

MESA REDONDA

Cáncer del pulmón (Estado actual 20 años después)

Coordinador: Dr. José Luis Martínez

Ponentes: Dres. Eduardo De Stefani, José A. Piñeyro, Eduardo Touya, J.J. Peixoto Camargo y Ignacio Miguel Musé

INTRODUCCION

Dr. José Luis Martínez

En primer lugar queremos expresar nuestro profundo agradecimiento a las autoridades del XXXII Congreso Uruguayo de Cirugía por habernos confiado la coordinación de ésta Mesa Redonda.

Esta constituye una gran ocasión para hacer público nuestro agradecimiento a aquellos que nos guiaron en la elección de la especialidad a la que abrazamos con profundo cariño, tanto para los que ya se han ido, Dres. Víctor Armand Ugón, Pablo Purriel y Hamlet Suárez, Alejandro Victorica así como para aquéllos que aún hoy continúan en la práctica activa y que hoy nos acompañan con sus contribuciones.

El tema C.B.P. fue magníficamente tratado por Bonifacio Urioste en el XIII Congreso Uruguayo de Cirugía en el año 1962 (373). Cuando uno lee dicho trabajo observa que no han habido grandes variaciones en el campo de la cirugía. Desde hace 40 años no han habido cambios técnicos que signifiquen una mayor eficacia curativa de la misma. Tal vez se asiste a un cambio táctico; las operaciones limitadas ganan terreno y ocupan hoy un lugar prioritario en el esquema terapéutico.

La radioterapia, la otra importante arma terapéutica, tampoco ha mostrado grandes variaciones. Las investigaciones buscan aumentar mediante la adición de fármacos ó agentes físicos los efectos benéficos de las radiaciones. En las últimas 4 décadas el promedio de vida se ha mantenido estacionario; es que los 2 procedimientos mayores de tratamiento, cirugía y radioterapia sólo actúan localmente, ellos

pueden curar al paciente cuando la enfermedad se encuentra en etapa local lo que es poco frecuente en el C.B.P.

En el campo de la quimioterapia los progresos han sido evidentes. Se cuenta actualmente con un grupo grande de drogas que administradas en variados planes de poliquimioterapia han mejorado la sobrevida de los pacientes con C.B.P. y ésto vale fundamentalmente para el carcinoma indiferenciado a pequeñas células.

Los cambios fundamentales han ocurrido en el campo del diagnóstico. El advenimiento del fibrobroncoscopio ha revolucionado la neumología permitiendo ver y biopsiar lesiones muy pequeñas. Los radiofármacos han enriquecido nuestro arsenal de estudio permitiendo un balance más completo y colaborando en el seguimiento de éstos pacientes. La tomografía computada, el más moderno y eficaz procedimiento diagnóstico no invasivo, de sorprendentes alcances, se encuentra a disposición del médico para el estudio del enfermo portador de C.B.P.. Los avances logrados en la química, ultraestructura celular, e inmunología han contribuido grandemente a aclarar muchos problemas relacionados con estos tumores y han hecho nacer otros que están hoy en plena etapa de discusión.

Existe un aumento real de la frecuencia de ésta neoplasia en todas las estadísticas, llegando incluso a adquirir proporciones alarmantes en algunos países. En el Uruguay se descubren entre 800 y 1000 nuevos casos cada año. La proporción de C.B.P. en los jóvenes aumenta y la incidencia en la mujer se eleva. En el Uruguay el C.B.P. ocupa el primer lugar como causa de muerte en la población adulta representando el 21.5% de todos los tumores.

El panorama del cáncer de pulmón permanece incambiado desde hace muchos años. Cerca de la mitad de los pacientes son inoperables en el momento de la primera consulta. El 5-10% son irresecables durante la toracotomía y éste constituye un porcentaje ideal de exploraciones. En nuestro medio fue señalado que su número se elevó peligrosamente, lo que obedece a un mal criterio de selección del paciente candidato a cirugía. Sólo en el 35-40% de los casos se practican resecciones pretendidamente curativas y de éste grupo sólo sobreviven 5 años el 25-35%. De modo que sólo el 5-10% del total de casos de C.B.P. viven 5 años.

Esta mesa está constituida por un cirujano Dr. José de Jesús Peixoto Camargo, Jefe del Depar-

Presentado como Mesa Redonda al XXXII Congreso Uruguayo de Cirugía. Carmelo, noviembre de 1981.

Prof. Adjunto de Clínica Quirúrgica "A".

Prof. Agregado de Anatomía patológica departamento anatomía patológica del Hospital de Clínicas (Dr. Prof. J.A. Mautone). Prof. Cátedra Tisiología y Clínica neumológica. Facultad de Medicina. Prof. Dir. del Centro de Medicina Nuclear. Facultad Medicina. Jefe Depto. Cirugía Torácica. Hospital Santa Casa de Misericordia, Porto Alegre, Brasil. Profesor Adjunto de la Cátedra de Oncología. Facultad de Medicina.

Dirección: Cubo del Norte 3634 . Montevideo (Dr. J. L. Martínez).

tamento de Cirugía Torácica del Pabellón Pereira Filho del Hospital Santa Casa de la Misericordia, Porto Alegre, Brasil. *Un neumólogo* Dr. José A. Piñeyro, Prof. de la Cátedra de Tisiología y Clínica Neumológica de la Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. *Un oncólogo* Dr. Miguel Ignacio Musé, Prof. Adjunto de la Cátedra de Oncología de la Facultad de Medicina, Montevideo - Uruguay. *Un patólogo* Dr. Eduardo De Stefani, Prof. Agdo. de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Montevideo - Uruguay y *un Radioisotopista*, Dr. Eduardo Touyá, Prof. Director del Centro de Medicina Nuclear de la Facultad de Medicina, Montevideo - Uruguay.

CLASIFICACION: SISTEMA T. N. M. (359)

- T----- *Tumor primario*
- TX Todo tumor que no puede ser evaluado o tumor comprobado por la presencia de células malignas en la secreción broncopulmonar pero no visualizado por la radiología o broncoscopía.
- TO No hay evidencia de tumor primario
- TIS Carcinoma pre-invasor (carcinoma in situ)
- TI Tumor de 3 cm. o menos en su mayor dimensión, rodeado por pulmón o pleura visceral y sin evidencia de invasión por broncoscopía de la porción proximal del bronquio lobar.
- T2 Tumor de más de 3 cm. en su mayor dimensión o tumor de cualquier tamaño que con su atelectasia asociada o neumonitis obstructiva, se extiende a la región hilar.
Por la broncoscopía la extensión proximal de tumor demostrable debe estar por lo menos a 2 o más cm. de distancia de la carina. Cualquier atelectasia asociada ó neumonitis obstructiva debe afectar menos de todo un pulmón y no debe haber derrame pleural.

- T3 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a las estructuras adyacentes como pared torácica, diafragma o mediastino y su contenido o tumor que por broncoscopía está a menos de 2 cm. de la carina o tumor asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva de todo un pulmón o derrame pleural.
- N----- *Ganglios linfáticos regionales*
- NX No se obtienen los registros mínimos para evaluarlos.
- NO No hay evidencia de compromiso.
- NI Hay evidencia de compromiso de ganglios peribronquiales y/o hiliares homolaterales, incluyendo la extensión directa del tumor primario
- N2 Hay evidencia de compromiso de ganglios mediastínicos.
- M----- *Metástasis a distancia*
- MX No se obtienen los requisitos mínimos para su evaluación
- MO No hay evidencia de metástasis a distancia
- M1 Hay evidencia de metástasis a distancia.

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS

Cáncer oculto	TX	NO	MO
Estadio Ia	T1	NO	MO
Estadio Ib	T1	N1	MO
Estadio II	T2	N1	MO
Estadio III	T3 CualquierT	NO, N1 N2	MO MO
Estadio IV	CualquierT	CualquierN	M1

cuadro 1

PROTOCOLO PARA ESTUDIO DE PACIENTES CON C.B.P. EXCLUIDOS "OAT CELL"

ESTADIO	SELECCION GENERAL	EVALUACION LOCO-REGIONAL NO INVASIVA	EXPLORACION QUIRURGICA MEDIASTINO	PESQUISA DE METASTASIS A DISTANCIA	ESTUDIO INMUNOLOGICO	MARCADORES BIOLOGICOS
I	RUTINA VALORACION CARDIOLOGICA EVALUACION RESPIRATORIA	- RX. TORAX PRENTE Y PERFIL - TOMOGRAFIA CONVENCIONAL (P.P. Y OBL.) - TRANSITO ESOFAGICO - CAVOGRAFIA (procesos der.altos) - PIRROBRONCOSCOPIA	Salvo casos de riesgo especial	- HIGADO: F.H., F.A., F.G.O.A., D.L. - CEREBRO - HUESO: GALLIO-67, scintigrafía ósea, S.S. de perfil	INMUNIDAD CELULAR	A.C.E. A.F.P. HORMONOSIMILES
II	BAJO RIESGO: Buenas condiciones cardiorespiratorias Carcinoma epidermoide Menos de 60 años Operación propuesta: LOBECTOMIA		MISMOS ESTUDIOS QUE EL ESTADIO I			
	ALTO RIESGO: Compromiso cardiorespiratorio Adenocarcinoma o indiferenciado gr.células Mas de 60 años Operación propuesta: NEUMONECTOMIA		MISMOS ESTUDIOS QUE EL ESTADIO III			
III	CONFIRMACION HISTOLOGICA	IGUAL A E.I. MAS GALLIO 67 T.A.C. DE TORAX	HISTOPATOLÓGICA	- HIGADO: Igual a I MAS Centello - gansa - CEREBRO: T.A.C. - HUESO: Igual a I más Scanning - SUPRARENALES: T.A.C.	TOTAL I	TOTAL I
IV	CONFIRMACION HISTOLOGICA					

cuadro 2

PATOLOGIA DEL CANCER BRONCOPULMONAR

Dr. Eduardo De Stefani

Se discuten las diferentes clasificaciones: OMS, WP-L, Clínica Mayo y Clínico-Terapéutica Actual.

Con respecto a la frecuencia de los distintos tipos histológicos se destaca que varía según el tipo de material estudiado (bióptico, quirúrgico o autóptico) así como de la procedencia. Al respecto se comparan distintas series y se concluye que el C.E. constituye el tipo más frecuente 50%, el A.C. alrededor del 20%, Oat-cell 20%, I.G.C. 10%.

Se objetiva una clara tendencia al aumento de incidencia del A.C. en los últimos años en detrimento del número de C.E., lo que ha sido por demás evidente en el primer trimestre de 1981, en el cual el A.C. fue el más frecuente. El oat-cell ha experimentado un aumento menor pero sostenido.

Los 4 tipos histológicos principales presentan características macroscópicas peculiares que son destacadas. El C.E. y el Oat-cell presentan una localización predominantemente central, mientras que el A.C. y el IGC muestran una tendencia a la ubicación periférica. El tamaño medio de los distintos tipos tumorales no difirió en forma marcada, oscilando entre 46 y 58 mms. La frecuencia de invasión pleural fue similar para el A.C. y el I.G.C. siendo baja para el Oat-cell. El C.E. se cavita más frecuentemente que las otras formas, lo que constituye un fenómeno poco frecuente en el A.C. y Oat-cell.

Se destacan algunos aspectos histológicos. Se estudió la correlación entre biopsias fibroscópicas y piezas de resección teniendo una coincidencia el 76% los C.E., 100% los Oat-cell y A.C. y 50% de los I.G.C. Se insiste en el valor de la citología e histología en la tipificación de los distintos tipos tumorales. Se definen los conceptos de carcinoma in situ y microinvasor. Se enfatiza que el tipo histológico con mayor reacción linfoplasmocitaria del estroma es el C.E., mientras que el oat-cell en forma casi invariable muestra ausencia de dicha reacción. Los ganglios regionales pueden presentar hiperplasia folicular reactiva en un porcentaje significativo de C.E. y A.C. Se discute el valor de éstos hallazgos vislumbrado en ellos aspectos inmunopatológicos de éstos tumores.

La diseminación metastásica difiere en los distintos grupos histológicos. Mientras el C.E. se comporta como una variedad invasora local, el oat-cell se presenta como una enfermedad generalizada de entrada. Entre ambos extremos se encuentran el A.C. y el I.G.C. El hígado constituye el sitio más frecuentemente afectado por metástasis, mientras que el porcentaje más bajo se observa en el encéfalo. Resulta de especial interés los hallazgos autópticos de enfermos fallecidos en el post-operatorio inmediato de una resección pretendidamente curativa. El oat-cell presentó metástasis en el 83%, el . . . en el 40% en tanto que el I.G.C. y C.E. presentaron los porcentajes menores 14 y 17%. En la mi a serie se objetiva un hecho importante, cual es el porcentaje de enfermedad torácica persistente en pacientes que no desarrollaron metástasis

distantes. Se observa que el C.E. y en menor grado del I.G.C. presentaron el mayor riesgo. La recidiva torácica se observa en el 44% de los C.E. siendo totalmente opuesto lo que sucede con el oat-cell el cual recidiva en el 53% de los casos fuera del tórax. El A.C. y el I. G.C. se ubicaron en una situación intermedia.

El oat-cell y el A.C. presentaron los mayores porcentajes de diseminación mediastinal siendo el más bajo para el C.E.

El grado de diferenciación histológica influye en el potencial metastásico de los tumores, siendo mayor en las formas menos diferenciadas.

INTRODUCCION

A pesar de los avances notorios en el desarrollo de modalidades terapéuticas como la radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, existe acuerdo general en que la única terapéutica potencialmente curativa en el cáncer de pulmón es la cirugía. Lamentablemente, la mayoría de los casos son diagnosticados en estadios avanzados y la tasa de resecabilidad es baja. Por otra parte, desde la comunicación del Medical Research Council (115) de un ensayo clínico randomizado estableciendo la superioridad de la radioterapia sobre la cirugía en el tratamiento del carcinoma de células pequeñas, esta lesión es casi universalmente considerada como no quirúrgica. Por consiguiente, en el momento actual, la cirugía curativa está limitada a los 3 tipos restantes de carcinoma broncogénico y más concretamente, a estadios clínicos no avanzados de los mismos. Teniendo en cuenta la consideraciones precedentes, el objetivo primordial del diagnóstico histopatológico es determinar si un cáncer de pulmón es de tipo oat cell o no oat cell.

CLASIFICACION

Partiendo de las observaciones de Kreyberg y col. (174), la O.M.S. ha dividido al cáncer de pulmón en 4 grandes tipos; la misma orientación ha sido mantenida en la clasificación de la WP-L (210), adicionando el grado de diferenciación histológica para el epidermoide y el adenocarcinoma (TABLA 1). Por último, desde un punto de vista práctico y con vistas al tratamiento, el cáncer de pulmón ha sido clasificado como oat cell y no oat cell.

Si bien existe considerable interés anatomopatológico y epidemiológico en una tipificación precisa y detallada del carcinoma broncogénico, la subdivisión en los 4 grandes tipos parece ser suficiente desde el punto de vista clínico-terapéutico (118).

Tipo celular	TNM (231)	VALG (391)	YALE (103)	Saint Bois (89)(90)
Epidermoide	46	49	36	51
Células pequeñas	17	19	22	16
Adenocarcinoma	24	16	29	25
Células grandes	9	16	13	8

TABLA 1. Cáncer broncogénico. Frecuencia porcentual en series biópsicas.

Tipo celular	Brompton	VASAG (210)	NCI (302)	Saint Bois (89)
Epidermoide	71	56	51	49
Células Pequeñas	12	3	6	3
Adenocarcinoma	9	28	28	40
Células Grandes	7	10	13	8

TABLA 2. Carcinoma de pulmón. Frecuencia porcentual en series quirúrgicas.

Tipo celular	VAH (N.J.)(18)	VAH (D.C.)(211)
Epidermoide	35	30
Células Pequeñas	25	24
Adenocarcinoma	25	26
Células Grandes	15	19

TABLA 3. Carcinoma broncogénico. Frecuencia porcentual en series autópsicas.

FRECUENCIA

La frecuencia de los distintos tipos histológicos del cáncer de pulmón, varía en forma considerable según el tipo de material estudiado. En las tablas 1 al 3, se encuentran representadas las frecuencias porcentuales por tipo histológico en series biópsicas, quirúrgicas y autópsicas respectivamente. Entre los puntos que merecen destacarse se encuentran:

1) la relativa homogeneidad en cada grupo de series. Por ejemplo, en la tabla 1 puede observarse que el carcinoma de células pequeñas varía sólo en un 6% entre los diferentes institutos analizados.

2) en segundo lugar, es dable apreciar cambios marcados en la frecuencia de los tipos histológicos según el método de examen. En la serie del Hospital Saint Bois, (89) (90) el adenocarcinoma aumenta en un 15% en las piezas quirúrgicas, en comparación con las biopsias. Este hecho es claramente imputable a su localización periférica que permite un índice mayor de resecciones. En general, el carcinoma de células pequeñas es el tipo histológicos que se ve incrementado en mayor medida en las autopsias, debido a su tratamiento no quirúrgico, (tabla 3).

3) En tercer lugar la serie del Hospital Saint Bois, constituida por 2357 casos, presente una distribución histológica muy similar a las 3 series biópsicas con las cuales es comparada. En lo referente a las piezas quirúrgicas, la distribución histológica es similar a la observada en Milán y en la serie de

VASAG (210). En cambio difiere en forma importante con la serie del Hospital Brompton. (143) Esta última presenta un mayor porcentaje de tumores epidermoides y un porcentaje 30 veces menor en el adenocarcinoma.

4) Cualquiera sea la procedencia del material o la institución analizada, el carcinoma epidermoide constituye el tipo histológico más frecuente del cáncer de pulmón.

TENDENCIAS (Modificaciones temporales)

En el año 1977, Vincent & col. (379), comunicaron un aumento en la incidencia del adenocarcinoma en una serie de 1682 casos estudiados en el Roswell Park. En 1979 por su parte Auerbach y col. (19), encontraron un aumento en la frecuencia del cáncer en cicatriz en material de autópsias. El estudio de Auerbach comprendió un período de 21 años debiendo destacarse que la mayoría de los casos de cáncer en cicatriz correspondieron a adenocarcinoma. Por último en 1981, Valaitis & col. (374), confirmaron los hallazgos originales de Vincent. (379)

El estudio de las tendencias en tipos histológicas, en la serie del Hospital Saint Bois dio lugar a resultados similares a la casuística norteamericana. En las tablas 4 al 6, se representan respectivamente el número de casos por año calendario, la frecuencia porcentual por año calendario, y el coeficiente de regresión para cada tipo celular. La misma información se observa en forma gráfica en las figuras 1 y 2. Indudablemente, el adenocarcinoma ha experimentado un marcado aumento en su frecuencia porcentual. Este hecho coincide con una declinación en la frecuencia para el carcinoma epidermoide. El resultado se expresa en una forma por demás evidente en el primer semestre del año 1981, en el cual por

Tipo celular	74	75	76	77	78	79	80	81	Total
Epidermoide	52	52	158	183	181	221	194	72	1113
Células Pequeñas	15	12	27	56	71	51	68	43	343
Adenocarcinoma	11	12	12	87	133	112	100	75	542
Células Grandes	10	7	16	33	31	19	40	15	171
No. Tipificado	9	5	30	33	29	37	39	6	188
	97	88	243	392	392	445	440	211	2357

TABLA 4. Tendencias en cáncer de pulmón en Uruguay 1974-1981. Número de casos por año calendario.

Tipo celular	74	75	76	77	78	79	80	81	Total
Epidermoide	54	59	65	47	41	50	44	34	47
Células Pequeñas	15	14	11	14	16	12	15	20	15
Adenocarcinoma	11	14	5	22	30	25	23	36	23
Células Grandes	10	8	7	8	7	4	9	7	7
No Tipificado	9	6	12	8	7	8	9	3	8

P menor 0,05

TABLA 5. Frecuencia porcentual por año calendario

Tipo celular	Coef. regresión	Error Standard
Epidermoide	- 3.17	1.05
Células pequeñas	0.54	0.39
Adenocarcinoma "	3.43	0.97
Células grandes	- 0.31	0.27
No Tipificado	- 0.48	0.39

' P menor 0.05
 ''P menor 0.02

TABLA 6. Coeficiente de regresión por tipo celular.

primera vez en el período estudiado, el adenocarcinoma fue más frecuente que el carcinoma epidermoide. Como era dable esperar los coeficientes de regresión de ambos tipos celulares resultaron estadísticamente significativos, estimándose el aumento del adenocarcinoma en un 3.4% por año. A su vez, el carcinoma de células pequeñas ha experimentado un aumento menor pero sostenido en su frecuencia porcentual. El mismo se traduce en una pendiente positiva de 0.54% por año calendario.

No obstante el carácter por demás estimulante de los cambios temporales relatados, con sus posibles implicancias clínicas y terapéuticas, es necesario señalar que la información proviene en todos los casos de series hospitalarias. Este hecho lleva inevitablemente a que, el denominador de la tasa o frecuencia porcentual está constituido por el número de enfermos total afectados por cáncer de pulmón en cada uno de los hospitales. Por consiguiente las cifras no constituyen verdaderas tasas de incidencia, estando sujetas a falseamientos tales como la selección hospitalaria. También puede existir falseamiento por cambios en los métodos de diagnósticos y en los criterios histopatológicos de clasificación. Estas objeciones no significan una falta de validez en lo previamente señalado, simplemente intentan enfatizar la necesidad de confirmar estos datos con estudios realizados de registros de incidencia.

