Limited resection in the treatment of stage I non-small cell cancer: an overview. Chest 1989; 96: 505-515.
13. Read RC, Yodr G, Schaeffer RC. Survival after conservative resection for T1 NO MO non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1990; 49: 242-247.
14. Thomas P, Rubinstein L, Lung Cancer Study Group. Cancer recurrence after resection: T1 NO non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1990; 49: 4242-4247.
15. Miscall L, Duffy RW. Surgical treatment of bullous emphysema. Dis Chest 1953; 24: 489-499.
16. Brewer LA III, Gazzinaga AB. Phrenoplasty, a new operation for the management of pleural dead space following pulmonary resection. Ann Thorac Surg 1968; 6: 119-126.

17. Turnez SZ, Blumfeld W, Wolf S, Denman R. Respiratory monitoring: recent developments in automatic monitoring of gas concentration, flow, pressure and temperature. *Ann Thorac Surg* 1973; 16: 184-192.
18. Ware PF, Polanyi ML, Hehir RM et al. A new reflection oxymeter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 42: 580-588.
19. Swan HJC, Ganz W. Use of balloon flotation catheters in critically ill patients. *Surg Clin North Amer* 1975; 55: 501-520.
20. Wood RE, Campbell D, Razzuk MA et al. Surgical advantages of selective unilateral ventilation. *Ann Thorac Surg* 1972; 14: 173-180.
21. El Baz N, Jensik R, Faber LP, Faro RS. One lung high-frequency jet ventilation for tracheoplasty and bronchoplasty: a new technique. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 564-571.
22. Hilaris BS, Martini N, Batata M, Beattie JJ Jr. Interstitial irradiation for unresectable carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1975; 2: 491-500.
23. McElvein RB. Laser endoscopy. *Ann Thorac Surg* 1981; 31: 463-467.
24. Hayata Y, Kato H., Kanoka Ch et al. Photoradiation therapy with hematoporphyrin derivative in early and stage I lung cancer. *Chest* 1984; 86: 169-177.
25. Edell EC, Cortese DA. Bronchoscopic phototherapy with hematoporphyrin derivative for treatment of bronchogenic carcinoma: a 5-year experience. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 8-14.
26. Gerasin VA, Levashov YN, Shafirovsky BB et al. Bronchoscopic laser photocoagulation of superficial cancer of the bronchi. *Chest* 1990; 98: 235-236.
27. Hussain SA. Pleuroperitoneal shunt in recurrent pleural effusions. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 609-611.
28. Little AG, Kadowaki MH, Ferguson MK et al. Pleuro-peritoneal shunting. Alternative therapy for pleural effusions. *Ann Surg* 1988; 208: 443-450.

V. Diagnóstico y tratamiento médico multimodal

MAURICIO GARCIA-SAINZ*

En el campo de la oncología se han logrado progresos importantes en muchos frentes de la lucha contra el cáncer, entre los más notables se encuentra el conocimiento más detallado y profundo de la biología de las neoplasias.

Ya no basta en muchos casos hacer el diagnóstico morfológico de una carcinoma. En la actualidad se puede y se debe hacer una tipificación más precisa con base en exámenes citogenéticos, determinaciones de marcadores tumorales, identificaciones de anticuerpos monoclonales y diagnóstico de funciones ectópicas.

El cáncer pulmonar es uno de los más interesantes y ricos en propiedades y actividades biológicas, cuya identificación ha permitido afinar su diagnóstico y se-

leccionar su tratamiento, además de ser elementos para el juicio pronóstico.

A continuación se presentará un resumen de los aspectos más relevantes de la oncología médica del cáncer del pulmón, dejando de lado el diagnóstico clínico y el histopatológico-morfológico en su forma clásica.

Por sus características clínicas, morfológicas y biológicas los carcinomas pulmonares se dividen en carcinoma del pulmón de células pequeñas, también llamadas aveliniformes (CPCP), y los otros carcinomas pulmonares (OCP), que agrupan a los epidermoides, los adenocarcinomas y los carcinomas de células grandes.¹

La frecuencia relativa es del 25 por ciento y 75 por ciento respectivamente. (Cuadro I).

Cuadro I

Clasificación histopatológica

Carcinoma de células pequeñas (aveliniforme) - 25 %		
CPCP		
Otros carcinomas OCP	Epidermoide	- 75 %
	Adenocarcinoma	
	de células grandes	

En este trabajo se atiende en particular al carcinoma de células pequeñas, pues tiene mas actividades biológicas de interés, y es susceptible de tratamiento médico en mayor grado que otros carcinomas del pulmón.

Los estudios de tipificación de líneas celulares de carcinomas pulmonares han demostrado una gran heterogeneidad funcional y de patrones de crecimiento y diseminación, que obliga a complementar el diagnóstico morfológico con las propiedades funcionales en cada caso.^{1,2}

Se consideran marcadores tumorales los antígenos onco-fetales, las hormonas ectópicas, las enzimas producidas por los tumores, ciertos productos del metabolismo celular de los tumores y ciertas características cromosómicas o estructurales.^{1,2,4,5}

El cuadro II muestra los marcadores tumorales más relevantes en el carcinoma de células pequeñas del pulmón, así como el hecho de que algunos otros carcinomas pulmonares también los manifiesten.

La demostración de actividades biológicas comunes en tumores de morfología diferente plantea dos hipótesis. Una que propone la existencia de tumores con poblaciones celulares mixtas y otra que propone un

* Académico numerario. Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro II

Marcadores tumorales. Carcinoma de células pequeñas

L-Dopa Decarboxilasa* (LDDC)
Enolasa neuroespecífica** (ENE)
Bombesin (BLI)/Peptido liberador de gastrina (PLG)
Isoenzima BB de la Creatin Kinasa (BB-CK)
Antígeno carcinoembrionario (ACE)
Calcitonina
ACTH
Cancelación del brazo corto del cromosoma 3

* El 20 % de los adenocarcinomas produce LDDC.

** El 15 % de los OCP produce ENE.

origen celular común a todas las neoplasias pulmonares.

En las líneas de células establecidas en medios de cultivo definidos se han observado dos grupos, uno que produce LDDC, ENE, BLI/PLG e isoenzima BB-CK que ha sido llamada clásica y una variante que solo produce cantidades considerables de ENE e isoenzima BB-CK; en el cuadro III aparecen las diferencias entre líneas clásicas y variantes que tienen importancia diagnóstica, de selección de tratamiento y de pronóstico.¹

Cuadro III

Carcinoma de células pequeñas. Diferencias semicuantitativas entre líneas celulares

	Clásicas	Variantes
Velocidad de crecimiento <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>	+	++
Eficiencia para formar colonias	+	++
Resistencia a la radiación	-	++
Morfología	células pequeñas	células grandes
Amplificación de C MYC	+	+++

Los factores de crecimiento juegan un papel importante tanto en las etapas iniciales de la transformación neoplásica como en su desarrollo posterior. El cuadro IV indica que el BLI/PLG es un factor autócrino de crecimiento, es decir, producido por las propias células

Cuadro IV

Factores de crecimiento. Carcinoma de células pequeñas

Autócrino
Bombesin/Peptido liberador de gastrina
Putativos
Factor I similar a la insulina
Factor de crecimiento epidérmico
Factores múltiples y heterogéneos

neoplásicas pero, además, se han demostrado otros factores putativos de crecimiento que estimulan la actividad mitótica de las células neoplásicas.¹⁻⁵

Los marcadores tumorales tienen baja especificidad y sensibilidad, por lo que su valor diagnóstico es muy limitado. Sin embargo, cuando se encuentran elevados en pacientes con cáncer ya confirmado tienen utilidad para valorar el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

En el caso de CPCP, cuando la isoenzima BB-CK se encuentra elevada al momento del diagnóstico, la medida de sobrevida es de cinco meses, en tanto que cuando es normal se prolonga hasta doce meses. Cuando la enolasa neuro específica se encuentra elevada antes del tratamiento pero disminuye después, indica buena respuesta. En cambio si permanece constante o se eleva después del tratamiento, indica mala respuesta de un tumor resistente. Si después de una buena respuesta se eleva nuevamente la ENE, anuncia recurrencia. Se han observado casos en los que esta elevación se presenta hasta doce semanas antes de poder demostrar la recurrencia por otros medios.

La identificación de marcadores en biopsias, mediante técnicas inmuno-histoquímicas, contribuirá a lograr distinguir subtipos de cáncer del pulmón, a facilitar la decisión terapéutica, aclarando evolución y pronóstico.