ASPECTOS MACROSCOPICOS

No obstante la existencia de múltiples rasgos macroscópicos comunes, los cuatro tipos histológicos de cáncer pulmonar presentan características en cierta manera peculiares. Teniendo en cuenta su localización en el pulmón, los neoplasmas broncogénicos han sido divididos en centrales y periféricos. En la tabla 7 se analiza la frecuencia de ubicación central o periférica en 201 piezas de resección quirúrgica. El material fue estudiado en el Instituto del cáncer en Milán por Rilke & col. (302). Como puede observarse, el carcinoma epidermoide y el carcinoma de células pequeñas presentan una localización predominantemente central, mientras que el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes muestran una tendencia periférica. De hecho el carcinoma de células pequeñas presenta una tendencia a la localización central mucho más marcada que el carcinoma epidermoide. No existieron diferencias

Tipo celular	Central	Periférico	Total	Relación C/P
Epidermoide	69 (66)	36 (34)	105	1.92
Células Pequeñas	11 (85)	2 (15)	13	5.50
Adenocarcinoma	13 (23)	44 (77)	57	0.30
Células grandes	7 (27)	19 (73)	26	0.37
	100 (50)	101 (50)	201	

P menor 0.01

TABLA 7. Localización por tipo histológico (302)

Tipo celular	Media	Error Standard
Epidermoide	46.1	24.86
Células pequeñas''	47.6	16.32
Adenocarcinoma	51.6	18.87
Células grandes''	58.5	23.28

'' P menor 0.008

TABLA 8. Carcinoma broncogénico. Tamaño (en mm.) en piezas de resección.

Tipo celular	No. total	No. IP	%	Tendencia relativa
Epidermoide	105	36	34	0.80
Células pequeñas	13	2	15	0.36
Adenocarcinoma	59	35	59	1.39
Células grandes	27	14	52	1.22
	204	87	43	

P menor 0.01

TABLA 9. Invasión pleural por tipo celular en el cáncer de pulmón.

estadísticamente significativas con la serie de Martínez(204).

El tamaño medio de los distintos tipos celulares no difirió en forma marcada, oscilando entre 46 y 58 mm. Es necesario señalar que las cifras antes mencionadas, constituyen una estimación correcta del diámetro habitualmente observado en especímenes de resección (tabla 8).

Si bien es generalmente reconocido el hecho de que el adenoscarinoma compromete pleura más frecuentemente que los otros tipos, la información disponible es algo vaga. En la tabla 9 se aprecia la frecuencia de invasión pleural por tipo histológico. De acuerdo a la misma la propensión a comprometer la cavidad pleural del adenocarcinoma es compartida por el carcinoma de células grandes. Las tendencias relativas para ambos tipos son de 1.39 y 1.22 respectivamente. Contrasta con las mismas, la tendencia extremadamente baja del carcinoma de células pequeñas a invadir pleura. Indudablemente la proclividad a la extensión pleural es en buena medida, consecuencia de la localización central o

periférica del tumor. No obstante no puede descartarse la existencia de caracteres biológicos que contribuyan a la diseminación pleural.

En la tabla 10 está representada la frecuencia de cavitación por tipo histológico; este hecho es relativamente frecuente en el epidermoide (28% de los casos), mientras que constituye un fenómeno inusual en carcinoma de células pequeñas y el adenocarcinoma.

Tipo celular	No. total	No. CAV	%	Tendencia
Epidermoide	109	31	28	1.31
Células pequeñas	13	1	8	0.36
Adenocarcinoma	59	7	12	0.55
Células grandes	27	6	22	1.03
	208	45	22	

P menor 0.01

TABLA 10. Cáncer broncopulmonar. Frecuencia de cavitación por tipo histológico.

ALGUNOS ASPECTOS HISTOLOGICOS DEL C.B.P.

Se estudió la correlación entre las biopsias fibro-broncoscópicas y las piezas de resección de un grupo de 60 pacientes. Hubo una total coincidencia en el 76% de los carcinomas epidermoides, en el 100% de los oat-cell y adenocarcinomas y en el 50% de los indiferenciados a grandes células.

Se insiste en el valor de la citología e histología en la tipificación del tipo histológico del tumor.

ASPECTOS INMUNOLOGICOS

El tipo histológico con mayor reacción linfoplasmocitaria del estroma es el carcinoma epidermoide, mientras que el oat-cell en forma casi invariable muestra ausencia de dicha reacción. Los ganglios regionales pueden presentar hiperplasia folicular reactiva en un porcentaje significativo de carcinomas epidermoides y adenocarcinomas

MODALIDADES DE DISEMINACION METASTASICA

Si bien el cáncer de pulmón presenta en forma genérica una elevada propensión a la diseminación metastásica, la misma difiere cuando la enfermedad es subdividida a sus tipos histológicos. Es así que, mientras el carcinoma epidermoide se comporta como una variedad muy invasora, con tendencia a la diseminación intratorácica; el carcinoma de células pequeñas da lugar a metastasis distantes con una frecuencia muy elevada. Entre ambos extremos se encuentran el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes.

En la tabla 11 se observa la frecuencia porcentual de metastasis distantes por tipo histológico.

Tipo Celular	Hígado	Suprarrenal	Hueso	Cerebro	Porcentaje medio
Epidermoide	30.5	27.4	24.4	13.7	24.0
Células pequeñas	61.9	39.2	37.5	30.5	42.3
Adenocarcinoma	44.8	42.9	39.9	25.4	38.3
Células grandes	39.6	36.4	28.9	29.4	33.6
Porcentaje por sitio metastásico	44.2	36.5	32.7	24.7	34.6

F columna = (P menor 0,05)
F hilera = (P menor 0,05)

TABLA 11. Cáncer de pulmón. Metástasis distantes por tipo histológico. Serie autóptica (134)

La misma proviene de la serie autóptica de 200 casos estudiados en el Instituto Finsen y comunicadas por Hansen y col. (137). La misma se refiere a 4 lugares seleccionados por su afectación frecuente en el cáncer de pulmón. Existen diferencias significativas entre los distintos tipos histológicos. El carcinoma de células pequeñas es la variedad más metastasiante en términos generales. Lo contrario sucede con el carcinoma epidermoide que constituye el tipo celular con menor porcentaje de metastasis distantes.

Es llamativa la agresividad metastásica del adenocarcinoma. Analizando los órganos seleccionados se observa que el hígado constituye el sitio más afectado mientras que el porcentaje más bajo se observa en encefalo.

Cuando se estudia la frecuencia de metastasis distantes detectadas clínicamente, se repiten los mismos hechos generales. Sin embargo el análisis detallado, revela algunas diferencias importantes; el carcinoma de células pequeñas presenta el porcentaje menor de metastasis encefálicas, mientras que la localización más frecuente es el esqueleto óseo.

Indudablemente la Tabla 12 refleja 2 hechos básicos: en primer lugar una etapa menos avanzada en el curso del neoplasma; en segundo término, la limitación inherente a todos los procedimientos diagnósticos para detectar enfermedad metastásica microscópica o pequeña. Es de especial interés la comunicación de Matthews (209) referente a autopsias de enfermos de cáncer broncopulmonar, muertos antes del mes de la realización de la resección con fines curativos. Los resultados están resumidos en la Tabla 13; en la misma es dable observar que el carcinoma de células pequeñas presentó un 63% de metastasis distantes, con un riesgo relativo muy elevado (2.60). Mientras que el carcinoma epidermoide y el de células grandes mostraron porcentajes relativamente bajos, el adenocarcinoma compartió con el oat cell un elevado riesgo relativo de desarrollar metastasis, con un porcentaje de 40%.

Este hecho parece contradecir la conveniencia de agrupar en un sólo grupo a los carcinomas no

Tipo Celular	Hígado	Hueso	Cerebro	Tórax	Linfático	% medio
Epidermoide	8	16	20	36	24	20.8
Células pequeñas	40	72	8	20	8	29.6
Adenocarcinoma	12.5	46	21	29	20	25.7
Células grandes	6	26	13	38	35	23.6
% por sitio metastásico	13.3	32.0	12.4	24.6	17.4	24.9

TABLA 12. Cáncer de pulmón. Metástasis distantes detectadas clínicamente, antes del tratamiento (134) (Porcentajes)

Tipo celular	No. total	No. con metástasis	%	Riesgo relativo
Epidermoide	131	22	17	0.69
Células pequeñas	19	12	63	2.60
Adenocarcinoma	30	12	40	1.65
Células grandes	22	3	14	0.56
	202	49	24	

P menor 0.001

TABLA 13. Cáncer de pulmón. Metástasis distantes en pacientes muertos 1 mes después de resección curativa (209)

Tipo celular	No. total	No. ETP	%	Riesgo relativo
Epidermoide	131	22	17	1.26
Células pequeñas	19	1	5	0.39
Adenocarcinoma	30	1	14	1.02
Células grandes	22	3	14	1.02
	202	27	13	

P menor 0.2

TABLA 14. Cáncer de pulmón. Enfermedad torácica persistente en pacientes muertos sin metástasis distantes, 1 mes después de resección curativa (209).

células pequeñas. Expresado en otros términos, el adenocarcinoma es un tipo histológico de gran capacidad metastásica, que debiera ser individualizado y separado del epidermoide.

Los resultados de Matthews (209) se encuentran ampliados en la Tabla 14, en la que se muestra el porcentaje de enfermedad torácica persistente, en pacientes de la misma serie que *no* desarrollaron metástasis distantes. Se observa que el carcinoma epidermoide y, en menor grado, el carcinoma de células grandes, presentaron un riesgo mayor de enfermedad intratorácica persistente.

Tipo celular	No. total	No. positivos	%	Riesgo relativo
Epidermoide	64	10	16	0.33
Células pequeñas	23	17	74	1.54
Adenocarcinoma	18	12	67	1.39
Células grandes	74	47	64	1.32
	179	86	48	

P menor 0.001

TABLA 15. Diseminación mediastinal en el carcinoma broncogénico (125)

Tipo celular	No. total	No. positivos	%	Riesgo relativo
Epidermoide	61	7	11	0.42
Células pequeñas	11	5	45	1.66
Adenocarcinoma	12	6	50	1.83
Células grandes	44	17	39	1.41
	128	35	27	

P menor 0.01

TABLA 16. Diseminación mediastinal homolateral en el carcinoma broncogénico (125)

Tipo celular	No. total	Diseminación	%	Riesgo relativo
Epidermoide	55	1	2	0.06
Células pequeñas	18	12	67	2.11
Adenocarcinoma	12	6	50	1.58
Células grandes	51	24	47	1.49
	136	43	32	

P menor 0.001

TABLA 17. Diseminación mediastinal bilateral en el carcinoma broncogénico.

La diseminación mediastinal es un hecho de gran trascendencia clínica y pronóstica en el cáncer de pulmón. En las Tablas 15, 16 y 17 se analizan los resultados de Goldberg & col. (124, 1966) en 179 pacientes estudiados mediante mediastinoscopia. En forma similar a lo observado para las metástasis distantes, el carcinoma de células pequeñas y el adenocarcinoma presentaron el riesgo mayor de diseminación mediastínica.

Dicho riesgo resultó muy bajo para el carcinoma epidermoide. Es de destacarse el hecho de que en el caso de metástasis mediastinales bilaterales el riesgo

CARCINOMA EPIDERMOIDE					
Grado histológico	Hígado	Adrenal	Hueso	Cerebro	Porcentaje medio
Bien diferenciado	21	10	13	10	13.5
Poco diferenciado	100	83	67	33	
Porcentaje por sitio metastásico	60.5	46.5	40.0	21.5	42.1
P menor 0.05.					
ADENOCARCINOMA					
Grado Histológico	Hígado	Adrenal	Hueso	Cerebro	Porcentaje medio
Bien diferenciado	43	61	39	30	43.3
Poco diferenciado	70	60	60	60	62.5
Porcentaje por sitio metastásico	56.5	60.5	49.5	45.0	52.9
P menor 0.10					

TABLA 18. Influencia del grado de diferenciación en la estructura de diseminación metastásica en el cáncer broncogénico (210)

Tipo celular	No. total	Enfermedad persistente	%	Riesgo relativo
Epidermoide	126	58	46	2.07
Células pequeñas	102	4	4	0.18
Adenocarcinoma	110	20	18	0.82
Células grandes	80	11	14	0.62
	418	93	22	
P menor 0.001				

TABLA 19. Cáncer de pulmón. Frecuencia de enfermedad persistente limitada a tórax en una serie autopsica. (210)

Tipo celular	Recidiva	Metástasis	R más M	% medio
Epidermoide	44	20	13	25.7
Células pequeñas	16	53	12	27.0
Adeno y C. grandes	19	40	16	25.0
Porc. medio por primer sitio	26	38	14	26.0
P NS				

TABLA 20. Cáncer de pulmón. Frecuencia del primer tipo de recaída en casos no quirúrgico. Cifras en Porcentajes. (341)

se duplicó para el carcinoma oat cell, mientras que disminuyó marcadamente en el caso del carcinoma epidermoide (Tabla 17).

El efecto del grado de diferenciación histológica en la diseminación metastásica del cáncer broncogénico, está estudiado en la Tabla 18. En la misma se comprueba que tanto el carcinoma epidermoide como el adenocarcinoma poco diferenciados, presentan una potencialidad metastasiante mucho mayor que los tumores bien diferenciados.

En la Tabla 19 se estudia la frecuencia de enfermedad persistente intratorácica en la serie autopsica de Matthews & cols. (209).

Se destaca el porcentaje muy elevado que mostró el carcinoma epidermoide en comparación con los otros tipos histológicos.

Por último, el análisis de factor temporal en la localización de recidiva o metástasis, difiere según los tipos histológicos. De acuerdo a Stanley & col. (341) el carcinoma epidermoide presentó recidiva torácica en el 44% de los casos como primera manifestación de recaída, metástasis distantes en el 20% y recidiva más metástasis en el 13%. El carcinoma de células pequeñas se caracterizó por una estructura de recaída marcadamente diferente; el 16% de los casos recayó inicialmente a nivel del tórax, mientras que el 53% lo hizo en forma de metástasis distantes. Tanto el adenocarcinoma como el carcinoma de células grandes se ubicaron en una situación intermedia entre los dos tipos tumorales mencionados anteriormente.

SUMMARY

The histologic classifications of lung cancer (W.H.O., WP-L, Mayo Clinic and current clinicopathologic subdivisions) were discussed. The major histologic types showed differences in their relative frequencies according to the source of tumor tissue (biopsy, surgical specimen, autopsy).

The analysis of diverse series showed a general pattern characterized by the predominance of squamous cell carcinoma (50%), followed by adenocarcinoma (20%), small cell carcinoma (20%) and large cell undifferentiated carcinoma (10%).

There seems to exist an international trend, characterized by increasing rates of adenocarcinoma, associated with a decreasing incidence of squamous cell carcinoma. In Uruguay, adenocarcinoma was the most common histologic type in 1981. Small cell carcinoma has shown a similar rise in its incidence, but with a less pronounced slope.

Squamous cell carcinoma and small cell carcinoma presented a defined trend to central location and the gross pathology of the remaining types was characterized by a peripheral mass. Pleural invasion was more frequent in adeno and large cell types, whereas necrotic cavitation was primarily observed in squamous cell and large cell tumors.

The correlation between cytopathology and histology was a strong one for small cell, squamous cell well differentiated and adeno well differentiated variants, but large cell

carcinoma was a difficult diagnosis in cytology specimens. Also, a definite positive correlation between typing in biopsies and surgical specimens was observed.

Squamous cell carcinoma was the cell more frequently type associated with lymphoplasmacytic infiltrates, followed by adeno type. This phenomenon was almost universally absent in small cell cancer, who showed a pronounced hialinization of stroma and blood vessels walls.

Metastatic spread presented different patterns among cell types.

Squamous cell carcinoma, at least in its well differentiated variety, is was mostly a locally invasive lesion; on the opposite side of the spectrum small cell cancer showed frequent presentation as a generalized disease. Between the extremes, adeno and large cell types were characterized by an intermediate behavior.

DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA BRONCOPULMONAR (C.B.P.)

Diagnóstico de Extensión y Estadificación

J.A. PIÑEYRO

Se establecen los elementos fundamentales para el diagnóstico del carcinoma broncopulmonar (CBP). Basados en un estudio de 696 C.B.P. diagnosticados en estos 4 últimos años, se destacan los elementos clínicos y radiológicos que conducen a pensar en esta etiología.

Se establecen los métodos que determinan el diagnóstico de certeza, resaltando la importancia del estudio citológico en los esputos y en el material recogido por cepillado.

La broncofibroscopía, ha permitido efectuar diagnóstico de tumores que antes no podían ser localizados por otros métodos endoscópicos. Por esta técnica se diagnostican 83% de 696 carcinomas broncopulmonares.

Se señalan los métodos de estudio para evaluar la extensión del carcinoma y se establecen consideraciones de su indicación en determinados casos.

Por último se analizan los procedimientos que creemos más útiles para efectuar la Estadificación del carcinoma broncopulmonar - considerando que en cada estadio el carcinoma presenta particularidades propias que inducen a efectuar diferentes estudios.

Debido a la inusitada frecuencia que ocurre el cáncer de pulmón en el sexo masculino, se constituye en la mayor causa de muerte por afecciones pulmonares en nuestro medio. Esto es debido a que el aumento de incidencia del cáncer con el correr del tiempo, no ha sido acompañado ni por asomo de una progresión semejante en la eficacia de los tratamientos. La cirugía es el único medio que puede curar el cáncer del pulmón; sin embargo, de todos los tumores diagnosticados, sólo son resecable el 25% y de estos el 25% tiene una sobrevida mayor de 5 años. Debido a estos factores, es de rigor aumentar la posibilidad de resecabilidad si se espera obtener un mejor pronóstico de esta afección.

Por ahora no contamos otra forma para aumentar la expectativa de vida, que efectuar un diagnósti-

co temprano. Este no siempre significa diagnóstico precoz, puesto que por su biología especial el C.B.P. cuando se manifiesta, está ya en una etapa avanzada. El clínico debe estar compenetrado con la frecuencia que ocurren estos tumores en nuestro medio, por datos oficiales sobre mortalidad (377) podemos presumir que la incidencia de estos tumores sobrepasa la cifra de 45 por cien mil habitantes. Esta incidencia es mayor en los hombres y el 90% de los carcinomas ocurren en los fumadores. En estos últimos 4 años, hemos estudiado 696 C.B.P. El 90% ocurrieron en hombres, la mayoría entre los 40 y 70 años, el 90% de ellos eran fumadores. (CUADRO No. 1). De modo que un carcinoma en potencia debe temerse frente a un gran fumador, cuya edad supere los 40 años.

CUADRO No. 1
696 CASOS DE CARCINOMAS
BRONCOPULMONARES

A) Distribución por edades

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
20 a 30	1	
30 a 40	13	2
40 a 50	72	10
50 a 60	212	30
60 a 70	222	32
Más de 70	170	21
No registrada	6	1

B) Distribución por sexo

MASCULINO	642	91
FEMENINO	54	9

1. ORIENTACION DIAGNOSTICA

1.1. Síntomas

Sólo nos referiremos aquí a la sintomatología respiratoria que denuncia el crecimiento incipiente del tumor. La mayoría de los carcinomas broncopulmonares crecen en los bronquios segmentarios o en sus ramas de división, sólo un 30% de estos tumores ocurren en los bronquios fuentes o en los lobares. (152)(284). Sin embargo, debido a su extensión proximal cuando son diagnosticados un porcentaje muy alto se aprecian en los bronquios mayores. En el CUADRO No. 2 se destaca la ubicación del C.B.P. en el momento del diagnóstico. Sólo los C.B.P. que crecen en los bronquios fuentes o lobares dan síntomas precozmente, esto es debido a que estas regiones están sumamente inervadas, y profusamente irrigadas, no es raro que un pequeño tumor produzca rápidamente irritación de las terminaciones nerviosas provocando tos, o ulcere la mucosa manifestándose por hemoptisis. Además en estas zonas es donde se drena el mayor volumen de secreciones mucosas que proviene de regiones más distales, de modo que su interrupción ocasiona frecuentemente retención o infección con neumonitis complicativas. La interferencia con la ventilación ocasiona un ruido anormal o estertor que es referido por el paciente e interpretado por el médico como un "wizzing". Cuando el tumor crece en esta zona central y no llega a 2 cms. de diámetro puede no manifestarse a los rayos. En estos casos el cáncer de síntomas pero está oculto radiológicamente. Este hecho debe tenerse presente puesto que, el cáncer que se origina en los gruesos bronquios, en etapa precoces puede dar sintomatología pero no imagen patológica con las técnicas habituales radiológicas. Si esto se sospecha, debe completarse el estudio con otras técnicas, en especial endoscopia, para efectuar el diagnóstico correcto.

Los tumores que crecen más distalmente para dar síntomas deben propagarse hacia la vía aérea mayor (tos y hemoptisis) o extenderse a las regiones parietales (dolor, derrame) o manifestarse por su extensión mediastinal. Por ese motivo cuando se expresan, están ya en una etapa más avanzada. Si en estos casos se efectúa diagnóstico temprano, es casi siempre por un examen radiológico casual.

La mayoría de los carcinomas pulmonares que se diagnostican están en etapa bastante avanzada, como lo demuestra el hecho de que más del 60% no

son resecables. En el CUADRO No. 3 se presentan las manifestaciones que promovieron la consulta de 696 carcinomas broncopulmonares, donde se aprecia que 84% de los pacientes consultaron por síntomas y signos referibles a sufrimiento torácico y 15% consultaron por manifestaciones generales. De las manifestaciones torácicas se destaca por su mayor incidencia, los cuadros vinculados a irritación y lesión canalicular (tos y hemoptisis) 47% de los casos, lo que está de acuerdo con la frecuencia de extensión proximal. En 125 pacientes (18%) el dolor fue el síntoma dominante y 11% fueron enviados por placa patológica, estas dos últimas manifestaciones correspondieron habitualmente a carcinomas ubicados en la periferia del pulmón.

1.2. Radiología.

Debemos referirnos al C.B.P. según su crecimiento

1.2.1. Manifestaciones radiológicas tempranas. Los signos dependen de la ubicación, según que esta sea central, cerca del hilio o más periférica.

1.2.1.1. Cuando el tumor es central de crecimiento restringido y se desarrolla en un grueso bronquio puede dar síntomas, pero en ocasiones no se manifiesta radiológicamente, para visualizarse, necesita tener un volumen tal que absorba demasiadas radiaciones que permitan distinguirlo de las gruesas ramas vasculares hiliares. Mientras esto no suceda, el carcinoma no se destaca y queda "oculto" radiográficamente. Algunas veces estos carcinomas dan sintomatología (tos, hemoptisis) y no son percibidos en la radiografía estandar, habitualmente están poco extendidos, sin embargo, por su ubicación muchas veces no son resecables u obligan a efectuar extensas resecciones que no son adecuadas con el estado funcional del paciente.

En el CUADRO No. 3 se expresa el aspecto radiográfico que presentaron en la consulta, 696 pacientes con C.B.P.: 11 de ellos, 2.5% del total tenían radiografía aparentemente normal.

Un crecimiento más extenso se manifiesta por una prominencia hilar. Detección de estos tumores a veces crean problemas y es necesario recurrir a técnicas radiológicas accesorias. Del lado derecho un tumor hilar, poco apreciado, puede oscurecer el espacio claro que queda entre la arteria pulmonar y el mediastino, este signo puede pasar desapercibido.

1.2.1.2 Si la lesión es periférica se presenta como un pequeño nódulo, la mitad de ellos tienen bordes bien limitados, en los otros los bordes son impresos similares a pequeños procesos exudativos (222). La cuarta parte de los carcinomas periféricos, se destacan inicialmente como opacidades irregulares pequeñas, infiltraciones no homogéneas, ellas representan una infiltración difusa del tumor, una atelectasia subsegmentaria o una neumonitis obstructiva.

Los tumores periféricos que se aprecian radiográficamente en etapas tempranas tienen en general un tamaño que supera 1 cm. Existen carcinomas que pueden ser descubiertos cuando tienen 5 mm. o menos, pero no es lo corriente porque pasan inadvertidos o enmascarados por el retículo pulmonar o se confunden con opacidades preexistentes, según Rigler más del 30% de los pacientes con carcinoma pulmonar tienen estas alteraciones radiográficas

CUADRO No. 2

UBICACION DEL TUMOR EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN 696 CARCINOMAS BRONCOPULMONARES

UBICACION	No. de Casos	% del Total
Fuentes y Lobares	278	39
Segmentarios y ramas hasta IV orden	160	23
Más distales	258	37

CUADRO No. 3

SINTOMAS DOMINANTES EN 696 CASOS DE CARCINOMA BRONCOPULMONAR

CARACTER DE LA MANIFESTACION	SINTOMA o SINDROME	NUMERO	PORCENTAJE
A) SISTEMICAS - (No. 100 - 15%)	Repercusión general	46	7
	Fiebre	22	3
	Metástasis alejadas	6	1
	Síndrome Paraneoplásico	26	4
B) TORACICAS - (No. 523-84%)	Expect. hemoptoica	196	28
	Tos	139	19
	Infección bronquial	25	4
	Neumonitis	10	1
	Dolor	125	18
	Síndrome mediastinal	28	4
C) SIN SINTOMAS - (No. 23 - 11%)	Placa patológica	73	11

vinculables a afecciones concomitantes (bronquitis crónicas, secuelas de procesos infecciosos fibrosos de otras etiologías, etc.) (301)

1.2.2 Manifestaciones radiográficas en etapas más avanzadas.

Alguno de estos carcinomas, a pesar de su apariencia, pueden estar en etapa quirúrgica. Estas alteraciones son las que vemos en la mayoría de los carcinomas que diagnosticamos. Los tumores centrales se exteriorizan por un ensanchamiento hilar o una densidad tumoral de esta región. La opacidad puede ser debida al carcinoma o adenopatía de un tumor más pequeño y no visible.

La mayoría de los carcinomas tienen un origen en los bronquios segmentarios de 3º a 5º orden. Sin embargo, cuando son diagnosticados, se aprecian en una etapa posterior y tienen una mayor extensión.

1.2.2.1 Cuando el tumor crece en el interior de un bronquio grueso, lobar o segmentario y lo obstruye, determina anemotosis que se manifiesta por signos radiográficos de atelectasia lobar o segmentaria (16% de nuestros casos), CUADRO No. 4 Antes de obstruirlo totalmente, condiciona retención de secreciones con infecciones distales (neumonitis obstructiva) o sobre distensiones, por mecanismo valvular, que crean la imagen de enfisema regional. Es frecuente encontrar adiccionado a estos procesos radiográficos, la imagen del propio tumor. A veces es difícil delimitar radiográficamente los signos pertenecientes a las complicaciones o al propio tumor.

1.2.2.2 Si el tumor es periférico, se manifiesta frecuentemente como una opacidad groseramente redondeada, de tamaño variable (41% de nuestros casos, CUADRO No. 4). Cuando tiene un tamaño de hasta 4 cms. (22% de nuestros casos) integra el conjunto de los llamados nódulos solitarios. Para catalogar un proceso como tal, la opacidad debe de estar cercada por parénquima sano ejada de la pared, sin contacto con el hilio. Muchas de ellas son procesos benignos, pero el 40% en personas de más de 40 años y fumadores son

carcinomas. El diagnóstico deferencial más frecuente que se plantea en nuestro medio, es con el quiste hidático o con granulomas tuberculosos. Se han dado como elementos sospechosos de tumor, los bordes desflecados y poco nítidos con aspecto vellososo debido a linfangitis (imagen de cabellera). Así mismo, las calcificaciones dentro de la opacidad y la falta de crecimiento, luego de 2 años de observación, cuando se tienen documentos anteriores, alejan la posibilidad de proceso maligno.

Cuando la imagen tumoral tiene más de 4 cms. de diámetro (19% de nuestros casos, CUADRO No. 4), generalmente se acompaña de síntomas y habitualmente existe contacto parietal o hilar, en estos casos la apariencia del neoplasma es clara.

Los tumores del vértice del pulmón (Tumor de Pancoast) pueden ser difíciles de apreciar en los documentos radiográficos. Muchas veces sólo una tenue opacidad que recubre el vértice del pulmón puede ser la expresión más manifiesta, sin embargo

CUADRO No. 4

IMAGEN RADIOGRAFICA DE 696 CARCINOMAS BRONQUIOS EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

IMAGEN	NUMERO	PORCENTAJE
Normal	11	2,5
Opacidad hilar	97	14
* Masa periférica	132	19
**Nódulo	155	22
Infiltración	157	23
Atelectasia	112	16
Derrame	20	3
Parálisis diafragmática	3	
Reticulo nodular difuso	3	
Opacidad mediastinal	7	1

* Masa: imagen groseramente redondeada mayor de 4 cms. de diámetro.

** Nódulo: imagen groseramente redondeada menor de 4 cms. de diámetro.

ya puede existir una exteriorización parietal a juzgar por los síntomas neurológicos manifestados por el paciente.

Por la apariencia radiológica, la mayoría de nuestros casos (CUADRO No. 4) presentaban un crecimiento tumoral considerable, menos del 30% podían haber sido clasificados como T₁.

2. DIAGNOSTICO DEFINITIVO.

2.1. Examen citológico.

El examen histológico es el procedimiento más eficaz y seguro para el diagnóstico del C.B.P. Sin embargo, el estudio citológico ha probado ser de relevancia indiscutible para estos fines y proporciona correcta información sobre el tipo histológico del tumor. En ocasiones, puede ser el único medio que permita efectuar el diagnóstico, sobre todo en etapas incipientes en las cuales el diagnóstico depende principalmente de métodos que sólo proveen material para estudio histopatológico. Esto ocurre, sobre todo en épocas tempranas, cuando el carcinoma no da síntomas o permanece oculto radiográficamente. El material para estudio citológico puede obtenerse por distintos procedimientos, estos incluyen: el estudio de células en los esputos, material obtenido más cerca del tumor por medio de lavados o abrasión por cepillos y curetas y la punción aspirativa transtorácica.

2.1.1. Estudio citológico de esputos.

2.1.1.1. Etapas incipientes. En estudios de masas tendientes a localización temprana del cáncer del pulmón, el examen citológico de esputos ha demostrado su eficacia para la detección precoz del cáncer en sujetos de riesgo con rayos X normal (113)(321). El estudio cooperativo de la Clínica Mayo para descubrir precozmente el cáncer del pulmón fue inaugurado en agosto de 1971. Los candidatos elegidos fueron sujetos de riesgo con radiografía normal. El examen de esputos permitió efectuar diagnóstico en 13 de los casos diagnosticados. Hasta 1974 se habían encontrado 33 carcinomas: 24 fueron detectados por radiografía de tórax, de ellos 5 tuvieron citología positiva; 8 no tuvieron expresión radiológica y fueron diagnosticados sólo por examen citológico de esputos. En la mayoría de estos pacientes, fue posible efectuar cirugía radical (59% de los casos). Los estudios radiográficos probaron ser más eficaces en diagnosticar los carcinomas periféricos, en cambio, el estudio citológico de los esputos fue más efectivo en identificar tumores epidermoides precoces, que crecen en los bronquios mayores.

2.1.1.1.2 Estudio citológico de expectoración en el paciente con síntomas. En etapas incipientes, cuando el carcinoma da síntomas y permanece oculto o la imagen radiográfica es inexpressiva, frecuentemente el estudio citológico del esputo, establece el diagnóstico.

En la literatura, la mayoría de los casos publicados de carcinoma oculto o tempranamente invasor, han sido diagnosticados por estudio citológico del esputo. Papanicolau en 1951 (259) describe un carcinoma in situ, cuyo diagnóstico se efectuó por este procedimiento. Posteriormente, otros autores relatan casos similares. Wolmer (389) diagnostica 6 casos de carcinoma in situ y 6 casos de

carcinoma invasor incipiente, en 9 de ellos, el diagnóstico se efectuó por estudio citológico del esputo. Uno de esos casos con radiografía de tórax normal, mostró durante 3 años persistente citología positiva antes que se encontrara el carcinoma; otros autores relatan casos similares (68)(3)(26)(35)(29)(147)(202)(390)

En las etapas tempranas del C.B.P. es cuando se esperan los mejores resultados. En esta época, cuando permanece oculto, puede manifestarse en los esputos por largos períodos que pueden ser de 5 a 7 años (219) (318), durante este lapso puede estar en una etapa tan precoz, que aún no ha invadido basal (carcinoma in situ).

Tyers y col. (363) establecen que los casos de carcinoma in situ operados hasta 1976 eran 17 y los de carcinoma invasor precoz 44. De este grupo de 61 carcinoma ocultos incipientes, solamente 2 pacientes (3%) murieron del tumor durante un seguimiento de 2 a 20 años.

2.1.1.2. Estudio citológico de esputos en el carcinoma invasor.

El examen citológico de los esputos ha demostrado su eficacia al permitir efectuar diagnóstico en los dos tercios de pacientes portadores de C.B.P. y alteraciones sospechosas en las radiografías del tórax. (97)(117)(370)(19). Los mejores resultados se obtienen en los que se desarrollan en los gruesos bronquios, 80 a 90% de positivos, contra menos del 50% en los periféricos. Estos últimos pueden ser mejor diagnosticados por recolección de material con otras técnicas.

Los exámenes positivos varían proporcionalmente con el tamaño de la lesión, esto es más notorio en los tumores periféricos. Los carcinomas epidermoides son los que más frecuentemente se manifiestan en los esputos (65 a 75%) puesto que asientan habitualmente en la superficie de la mucosa y exfolian más fácilmente. Los carcinomas anaplásicos se diagnostican en un 60 por 70% y los más bajos resultados se observan en los adenocarcinomas (50 a 60%).

2.1.2 Estudio citológico por material obtenido por otras técnicas.

2.1.2.1. Cepillado. Este método ha sustituido ampliamente al lavado. El porcentaje de positivos es significativo, llegando a un resultado global del 80% (192)(283) (392). Los primeros en utilizar el procedimiento fueron Hateri y col. (139) que recogen material por intermedio de un cepillo introducido dentro de una sonda de metrás que sirve como guía. Luego otros obtuvieron porcentaje de diagnósticos más elevados con procedimientos similares (106)(107).

Con el broncofibroscopio se obtienen excelentes resultados, utilizando el cepillo para obtener material. En nuestra casuística de 696 carcinomas, en 196 casos se efectuó cepillado exclusivamente de la lesión sospechosa (CUADRO No. 5). Se obtuvieron resultados positivos en 140 (70%). El rendimiento fue distinto, según el tumor fuera visualizado o estuviera situado más distalmente; en el primer caso hubieron 62 casos positivos en 66 procedimientos (94%); en los tumores no vistos 67 en 130 (60%). Este método supera al estudio citológico del esputo sobre todo en los carcinomas ubicados distalmente, donde la positividad es menor del 50%.

CUADRO No. 5

RESULTADOS ESTUDIO CITOLOGICO POR MEDIO DEL CEPILLADO COMO UNICO PROCEDIMIENTO EN 196 CASOS DE CARCINOMA BRONCOPULMONAR POSITIVOS 140 - PORCENTAJE 70%

LOCALIZACION DEL TUMOR	No.	POSITIVOS	%
Tumor visto	66	62	94
Tumor no visto	130	67	60
T O T A L	196	140	70

2.1.2.2. Aspiración por punción trans-torácica con aguja.

Este método no es utilizado en nuestro medio. Se realiza cuando otros procedimientos han fracasado y sobre todo en nódulos periféricos. Proporciona diagnóstico en 80 a 90% de los casos en los cuales está indicado y practicamente no tiene complicaciones. (393).

2.2 Técnicas endoscópicas para obtener material para examen histopatológico y ubicar el tumor.

La broncofibroscopia es la técnica más apropiada para el diagnóstico del carcinoma pulmonar. Ha sus-

tituído como estudio de rutina a la broncoscopia y otros métodos. Sin embargo, la broncoscopia mantiene sus indicaciones como método coadyuvante, dado que permite: a) objetivar mejor las alteraciones proximales, se re todo los signos indirectos (rigideces y compresiones); b) Tomar biopsias con forceps más potentes, en casos que se quiera determinar una infiltración profunda de la pared bronquial y c) Tomar material con pinzas especiales de los espolones, para determinar si existe invasión proximal submucosa, lo que asegura el lugar de la resección. (117)

La broncofibroscopia, aparte de las ventajas en el confort, maniobrabilidad, facilidad de introducción, etc., proporciona otras que permiten una más amplia visualización del área bronquial. (Se puede visualizar hasta la 5a. ramificación bronquial inclusive (172). Esto supone una superior detección de procesos que se originan distalmente en los bronquios, los cuales pueden ser vistos y tomados obteniendo material para estudio citopatológico, ya sea con el forceps o con el cepillo y cureta. Por otra parte, los procesos que no se ven en el examen endoscópico, pueden ser mejor abordados para estudio, puesto que es posible, conociendo la ubicación lesional, colocar exactamente el cepillo o la cureta en el bronquio más distal que ventila la zona lesional.

En el CUADRO No. 6 exponemos los resultados obtenidos con esta técnica en 56 C.B.P. confirmados. Se diagnosticaron 576 (83%), los mejores resultados se obtuvieron en los que estaban situados en el área de visualización endoscópica en esa ubicación se diagnosticaron el 95%. En los tumores más periféricos, que fueron abordados indirectamente bajo control radiográfico, se obtuvo un resultado positivo en el 63%.

CUADRO No. 6

DIAGNOSTICO EFECTUADO POR BRONCOFIBROSCOPIA EN 696 CARCINOMAS BRONCOPULMONARES

Localización del tumor	No.	Positivos	%
Tumor visto (signo directo)	438	413	92
Tumor no visto	258	163	63
T O T A L	696	576	83

La extracción del material para examen histopatológico se trató de efectuar siempre con métodos combinados (biopsia y cepillado) por motivos circunstanciales, en muchos casos sólo se efectuó uno solo de estos métodos. CUADRO No. 7. Biopsia y cepillado se efectuaron en 393 casos, con resultados positivos en 345 (88%). Biopsia sólo en 107 casos, resultados positivos 91 (85%). Cepillado sólo en 196 casos, resultados positivos en 140 (70%). Como era de esperar, la combinación de dos técnicas es la que proporcionó mejor rendimiento.

CUADRO No. 7

RESULTADOS DE LA BIOPSIA Y CEPILLADO EN EL DIAGNOSTICO DEL C.B.P. ESTUDIADO CON BRONCOFIBROSCOPIA

METODO	No.	POSITIVOS	%
Biopsia	107	91	(85)
Cepillado	196	140	(70)
Biopsia y cepillado	393	345	(88)
T O T A L	696	576	83%

La broncofibroscopia, ha permitido efectuar más diagnósticos de carcinoma en etapa incipiente. (192) (202)(321)(369)(29). Muchos se originan en los bronquios segmentarios o en sus ramas de división, (152) antes del uso del broncofibroscopio, estas zonas no podían ser visualizadas y algunos casos que allí se originaron, presentaron persistente citología positiva en los esputos con RX normal y no pudieron ser diagnosticados (38) (67)(68)(26)(147)(219)(389) (390).

3. EXTENSION DEL C.B.P.

3.1. EXTENSION REGIONAL DEL TUMOR

3.1.1. Extensión por contiguidad. El compromiso de la pleura visceral determina la presencia de derrame. Este es más frecuente en el adenocarcinoma y en el oat cell, la presencia de células malignas en el liquido, son de mal pronóstico y contraindican la intervención; pequeños derrames pueden descubrirse por tomografía computada (TAC), no siempre indican invasión pleural, puede tratarse de exudados libres de células tumorales.

El compromiso de las paredes torácicas se identifica por estudio radiológico. En los casos de duda, la centellografía ósea con polifosfato o la tomografía computada certifican su existencia.

La extensión mediastinal puede determinar varios síntomas por alteración de las estructuras del mediastino. Cuando estas no existen y la radiografía o tomografía convencional no da informes satisfactorios, la TAC puede ser de utilidad.

3.1.2. Extensión linfática. Es importante establecer cualquier grado de extensión linfática, la presencia de ganglios ensombrece el pronóstico. Según Mountain, la sobrevida de 5 años es de 46% cuando no hay ganglios, contra 33% cuando existen ganglios hiliares, si hay ganglios mediastinales baja al 8% (42)(230).

La frecuencia de metástasis ganglionares en el carcinoma broncogénico no esta definitivamente aclarada, Nohl (292) encuentra metástasis mediastinales en el 50% de los pacientes con carcinoma bronquial. Un estudio cooperativo de 4983 casos de carcinomas, revelaron 39% de metástasis ganglionares mediastinales identificadas por mediastinoscopia (192). Otras series indican que el 50% de los pacientes con carcinoma epidermoide tienen ganglios hiliares o mediastinales con metástasis al efectuar el diagnóstico, los porcentajes fueron más elevados en el adenocarcinoma (68%), en el carcinoma indiferenciado (57%) y en el anaplásico (76%) (230). Mountain encuentra en casos de carcinoma que fueron seleccionados como resecables, ganglios mediastinales en el 13% de los epidermoides, en el 24% de los adenocarcinomas e indiferenciados a grandes células (230). Otros no encuentran ganglios en 52% de los pacientes que fueron sometidos a la resección (51). (292)

Valoración de la extensión linfática y mediastinal. El compromiso de ganglios hiliares y mediastinales pueden valorarse con técnicas radiológicas corrientes, efectuando estudios convencionales de frente y perfil, bucky y alto kilovoltaje, es útil tomar incidencias oblicuas para visualizar la región hilar. Del mismo modo, las tomografías con alto kilovoltaje, pueden dar excelente información sobre las estructuras hiliares y mediastinales. Los elementos de ambos hilios se destacan mejor tomando laminografías en oblicua con alto kilovoltaje, esta técnica ha dado resultado excelente en la apreciación de anomalías hiliares (24)(144).

El estudio contrastado de esófago debe efectuarse en todo tumor situado en la parte media el pulmón o en los lobes inferiores, en estos casos pueden estar afectados los ganglios mediastinales inferiores y posteriores que son paraesofágicos o los carinales. La deformación de la silueta esofágica puede ocurrir en el tercio inferior del esófago a varios cms. de la carina, cuando están comprometidos los ganglios paraesofágicos, en cambio, la colonización de los ganglios carinales, modifica la imagen esofágica en la bifurcación de la tráquea, esta alteración puede manifestarse más claramente en incidencia oblicua.

En algunos centros se realiza angiografía pulmonar con el fin de delinear la cava, la aurícula derecha y los vasos pulmonares (89)(90)(303).

Con los adelantos técnicos, han aparecido métodos que permiten, con precisión, determinar la ex-

tensión regional del C.B.P. La mayoría son demasiado costosos como el Galio 67 y la tomografía computada. Se debe tener reparo en generalizar algunas de estas técnicas onerosas, cuyo rendimiento, en determinado caso, no justifica su aplicación frente a la posibilidad de efectuar diagnóstico correcto con los métodos habituales. Por otra parte, existen datos en la literatura que crean controversia sobre la importancia del estudio del Galio 67 y de la tomografía computada para determinar la extensión mediastinal del carcinoma. Algunos estiman indispensable el estudio de Galio 67 para evaluar la existencia de metástasis ganglionares cuando las técnicas convencionales no indican este compromiso (10) (114)(87). Estos mismos autores, basados en los resultados obtenidos con Galio 67 separan los pacientes que podrán efectuarse mediastinoscopia o mediastinoscopia para determinar la existencia de metástasis ganglionar (10). Sin embargo, Neuman y col. citados por Bekerman (28) establecen dudas sobre la utilidad del Galio 67 para estos fines, señalando su baja sensibilidad (55%) en detectar metástasis ganglionares hiliares o mediastinales.

La tomografía axial computada es una nueva técnica que ha demostrado su gran sensibilidad en la exploración del encéfalo y algunas regiones del abdomen y pelvis. Pero se sabe de sus limitaciones en materia de patología pulmonar. Sin embargo, ha sido efectiva en determinar el compromiso mediastinal en algunos tumores y en la identificación de adenopatías sobre todo, cuando el examen se efectúa con medios de contraste vascular.

La extensión peribronquial e hilar del C.B.P. puede ser identificada, pero la anatomía del hilio dificulta la información, lo que hace necesario utilizar un medio de contraste. En el mediastino, los ganglios normales no son vistos por la TAC, por lo cual si se exteriorizan, deben ser considerados como patológicos (148). En la región del mediastino medio, es donde se visualizan principalmente los ganglios linfáticos aorto-pulmonares y los grupos subcarinales, estos forman un contorno lateral derecho ubicado dorsalmente a la arteria pulmonar derecha, que puede alterar su forma y al bronquio intermediario (133). En el mediastino posterior, los ganglios aumentados de tamaño, alteran la luz del esófago. Próximo a la aorta, y a veces en relación con las arterias diafragmáticas, pueden visualizarse también adenopatías (133). La TAC ha mostrado ligera superioridad en evaluar los ganglios mediastinales con metástasis, en cambio los tomogramas convencionales en oblicua. fueron de más utilidad en descubrir ganglios hiliares (40)(225). Es de interés señalar que la TAC permite precisar, en algunos casos, la extensión local al mediastino del propio tumor. Así mismo, identifica mejor la propagación a estructuras parietales que los estudios convencionales (64)(96)(173)(292)

3.2 ESTENSION A DISTANCIA

Métodos de diagnóstico de la metástasis a distancia para la estadificación de C.B.P.