Un campo activo de investigación es el de la expresión de antígenos en las células del cáncer pulmonar. Se han identificado numerosos anticuerpos monoclonales que reaccionan con antígenos asociados al cáncer de pulmón, pero los problemas de su heterogeneidad han limitado en extremo su aplicación práctica.

El CPCP es una de las neoplasias malignas que con mayor frecuencia producen síndromes paraneoplásicos como manifestación y actividad biológica ectópica. El diagnóstico de estos síndromes y su tratamiento adecuado son parte importante del cuidado integral de los pacientes con CPCP.

En el cuadro V se anotan los más frecuentes e

Cuadro V

Síndromes paraneoplásicos

Hipercalcemia
Hiponatremia
Hipoglicemia en ayunas
Debilidad muscular, hipokalemia, hiperglicemia
Hipertensión arterial y edema
Pseudo miastenia

importantes. La fisiología de cada uno de ellos es compleja y en algunos casos no bien conocida como la hipercalcemia, frecuente también en OCP, o la pseudomiastenia.

El 5 por ciento de pacientes tienen incremento en los niveles de ACTH que les causa debilidad muscular, hipokalemia, hiperglicemia, hipertensión arterial y edema, pero no un síndrome de Cushing clásico.

La secreción inapropiada de hormona antidiurética causa hiponatremia y el F1 de crecimiento, similar a la insulina, hipoglicemia en ayunas.^{2,4,5}

Aun cuando existe acuerdo internacional para clasificar los carcinomas del pulmón con el sistema TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer, las dificultades prácticas para cumplir las reglas de la clasificación y la incertidumbre de la etapificación en el CPCP, han hecho que en este caso las etapas clínicas se limiten a dos, tumor localizado al sitio primario y ganglios mediastinales y supraclaviculares y tumor diseminado con metástasis linfáticas y/o hematógenas a distancia.

No ha sido posible determinar el valor pronóstico del hallazgo de células neoplásicas en líquido pleural o en médula ósea.

Para etapificar con menos error el CPCP se requieren examen físico, radiografía simple, tomografía computada, resonancia magnética nuclear de huesos y encéfalo, gammagrafía ósea, biopsia de médula ósea, endoscopia y, en ciertos casos, exploración quirúrgica. Sin embargo, hay duda sobre la relación costo-beneficio de todos estos estudios en base al uso de quimioterapia agresiva y radioterapia en todos los pacientes con CPCP.^{1,3,4}

Los intentos para clasificar a los pacientes con CPCP en grupos de bajo y alto riesgo, o de buen y mal pronóstico, no han dado resultados satisfactorios por cuanto a la indicación terapéutica, aun cuando tengan valor pronóstico.

En el grupo de OCP la etapificación TNM es posible y válida ya que con los métodos habituales de diagnóstico

se puede establecer una clasificación confiable para decidir el tratamiento quirúrgico, único capaz de ofrecer en casos tempranos sobrevida a largo plazo.

La historia natural de CPCP como neoplasia con diseminación temprana limitada a la indicación de cirugía del tumor primario a casos de excepción gracias al diagnóstico oportuno. La experiencia previa a la quimioterapia muestra que, aun en casos de resección completa del primario y del primer relevo ganglionar, la diseminación metastásica resulta determinante y conlleva alta mortalidad en los primeros meses después de la cirugía.^{1,3,4}

Los aceleradores lineales de alta energía han hecho posible la radioterapia de cuerpo entero o de un hemicuerpo. Esta técnica se ha empleado en el tratamiento de CPCP, irradiando el hemicuerpo superior, con una dosis adicional al tumor primario. El cuadro VI muestra que la sobrevida media -en semanas- en casos de tumores localizados es igual a la de un grupo similar tratado con quimioterapia combinada, en tanto que los tumores diseminados tienen sobrevidas más prolongadas cuando son tratados con quimioterapia combinada.¹²⁻¹⁴

Cuadro VI

Tratamiento del CPCP. Resultados de la radioterapia

	Sobrevida media (semanas)	
	Tumor localizado	Tumor diseminado
RT a hemicuerpo superior + primario	43	15
Tratamiento multimodal	42	44

Las otras indicaciones de radioterapia se incluyen en los tratamientos multimodales que se comentan más adelante.

La quimioterapia es la modalidad de tratamiento que al presente nos ofrece resultados más alentadores, sin que por ello se haya podido resolver el problema de fondo de manejo de CPCP.

El CPCP es sensible a nueve fármacos antineoplásicos. Los más efectivos y más frecuentemente usados son la ciclofosfamida o su análogo la ifosfamida, la doxorubicina o su análogo epirubicina, la vincristina, el metotrexate, el cis-platino o su análogo carboplatino y el etoposído.

Está comprobado que el tratamiento combinado

con dos o tres agentes quimioterápicos es más eficaz que el tratamiento con un solo medicamento, por lo que en la actualidad sólo se indican tratamientos combinados.^{1,6}

El problema más importante de la quimioterapia es la resistencia inicial o adquirida para uno o varios fármacos que, con frecuencia, llega a la llamada resistencia múltiple a medicamentos (RMM). Esta resistencia ha obligado a buscar esquemas terapéuticos multimodales, o no, como muestra el cuadro VII.

Cuadro VII

Tratamiento de CPCP. Diseño de ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria de pacientes

RT	+	QT _i	QT _c
			O
QT	+	RT + QT _i	QT _c
		QT _c	O
QT _i		O	
		RT + QT _c	
QT _i		QT _c	

RT = Radioterapia. QT_i = Quimioterapia de inducción.
QT_c = Quimioterapia de consolidación. O = Observación.

Hasta el momento no se identifica un régimen óptimo. Sin embargo, se sugiere que cuando se desarrolla resistencia al cisplatino o sus análogos, la resistencia cruzada a otros fármacos es más frecuente. En cambio el cisplatino logra una tasa mayor de respuestas en el tratamiento de consolidación cuando los pacientes han mostrado resistencia a otros fármacos.

De estos hallazgos se deriva el concepto de tratamiento de inducción sin cisplatino y tratamiento de consolidación con cisplatino y etopósido.⁹

Además de este esquema secuencial se emplean regímenes alternantes en los que se busca exponer al tumor al mayor número posible de agentes quimioterápicos efectivos en un tiempo relativamente corto, con la esperanza de reducir la resistencia.

Como problemas de menor magnitud, pero importantes, hay que mencionar que las respuestas completas son menos frecuentes de lo que se piensa pues los exámenes de laboratorio y gabinete son poco sensibles para identificar depósitos pequeños de células neoplásicas. De ahí la frecuencia de recurrencias tempranas.

Por otra parte, los tratamientos intensivos con alta toxicidad, causan deterioro significativo de la calidad de vida, sin prolongar la sobrevida.

En un esfuerzo adicional para mejorar los resultados terapéuticos se diseñan regímenes multimodales que combinan quimio y radioterapia. En éstos la quimioterapia induce la remisión y consolida la respuesta, en tanto que la radioterapia se usa como profilaxis de metástasis al sistema nervioso central; aun cuando no se ha demostrado mejoría de la sobrevida, la calidad de ésta es muy superior si no se presentan metástasis cerebrales.⁷

La limitación de este tratamiento es la presentación de complicaciones post-radioterapia, por lo que la elección de la dosis por sesión y la dosis total de radiación son críticas para evitar secuelas.

Hay controversia en relación con el valor de la radioterapia de consolidación o complementaria dirigida al tumor primario y primeros relevos ganglionares, ya que aunque reduce la frecuencia de recurrencias, los resultados de las distintas series publicadas son inconsistentes en cuanto a la prolongación de sobrevida y por otra parte, puede producir morbilidad adicional.^{8,11}

En el cuadro VIII se muestran los resultados de algunos ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria de paciente y un número razonable de casos tratados para mostrar los resultados obtenidos.

Nótese que la única serie que incluye CPCP diseminados tiene los resultados más pobres tanto en la sobrevida media como en el porcentaje de sobrevida a dos años libre de actividad tumoral.

Los resultados más alentadores se logran sólo en pacientes con tumor localizado y las diferencias dependen más de los criterios de selección de pacientes que de los regímenes de tratamiento.