Estudios seriados de pacientes antes del tratamiento, muestran que el hueso es el lugar más frecuente de metástasis alejadas del tórax, seguidos luego por el hígado, ganglios no regionales, cerebro y piel (237). En casi todos los órganos el cáncer a

pequeñas células y adenocarcinomas presentaban el porcentaje más elevado.

Las metástasis óseas pueden ser identificadas por radionucleidos antes de su esteriorización en la radiografía. Para estos estudios se utiliza el ^{99m}Tc Sn polifosfato y complejos disfosfatos. Del mismo modo, la biopsia de la cresta ilíaca ha proporcionado una alta sensibilidad en descubrir precozmente diseminación del cáncer (41)(237).

Las metástasis hepáticas pueden ser descubiertas por estudios centellográficos, estos permiten visualizar depósitos mayores de 2 a 3 cms. sin embargo, no establecen su naturaleza para lo cual puede ser necesario una biopsia percutánea o mejor por peritoneoscopia (48)(285)

Las metástasis cerebrales ocurren entre el 20 y 40% de los estudios post-mortem y son las más frecuentes de las metástasis tumorales del cerebro (237). La TAC ha reemplazado a todos los estudios previos para descubrir las precozmente. Igualmente esta técnica, ha permitido demostrar el compromiso de la suprarrenal más fácilmente que otras antes utilizadas y es muy eficaz en la determinación de diseminación hepática (6)(64).

4. ESTADIFICACION DEL CARCINOMA BRONCOPULMONAR

Para considerar la infinita variedad de situaciones se han desarrollado sistemas de clasificación, designando varias categorías de estados según la extensión del tumor primario.

La clasificación TNM aprobada por The American Joint Comite for Cancer Stagin and End Result Reporting (AJC) confirmada en 1978, es la que acepta. En ella se consideran situaciones (Estadios) que hacen posible la identificación que cada caso y proveer en forma comparativa estudios cooperativos con respecto al tratamiento, pronóstico y otras consideraciones, entre los distintos centros.

La clasificación clínica se basa en la extensión del tumor primario (T), la posible extensión a estructuras vecinas y las complicaciones (neumonitis), atelectasia, derrames. Destaca además el compromiso linfático por la presencia de adenopatías (T), del hilio (T_1), o del mediastino (T_2), y la eventual presencia de metástasis alejadas (M). Los datos se obtienen por el examen clínico y estudios paraclínicos de rutina, incluyendo además la broncoscopia, mediastinoscopia, mediastinostomía, toracentesis, toracoscopia, laparoscopia y otros especiales con radioisotopos y tomografía axial computada (TAC). La información obtenida por toracotomía no es considerada para la clasificación clínica.

Si bien la tomografía computada y el $\text{Ga } 67$ han marcado un adelanto significativo que permite con precisión determinar en algunos casos la extensión regional y general del carcinoma (28)(87)(133)(173) tienen el inconveniente de su alto costo, el cual en relación al rendimiento en determinados casos no justifica su uso. Por otra parte, existe conciencia que los estudios antes referidos, hasta ahora utilizados, para estadificar el C.B.P. son de buena sensibilidad y solo en casos especiales necesitan información adicional (1)(114)(225)(271).

Consideramos que todo paciente portador del C.B.P. debe ser valorado por la clínica y los méto-

dos habituales antes referidos, la mediastinoscopia o mediastinoscopia, de rendimiento incuestionable, deberá indicarse en determinadas situaciones donde su información es esencial (124)(149)(377).

4.1. CANCER OCULTO Tx

Situación de extrema rareza en nuestro medio, supone un carcinoma in situ o un carcinoma invasor precoz, generalmente epidermoide (113). El problema en estos casos no es la estadificación, sino la ubicación del blastoma, puesto que por definición, no es visualizable endoscópicamente, por este motivo habrá que efectuar trabajosos estudios endoscópicos de selectividad de material obtenido por lavados o cepillados de cada segmento (117). En estos tumores tan incipientes, no se prevé diseminación posible, por lo cual, si se localizan, antes del acto quirúrgico, no está indicada ninguna aplicación de estudios especiales.

4.2 ESTADIO 1

4.2.1. ESTADIO 1 - A

4.2.1.1. T_1 No Mo

Tumor menor de 3 cms. sin evidencia de invasión de la pleura visceral y situado endoscópicamente más allá del origen del segmentario sin ganglios hiliares y mediastinales. Excluidos los anaplásicos, es evidente que en los tumores pequeños sin aparente compromiso hilar en los estudios radiológicos, presentan una alta correlación entre el estudio clínico establecido y la exploración quirúrgica (164)(230), por lo cual podrá prescindirse el estudio previo del mediastino. La mediastinoscopia efectuada en 20 tumores epidermoides y adenocarcinomas de 4 cms. o menos, diagnosticó, sólo en 2 ganglios metastásicos correspondientes a adenocarcinomas (28)(149)

4.2.1.1. T_2 No Mo

En esta situación, la extensión local del tumor es mayor, lo mismo prevé la ubicación proximal en la canalización bronquial que lo acerca al bronquio fuente, sin llegar a 2 cms. de la carina.

El mayor tamaño del tumor tiene influencia en la sobrevida, sobre todo cuando son mayores de 3 cms. y se trata de carcinomas indiferenciados a grandes células o adenocarcinomas. (230). Sin embargo, el volumen no guarda relación con la posibilidad de colonización en los ganglios hiliares o mediastinales, sobre todo cuando el tumor está ubicado más allá del origen de los segmentarios (149). Es por este motivo que no se prevé en estos casos, la exploración previa del mediastino. Sin embargo, Hutchinson y col. (149) aconsejan la mediastinoscopia cuando el tumor está ubicado en los bronquios lobares o más cerca de la carina, porque en esos casos la lesión tiene acceso más directo hacia los ganglios mediastinales.

4.2.2. ESTADIO 1 - B (T_1 , N_1 , Mo)

Debido a la presencia indudable de adenopatía hilar, muchos de estos blastomas, ya tienen compromiso mediastinal, aunque no se visualizan por los estudios radiográficos. Aproximadamente, 25% de casos resecaos con carcinoma epidermoide y adenopatía hilar, tenían metástasis en los ganglios del mediastino, la proporción en el carcinoma a células

grandes y en el adenocarcinoma era el doble (230). Debido a ello, algunos recomiendan en estos casos, efectuar previamente una exploración del mediastino (149) (230), sobre todo si el tumor está ubicado a la izquierda y se trata de un carcinoma indiferenciado a grandes células o adenocarcinoma.

En todas las situaciones que hemos analizado referente al Estadio I no hemos considerado la necesidad de recurrir a otras técnicas para estudio de la extensión tumoral, ya sea en el mediastino o metástasis cuando no existan síntomas, no justifica su indicación tomando en cuenta que la operación a proponer será, la mayoría de las veces, una lobectomía, sin mayor riesgo para el paciente. Habrá que considerar situaciones límites, en las que se planteará la posibilidad de estos estudios.

- a) cuando se descubre un signo o síntoma sospechoso en cualquier órgano.
- b) cuando se dude de la extensión regional de un tumor hacia la pared (estudio con polifosfatos) o hacia el mediastino (tomografía computada).
- c) si existe posibilidad de efectuar una resección mayor que la pensada (neumonectomía) en un sujeto con bajas reservas funcionales.
- d) en los carcinomas anaplásicos a células pequeñas, aunque no se operaran, es conveniente conocer su extensión, lo cual tendrá influencia en la terapéutica y en el pronóstico.

4.3 ESTADIO II (T₂ N₁ Mo)

Estos tumores son de mayor tamaño de 3 cms. merecen las mismas consideraciones efectuadas en el ESTADIO I al considerar los T₂; pero aquí se le agrega la presencia de ganglios hiliares. La apreciación de este grupo es difícil y en referencias de autores, con casuística importante, la proporción que ubican en este estadio es escasa. Comprendemos que debido a la posibilidad de compromiso de ganglios mediastinales, algunos de estos, casos, que aparentemente deberían ubicarse en este estadio, estudiados con exploración del mediastino, mediastinostomía o mediastinoscopia, pasen al ESTADIO III. En el Memorial Hospital (164) de 25 pacientes ubicados en este estadio clínico y operados, 11 pasaron al ESTADIO III luego de la intervención y 3 al ESTADIO I; como se aprecia, el 50% se ubicaron en otros estadios, en especial el III.

En este estadio existen situaciones que condicionan diferentes perspectivas. Luego de una evaluación general y locoregional con técnicos habituales, pueden considerarse 2 grupos de pacientes:

- A) Bajo riesgo son aquellos que presentan buena función respiratoria, menores de 60 años, a los cuales se les ha diagnosticado carcinoma epidermoide y que la resección a realizar, será una lobectomía. Los estudios a efectuar en estos pacientes, se aplicarán con un criterio similar al enunciado en la evaluación de los que integran el ESTADIO I.
- B) Alto riesgo. Este grupo lo integran pacientes con compromiso funcional respiratorio, con edad mayor de 60 años, a los que se ha diagnosticado un carcinoma indiferenciado a células grandes o un adenocarcinoma. Aquellos en la que la operación prevista será una neumonectomía. A todos estos casos se les deberá efectuar un balance

lesional, local, regional y general, adoptando una conducta similar a la que se establece en las consideraciones generales que comentamos al considerar el ESTADIO III.

ESTADIO III.

4.4.1. Estimación general para los pacientes de este grupo.

Son enfermos de alto riesgo quirúrgico, que serán sometidos a extensas resecciones, con expectativa de sobrevida baja. Muchos de ellos recibirán cirugía paliativa o de cura dudosa. Las resecciones extensas, además de ser más agresivas condicionan menor capacidad funcional. En muchos casos ya la función está alterada previamente, lo que agravará el bienestar para la vida útil. (327). Estas consideraciones justifican un estudio profundo del paciente, sería lamentable que frente a estas situaciones pasara desapercibida la presencia de metástasis, que por otra parte, por ser tumores más extendidos, tienen mayor posibilidad de existir. Aunque consideramos que usando técnicas especiales en pacientes sin síntomas, el descubrimiento de diseminación es porcentualmente bajo, este porcentaje se les debe ofrecer a estos enfermos. Por lo tanto opinamos que deben ser estudiados los sitios de más frecuente diseminación: encefalo con TAC; hígado con centellografía o TAC; suprarrenales con TAC y sistema óseo con centellografía.

4.4.2 Consideraciones especiales de este estadio.

4.4.2.1. Pacientes con adenopatías mediastinales (T₁₋₂ N₂ Mo)

Estos pacientes deberán ser sometidos a exploración del mediastino. Convendrá efectuar estudio del mismo con TAC y Galio 67. Si se decide la resección, se hará exploración directa para determinar si existen adenopatías paratraqueales altas o invasión fuera de la cápsula ganglionar. Tales situaciones plantean problemas que serán analizados por otros. La mayoría de los que integran este grupo, serán sometidos a resecciones extendidas o radicales, por lo cual deberán someterse a todos los requisitos que consideramos en la estimación general.

4.4.2.2. Pacientes con tumores endobronquiales situados a menos de 2 cms. de la carina. Podrán ser operados si se efectúa resección de carina. Como en el caso anterior, y por iguales razones, deberán recibir exploración detallada del mediastino, porque la proximidad del tumor a la carina los vincula directamente a los ganglios mediastinales.

4.4.2.3. Pacientes con compromiso parietal.

Especial consideración deberá tenerse con la apreciación de posible extensión a los ganglios mediastinales, por lo cual se operarán, previo estudio del mediastino, con la metodología antes expuesta.

4.4.2.4. Pacientes con tumores que invaden el mediastino o la pleura, con derrame y células positivas en el líquido pleural. No se operarán, por lo tanto, la valoración de extensión neoplásica a otros órganos, será sólo especulativa o con fines pronósticos; en algunos casos decidirá si además de la terapia paliativa local, debe adicionarse quimioterapia, como en los anaplásicos.

4.5 ESTADIO IV

— METASTASIS A DISTANCIA (M₁)

La valoración general del paciente, será con otros fines, como ya fue señalado.

SUMMARY

The diagnostic procedures used in bronchial carcinoma are pointed out. According to the experience of 696 cases

seen in the last four years, the clinical and roentgenological aspects of the diagnosis of lung cancer are studied. Cytology of sputum and bronchial brushing are the most important diagnostic procedures. The fiberoptic bronchoscope made possible the diagnosis of lesions which in the past could not be seen by other methods. 83% of 696 bronchial tumors were diagnosed by this method. All the available methods for staging lung cancer are deeply discussed, stressing our criteria for using them according to lung cancer stage.

VALORACION DE LA EXTENSION LESIONAL DEL NEOPLASMA DE PULMON

Eduardo Touya, Pedro Javier Gaudiano, Graciela Lago, Carlos Heuguerot, María Eloisa Lorenzo, Fernando Mut, Saúl Falcón, Alicia Aznarez, Susana Martínez y Graciela Vitarella.

Los estudios radioisotópicos constituyen una importante contribución en el diagnóstico de extensión lesional del C.B.P.

El centellograma encefálico presenta una eficacia en la detección de metástasis cerebrales que oscila entre 75 y 80%. La TC se ha demostrado superior a la gammagrafía: sin embargo esta puede ser un procedimiento complementario cuando existan discrepancias entre clínica y TC.

La centellografía ósea a mostrado ser una técnica altamente sensible para evidenciar metástasis en su etapa temprana por lo que se aconseja su uso rutinario.

El centellograma hepático continua siendo uno de los aportes más valiosos de la medicina nuclear a la rutina asistencial con una utilidad superior al 10-15%, para la detección de metástasis cuando se le compara con otros métodos de exploración convencionales.

El ⁶⁷Ga-citrato es capaz de marcar la lesión primaria en el 84-94% de los casos y en el 80% pone de manifiesto adenopatías secundarias torácicas o extratorácicas. En una serie de 47 pacientes se comprobó que en 17, en los cuales la principal indicación del estudio era precisar la naturaleza tumoral de una imagen radiológica, el procedimiento mostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 67% y una exactitud del 88%. Dos resultados falsos positivos corresponden a procesos inflamatorios. En 27 casos se pretendió conocer la extensión mediastinal del tumor. En 19 hubo confirmación histológica de tal extensión; se observaron 13 verdaderos positivos y 6 verdaderos negativos. Se concluye que la principal indicación del ⁶⁷Ga-citrato en C.B.P. radicaría en la investigación de la extensión lesional a los grupos ganglionares del tórax luego que la lesión primaria ha sido tipificada histológicamente.

El radioinmunoanálisis es el procedimiento más empleado para la determinación de distintas hormonas metabolitos que tienen valor de indicadores

Centro de Medicina Nuclear, Hospital de Clínica Montevideo, Uruguay.

biológicos. Se destaca el antígeno carcinoembrionario que se ha mostrado de utilidad en el seguimiento de pacientes con C.B.P.

Los estudios radisotópicos constituyen una importante contribución en el diagnóstico de la extensión lesional del neoplasma de pulmón.

A la exploración "in vivo" del sistema nervioso central a través del centellograma encefálico; del esqueleto, por medio de la centellografía ósea; del hígado, a través del centellograma hepatoesplénico y del sistema linfático a través del centellograma con ⁶⁷Ga-citrato, se suman los estudios "in vitro" con el radioinmunoanálisis de hormonas y metabolitos que tienen valor como indicadores biológicos tumorales.

El centellograma encefálico consiste en la obtención de imágenes del SNC luego de la administración endovenosa de un trazador radiactivo (366). Basa su diagnóstico en la concentración anormal del radiofármaco generada por la alteración de la barrera hematoencefálica secundaria a la lesión cerebral. Los radiofármacos como el ^{99m}Tc-DTPA o el ^{99m}Tc-pertechnetato en dosis de 15 a 25 mCi para adultos y de 200 uCi/kg de peso para niños son los más comúnmente empleados. Si bien la visualización de un área hiperradiactiva no es específica, pudiendo ser generada por variadas patologías, la comprobación de más de una imagen anormal diseminada en uno o ambos hemisferios es altamente sugestiva de proceso metastásico. Estos asientan de preferencia en los hemisferios cerebrales destacándose en el caso

particular de neoplasma de pulmón su mayor tendencia a colonizar los lóbulos frontales y parietales (386).

Ha sido demostrado que la eficacia de la centellografía en el diagnóstico de metástasis encefálicas oscila entre el 75% y 80%. La tomografía computada ha evidenciado una mayor eficacia en el diagnóstico de secundarismo a nivel del SNC, sin embargo el centellograma cerebral puede ser un procedimiento complementario con indicación en aquellos casos en que existe contradicción entre la clínica y el resultado tomográfico o en la estadificación del neoplasma pulmonar cuando no existe sintomatología neurológica, en razón a la relación costo beneficio (12).

La suma de ambos métodos ha mostrado mejores resultados al incrementar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico.

La centellografía ósea ha mostrado ser una técnica altamente sensible para evidenciar los procesos metastásicos en su etapa temprana (347). El hallazgo más común es el patrón centellográfico multifocal. La existencia de un proceso único hace el diagnóstico diferencial con los procesos degenerativos e inflamatorios, sobretodo si el area en cuestión se encuentra en las proximidades de una articulación. En estas situaciones la valoración radiológica combinada descartando dichos procesos apoya a la centellografía en el diagnóstico de metástasis. La imagen anormal de la centellografía por si sola es inespecífica sin embargo cuando nos enfrentamos a una distribución múltiple de áreas activas ubicadas fuera de las proximidades articulares se puede concluir que hasta demostración de lo contrario el paciente tiene lesiones óseas secundarias. En una serie de 41 pacientes portadores de neoplasma de pulmón constituidas por 10 estadios clínicos I, 1 estadio II; 13 estadios III; 14 estadios IV; y 3 enfermos sin estadificar se evidenciaron 19 casos positivos, y 22 casos negativos. Las áreas fueron múltiples en el 8% de los casos positivos. En el 25% de los pacientes estudiados el centellograma modificó la extensión clínica primaria. Así 5 observaciones pasaron de estadio I a estadio IV; 1 paso de estadio II a estadio IV y 4 pacientes pasaron de estadio III a estadio IV (120). Se pudo evidenciar además la utilidad del procedimiento para detectar la extensión regional a hueso en el neoplasma periférico y en especial en el tumor de Pancoast. Del análisis de estos resultados surge la utilidad de la centellografía en la estadificación del neoplasma de pulmón, basada fundamentalmente en su alta sensibilidad para el diagnóstico precoz de la lesión ósea.

El centellograma hepático continua siendo uno de los aportes más valiosos de la medicina nuclear a la rutina asistencial. Ha demostrado tener una utilidad superior al 10% a 15% para la detección de metástasis al ser comparado con los métodos de exploración hepática convencional y con otras técnicas no invasivas (61). La imagen patológica se muestra como áreas hiporradiactivas redondeada, escotaduras o amputaciones de un sector del órgano. Complementado el centellograma hepático con el centellograma del pool sanguíneo se puede evidenciar el grado de vascularización de las áreas de sustitución del parénquima haciendo el diagnóstico de naturaleza de las mismas. La inocuidad, tolerancia, rapidez de realización e interpretación del método junto a su alta eficacia para diferenciar el proceso

metastásico fundamenta su indicación en la exploración hepatoesplénica durante la etapa de estadificación (364).

En 1969 Edwards y Hayes encontraron fortuitamente concentración de ^{67}Ga en tumores de partes blandas (94). Desde entonces se ha jerarquizado en base a una intensa y extensa investigación el valor de esta radiotrazador como marcador tumoral. Los trabajos experimentales y clínicos han demostrado que la marcación directa de los tumores malignos no es específica radicando el valor del ^{67}Ga en la capacidad de localizar e identificar procesos tumorales e inflamatorios.

En un estudio comparativo en pacientes con neoplasma de pulmón se ha encontrado que entre el 84% y 94% de los casos el ^{67}Ga es capaz de marcar la lesión primaria y que en el 80% de los casos ponía de manifiesto adenopatías secundarias torácicas, axilares y cervicales (83).

El estudio consiste en la administración de 4 a 8 mCi de ^{67}Ga por vía endovenosa adquiriéndose imágenes anteroposteriores y posteroanteriores de tórax entre las 24 y 72 horas de administrada la dosis. En una serie de 47 pacientes se comprobó que en 17 observaciones en las cuales la principal indicación del estudio era pesquisar la naturaleza tumoral de una imagen radiológica el procedimiento mostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 67%, una exactitud del 88% y índice de Youden de 0,66 para confirmar la existencia de un neoplasma de pulmón. Dos resultados falsos positivos correspondieron a procesos inflamatorios los generados por una tuberculosis pulmonar y una supuración.

En 27 pacientes de la misma serie el estudio se realizó para conocer la extensión mediastinal de un cáncer de pulmón diagnosticado por radiología y broncoscopia. En 19 de estas observaciones el resultado centellográfico se confirmó por cirugía o mediastinoscopia obteniendo 13 casos verdaderos positivos y 6 casos verdaderos negativos. En los 8 pacientes restantes no existió confirmación histopatológica ya por tratarse de pacientes fuera de posibilidad quirúrgica y/o desconocerse la evolución de los mismos. En 3 observaciones el estudio se realizó en el control de tratamiento frente a la aparición de nuevas imágenes radiológicas que se mostraron positivas al ^{67}Ga . En resumen la principal indicación del centellograma con ^{67}Ga -citrate en el cáncer de pulmón radicaría en la investigación de la extensión lesional a los grupos ganglionares del tórax luego que la lesión primaria ha sido tipificada desde el punto de vista anatomopatológico (365). Un resultado positivo fundamenta la realización de una mediastinoscopia o una mediastinostomía para realizar una comprobación anatomopatológica previa a la decisión terapéutica. El resultado negativo permitirá pasar directamente a la cirugía radical cuando esta se entienda indicada.