Se ha criticado el énfasis que se hace en la sobrevida media después de tratamiento ya que los resultados a dos años libres de actividad tumoral siguen siendo modestos aun en tumores limitados.^{1,6}

Uno de los factores invocados para explicar los resultados arriba anotados es la duración total del tratamiento que pueda permitir nuevo crecimiento tumoral de las células resistentes que han sobrevivido durante las primeras semanas; en un esfuerzo para reducir este factor de posible fracaso se han diseñado esquemas de tratamiento que intercalan la radioterapia por una semana entre cada ciclo de cisplatino y etopósido, estos regímenes son muy tóxicos llegando a tasas de mortalidad del 3 % pero han informado hasta un 25 % sobrevidas libres de actividad tumoral a tres años.¹⁰

Cuadro VIII

Tratamiento de CPCP. Resultados de la terapia multimodal

Autor	Pacientes	Tumor	Sobrevida			
			Media		Libre de enfermedad	
	Registrados/Incluidos	Localizado/Diseminado	semanas		a dos años	%
			QT	QT+RT	QT	QT+RT
Souhami R. L.	380 / 371	130 / 241	28	32	4	4
Pérez C. A.	291 / 218	218 / 0	57	90	23	40
Birch R.	386 / 369	369 / 0	51	45	21	29

El único tratamiento con tasas altas de curación en los carcinomas epidermoides, adenocarcinomas y carcinomas de células grandes es la cirugía, por lo que los esfuerzos médicos en estos casos deben dirigirse a la prevención y al diagnóstico oportuno que permita un mayor número de resecciones completas con intento curativo.

El tratamiento médico, ya sea radioterapia o quimioterapia tiene indicaciones limitadas pero importantes.

En los pacientes con carcinomas etapa I o II que no pueden ser operados por contraindicaciones ajenas a la neoplasia, la radioterapia radical tiene valor curativo y ofrece esperanzas de supervivencia del orden de 10 a 15 % a cinco años, inferior a la de la cirugía, pero en un grupo de pacientes con pronóstico desfavorable. La causa más frecuente de falla en estos pacientes son las metástasis a distancia que ponen de manifiesto la dificultad en la estapificación correcta del cáncer pulmonar.^{14,15}

La quimioterapia adyuvante postoperatoria en pacientes con OCP rescables usando ciclofosfamida, adriamicina y cisplatino prolonga el intervalo libre de actividad tumoral, pero no modifica la supervivencia; este efecto es más notable en los adenocarcinomas que en los carcinomas epidermoides o los de células grandes.¹⁶

En todos los demás pacientes del grupo OCP inoperables el tratamiento médico es paliativo ya que su expectativa de vida es de solo unos meses y ningún tratamiento ha sido capaz de prolongarla.

Los síntomas que ameritan tratamiento son la tos, la disnea, el dolor torácico, el dolor óseo, la hemoptisis, por otra parte la anorexia, la astenia, la pérdida de peso y la caquexia generalmente no mejoran.

Con radioterapia se puede esperar mejoría sintomática en un 70 % de los pacientes con duración de unas 12 a 15 semanas; si se analizan los resultados a 24 semanas la mortalidad excede el 30 % y la mejoría se

reduce a un 40 % de los pacientes.

No hay correlación entre la dosis administrada y la tasa de mejoría por lo que se recomiendan tratamientos cortos de 1 a 2 semanas a dosis de 20 a 30 Gy.^{15,17}

Los ensayos clínicos de la quimioterapia de los OCP han producido mejorías sintomáticas entre el 20 y el 60 % de los pacientes sin mejoría de la supervivencia y con toxicidad que ha causado preocupación. Los tratamientos han sido combinaciones de mitomicina, vindesine y cisplatino o cisplatino, epirrubina y etopósido; sin que se haya demostrado superioridad de uno sobre el otro.^{18,19}

En estas condiciones se ha prestado en años recientes mayor atención a la calidad de la supervivencia cuantificada por los propios pacientes, agregando un criterio más para seleccionar los mejores tratamientos paliativos.

Conclusión

El conocimiento más profundo y detallado de la biología y la historia natural del cáncer pulmonar ha permitido hacer diagnósticos más precisos, que a su vez nos dan mejores criterios para la selección de indicaciones terapéuticas y elementos de juicio más confiables para hacer el pronóstico de la evolución de la enfermedad.

Estos progresos han dado como resultado la mejoría de la supervivencia de un grupo seleccionado de pacientes.

El diagnóstico oportuno al aumentar la frecuencia de tumores reseables ha mejorado el pronóstico de los OCP.

El diagnóstico de pacientes con CPCP limitado ha permitido el tratamiento multimodal con prolongación de la duración media de la supervivencia y con modestos resultados en el porcentaje de supervivencia libre de tumor a los dos o tres años después del tratamiento.

Referencias

- McVie JG, Dalesio OB, Van Interen H. Small cell Lung Cancer. Reviews in Oncology 2. Acta Oncológica 1989; 28: 5, 729.
- Carney DM. The biology of lung cancer. A review. Acta Oncológica 1989; 28: 1, 1.
- Lung Cancer, Ed. Bunn PA. Seminars in Oncology Ed. Gen. Yarbrow JW. Grune y Straion, Philadelphia Pa. 1988; 15: 3.
- Small cell lung cancer. Ed. Seeger S. Recent Results in Cancer Research. Springer - Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo. 1985, Vol. 97.
- Peptide hormones in lung cancer. Ed Havemann. Recent Results in Cancer Research. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1985, Vol. 99.
- Malik STA. Small cell lung cancer. Randomized trials in cancer: A critical Review by Sites. Ed. ML Slevin y MJ Staquet. Raven Press, New York. 1986: 493.
- Perez CA, Einhorn LH, Oldham RK y col. For the southeastern cancer study group: Randomized trial of radiotherapy to the thorax in limited small cell carcinoma of the lung treated with multitarget chemotherapy and elective brain irradiation: A preliminary report. J Clin Oncol 1984; 2: 1200.
- Birch R, Omura GA, Greco TH, Pérez CA. Patterns of failure in combined chemotherapy and radiotherapy for limited small cell lung cancer: South eastern cancer study group experience. NCI Monographs 1988; 6: 265.
- Einhorn LH, Crawford J, Birch R, Omura G, Johnson DH, Greco FA. Cisplatin plus etoposide consolidation following cyclophosphamide, doxorubicine and vincristin in limited small cell lung cancer J Clin Oncol 1988; 6: 451.
- Le Chevalier T, Arriagada R, Ruffie P y col. Combined Radiotherapy and Chemotherapy in 156 consecutive patients with limited small cell Lung Carcinoma (LSCCLC) Proc. ASCO, 1988; 7: 211.
- Salazar OM, Creech RH, Rubin P y col. Half body and local chest irradiation as consolidation following response to standard induction chemotherapy for disseminated small cell lung induction. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6: 1093.
- Medical Research Council Lung Cancer Working Party: Radiotherapy alone or with chemotherapy in the treatment of small cell carcinoma of the lung: The results at 36 months. Br J Cancer, 1981; 44: 611.
- Urtasun RC, Belch AR, McKinnon S y col. Small cell cancer: Initial treatment with sequential hemibody irradiation vs 3-drug systemic chemotherapy. Br J. Cancer. 1982; 46: 228.
- Newsham GA, Kerr GR. Radical radiotherapy for bronchogenic carcinoma: Five year survival rates. Clin Oncol 1989; 1: 2, 80.
- Burt PA, Hancock BM y Stout R. Radical radiotherapy for carcinoma of the bronchus: An equal alternative to radical surgery? Clin Oncol 1989; 1: 2, 86.
- Woods RL, Leve JA, Page y col. Non small cell cancer a randomized comparison of Chemotherapy with No Chemotherapy. Proc Am Soc Clin Oncol 1985; 4: 177.
- Collins TM, Ash DV, Close HJ y Thorogood J. An evaluation for the palliative role of radiotherapy in inoperable carcinoma of the bronchus. Clin Radiol 1988; 39: 3, 284.
- Kris MG, Gralla RJ, Wertheim MS y col. Trial of the combination of mitomycin, vindesine and cisplatin in patients with advanced small cell lung cancer. Cancer Treat Rep 1986; 70: 1091.
- Rapp E, Potter J, William A y col. A comparison of best supportive care to two regimens of combination chemotherapy in the management of advanced small cell lung cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 1987; 6: 168.