En situaciones clínicas particulares el estudio puede ser de valor para confirmar el origen neoplásico de una lesión radiológica tipo moneda periférica, lejos del alcance de la fibrobroncoscopia, que plantea la duda sobre su naturaleza neoplásica y en el control evolutivo durante el tratamiento frente a la sospecha clínica o paraclínica de progresión lesional.

El radioinmunoanálisis es el procedimiento más empleado para la determinación de diferentes hormonas o metabolitos que tienen valor de indicadores

biológicos en diversos tumores al ser secretados por estos o aparecer en su desarrollo o evolución (116). Estas sustancias no hormonales de naturaleza proteica o polipeptídica carecen aparentemente de una acción biológica siendo el resultado de la interacción huésped-tumor y por ello útiles como parámetros de diagnóstico y pronóstico de la enfermedad neoplásica. La elevación en sangre de antígenos tumorales es precoz detectando en la mayoría de los casos de una recidiva in situ o una metástasis antes de que exista sintomatología clínica, radiológica y/o centellográfica. En este sentido el estudio puede ser válido para orientar la decisión terapéutica.

De los marcadores biológicos tumorales se destaca el antígeno carcinoembrionario (CEA) ha mostrado ser de utilidad en el seguimiento de pacientes con neoplasma de pulmón. Este marcador tumoral fue descrito por Gold y Fredman en 1965 como una glicoproteína presente en el tejido embrionario asociada con adenocarcinoma de colon. La determinación cuantitativa del CEA es de importancia práctica clínica. Valores entre 15 ng/ml (límite de normalidad) y 50 ng/ml son considerados inespecíficos para el diagnóstico oncológico. Una concentración superior a 50 ng/ml suele indicar metástasis en los procesos tumorales pulmonares aunque un pequeño número de patologías no tumorales pueden sobrepasar estas cifras (hepatopatías crónicas, colitis ulcerosa e insuficiencia renal crónica severa) (298).

La dosificación del CEA puede no ser significativa en la etapa de diagnóstico del neoplasma de pulmón, sin embargo existen dos razones para efectuarla antes de iniciar el tratamiento y en particular cuando este sea quirúrgico: 1) si se encuentra un nivel elevado de CEA se conoce entonces que el tumor es secretante y que el seguimiento del paciente con dosificaciones seriadas, será efectivo para

detectar recidiva o metástasis; 2) tener un valor basal como punto de referencia para las dosificaciones post-operatorias.

En el post-operatorio la tasa circulante de CEA cae a valores normales en la medida que la resección del tumor haya sido completa. La persistencia de valores altos puede indicar una extirpación parcial o la presencia de metástasis que no fueron diagnosticadas en el preoperatorio ni evidenciadas en el acto quirúrgico. La alta frecuencia de metástasis en la evolución de los pacientes con neoplasma de pulmón justifica ampliamente la indicación del CEA en el control y seguimiento de los mismos. (282).

SUMMARY

Brain scan is an important aid in diagnosis of spreading of pulmonary neoplasm with an accuracy between 75 and 80%.

Bone scan has shown a high sensibility for early diagnosis of methastasis and its routine use is recommended.

Liver scan is still a most valuable clinical tool, 10 to 15% better than other conventional procedures for methastasis detection.

⁶⁷Ga-citrate is able to show the primary lesion in 84 to 94% of cases and in 80% of them it will show thoracic of extrathoracic involved lymph nodes. In a series of 47 patients it showed an accuracy of 88%, a sensibility of 100% and a specificity of 67%. It is stated that the main indication of this method is the detection of involved thoracic lymph nodes, once the primary lesion has been histologically proven.

Radioimmunoassay is used for biological tracers as carcino embriogenic Antigen.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER BRONCO-PULMONAR

José J. Camargo

Se insiste en la necesidad de una evaluación del riesgo quirúrgico y de una adecuada estadificación tumoral. La clasificación T-N-M prevé muchas alternativas en lo referente a tumor, ganglios y metástasis a distancia, los cuales son analizados con una perspectiva diagnóstica, terapéutica y pronóstica.

TUMOR PRIMARIO (T)

Se refiere la escasa incidencia de estadíos ocultos. Se enfatiza el problema del hallazgo radiológico de un nódulo solitario de pulmón. Raramente se obtiene diagnóstico histológico preoperatorio. Se discute el valor de la punción percutánea. El procedimiento quirúrgico de elección de éstos casos es la lobectomía; ocasionalmente están indicadas resecciones segmentales

Jefe Depto. Cirugía Torácica, Hospital Santa Casa de la Misericordia, Porto Alegre Brasil.

El tratamiento quirúrgico del T₂ en la mayoría de los casos es la lobectomía, estando la neumonectomía reservada para lesiones más extensas ó centrales. Un pequeño grupo de éstos pacientes, con escasas reservas funcionales, portadores de lesiones centrales, sin invasión ganglionar, podrán ser tratados por resección en manguito, un recurso técnico que permite la preservación de parénquima pulmonar no afectado directamente por la neoplasia.

La mayoría de las propagaciones que permiten clasificar a un tumor como T₃ constituyen contraindicaciones quirúrgicas. No obstante muchas de esas situaciones sólo constituyen contraindicaciones relativas. La toracotomía exploradora debe ser evita-

da a toda costa y el cirujano debe imponerse el compromiso de sólo abrir el tórax a pacientes que él juzgue pasible de recibir beneficios de una operación útil. Los pacientes de éste grupo usualmente presentan un exuberante cuadro clínico, variable en función de la estructura afectada.

(a) *Invasión de la pared torácica.* Es una situación relativamente frecuente y se revela por dolor. Constituye una contraindicación relativa, tornándose absoluta cuando el esternón y más frecuentemente la columna vertebral se encuentra invadida. En el caso particular del tumor de Pancoast, el autor sigue el criterio impuesto por Paulson, insistiendo en que debe existir un margen medial libre de tumor y que no exista invasión de las estructuras supraclaviculares. Usa de rutina la T.C. en su evaluación preoperatoria. En los demás casos con invasión de pared costal ha extrapolado la indicación de Paulson para tumores de Pancoast, recomendando también la radioterapia preoperatoria.

En ambos casos la operación es una lobectomía con toracectomía; la neumonectomía debe ser evitada.

(b) *La invasión del diafragma* es rara y por sus características de estructura elástica y redundante permite resecciones ampliadas.

(c) *La posibilidad de invasión mediastinal* debe ser siempre tenida en cuenta cuando no existe una faja de parénquima pulmonar normal interpuesta entre el tumor y el mediastino. En esos casos deben ser diligentemente buscadas con la pretención de definir preoperatoriamente la reseabilidad. En éste sentido se han revelado de utilidad algunos exámenes radiológicos.

Los tumores de la cara mediastinal del lóbulo superior derecho deben ser estudiados con cavografía superior. Las lesiones que se extienden a la cara mediastinal del lóbulo medio ó inferior ó de ambos pueden propagarse por las venas pulmonares, invasión que puede ser elegantemente documentada en la fase venosa de la angiografía pulmonar. En los tumores centrales ó centralizados del cuadrante anterosuperior izquierdo es imprescindible la angiografía pulmonar para documentar el eventual compromiso de la arteria pulmonar izquierda, en su corto segmento intrapericárdico.

(d) *La invasión nerviosa, recurrential o frénica,* constituyen contraindicaciones formales de cirugía, constituyendo una excepción la invasión del frénico en su sector bajo, donde su resección con un sector de pericardio es una operación oncológicamente satisfactoria. Esta operación es más probable en los tumores del lado izquierdo, donde el trayecto del frénico sobre el pericardio es más anterior y consecuentemente más separado del pedículo pulmonar. La invasión alta del frénico es sinónimo de irresecabilidad y generalmente está asociado a otras manifestaciones ostensibles de invasión mediastinal.

(e) *Tumor situado a menos de 2 cm. de la carina.* En la mayoría de los casos no son de indicación quirúrgica, no solo por el exiguo margen de bronquio sano, sino principalmente, por la frecuencia con que se acompaña de otros elementos de irresecabilidad. Como regla general los tumores izquierdos son considerados inoperables, en tanto que los derechos

tienen una escasa chance de resección que debe ser confirmada por una sofisticada investigación preoperatoria. En esta situación se impone una neumonectomía ampliada con carenectomía parcial ó total.

(f) *Ante la presencia de un derrame pleural* la actitud prioritaria es verificar la naturaleza del líquido. Si la citología es positiva la prevención de recidiva del derrame pleural representa una importante medida paliativa que logramos mediante pleurodesis química, por entalcado pleural. Si la citología es negativa la actitud terapéutica depende de la histología del tumor, constituyendo contraindicación absoluta el adenocarcinoma y relativa los restantes tipos histológicos no oat cell.

METASTASIS GANGLIONARES (N)

Es conocido que la gran afección ganglionar metastática determina una abrupta caída en los índices de sobrevida. Esa peoría pronóstica es moderada en las metástasis ganglionares intrapulmonares e hiliares y acentuada en las metástasis mediastinales.

(a) *N₀ Ausencia de metástasis ganglionares* se utiliza de rutina la radiografía simple, penetrada y esófago contrastado. El índice de acierto de éstos exámenes fue del 78%. La presencia de adenopatías sugeridas por la radiología conduce a la utilización de un método directo de comprobación diagnóstica. Se han sugerido distintos procedimientos quirúrgicos. En 113 casos de C.B.P. operables, sin evidencia radiológica de adenopatías, se hizo una biopsia de los ganglios del ángulo venoso bilateral. En 8 (7%) la biopsia fue positiva, todos eran adenocarcinomas. Actualmente el procedimiento se hace de rutina en pacientes con adenocarcinomas operables. Si la biopsia es negativa se realiza mediastinotomía anterior en aquellos casos en que existe sospecha radiológica de adenopatía mediastinal. En los demás tipos histológicos la biopsia del ángulo venoso sólo se hace cuando hay índices radiológicos de afección ganglionar mediastinal. Si es negativa se hace mediastinotomía.

(b) *N₁ Metástasis ganglionares hiliares.* La evidencia radiológica de adenopatías hiliares se corresponde con un hallazgo quirúrgico de metástasis ganglionares mediastinales en el 25% de los carcinomas epidermoides y del 50% de los adenocarcinomas e indiferenciados a grandes células; lo que fortalece la recomendación de exploración mediastinal.

(c) *N₂ Metástasis ganglionares mediastinales* pueden ser sugeridas por la clínica, evidenciadas por la Rx, sorprendidas por la evaluación quirúrgica del mediastino o constituir un hallazgo del acto operatorio. Como regla general aceptamos que las metástasis demostradas preoperatoriamente, constituyen una contraindicación quirúrgica y que la excepción lo constituye un grupo seleccionado de enfermos: paciente de bajo riesgo operatorio, portador de un carcinoma epidermoide, con metástasis ganglionares homolaterales, presumiblemente intranodales y con exploración mediastinal contralateral negativa.

METASTASIS A DISTANCIA (M)

Su búsqueda constituye un estudio de rutina y debe ser orientada por la presencia de síntomas clínicos y dirigida a los órganos preferencialmente comprometidos: hígado, cerebro, huesos y suprarrenales.

INTRODUCCION

La histórica resección pulmonar exitosamente ejecutada por Graham (128) en 1933, representó un importante marco en la terapéutica del carcinoma bronquial y las cinco décadas transcurridas desde entonces, presenciaron la evolución de la comprensión de esa enfermedad y permitieron la elaboración de una estrategia terapéutica adecuada.

La evaluación preterapéutica del carcinoma bronquial debe estar obligatoriamente apoyada en dos conceptos fundamentales:

— El carcinoma bronquial es una neoplasia de exteriorización clínica muy tardía y la mayoría de los pacientes, al momento del diagnóstico, presentan extensión extrapulmonar de la enfermedad;

— El tratamiento quirúrgico, en general, sólo encierra perspectivas de cura en portadores de tumores limitados al órgano de origen.

El conocimiento de esos principios modificaron sustancialmente la actitud quirúrgica que, inicialmente, se caracterizó por disecciones radicales, y actualmente está apoyada en la premisa de que la cirugía de las lesiones que sobrepasan los límites del pulmón, poco o casi nada agregan a los índices obtenidos por formas de terapéutica menos agresivas.

El conocimiento del comportamiento biológico del carcinoma bronquial, el aprendizaje de las diferentes maneras de propagación de los diversos tipos histológicos, la identificación de los órganos preferentemente afectados en la diseminación metastásica, la noción de estadificación oncológica, la adecuada selección de métodos diagnósticos a ser utilizados en esa estadificación, representaron etapas decisivas de ese largo camino. Más recientemente, la valorización de la respuesta inmunológica del hospedero pasó a ser juzgada indispensable en la proyección terapéutica y pronóstica y encarada como un camino optimista y lógico en la búsqueda de nuevas soluciones en el tratamiento de esa neoplasia.

Hasta tanto la quimioterapia, y especialmente la inmunoterapia, no den una respuesta más satisfactoria, la cirugía continuará siendo empleada como el arma terapéutica más eficaz disponible. Infelizmente, su uso está restringido a un número muy limitado de casos, obtenidos por una rigurosa selección que estará obligatoriamente basada en la *evaluación del riesgo quirúrgico* y en la *determinación de la extensión de la neoplasia*.

El portador de carcinoma bronquial tiene, por el uso continuado del tabaco, una morbilidad casi permanente representada por la presencia de enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica y/o miocardiopatía isquémica. La determinación de la reserva funcional pulmonar y la cuidadosa evalua-

ción cardiológica constituyen una exigencia indispensable en la evaluación preterapéutica de esos pacientes (82)

La presencia de síntomas sistémicos (fiebre, astenia, anorexia y adelgazamiento) ha sido insistentemente valorizada como resultado del desequilibrio entre la agresividad del tumor y la resistencia inmunológica del hospedero, representando por eso mismo un mal dato pronóstico (104, 105). La edad del paciente, frecuentemente referida como elemento de decisión en la elección de la terapéutica, sólo será tomada en cuenta cuando, de hecho, represente la expresión biológica y no simplemente cronológica del envejecimiento. No se debe ignorar, también, que la cirugía del carcinoma bronquial en pacientes con más de 70 años, presenta índices de cura mayores que los de la población general (26, 99), pues el eventual riesgo quirúrgico de esa faja etaria es compensado por la indiscutible menor agresividad de las neoplasias en pacientes añosos.

La determinación de la extensión de la neoplasia que generó el concepto de estadio oncológico, nació de la necesidad de uniformizar los criterios de selección de los pacientes encaminados hacia las diferentes modalidades terapéuticas de tal modo que los resultados pudieran ser verificados y comparados. En ese sentido, la clasificación TNM, elaborada en Ginebra (359) representó una importante contribución. En nuestro país, sin embargo, hay una indisoluble resistencia a la implantación de ese sistema bajo el pretexto de una aparente complejidad, lo que ciertamente retardará el usufructo de sus incuestionable beneficios.

Esa clasificación (TNM) excluye el tipo histológico avencelular ("oat-cells") por tratarse de una neoplasia, teóricamente diseminada al momento del diagnóstico.

La clasificación TNM prevé innumerables alternativas en la codificación del tumor (T), de los ganglios (N) y de las metástasis a distancia (M), las cuales pasaremos a analizar dentro de una perspectiva diagnóstica, terapéutica y pronóstica.

TUMOR (T)

Tumor oculto

Es una situación rara en nuestro medio, donde apenas esporádicamente se solicita un examen citológico de expectoración en pacientes grandes fumadores asintomáticos. En los países desarrollados el hábito de esa pesquisa ha orientado innumerables protocolos, cuyos resultados han sido un tanto desalentadores, especialmente si consideramos los elevados costos de tal proyecto.

La actitud frente a ese inesperado hallazgo clínico es el de expectativa —con repetición de la endoscopia y del estudio radiológico cada dos meses, hasta que ese pequeño tumor se vuelva aparente (275). La búsqueda de metástasis a distancia en general resulta negativa y el índice de reseccabilidad como se puede prever, es muy elevado (213). Por otro lado en términos de sobrevivencia, esa población representa un grupo de buen pronóstico (390).

T1

Esos tumores en la mayoría de los casos constituyen hallazgos radiológicos casuales en pacientes asintomáticos. La imagen radiológica característica es la

de un nódulo aislado con halo de infiltración periférica, sin calcificaciones excepcionalmente excavado, situado en la periferia del pulmón y sin lesiones adyacentes. La presencia de adenopatías satélites es infrecuente en lesiones menores de 3 cm, pero evidentemente representa un hallazgo altamente sugestivo de la naturaleza neoplásica de la lesión.

La probabilidad de comprobación diagnóstica a través de citología de expectoración o de cepillados bronquiales, es escasa. Por otro lado, la rentabilidad de la punción pulmonar transcutánea es menor y la utilización de intensificador de imagen en la mayoría de esos casos se revela imperiosa. De allí que, muchos de esos pacientes son llevados a la toracotomía sin comprobación histológica definitiva, pero no sin antes someterse a la rutinaria búsqueda de metástasis regionales y a distancia. La presencia de metástasis ganglionares regionales en tumores tan pequeños estará, la mayoría de las veces, asociada a neoplasias más indiferenciadas y, obviamente, implicará un peor pronóstico. El procedimiento quirúrgico de elección en ese grupo es la lobectomía, pudiéndose ocasionalmente indicar la segmentectomía en aquellos casos seleccionados en que el nódulo esté limitado a un segmento, sin evidencias macroscópicas de metástasis ganglionares y en paciente portador de una escasa reserva funcional pulmonar (159)(182).

Esa población, que sin duda representa el grupo ideal para tratamiento quirúrgico, presenta índices de cura variables de 45 a 60% en los diferentes tipos histológicos (230).

T2

Como los pacientes portadores de lesiones menores son asintomáticos y las lesiones más extensas (T3) son usualmente inoperables, el grupo (T2) representa la gran mayoría de los pacientes quirúrgicos. La manifestación clínica más frecuente es la modificación del carácter de la tos, acompañada de expectoración eventualmente hemática. En las lesiones centrales es común la historia de neumonías recidivantes y, en las lesiones periféricas, muchas veces hay escaso dolor. La presencia de dolor intenso y continuo debe obligatoriamente sugerir que la neoplasia sobrepasó los límites del lóbulo e invadió la pared torácica (T3). El rendimiento de la citología de la expectoración es elevado y la endoscopia constituye rutina a ser cumplida en la mayoría de los casos con finalidad diagnóstica y/o de estadificación. La punción biopsica pulmonar percutánea está indicada en las lesiones periféricas con alto índice de positividad (80-90%) y, de ese modo, la gran mayoría de los pacientes de ese grupo, tiene el diagnóstico de certeza antes de la decisión terapéutica.

En la experiencia de Mountain (230), los nódulos menores de 3 cms. de diámetro presentan un índice de sobrevida en 5 años de 72% en los adenocarcinomas y 56% en los carcinomas epidermoides. En los tumores mayores de 3 cms. de diámetro el empeoramiento pronóstico es más ostensible en el adenocarcinoma y en el carcinoma indiferenciado de grandes células que en el carcinoma epidermoide, con índices de sobrevida en 5 años de 28%, 31% y 42%, respectivamente.

La invasión de la pleura visceral puede ser presumida por el engrosamiento pleural adyacente a una masa pulmonar periférica o por la evidencia radiológica de retracción cisural, donde la imagen en cuna

corresponde al hallazgo macroscópico de umbilicación que constituye un comportamiento exclusivo y característico de los carcinomas periféricos del pulmón.

Prácticamente siempre que hay invasión de la pleura visceral, la reacción inflamatoria adyacente determina la adherencia de las hojas pleurales a ese nivel y, ante este hallazgo el cirujano deberá decolar el pulmón de la pared torácica a través del plano extrapleural. La imposibilidad de obtención de ese plano de clivaje anatómico significa la invasión de la pared torácica (T3) y la necesidad de una toracectomía asociada.

La presencia de un *margen libre de tumor de por lo menos 2 cms. en relación a la carina traqueal*, puede ser anticipada por la tomografía, pero siempre deberá ser confirmada por la endoscopia, un método capaz de demostrar el crecimiento neoplásico a lo largo de la pared bronquial aún sin expresión radiológica. Las zonas alteradas son biopsadas y el cirujano informado de las condiciones del sector bronquial proximal para la posible resección. El margen de 2 cms. es considerado adecuado del punto de vista oncológico en lo que se refiere a la prevención de la recidiva local (76, 291). Las neoplasias centrales, siempre presentan índices de sobrevida menores que las neoplasias periféricas en razón de la más precoz tendencia a la diseminación (230).

La presencia de *atelectasia o neumonitis obstructiva* asociada es considerado un dato de mal pronóstico especialmente en adenocarcinoma e indiferenciado de grandes células. En el carcinoma epidermoide, este hallazgo no es tan relevante, a menos que la atelectasia comprometa todo el pulmón (T3) (230).

Por otro lado, la *ausencia de derrame pleural* es considerada una condición muchas veces decisiva para la indicación quirúrgica, dada la correlación casi permanente que se observa entre el hallazgo de metástasis ganglionares mediastinales y la presencia de derrame pleural. (50, 54).

El tratamiento quirúrgico del carcinoma bronquial en la etapa T2 en la mayoría de los casos utiliza la lobectomía, estando la neumonectomía reservada para las lesiones más extensas o centrales.

Un pequeño grupo de pacientes con escasas reservas funcionales pulmonares, portadores de lesiones centrales, sin compromiso ganglionar metastásico, podrán ser tratados con broncoplastia ("sleeve resection"), un recurso técnico que permite la preservación de parénquima pulmonar no afectado directamente por la neoplasia, y que ha proporcionado índices de sobrevida superponibles a los de la lobectomía convencional (266).

T3

La mayoría de las propagaciones que clasifican a un tumor como T3 representan contraindicaciones quirúrgicas, ya sea por la irreseccabilidad, ya sea por el mal pronóstico observado luego de esa terapéutica.

Muchas de esas situaciones, sin embargo, encierran contraindicaciones relativas, y en casos seleccionados, los índices de sobrevida observados con el tratamiento quirúrgico, asociado o no de radioterapia, han sido significativamente mejores que los de la radioterapia aislada, justificando la indicación de una terapéutica más agresiva.

Por otra lado, las toracotomías meramente exploradoras deben ser evitadas a toda costa y el cirujano debe imponerse el compromiso de sólo abrir el tórax de los pacientes que él juzgue pasibles de recibir beneficios de una operación útil. En ese afán procede la utilización de exámenes especialmente radiológicos más sofisticados, capaz de reducir apreciablemente los porcentajes de toracotomías en blanco. Una estadificación criteriosa conduce a índices de reseabilidad del orden del 95% (54).

Los pacientes de este grupo (T3) usualmente presentan un cuadro clínico exuberante y variable, en función de las estructuras afectadas.

La *invasión de la pared torácica* constituye una situación relativamente frecuente y representa una extensión extrapulmonar de una neoplasia periférica del pulmón. El elemento clínico más sugestivo de esa invasión es el dolor continuo e intenso con irradiación intercostal. Esa historia antecede en muchas semanas o pocos meses a la evidencia radiológica de lesión osteolítica en la costilla invadida, e impone por eso la más cuidadosa valorización. Cuando la invasión costal se hace a partir de un tumor del extremo apical tenemos el Tumor de Pancoast, cuyo síndrome completo incluye la presencia de lesión costal, síndrome de Claude-Bernard-Horner y dolor radicular con irradiación por la cara cubital del brazo. El Tumor de Pancoast era considerado de mal pronóstico cualquiera que fuera la forma terapéutica aisladamente utilizada. A partir de los trabajos de Paulson (268)(334), se difundió el concepto de que es indiscutiblemente ventajosa la asociación de radioterapia con la cirugía, reservándose a la radioterapia, por sí sola impotente para destruir la lesión, la importante misión de esterilizar la periferia de la masa tumoral, de tal modo que la toracectomía pueda ser realizada en tejido sano. Paulson (268) propuso la adopción de un esquema para que prevé el uso de radioterapia en la dosis de 3200 R en 2 semanas seguida de un intervalo libre de 4 semanas, al fin de las cuales el paciente es sometido a lobectomía superior con toracectomía. Para que un paciente pueda ser incluido en ese plano es indispensable que exista un margen medial libre de neoplasia y que no haya invasión de las partes blandas del cuello. La radiología usualmente informa sobre un eventual compromiso de la columna vertebral; sin embargo últimamente ha sido llamada la atención para la ventajosa utilización de la tomografía computada de la columna vertebral en la transición cérvico-torácica, en el sentido de demostrar más precozmente la lesión del cuerpo vertebral. En el pabellón Pereira Filho, la tomografía computada forma parte de la rutina en la evaluación pre-terapéutica del Tumor de Pancoast. La pieza de resección quirúrgica muestra, en monoblock, el lóbulo superior y el segmento de la pared torácica. Característicamente la masa tumoral es más voluminosa en la pared costal que en el pulmón, lo que indujo a Pancoast (257) al error de considerar el tumor del sulcus superior como un tumor de pared costal que en su crecimiento invadía el lóbulo adyacente.

Los resultados obtenidos con la asociación de radioterapia más cirugía en el Tumor de Pancoast han sido bastante satisfactorios, especialmente si los comparamos con los descritos para cualquiera de las formas de monoterapia. Los porcentajes de sobrevida a 5 años relatados por Paulson (268) llegan a cifras de 33%, un índice no igualado por

otros autores. Moutain (230) valoriza la lesión ósea como dato pronóstico y relata índices de sobrevida en 5 años de 12% y 18%, en pacientes con y sin indicios radiológicos de osteolisis costal al nivel de la lesión.

En los demás casos de *invasión de la pared costal*, hemos extrapolado la indicación de Paulson para los tumores de Pancoast y, recomendado también la radioterapia preoperatoria, reduciéndose así, por lo menos teóricamente, la probabilidad de recidiva local de la neoplasia (122).

La operación consiste, en general, en lobectomía con toracectomía. La neumonectomía es un procedimiento que por su morbilidad y mortalidad debe ser evitada en esa situación. La toracectomía debe ser suficientemente extensa para permitir un margen libre de tumor de por lo menos 2 cms. Siempre que por proximidad con la columna vertebral o esternón, no sea posible obtener ese margen, la indicación de radioterapia se vuelve imperativa, a menos que ya haya sido utilizada en el preoperatorio. En la mayoría de los casos es necesario el uso de materiales protésicos que aseguren la estabilidad de la pared torácica, una preocupación dispensable cuando la toracectomía involucra la parrilla costal recubierta por la escápula (122, 132). La invasión de la pared costal representa por lo tanto una contraindicación quirúrgica tan solo relativa, volviéndose absoluta cuando haya compromiso del esternón o, más frecuente, de la columna vertebral.

La *invasión del diafragma* es una situación bastante rara y excepcionalmente presumida preoperatoriamente. El diafragma por sus características de estructura elástica y redundante, permite resecciones ampliadas, y no hace necesario en la mayor parte de las veces, el uso de prótesis para el restablecimiento de la continuidad.

La posibilidad de *invasión del mediastino* debe siempre ser prevista cuando no exista un margen de parénquima pulmonar normal interpuesta entre la lesión neoplásica y la estructura adyacente. Muchas veces esa invasión es exteriorizada por una manifestación clínica grosera como el síndrome de vena cava superior o el síndrome recurrencial. Otras veces hay un indicio radiológico altamente sugestivo, como en la hemiparálisis frénica o en el derrame pericárdico. En la mayoría de los pacientes en los cuales se estima de indicación quirúrgica, la invasión mediastinal, si está presente, es menos ostensible y debe ser diligentemente buscada con la pretensión de definirse preoperatoriamente la reseabilidad. En ese sentido, algunos recursos radiológico se han revelado como de insuperable utilidad. Los tumores de la cara mediastinal del lóbulo superior derecho deben ser obligatoriamente estudiados por cavografía superior. La demostración de la permeabilidad de la vena cava superior y de los gruesos troncos venosos que le dan origen, debe hacerse por inyección bilateral de contraste, a fin de que todo el sistema quede opacificado. Una cavografía superior normal no significa que no haya invasión de la vena, pero si la hubiere, será tan limitada, que muy probablemente será posible resear la porción afectada con reconstrucción de la luz venosa.

Las lesiones que se extienden a la cara mediastinal del lóbulo medio y de ambos lóbulos inferiores pueden propagar su crecimiento por las venas pulmonares, en una invasión que puede ser elegante-

mente documentada por el tiempo venoso de la angiografía pulmonar.

En los tumores centrales o centralizados, del cuadrante ántero-superior izquierdo, se torna imprescindible la realización de arteriografía pulmonar que puede mostrar un eventual compromiso de la arteria pulmonar izquierda en su corto segmento intrapericárdico, lo que evidentemente vuelve imposible la resección. (30)

La artografía es considerada un examen de indicación excepcional, dada la poca frecuencia de invasión de la aorta, y especialmente por la gran probabilidad de poderse demostrar por otros medios la irreseccabilidad de un tumor tan groseramente avanzado.

El compromiso mediastinal representado por la *invasión de nervios* como el vago, el laríngeo inferior o el frénico, generalmente tienen expresión clínica y/o radiológica característica.

La alta frecuencia con que la parálisis recurrencial es encontrada se explica por el hecho de ser el resultado del compromiso metastásico del primer ganglio de la más importante cadena linfática del lado izquierdo: la cadena mediastinal anterior. Ese ganglio, también llamado ganglio de Botal, ocupa el receso aorto-pulmonar, reposa sobre el ligamento arterioso y el ramo recurrente del vago. La presencia de disfonía está generalmente asociada a la invasión extranodol, lo que explica la poca posibilidad de resección de ese neoplasia. Gibbon (123) describió la amarga experiencia de 26 tentativas inútiles de resección izquierda en portadores de carcinomas bronquiales con síndrome recurrente, lo que bien ilustra la imposibilidad de una operación curativa en esa situación.

De la misma manera, la invasión del nervio frénico, en general representa una contraindicación quirúrgica absoluta, constituyendo una excepción el compromiso que se hace sobre el pericardio, donde la neumonectomía podrá asociarse a hemipericardiectomía y representar una operación oncológicamente satisfactoria. La ejecución de esa resección ensanchada es más probable en los tumores del lado izquierdo, donde el trayecto frénico sobre el pericardio es más anterior, y consecuentemente más separado del pedículo pulmonar.

La invasión del nervio frénico por encima del pericardio es sinónimo de irreseccabilidad y generalmente está asociada a otras manifestaciones ostensibles de invasión mediastinal, como por ejemplo, parálisis de cuerda vocal y síndrome de vena cava superior.

Un tumor situado endoscópicamente a menos de 2 cm. de la carina traqueal es clasificado como T3 y en la mayoría de los casos no tiene indicación quirúrgica no sólo por el corto sector bronquial, sino principalmente por la frecuencia con que se acompaña de otros elementos de irreseccabilidad. Como regla, todos los casos de ese grupo, con lesiones localizadas a la izquierda serán considerados inoperables; mientras que los tumores situados a la derecha tienen una escasa chance de resección a ser confirmada por una investigación sofisticada que obligatoriamente debe incluir la cavografía superior, la azigografía y la radiografía de perfil con esófago opacificado. En esta situación especial, el margen de amputación bronquial podrá ser ampliado a través de una carinectomía parcial

o total, procedimiento que exige la liberación de la tráquea mediastinal y del bronquio principal del pulmón opuesto, y por esas razones es, en principio, sólo ejecutable a la derecha.

La presencia de *atelectasia o neumotitis obstructiva comprometiendo todo el pulmón*, en la mayoría de los casos estará asociada a una lesión del bronquio principal. La existencia de radiografías anteriores es extremadamente importante para poder determinar el lugar de origen de la neoplasia, así como su progresión hasta la luz del bronquio principal. Una historia arrastrada de neumonías a repetición o el indicio radiológico de bronquiectasias en las porciones dependientes del pulmón sugieren la presencia de una neoplasia menos agresiva y por tanto con mayor probabilidad quirúrgica. De la misma manera, un desvío acentuado del mediastino para el lado de la lesión es considerado un dato favorable, en la medida que excluya la presencia del compromiso ganglionar mediastinal grosero o de derrame pleural, ambos considerados como elementos ominosos.

La presencia de *derrame pleural* es considerado un dato de mal pronóstico y en la mayoría de los casos un factor decisivo en la contraindicación quirúrgica. La valorización oncológica de ese hallazgo se fundamenta en la correlación casi permanente entre la presencia de derrame pleural y la detección de metástasis ganglionares mediastinales en la toracotomía. En 1959, Brinkman (50) describió la presencia de metástasis ganglionares mediastinales en 17 de 21 pacientes portadores de derrame pleural "inflamatorio" asociado a carcinomas bronquiales aparentemente operables, y apenas un paciente de ese grupo (4.7%) sobrevivió 5 años después de la cirugía. El trabajo de Meyer (220), por otro lado, mostró que cerca de 30% de los portadores de neoplasia en la pleura no tiene derrame pleural, lo que fortalece la idea de que la obstrucción del drenaje linfático es el elemento aislado más importante en la génesis del derrame pleural. Si la metástasis ganglionar mediastinal representa, en determinados tipos histológicos, una contraindicación quirúrgica absoluta, la presencia de derrame pleural precisa, obligatoriamente, ser encarada como un sinónimo de esa diseminación. Más recientemente, el grupo de la Clínica Mayo (27), en el relato de un extenso material, alerta sobre el elevado índice de irreseccabilidad de los tumores asociados a derrame pleural. La actitud prioritaria frente a un paciente portador de carcinoma bronquial con derrame pleural es verificar la naturaleza del líquido. Si la citología fuera positiva para células malignas, estaremos frente a una diseminación neoplásica grosera que aleja cualquier forma de terapéutica curativa. En esa situación, la prevención de la recidiva en el derrame pleural representa una importante medida paliativa, a ser buscada a través de pleurodesis química. La indicación de entalcado pleural, que consideramos como técnica ideal de pleurodesis, estará obviamente condicionada a una adecuada reexpansión pulmonar, a ser comprobada radiológicamente inmediatamente después de la toracocentesis evacuadora (55). Frente a un derrame pleural con citología negativa, la actitud terapéutica dependerá fundamentalmente del tipo histológico. La contraindicación se mantiene absoluta en el adenocarcinoma, pero se vuelve relativa en el carcinoma epidermoide

y en el indiferenciado de grandes células, especialmente si el líquido pleural fuera un trasudado (230) y siempre que, no existan otras manifestaciones de inoperabilidad. De cualquier modo, la indicación quirúrgica será siempre cuestionada y los resultados marginales.

METASTASIS GANGLIONARES (N)

La experiencia ha demostrado que cualquier gran compromiso ganglionar metastásico, determina una abrupta caída en los índices de sobrevida en portadores de carcinoma bronquial. Ese empeoramiento pronóstico es moderado en las metástasis ganglionares intrapulmonares e hiliares extremadamente acentuada en las metástasis mediastinales. La serie de Mountain (230) mostró índices de sobrevida a 5 años de 46%, 33% y 8%, para pacientes sin metástasis, con metástasis intrapulmonares, y con metástasis mediastinales, respectivamente. La modificación de los índices de sobrevida a partir de la presencia de las metástasis ganglionares, especialmente las mediastinales, alteró substancialmente la indicación quirúrgica, limitándola a las lesiones restringidas al pulmón y, prácticamente extinguió las resecciones radicales con extensos vaciamientos mediastinales que se acompañan de apreciable mortalidad y conducen a resultados apenas superponibles a los de la radioterapia (382). Luego de la actitud inicial excesivamente arrojada y de la posición posterior temerosa en demasía, se evolucionó hacia una posición intermedia, orientada especialmente por la diversidad de comportamiento de los diferentes tipos histológicos.

N_0 - Ausencia de metástasis ganglionares

La identificación de una eventual metástasis ganglionar en un paciente portador de carcinoma bronquial ejerce una influencia tan decisiva en la actitud terapéutica a ser tomada, que todos los recursos disponibles deben ser utilizados en esa búsqueda. La contribución de la radiología es insuperable y la investigación rutinaria debe incluir una radiografía penetrada de mediastino y una radiografía de perfil con el esófago opacificado. La utilización del radiograma penetrado de mediastino ha sido constantemente exaltada (287), y sus informaciones ventajosamente cotejadas con las obtenidas por la tomografía. La visualización de una deformación en la pared derecha de la tráquea, la presencia de una imagen superpuesta a la del cayado de la vena ázigos, la deformación de las paredes inferiores de los bronquios fuentes, la inversión de la curvatura normal de la pleura mediastinal en el mediastino posterior, la compresión del esófago a la altura de la bifurcación traqueal, la obstrucción del receso aortopulmonar, y la evidencia de alguna deformidad en la pleura mediastinal superior izquierda, constituyen algunos indicios radiológicos sugestivos de metástasis ganglionares mediastinales a ser parsimoniosamente buscados por el radiólogo.

En una serie de 63 pacientes sometidos a estadificación oncológica en nuestro servicio (54), el radiólogo no observó indicios de metástasis ganglionares en 32 casos. La toracotomía comprobó la ausencia de esas metástasis en 25 pacientes, con un índice

de acierto por tanto, del 78%. Cuando existía la sospecha radiológica de metástasis ganglionares el índice de acierto fue un poco menor (66%), en una discrepancia de informaciones explicado, en muchos casos, por el hallazgo quirúrgico de adenomegalias debidas no a compromiso neoplásico, sino secundarias a procesos supurativos.

La presencia de una adenomegalia sugerida por evaluación radiológica debe conducir a la utilización de un método directo de comprobación diagnóstica. Con esa finalidad diversos procedimientos quirúrgicos han sido sugeridos y la indicación de cada uno de ellos debe estar basada en criterios actualmente bien definidos.

La biopsia de adenopatías supraclaviculares palpables presenta un índice positivo muy elevado (352), y ese hallazgo representa una contraindicación quirúrgica absoluta, en la medida en que 89% de esos pacientes presentan metástasis alejadas (82). Una importante contribución de Daniels (18) fue la demostración de metástasis de carcinoma bronquial en ganglios impalpables de la región preescalénica. En 1964, Maloney (199) llamó la atención sobre la presencia relativamente infrecuente de pigmento antracótico en los ganglios de la grasa preescalénica, comparados con los ganglios del ángulo venoso yugulosubclavio, lo que da la imagen de una participación bastante más efectiva de estos últimos en el drenaje linfático del pulmón. Ese autor, utilizando las dos técnicas, obtuvo resultados diferentes. En el grupo sometido a biopsia preescalénica clásica, se detectó la presencia de pigmento antracótico en 46% y, en 14% de los especímenes, se obtuvo el diagnóstico histológico. En otro grupo, la disección más profunda en dirección al mediastino, removió los ganglios de la región del ángulo venoso yugulosubclavio, con el hallazgo de antracosis ganglionar en 65% de las piezas y obtención del diagnóstico en 55% de los casos.

La biopsia de ángulo venoso, según algunos autores (46)(184)(339), debe ser ipsilateral en las lesiones del pulmón derecho y del culmen a la izquierda y bilateral en las lesiones de la llingula y del lóbulo inferior izquierdo, obedeciendo al esquema de drenaje linfático demostrado por Rouvière (312) en el estudio realizado en fetos y nacidos muertos. Varios trabajos (46, 54), sin embargo, demostraron que en adultos y especialmente en la enfermedad neoplásica existen frecuentes variaciones del esquema normal de drenaje linfático y, como bien documentó Onuigho (255), los tumores primitivos de cualquier lóbulo del pulmón pueden diseminarse hacia las cadenas cervicales contralaterales, a pesar de que la diseminación ipsilateral sea la más frecuente.

Basados en esos conocimientos, hicimos biopsia de ángulo venoso bilateral en 113 pacientes portadores de carcinomas bronquiales considerados operables al fin de la estadificación oncológica, y sin ningún indicio radiológico de adenopatía mediastinopulmonar. En 8 casos (7%) la biopsia fue positiva, siendo en 3 de los casos, en ambos lados. El dato más importante es que en todos esos pacientes el tipo histológico era adenocarcinoma.

Esa diferencia de comportamiento entre los diversos tipos histológico se reveló estadísticamente significativa y podemos concluir que la probabilidad

Rayos X (-) Biopsia AV +	Tipo Histológico		Total
	+	-	
ADENOCARCINOMA	8	42	50
OTROS TIPOS (Epid. o Ind. Gr. Cels.)	0	63	63
TOTAL	8	105	113

El adenocarcinoma y la biopsia de ángulo venoso en pacientes sin elementos radiológicos de metástasis mediastinales.

de que una biopsia de ángulo venoso resulte positiva en un paciente portador de carcinoma epidermoide o indiferenciado de grandes células sin evidencias radiológicas de adenopatías mediastinales, es menor de un 5% (54). La *biopsia de ángulo venoso* presenta por tanto una indicación en los casos de carcinoma epidermoide o carcinoma indiferenciado de grandes células con indicios radiológicos de metástasis ganglionares y en los adenocarcinomas, independientemente de la sospecha radiológica de compromiso ganglionar.

Muchos cirujanos (176, 272) han recomendado el uso rutinario de *mediastinoscopia* en la estadificación del carcinoma bronquial, un método descrito por Carlens (58), en 1959. La *mediastinoscopia* utiliza un espacio creado por disección digital del plano pretraqueal y ofrece una buena visualización de las cadenas ganglionares paratraqueales derecha y subcarinal. Su limitación mayor está expresada por la imposibilidad de acceso a la más importante cadena ganglionar de la izquierda: la mediastinal anterior. Los cirujanos que consideran inconveniente la falta de dominio total del campo quirúrgico impuesta por la *mediastinoscopia*, han preferido la *mediastinotomía anterior*, descrita por McNeil y Chamberlain (195) en 1966, como un recurso para la exploración directa de una cadena ganglionar sospechosa. El abordaje es hecho a través de resección del cartílago de la 2a. costilla con desplazamiento de la pleura mediastinal y biopsia de la adenopatía bajo visión directa. Más recientemente, Teixeira (352) propuso un abordaje por *vía axilar* a través de una minitoracotomía hecha en el 5o. espacio intercostal, con la indiscutible ventaja de visualización de la cadena mediastinal posterior inaccesible a la *mediastinotomía anterior*.

En nuestro servicio hemos procedido a la biopsia de ángulo venoso en todos los pacientes portadores de adenocarcinoma considerados operables. Si la biopsia resulta negativa, indicamos la *mediastinotomía anterior* en aquellos casos en los cuales hay alguna sospecha radiológica de adenopatía mediastinal. En los demás tipos histológicos la biopsia de ángulo venoso sólo tiene lugar frente al indicio radiológico de compromiso mediastinal y, de la misma manera, si esa biopsia es negativa, avanzamos, en el mismo tiempo anestésico, hacia la *mediastinotomía anterior*.

N₁ - *Metástasis ganglionares intrapulmonares o hiliares (incluyendo la invasión por extensión directa)*

La frecuencia con la cual los ganglios linfáticos regionales son comprometidos, expresa la vía prefe-

rencial de diseminación del carcinoma bronquial. Por otro lado, cualquier metástasis ganglionar determina una caída en los índices de sobrevida. Infelizmente, la mayoría de los portadores de cáncer de pulmón presentan metástasis ganglionares hiliares o mediastinales en el momento del diagnóstico, con porcentajes de compromiso que varían de 50% en el carcinoma epidermoide a 68% en el adenocarcinoma (230). En el carcinoma avencelular, una neoplasia que no incluimos en esa discusión por no ser una patología quirúrgica, el índice de compromiso ganglionar en ocasión del diagnóstico abarca un 76% (230).

La evidencia radiológica de adenopatía hilar ha correspondido al hallazgo quirúrgico de metástasis mediastinales en el 25% de los casos en el carcinoma epidermoide y en casi 50% de los casos de adenocarcinoma o carcinoma indiferenciado de grandes células, lo que evidentemente fortalece la recomendación de exploración prequirúrgica del mediastino, a través de la *mediastinotomía anterior*.