VI. Resumen y conclusiones

CARLOS IBARRA-PÉREZ

Más que un resumen, deseo compartir con ustedes algunos comentarios:

- El uso de cigarrillo no es una expresión de nuestro "derecho a elegir con absoluta libertad" sino que es producto de una adicción científicamente comprobada, como lo pueden ser la adicción a la heroína y otros narcóticos.¹
- Los médicos estamos obligados a ejercer nuestra autoridad moral y nuestro papel como líderes de opinión en contra del tabaco ante otros profesionistas, ante el público en general, ante nuestros pacientes y ante los hacedores de decisiones políticas y económicas.
- Es de lamentarse el uso indiscriminado de procedimientos auxiliares de diagnóstico o de "protocolos de estudio", conducta excesiva que frecuentemente carece de relevancia para el diagnóstico o el tratamiento, rara vez produce información científicamente válida, siempre se realiza a expensas de sufrimiento del enfermo y grava sus finanzas o las de la institución; lo que es peor, retarda o niega las posibilidades de cirugía, que hasta ahora es el único método que sistemáticamente ofrece posibilidades substanciales de sobrevida.
- La conducta quirúrgica deseable probablemente se halla entre dos extremos, la muy agresiva o la conservadora; seguramente requiere de una dosis muy generosa del menos común de los sentidos, el sentido común, para distinguir entre lo que es biológicamente racional y lo que es técnicamente posible. De cualesquier forma, el cirujano debe realizar siempre la operación que el enfermo requiere, no la que él sabe o quiere hacer.

Referencias

- US Public Health Service. US Surgeon General Report, 1988. The health consequences of smoking: nicotine addiction. Washington, DC, 1988.



HERBERT OLIVECRONA (1891-1980)

Olivecrona nació el año 1891 en Visby, isla Gotlandia (Suecia). En los primeros años de su juventud se trasladó a Estocolmo en cuya universidad, así como en la de Upsala, hizo sus estudios de medicina. Al comienzo, su interés se centró en la anatomía patológica, en 1917 trabajó en Dortmund con Schridde y describió una técnica para colorear las envolturas de mielina con hematoxilina férrica, método que hoy lleva su nombre. Luego trabajó como asistente de Payr en la Clínica Quirúrgica de Leipzig. Al año siguiente publicó un trabajo sobre ganglioneuromas del cerebro. Poco tiempo después, Olivecrona dio el paso decisivo de la neuropatología a la neurocirugía. A esta determinación contribuyeron numerosos casos de traumatismos craneales observados durante la primera guerra mundial; pero lo más decisivo fue presenciar durante su estancia en Baltimore los años 1920-1921, algunas intervenciones del cerebro realizadas por Halsted en el Hospital Johns Hopkins.

A su regreso a Estocolmo (1922) llevó a cabo estudios experimentales sobre el colapso circulatorio en la peritonitis, y su tratamiento. En el mismo año extirpó por primera vez un neurinoma del nervio acústico según el método de Cushing. Desde entonces aumentó su interés por la neurocirugía.

Desde el primer momento Olivecrona tuvo un colaborador, el radiólogo E. Lysholm; su trabajo conjunto dio lugar a la creación de la ventriculografía como método de localización de las lesiones cerebrales.

En 1926 Olivecrona sucedió al profesor Akeman en la dirección de la Clínica Quirúrgica del "Serafimerläsarettet". La publicación en 1927 de su monografía *Tratamiento quirúrgico de los tumores cerebrales*, lo puso a la cabeza de los neurocirujanos europeos. Hasta 1930 continuó practicando la cirugía general; pero desde esa fecha se dedicó exclusivamente a la cirugía del sistema nervioso. En 1935 fue nombrado catedrático de neurocirugía en el "Karolinska Institute", donde le fue posible crear una escuela y realizar sus trabajos en gran escala. Tras una serie de publicaciones notables sobre meningiomas (1934/35), tumores de los vasos cerebrales (1936, en colaboración con Bergstrand y Tönnis) y el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Menière (1940) con el tratado de Lysholm sobre el diagnóstico radiológico de las afecciones quirúrgicas del cerebro apareció su obra maestra sobre la cirugía de los tumores cerebrales. En 1941 informó sobre un tratamiento quirúrgico de la hipertensión, y en 1945 comunicó sus éxitos con la terapéutica quirúrgica para la angina de pecho.

En los años siguientes se interesó principalmente por la cirugía del dolor y obtuvo buenos resultados con la lobotomía prefrontal en los dolores insoportables, resistentes a otras terapéuticas.

J. S. P.