El conocimiento de las vías de drenaje linfático intrapulmonar y de sus rutas mediastinales son indispensables para la indicación y ejecución de una cirugía oncológicamente satisfactoria. Borrie (40) en 1952, estudiando las vías de diseminación linfática pulmonar y mediastinal, reconoció agrupamientos ganglionares utilizados por todos los lóbulos de un mismo pulmón, y los definió como "colectores linfáticos comunes" ("lymphatic sump"). Ese agrupamiento, a la derecha, está constituido por ganglios localizados posteroinferiormente al bronquio lobar superior, así como por ganglios que circundan el bronquio intermediario, arriba de la emergencia de los bronquios del lóbulo medio y del segmento superior derecho. Los tres lóbulos drenan hacia ese complejo ganglionar, pero es de extrema importancia la información de que un tumor del lóbulo superior no drena hacia ganglios situados debajo del bronquio intermediario, lo que torna a la lobectomía superior, con disección regional, una táctica quirúrgica adecuada para un carcinoma de ese lóbulo (253).

El drenaje del lóbulo superior comprende habitualmente los ganglios situados lateralmente al bronquio intermediario, mientras que el lóbulo inferior drena no sólo a esos ganglios sino también a los de la cara medial que mantiene conexión con la cadena subcarinal. El compromiso de ese agrupamiento ganglionar común, por tumores del lóbulo inferior, vuelve frecuentemente necesaria la ejecución simultánea de la lobectomía media, obteniéndose entonces con la bilobectomía, la ablación completa de todos los ganglios colectores comunes (8). A la izquierda también existen colectores linfáticos comunes, situados entre el lóbulo superior y el inferior y visualizados durante la apertura de la cisura oblicua. Ese agrupamiento está constituido por ganglios casi invariablemente presentes. El primero de ellos se sitúa en el ángulo formado entre los bronquios de la llingula y lobar inferior, parcialmente cubiertos por la arteria pulmonar adyacente. Otro, u otros, se sitúan en los ángulos formados entre la arteria principal y las ramificaciones segmentarias.

Otra importante adenopatía es encontrada en la cara dorsal de la arteria pulmonar izquierda, inmediatamente antes de su entrada en la cisura junto al borde superior del bronquio fuente izquierdo. Ese ganglio mantiene conexión con otro más inferior, colocado en el ángulo formado por los bronquios fuente y del segmento superior izquierdo. La disección (caudocraneal) del hilio izquierdo generalmente expone un ganglio, a veces voluminoso, situado entre la vena pulmonar inferior y el bronquio principal (253).

La dificultad de remoción de todos esos ganglios con drenaje común a los dos lóbulos es considerado un factor importante para explicar el pronóstico, invariablemente peor, de las resecciones de carcinomas bronquiales del lóbulo inferior izquierdo (76). Adicionalmente, existe la posibilidad de diseminación para la cadena subcarinal, con consecuente compromiso tanto de los ganglios paratraqueales contralaterales como de los ipsilaterales.

N₂ - Metástasis ganglionares mediastinales.

La metástasis ganglionar mediastinal, como dijimos, puede ser sugerida clínicamente, evidenciada por la radiología, sorprendida por la evaluación preoperatoria invasiva, o constituir un inesperado hallazgo intraoperatorio. Su presencia invariablemente determina una sustancial modificación en la planificación terapéutica y en la estimativa del pronóstico.

La posición terapéutica frente a metástasis mediastinal ha evolucionado a lo largo de la experiencia quirúrgica. Las resecciones radicales con extensos vaciamientos ganglionares revelaron resultados apenas comparables a los de la radioterapia, y constituyen actualmente una indicación de excepción. La actitud subsecuentemente adoptada fue la de restringir la indicación quirúrgica a las lesiones limitadas al pulmón. Esta posición extrema ha sufrido, en los últimos años, algunos retrocesos, especialmente luego de algunos trabajos importantes, como el de Larsson (177) que, estudiando la extensión del compromiso ganglionar, reconoció una evolución definitivamente mejor en los portadores de metástasis ganglionares intranodulares, cuando se comparan con aquellos en que la neoplasia sobrepasó la cápsula del ganglio. El compromiso limitado al propio ganglio puede ser presumido por sus dimensiones reducidas y por la ausencia de signos clínicos o radiológicos que sugieran invasión mediastinal.

Más recientemente, la experiencia de Kirsh y col. (170), mostró resultados alentadores en el tratamiento de pacientes portadores de carcinoma epidermoide con metástasis mediastinales, sometidos a resecciones radicales con radioterapia postoperatoria. Esta población seleccionada obtuvo un índice de sobrevida en 5 años del 34.4% (170).

Como regla general, podemos decir que la metástasis mediastinal demostrada preoperatoriamente constituye una contraindicación quirúrgica absoluta, y que la excepción está representada por el paciente de bajo riesgo operatorio, portador de carcinoma epidermoide con metástasis ganglionares mediastinales homolaterales, presumiblemente intranodulares, y con exploración mediastinal contralateral negativa.

METASTASIS A DISTANCIA (M)

M₁ - Presencia de metástasis a distancia (inclusive ganglios hilares contralaterales, ganglios supraclaviculares y cervicales, hígado, cerebro, huesos etc.)

M₀ - Ausencia de metástasis a distancia

La búsqueda de metástasis a distancia constituye una rutina en la estadificación oncológica, y debe ser orientada por la presencia de signos clínicos y de síntomas sistémicos, y dirigida a los órganos preferencialmente comprometidos en la diseminación metastásica, especialmente hígado, cerebro, huesos, suprarrenal y riñones.

La única metástasis a distancia que merece ser investigada con alguna perspectiva quirúrgica curativa es la metástasis cerebral. Las observaciones de Deeley (82), en material de necropsia revelaron que en el 20% de los casos las metástasis cerebrales son únicas, justificando por lo tanto la posibilidad de una eventual resección doble.

Frente a esa situación insólita, se vuelve indispensable una minuciosa búsqueda de otras eventuales metástasis. Además de eso, desde el punto de vista cerebral, es importante excluir la presencia de otras lesiones menores, en una búsqueda que, no debe prescindir de la tomografía computada. Otro factor decisivo para la decisión terapéutica es la localización de la lesión cerebral, ya que la perspectiva de una mutilación funcional apreciable, evidentemente contraindicaría la cirugía. Una vez respondidas en forma favorable todas esas cuestiones, el paciente deberá ser encaminado primeramente hacia la resección cerebral y posteriormente hacia el tratamiento del tumor pulmonar (251).

En las otras formas de M₁ no se piensa en tratamiento quirúrgico, excepto en situaciones muy especiales, y siempre con una perspectiva exclusivamente paliativa.

SUMMARY

The surgical treatment of lung cancer is discussed according to the TNM classification. A few cases are found as T_x tumors. The problem of coin lesions is emphasized and the value of percutaneous needle tapping is focused. All those T₁ lesions should be treated by lobectomy as well as T₂ tumors, being pneumonectomy used for spread or central tumors. Most of the involvement which lead the tumor be classified as T₃ are contraindications for surgery. Nevertheless some of them are satisfactorily treated with surgical treatment. Infiltration of the thoracic wall is treated according to Paulson's criteria being a contraindication of removal the involvement of spine and sternum. In the Pancoast tumor the T.C. has become a useful tool for staging. The mediastinal involvement should be kept in mind if there is not a strip of lung parenchima between the tumor and mediastinal shadow. Those tumors affecting the mediastinal side of the right superior lobe should be studied with superior cavography. The involvement of pulmonary vein may be documented on venous phase of pulmonary angiography. Tumors of the left superior lobe

could affect the main pulmonary artery which could be showed by pulmonary angiography too. Lesions affecting the phrenic and recurrent nerves are inoperable as well as those affecting the main bronchus. Only a few cases affecting the right main bronchus could be treated by neumeotomy associated to carinal resection.

Those patients with pleural effusion should be fully investigated. When having carcinomatous cells only palliative treatment is possible, trying to control pleural effusion.

For staging nodal involvement conventional roentgenography is used. If mediastinal node involvement is suggested, then a surgical method for mediastinal evaluation will be used almost always anterior mediastinotomy. If nodal mediastinal involvement is detected along the patient's evaluation it becomes a contraindication for surgery, except for those who are poor risk patients identified by the following: epidermoid carcinoma, homolateral and intranodal involvement and negative contralateral mediastinal exploration.

TRATAMIENTOS NO QUIRURGICOS DEL CANCER DEL PULMON

Dr. Ignacio M. Musé

Se objetiva con cifras el problema oncológico del Uruguay y del C.B.P. en particular.

Respecto al tratamiento no quirúrgico del C.B.P. se definen 3 grupos clínicos.

1) Tumor no oat-cell, con masa tumoral perceptible incluyendo en este grupo los pacientes inoperables, irsecables, resecaados con criterio paliativo ó citoreductor, recidivados luego de cirugía pretendidamente curativa; todos ellos con o sin metástasis. La R.T. ha probado tener beneficiosos efectos paliativos en éste grupo. Se discute su efecto en la sobrevida en pacientes con cáncer avanzado localizado al tórax. Para resolver éste punto se examinó una muestra de 87 pacientes de un grupo de 567. El 80% pertenecían al estadio 3. La sobrevida media fue de 4.5 meses, lo que pone en duda el beneficio que sobre la sobrevida tiene la R.T. en nuestros pacientes. Se postula como explicación probable el hecho de que los enfermos eran portadores de tumores muy avanzados. Se sostiene el criterio de que pacientes asintomáticos en estadio 3 no está indicada la R.T.. La Cátedra de Oncología no utiliza Q.T. ni I.T. con criterio asistencial en éste grupo de pacientes.

2) C.B.P. no oat-cell con enfermedad residual no perceptible. Se define el concepto y se concluye que las únicas medidas complementarias útiles siguiendo a cirugía pretendidamente curativa es la R.T. postoperatoria cuando se encuentran ganglios metastasiados. Los resultados con Q.T. complementaria han sido contradictorios y generalmente negativos. Resultados a largo plazo no han confirmado las esperanzas con I.T.

3) Carcinoma oat-cell. Se enfatiza sobre los avances terapéuticos obtenidos en los últimos años. Se destacan las diferencias clínicas, biológicas, cinéticas y terapéuticas con las restantes variedades de C.B.P. Se utiliza con vistas al pronóstico y tratamiento la clasificación en tumores localizados al tórax o diseminados. A diferencia de las otras formas histológicas esta variedad es de exclusivo resorte del oncólogo, quien manejará según numerosos planes en estudio, las medidas no quirúrgicas aconsejadas en cada

caso. La cirugía por el momento tiene nula participación en el tratamiento de ésta variedad tumoral.

INTRODUCCION

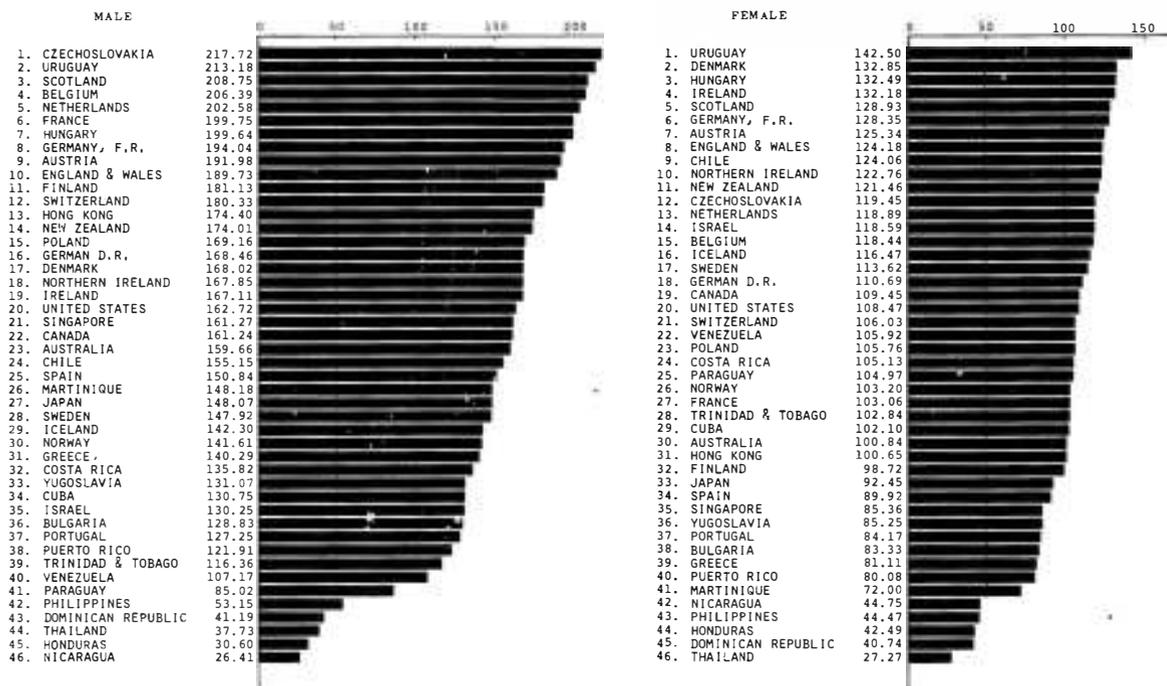
En el último informe, año 1980, del Instituto Segi de Epidemiología de Cáncer (330), queda bien definida la dimensión del problema oncológico en el Uruguay. El estudio comparativo de los índices generales de mortalidad anual por cáncer —año 1975— de 46 países, evidencia que el Uruguay ocupa el primer lugar en la población femenina, con 142,5 muertes cada 100.000 mujeres, y el segundo puesto en la masculina, con 213,18 por 100.000 hombres (cuadro 1). Dentro de este panorama, el cáncer de pulmón es el responsable de 51,59 muertes en los hombres y 4,26 en las mujeres (cuadro 2).

La mortalidad por cáncer de pulmón es muy variable de un país a otro, con índices que van desde 84, 76 por cada 100.000 hombres en Escocia hasta 1,58 en Honduras (330); (cuadro 2). En nuestro País, el neoplasma de pulmón es la primera causa de mortalidad por cáncer en el hombre, representando el 24,2% del total de muertes por esa enfermedad. Comparte, con el de estómago, el primer lugar en el total de la población.

Los índices nacionales de mortalidad por cáncer de pulmón se han duplicado en 20 años, pasando de 468 defunciones anuales en 1958 a 936 en 1978. En 1979 se registraron 970 fallecimientos por cáncer de pulmón, 903 hombres y 67 mujeres. La relación promedial entre hombres y mujeres, para el quinquenio 1975 - 1979, muertos por cáncer de pulmón fue de 11 a 1, respectivamente. En otros países se asiste a una tendencia sostenida a la disminución de esa relación, al aumentar la frecuencia relativa del cáncer de pulmón en la mujer (71).

No se dispone de cifras nacionales de morbilidad, pero es posible estimarlas partiendo de los índices de mortalidad y curación. Tomando como índice general de sobrevida, a los cinco años, el 5 al 10%

TASA DE MORTALIDAD POR CANCER. TODAS LAS LOCALIZACIONES, AÑO 1975 (330)



cuadro 1

del total de pacientes con cáncer de pulmón (234) (362), se puede estimar, a modo de ejemplo para 1978, en 1000 los nuevos casos en ese año. Dicho de otra manera, por el momento, la cifra de mortalidad es muy próxima a la de morbilidad, por el bajo índice de curabilidad de esta afección.

Aquella cifra se puede descomponer, evolutivamente, en : 500 pacientes (50%) serán inoperables, fundamentalmente por la extensión del proceso en el momento del diagnóstico, y 250 (25%) serán irreseables. De los restantes 250 reseados en forma pretendidamente curativa, 186 (18,6 %) recaerán localmente y/o a distancia, y únicamente 64 (6,4%) sobrevivirán más de cinco años (362).

De lo anterior se desprende que 936 pacientes, esto es, el 93,6% del total, demandarán anualmente asistencia oncológica no quirúrgica, en algún momento de su evolución. Por otro lado, dentro de los pacientes reseados con intención curativa, un grupo difícil de estimar cuantitativamente, podría recibir tratamientos complementarios, locoregionales y/o sistémicos.

Definida así, en cantidad y características, la población de pacientes con cáncer de pulmón, restaría tipificarla en función de la variedad histológica. No se dispone la información epidemiológica Nacional a este respecto. Trabajos de De Stefani (90), sobre 1960 observaciones estudiadas histológicamente entre los años 1976 y 1980, permiten estimar que durante ese período la incidencia de carcinomas

epidermoides descendió significativamente, los adenocarcinomas aumentaron francamente y lo hiccancer discretamente la variedad indiferenciada a células pequeñas, mientras se mantuvo constante la de indiferenciados a células grandes. Para 1980 las cifras porcentuales, sobre 441 estudios, fueron 44%, 23%, 15%, 9%, respectivamente. El restante 9% correspondió a variedades no tipificadas. Siguiendo este trabajo, se podría estimar que en el Uruguay el 76% de los tumores son “no oat cell” y el 15% “oat cell”, cifra esta última inferior a lo comunicado en otros países (232).

Precisadas algunas de las características epidemiológicas en nuestro país, analizaremos, desde el punto de vista terapéutico, tres formas clínicas de presentación que llegan al oncólogo.

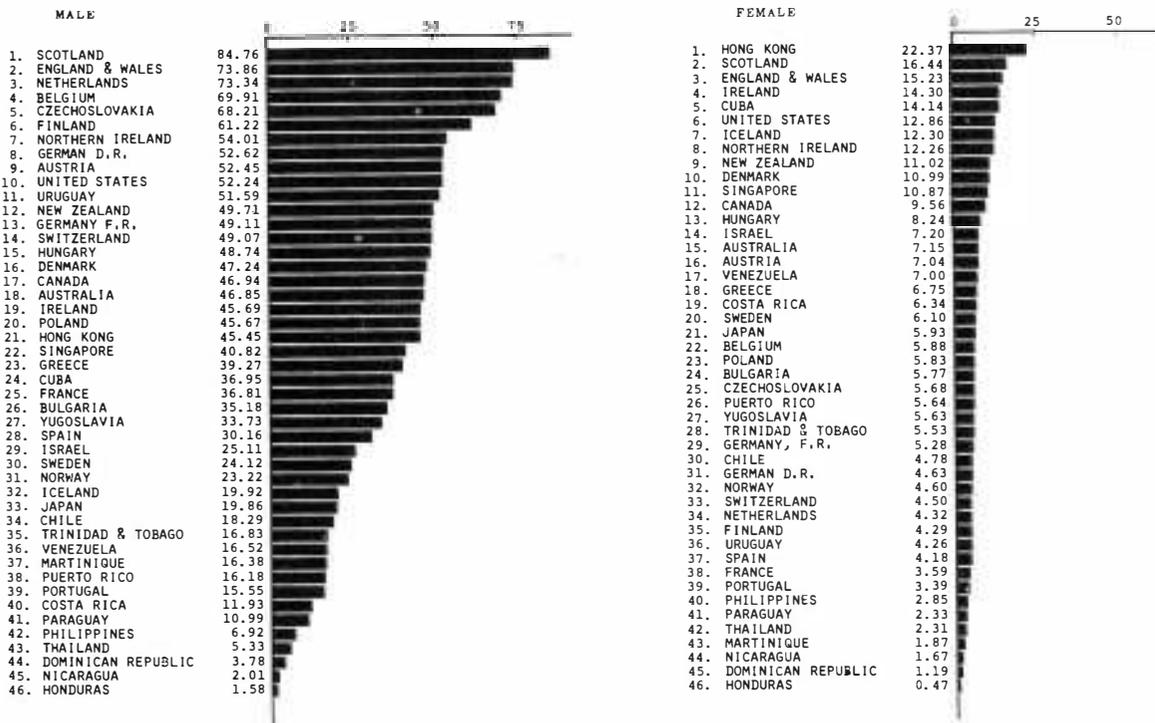
1* Cáncer de pulmón “no oat cell” con masa tumoral perceptible.

Comprende: pacientes inoperables, irreseables, reseados con criterio citoreductor o paliativo, recidivados luego de cirugía pretendidamente curativa, todos ellos con o sin metástasis a distancia, o exclusivamente con ellas.

a) Radioterapia

Sin pretender analizar el tema en profundidad, se puede establecer que la irradiación, con fuentes

**TASAS DE MORTALIDAD POR CANCER DE TRAQUEA, BRONQUIO Y PULMON
AÑO 1975 (330)**



cuadro 2

de alta energía, tiene su indicación específica en procesos localizados en el tórax.

Existe acuerdo en sostener su indicación, como procedimiento paliativo, frente a la compresión mediastinal, el sangrado bronquial, el dolor, la anematosis por obstrucción o compresión bronquial. En cada una de estas situaciones, la radioterapia logra, habitualmente, un efecto beneficioso, sintomático, contribuyendo significativamente al logro de una mejor calidad de sobrevida.

También existe acuerdo sobre la utilidad de este procedimiento en el caso de metástasis óseas, cerebrales o compresiones raquídeas.

El aspecto polémico se centra sobre el efecto que, sobre la sobrevida, pueda ejercer al radioterapia, en pacientes con enfermedad localizada en el tórax. Parece bien demostrado que la irradiación es capaz de inducir remisión lesional, en distinto grado, y aún esterilización, cuando las dosis son del orden de 5.500 a 6.000 rad tumor en 5,5 a 6 semanas (279)(335). Dosis más elevadas se acompañan de serias complicaciones yatrogénicas.

El efecto que estas respuestas locales puedan tener sobre la sobrevida es estimado desde nulo por unos (92)(311); (cuadro 3 y 4) hasta favorable por otros, con sobrevidas comparables a las obtenidas con la cirugía (181) (335).

A nuestro juicio, la frecuente y precoz diseminación de todas las variedades histológicas (209), aún cuando tengan diferencias entre sí, determina

que el posible efecto beneficioso quede enmascarado por la evolución inexorable de la enfermedad sistémica.

Diferentes planes de irradiación, (278) dosis, fraccionamiento, selección de pacientes y parámetros de evaluación de resultados, hacen dificultoso llegar a una conclusión definitiva. Nuevos ensayos programados, prospectivos y randomizados, son necesarios para probar la efectividad de la irradiación en el control locoregional de la enfermedad y la proyección de ello sobre el tiempo de sobrevida (181).

Nuestra experiencia sobre el valor de la radioterapia en el cáncer de pulmón "no oat cell", inoperable o irreseccable, será presentada como un trabajo independiente. Brevemente digamos que luego del muestreo de una población constituida por 567 cánceres de pulmón tratados en la Cátedra de Oncología, desde 1970 hasta 1979, se analizó un grupo de 87 pacientes. El 80% de ellos eran estadios III (T1, 2; N2; MO) y el resto estadios más precoces, no operados por causa general y/o edad. Todos ellos fueron irradiados con el mismo equipo y controlados hasta su muerte.

La curva actuarial de sobrevida global evidencia una media de 4,5 meses, con 12% de sobrevida al año y 1,1% a los 2 años (cuadro 5).

El 39% de los pacientes se beneficiaron objetiva y/o subjetivamente, dentro de los cuales están comprendidos aproximadamente el 100% de aquellos

**RADIOTERAPIA DE CANCER DE PULMON
INOPERABLE**

Oxford ensayo (1960 – 1965) (92)

TRATAMIENTO	SOBREVIDA MEDIA
SIN TRATAMIENTO HASTA APARICION DE SINTOMAS	8.4 ± 1.0
RADIOTERAPIA	8.3 ± 0.8
QUIMIOTERAPIA (MUSTINE)	8.7 ± 1.0
RADIOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA	8.8 ± 1.0

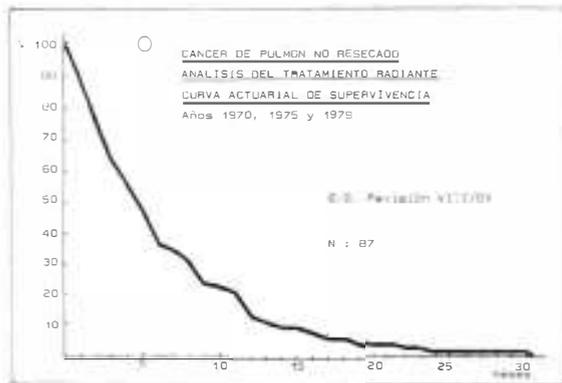
Cuadro 3

**RADIOTERAPIA DE CANCER DE PULMON
INOPERABLE**

ENSAYO VETERANS ADMINISTRATION (311)

	SOBREVIDA UN AÑO (%)	SOBREVIDA MEDIA (MESES)
RADIOTERAPIA	22	5
PLACEBO	16	4

Cuadro 4



Cuadro 5

que presentaban dolor, hemoptisis, compresión mediastinal u obstrucción bronquial.

La pobreza de estos resultados, en lo referente a sobrevida, contrasta con los publicados en la literatura (181)(335), aún sin irradiación (92) (311). Ellos ponen seriamente en duda el beneficio que, sobre la sobrevida, pueda ejercer la irradiación, en nuestros pacientes.

Pensamos que los resultados expuestos reflejan una realidad asistencial, denunciando una pobla-

ción localmente avanzada, con metástasis no perceptibles en el momento de la consulta. En la medida que estos resultados son representativos de la situación en que nos llegan los pacientes a la consulta oncológica, ello cobra el valor de una alerta. Será muy difícil, si no imposible, mejorar estos resultados mientras no se logre una consulta más precoz. Nuestros esfuerzos se deben centrar, por el momento, en corregir esta situación. Teniendo en cuenta nuestros propios resultados, estimamos que no se justifica la irradiación de enfermos portadores de cáncer de pulmón “no oat cell”, asintomáticos, localmente avanzados.

Haría excepción a lo anterior, la presencia de tumores en estadios I o II, no operables por causas generales, en pacientes jóvenes.

Estudios randomizados se deben realizar, a nivel nacional, a fin de determinar definitivamente la utilidad de la irradiación como procedimiento terapéutico exclusivo.

b) Quimioterapia.

Si bien la quimioterapia, en particular la poli-quimioterapia, ha demostrado ser capaz de inducir respuesta (332), habitualmente parciales y por corto tiempo, hasta el momento no hay evidencia sólida de que ello determine una prolongación significativa de la vida (187). A pesar de que cuando se logra inducir una remisión completa se observe una discreta prolongación de la sobrevida, el escaso número de pacientes beneficiados no logra compensar al grupo más numerosos de fracasos y aún efectos negativos de la quimioterapia (187).

Los importantes efectos colaterales, lo limitado de su efectividad y el elevado costo económico de esta medicación, ha determinado que en la Cátedra de Oncología no se utilice la quimioterapia con criterio asistencial.

La quimioterapia del cáncer de pulmón “no oat cell”, permanece aún en el área de la investigación clínica, en centros organizados para brindar todas las garantías al paciente, y realizar el seguimiento y la evaluación de los resultados correspondientes. En este sentido el Servicio de Oncología tiene en curso un estudio Fase II, con drogas experimentales, para testar su posible eficacia en el cáncer de pulmón “no oat cell”. Aún no se dispone de resultados.

c) Inmunoterapia.

En el cáncer de pulmón localmente avanzado y/o diseminado, la inmunoterapia sola o asociada con quimio o radioterapia, no ha demostrado utilidad práctica hasta este momento. Al igual que la quimioterapia, constituye una vía de investigación, seductora, y sobre la cual se ha trabajado mucho, pero sin aplicación práctica a nivel asistencial (311)

2º Cáncer de pulmón “no oat cell” sometido a cirugía pretendidamente curativa. Tratamiento de la enfermedad residual: no perceptible.

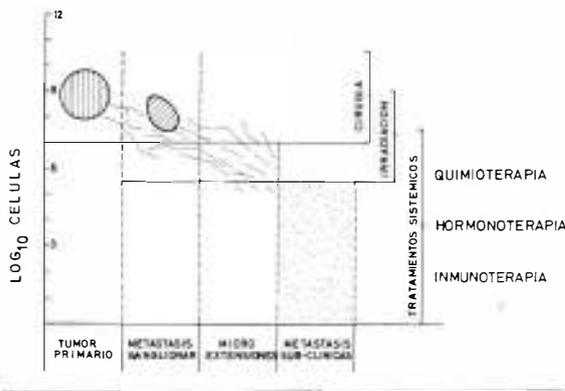
Conocida la frecuente y precoz diseminación, locoregional y sistémica, que tienen todos los tumores pulmonares (209), incluidos los “no oat cell”, es fácil comprender que, en el terreno clínico, cuando se diagnostica un tumor, aún en etapas iniciales,

es altamente probable que la metástasis ya se encuentren establecidas. A esto se le llama enfermedad residual no perceptible, no demostrable por ningún procedimiento disponible actualmente, pero sí presumible estadísticamente. Ella es parte de la historia natural de la enfermedad, precede al tratamiento locorregional y no es su consecuencia, y permite concebir a esta enfermedad como un proceso frecuentemente diseminado desde el comienzo (241).

Esta enfermedad subclínica, a distancia del tumor primario, y por tanto fuera del alcance de la cirugía, ha sido y es la causa del fracaso terapéutico final del cáncer de pulmón.

Si bien, teóricamente, la integración ordenada y secuencial de los procedimientos oncológicos específicos es inobjetable, (cuadro 6), y con algunos éxitos en otros tumores sólidos (35), no sucede lo mismo en el cáncer de pulmón.

ESTRATEGIA TERAPEUTICA INTEGRAL DEL CANCER



Cuadro 6

La irradiación post-operatoria, siguiendo a la cirugía pretendidamente curativa, en pacientes sin ganglios comprometidos, no solo no ha demostrado beneficios, sino que ha empeorado la sobrevida de los enfermos (376); (cuadro 7). Ella podría ser de utilidad en el caso de constatarse ganglios invadidos en la pieza operatoria (387).

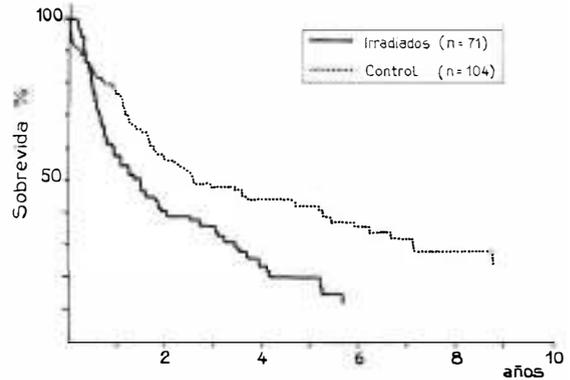
Los resultados con quimioterapia complementaria, son, hasta el presente, contradictorios y eventualmente negativos (53)(212) (cuadro 8).

Esto confirma una vez más que, en oncología, el tratamiento que no hace bien, generalmente empeora al enfermo.

La inmunoterapia que, en forma de inmunostimulación activa inespecífica locorregional con BCG intrapleural, alentó esperanzas (194), con mayor número de pacientes y más largo seguimiento ellas no parecen confirmarse.

Con criterio práctico, aconsejamos como único tratamiento complementario, la irradiación postoperatoria cuando los ganglios resecados estaban metastasiados. Los restantes procedimientos están en el

IRRADIACION POSTOPERATORIA (376)



Cuadro 7

campo experimental y hasta tanto no se confirme su utilidad definitivamente, no se deben integrar al arsenal terapéutico asistencial.

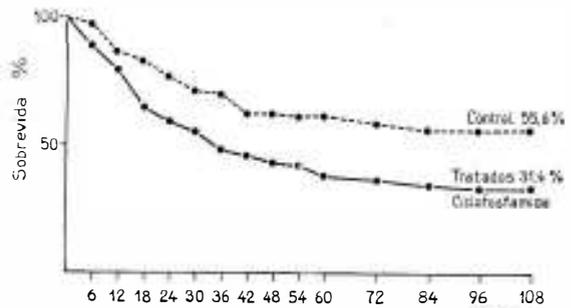
A modo de conclusión sobre los tratamientos quirúrgicos de las formas histológicas "no oat cell", se puede decir que, a diferencia de los progresos en el área del diagnóstico y la estadificación, los logros en el tratamiento son muy exigüos. Si a lo anterior se unen las limitaciones de la cirugía en cuanto a sus posibilidades de actuar y la pobreza de sus resultados, se conforma un panorama más que sombrío en lo referente al pronóstico vital de los pacientes con cáncer de pulmón.

No obstante, el cirujano debe tener presente que, por el momento y en nuestro medio, es el único que puede curar pacientes con cáncer de pulmón, aún cuando lo haga en pocas ocasiones.

3º Carcinomas "oat cell".

Es precisamente en esta área que se han hecho importantes progresos terapéuticos en la última década. La sobrevida de estos pacientes, que sin tratamiento tenía una media de cinco semanas en la enfermedad diseminada y de doce en la limitada al tórax, actualmente se ha multiplicado por cinco o

QUIMIOTERAPIA COMPLEMENTARIA CON CICLOFOSFAMIDA (53)



Cuadro 8

seis veces, y lo que es más importante, con un porcentaje creciente de pacientes posiblemente curados (189) (199)(224).

Esta variedad histológica tiene una neta diferencia, no solo morfológica sino clínica, biológica, cinética y terapéutica, con las restantes variedades de cáncer pulmonar.

Clínicamente se caracteriza por su tendencia a la diseminación sistémica precoz, debiéndose considerar por ello, conceptualmente, como una enfermedad diseminada desde el comienzo. El estudio necrópsico sistemático de pacientes muertos dentro de los treinta días siguientes a una cirugía supuestamente curativa, ha evidenciado un 80% de metástasis sistémicas (209). La estadificación previa a todo tratamiento, demostró los siguientes compromisos: 17 a 50% en la médula ósea, 10% en el sistema nervioso central, 20 a 30% en el hígado, 20% en el hueso (135). Estos hechos son los determinantes del fracaso de la cirugía, y de los muy limitados éxitos de la irradiación exclusiva (235).

Biológicamente, se caracterizan por la capacidad de síntesis de péptidos hormonales, responsables de los variados síndromes paraneoplásicos que suelen acompañar a estos tumores (299). Esta condición está determinada por su origen histogenético, en células basales del epitelio bronquial, argirófilas, de posible origen neuro-ectodérmico. Ellas son capaces de captar precursores aminados y sintetizar péptidos, actividad común para todo el sistema APUD, del cual formarían parte (356). Se han identificado, entre otras, la secreción de hormona antidiurética, ACTH, serotonina, insulina, glucagon, gastrina, calcitonina, etc. Lamentablemente, a pesar de ser productos identificables y segregados por el tumor, no son todos marcadores biológicos, por ser idénticos a las secreciones hormonales fisiológicas.

Cinéticamente, los tumores “oat cell” se pueden diferenciar netamente de las otras variedades histológicas, por parámetros tales como el índice de marcado, el tiempo de ciclo y el de doblamiento tumoral (368).

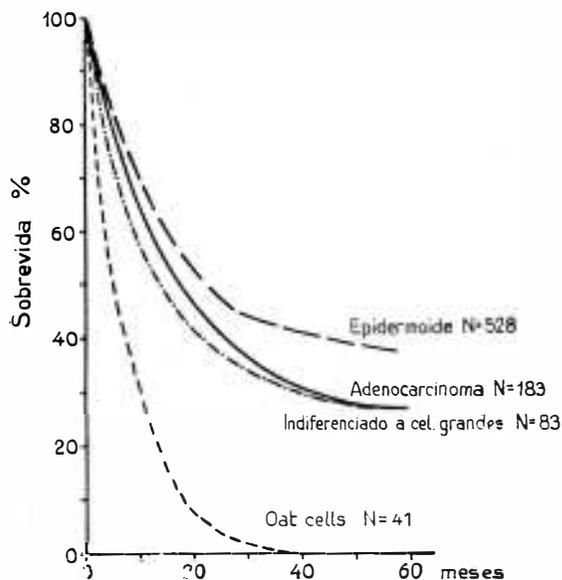
Desde el punto de vista terapéutico, se trata de ur. tumor altamente sensible a la radio y quimioterapia, a diferencia de lo ya señalado para las variedades “no oat cell”. Esta sensibilidad estaría condicionada, en parte, por las características cinéticas analizadas anteriormente.

Por su diseminación precoz y su alta sensibilidad a los tratamientos oncológicos específicos se consideran a estos tumores como no quirúrgicos.

Los procedimientos de estadificación mantienen toda su importancia, pero, a diferencia de los tumores “no oat cell”, el sistema TNM no tiene vigencia ni interés práctico. En esta situación, lo que importa, por su significado pronóstico, y terapéutico, es establecer si el proceso se encuentra limitado al tórax, o se ha diseminado más allá de él. Las curvas de sobrevida, aún sin tratamiento, son significativamente mejores en el primero que en el segundo caso (135). Merece destacarse que la región supraclavicular, homolateral a la lesión, está comprendida dentro de los límites de la enfermedad localizada(234) en tanto que la presencia de un derrame pleural carcinomatoso es un elemento de diseminación (188).

Desde le punto de vista terapéutico, son conocidos los pobres resultados logrados con la cirugía

SOBREVIDA DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON RESECADO EN FUNCION DE LA HISTOLOGIA (233)



Cuadro 9

en este tipo de tumores (233), (cuadro 9). Pronto se reconoció que la irradiación exclusiva ofrecía excelentes resultados en cuanto al control locorreional del proceso. No obstante, la diseminación precoz del tumor hacía que los pacientes murieran “curados” localmente, y que la sobrevida no se modificara significativamente.

La demostración de la efectividad de la quimioterapia, primero como monodrogas (332), luego con la asociación de las mismas (189), indujo a plantear el tratamiento combinado, asociando a la radioterapia local la quimioterapia sistémica. Entre las drogas más activas se reconocen la Vincristina, Adriamicina, Metotrexate, Ciclofosfamida, Nitrosoureas (CCNU), Procarbacin, y VP 16, aunque muchas otras se han demostrado activas, generalmente en menor grado (189).

El agregado de la quimioterapia a la irradiación aumentó significativamente el número de respuestas al tratamiento y determinó, en el grupo de enfermos que entraban en remisión completa, una significativa prolongación de la sobrevida. Constituyó así una sólida evidencia del impacto terapéutico sobre la sobrevida.

Los índices de respuesta están en función de la dosis de medicación administrada y a su vez la sobrevida está en relación con el porcentaje de remisiones completas obtenidas. La máxima respuesta se obtiene, habitualmente, luego de dos ciclos de tratamiento, es decir durante las primeras seis semanas.

La prolongación de la sobrevida de estos pacientes, al igual que lo que sucedió con las leucemias agudas, hizo evidente la limitación de la quimio-

rapia para controlar la diseminación en el sistema nervioso central (186). Esto es debido a la dificultades que ofrece la barrera hematoencefálica al pasaje de la mayoría de las drogas citostáticas.

Las recaídas a nivel del sistema nervioso central, encéfalo, meninges y médula, se previenen satisfactoriamente con la irradiación profiláctica holocraneana y el uso de citostáticos derivados de las nitrosoureas, capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Lamentablemente, a pesar de disminuirse el número de recaídas en el sistema nervioso central, la sobrevida de estos pacientes no se prolonga sustancialmente (186). El beneficio recién se notará cuando la medicación sistémica sea suficientemente efectiva como para controlar la enfermedad diseminada (320).

Hasta el presente la asociación de radioterapia locorregional y holocraneana, con poliquimioterapia sistémica, ha demostrado los mejores resultados. La secuencia de esta asociación, sea el comienzo simultáneo de ambas, o la integración de la radioterapia luego de dos o tres series de quimioterapia, no ha demostrado diferencia en cuanto a los resultados (188).

Entre la multiplicidad de planes de tratamiento, nosotros usamos la asociación de Vincristina, Adriamicina y Ciclofosfamida, a repetir cada 21 días durante tres ciclos. Luego, si el paciente entre en remisión completa se efectúa la irradiación del área del tumor primario y del sistema nervioso central, continuando posteriormente la poliquimioterapia. Cuando se llega a la dosis límite tóxica de Adriamicina, la sustituimos por el metotrexate.

Merece destacarse que los planes que utilizan dosis elevadas de citostáticos asociados con radioterapia, ofrecen una elevada yatrogenia, que en algunos casos, aún con excelente soporte antibiótico y hematológico, determina un 22% de muertes en el período de inducción (162), en pacientes con enfermedad localizada en el tórax.

Recientemente se comienza a cuestionar el valor de la irradiación del tumor primario, en los procesos limitados (188). Si se confirmara ésta posición es posible que los mismos resultados obtenidos hasta el presente se puedan lograr con menor riesgo yatrogénico.

Para los pacientes con enfermedad diseminada existe acuerdo en comenzar con poliquimioterapia asociando luego la irradiación profiláctica sobre el sistema nervioso central. La irradiación del área tumoral primaria es muy discutible, aún cuando algunos sostienen su indicación para el control de las frecuentes recidivas locales observadas con la quimioterapia exclusiva (188).

Con los planes comentados se logran, promedialmente, un 52% y un 26% de remisiones completas, en la enfermedad localizada y diseminada, respectivamente (188). La sobrevida media es concordante con lo señalado anteriormente, con máxima de 18 meses en la enfermedad localizada y 9 en la diseminada (188).

La sobrevida a los 2 años es de 12 a 19% entre los pacientes con enfermedad localizada en tórax, con alta probabilidad de curación en este grupo, en tanto que no lleva al 1% en los procesos diseminados. (188)(224).

La investigación actual se orienta en diversos caminos: incorporación de nuevas drogas y asociaciones, rotación de citostáticos sin resistencia entre sí, aplicación de altas dosis de medicación con reconstrucción medular mediante auto injerto de médula ósea, y evaluación del posible rol citorreductor de la cirugía.

A modo de conclusión se puede decir que los progresos en el cáncer de pulmón tipo "oat cell" han sido significativos y abren un camino promisor para futuras investigaciones.

SUMMARY

Through some digits the oncologic problem in Uruguay is showned.

In non surgical treatment of lun cancer we consider 3 groups:

1) not oat-cell tumor, with present disease. In this group the inoperable patients, non resecable, those resected with palliative and cytoreductive criteria and the relapsed after radical surgery are included. In this group radiotherapy has proved to be beneficial as a palliative device. The effect of radiotherapy in patients with advanced tumors localized in the chest is detailed. 87 patients out of 567 in stage 3 were analyzed. The survival rate was 4,5 months showing the poor results obtained with this method. These led to maintain the position of not giving radiation, chemotherapy to asymptomatic patients in this group of patients.

2) Not oat-cell tumor with non perceived disease. Radiotherapy after radical surgery is advocated if no de involvement (N-1/N-2) is found. Chemotherapy as complementary treatment in this group of patients is believed to be negative.

3) Oat-cell carcinoma. The latest advancements are emphasized. The clinical, biological, kinetic and therapeutic differences with no oat-cell tumor are discussed. The classification in tumor limited to the chest and the disseminated ones, is used as a therapeutic guide. This histological type of tumor must be treated medically. In this type of tumor surgery is not recommended.

CIERRE

José Luis Martínez

Al dar por finalizada ésta Mesa Redonda sólo nos resta agradecer a todos los participantes. Esperamos que nuestra función de Coordinador haya colmado los anhelos de las autoridades del XXXII Congreso Uruguayo de Cirugía. Nuestra tarea principal consistió en la elaboración de un plan de exposición ordenado, coherente, evitando repeticiones y destacando los aspectos más importantes del problema. Así se eligieron los distintos temas libres, se confeccionó las distintas ponencias a la Mesa Redonda para finalizar con las contribuciones que escucharemos a continuación. La tarea fue fácil ya que contamos con un amplio espíritu de cooperación de todos y cada uno de los participantes.

Se estila que el Coordinador haga un resumen de lo actuado hasta ahora. Nosotros no vamos hacer eso y nos permitiremos cerrar ésta mesa redonda refiriéndonos al problema de la profilaxis. Los resul-

tados terapéuticos muy pobres jerarquizan las distintas medidas de prevención.

Dejando de lado situaciones especiales de indudable interés epidemiológico y etiopatogénico, interesa remarcar la importancia del tabaquismo como factor etiológico. Ha sido indiscutiblemente probado que este hábito favorece la aparición del C.B.P. en la población expuesta, en cifras que se estiman entre 10 y 15 veces más que entre los no fumadores. Se podrá discutir el mecanismo de acción, pero lo que no se puede dejar de reconocer es su indiscutible relación patogénica. Sólo intereses mesquinos, espúreos al saber médico pueden cuestionar ésta verdad y pretender ignorar la agresión que a la salud pública ocasiona el tabaco. La lucha contra el tabaquismo debe contar a todos los médicos entre sus combatientes, como única forma por el momento de lograr un efectivo control de ésta neoplasia.