



PROTOCOL DE DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DEL CÀNCER DE PULMÓ

Unitat Funcional de Càncer de Pulmó

Hospital del Mar i Hospital de l'Esperança (IMAS)

Juny 2013

ÍNDEX

| | |
|---|-----------|
| PART INICIAL | 03 |
| Justificació | 03 |
| Composició del grup de treball | 03 |
| Serveis, seccions i instituts implicats en el procés assistencial dels pacients amb càncer de pulmó | 04 |
| Divulgació i implantació del protocol actualitzat i revisions periòdiques | 04 |
| Classificació de l'evidència científica emprada en l'elaboració de l'actualització del protocol | 04 |
| Introducció | 05 |
| ALGORISMES | 07 |
| A. Diagnòstic del càncer de pulmó | 07 |
| B. Diagnòstic i tractament del càncer de pulmó de cèl·lula petita (CPCP) | 08 |
| C. Valoració del pacient i estadificació del càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP) | 09 |
| D. Tractament del CPCNP (estadis I, II i III) | 10 |
| E. Tractament del CPCNP (estadi IV) | 11 |
| F. Tractament adjuvant del CPCNP | 12 |
| DIAGNÒSTIC | 13 |
| A. Valoració inicial | 13 |
| B. Diagnòstic cito-histològic. | 13 |
| - Primera fase del diagnòstic | 13 |
| - Segona fase del diagnòstic | 15 |
| C. Estadificació clínica | 15 |
| D. Valoració dels pacients pre-tractament | 20 |
| TRACTAMENT | 24 |
| A. Càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP) | 24 |
| - Estadis I i II | 24 |
| - Estadi III | 25 |
| - Estadi IV | 28 |
| B. Càncer de pulmó de cèl·lula petita (CPCP). | 29 |
| - Malaltia limitada | 30 |
| - Malaltia disseminada | 30 |
| - Malalts ancians, amb mal estat general o comorbiditat important | 30 |
| Tractament de suport i altres | . |
| 31 | . |
| D. Seguiment dels pacients | 32 |
| TAULES | 34 |
| BIBLIOGRAFIA | 50 |
| ABREVIACIONS | 56 |
| ANNEX | |
| Recomanacions generals per a la redacció d'un informe d'anatomia patològica de càncer de pulmó | 57 |

PART INICIAL

A. JUSTIFICACIÓ

L'aparició de les OncoGuies l'any 2003, en el marc del Pla Director d'Oncologia de Catalunya, elaborades amb l'objectiu de garantir l'atenció oncològica, d'acord amb la millor evidència científica disponible i la màxima equitat, van suposar un avenç significatiu a l'hora de disposar d'eines que facilitin la presa de decisions clíniques i la millora de la qualitat assistencial en el context de la malaltia oncològica a casa nostra. La necessitat de traslladar aquestes recomanacions a la pràctica clínica de la nostra Institució van fer que a l'octubre de 2004, en el marc de la nova Unitat Funcional de Càncer de Pulmó (UFCP), es confegís el protocol de diagnòstic i tractament del càncer de pulmó, en substitució d'un d'anterior que datava del 1998. Després de més de tres anys de la implementació del protocol del 2004, i atesos els avenços en el diagnòstic, estadificació i tractament d'aquesta malaltia, s'ha estimat oportuna la seva actualització.

La metodologia emprada per a l'elaboració de la present actualització ha seguit la utilitzada en la versió del 2004. Es a dir, dins de la UFCP i després de la consolidació del grup de treball on hi són representats els professionals actualment implicats en el diagnòstic i tractament dels pacients amb càncer de pulmó, el mètode de treball ha estat l'elaboració d'uns esborranys que s'han anat debatent i no s'han donat per definitius fins arribar a un consens. S'han fet varies reunions programades amb un pla de treball estructurat, en les que els successius esborranys han estat subjecte de debat i les esmenes als mateixos s'han discutit en tots els casos en les reunions programades. En l'elaboració de la present actualització s'han tingut presents el protocol existent, la pràctica clínica actual en el nostre entorn i l'evidència científica disponible que dona suport a les mesures proposades.

Aquesta revisió s'ha elaborat mitjançant una dinàmica de participació i consens, fonamental per a que el document final sigui assumit com a propi per a tothom. Són el conjunt de professionals involucrats en el diagnòstic i tractament del càncer de pulmó (tant les especialitats mèdiques i quirúrgiques com les de serveis centrals: Pneumologia, Cirurgia Toràctica, Oncologia, Radioteràpia, Anatomia Patològica, Radiologia i Medicina Nuclear) els qui de forma multidisciplinària han determinat i consensuat l'aplicabilitat d'aquest nou protocol en el nostre entorn sanitari concret, amb l'objectiu tothora present i explícit de progressar en la millora de l'atenció al pacient oncològic.

B. COMPOSICIÓ DEL GRUP DE TREBALL

Dr. Rafael Aguiló (Cirurgia Toràctica)
Dra. Eurne Arriola (Oncologia Mèdica – Coordinadora UFCP)
Dr. Josep Belda (Cirurgia Toràctica)
Dr. Víctor Curull (Pneumologia)
Dr. Àngel Gayete (Radiodiagnòstic)
Dr. Joaquim Gea (Pneumologia)
Dr. Francesc Macià (Epidemiologia Clínica)
Dra. Lara Pijuan (Anatomia Patològica)
Dr. Alberto Rodríguez (Cirurgia Toràctica)
Dra. Núria Rodríguez (Oncologia Radioteràpica)
Dr. Albert Sánchez Font (Pneumologia)
Dr. Xavier Sanz (Oncologia Radioteràpica)

Dr. Agustín Seoane (Aparell Digestiu)
Dra. Marina Suárez (Medicina Nuclear)
Dr. Álvaro Taus (Oncologia Mèdica)
Dr. Ivan Vollmer (Radiodiagnòstic – Coordinador adjunt UFCP)
Dr. Flavio Zuccarino (Radiodiagnòstic)

C. SERVEIS, SECCIONS I INSTITUTS IMPLICATS EN EL PROCÉS ASSISTENCIAL DELS PACIENTS AMB CÀNCER DE PULMÓ

Servei d'Anatomia Patològica
Servei d'Avaluació i Epidemiologia Clínica
Secció de Cirurgia Toràcica
Servei d'Oncologia Mèdica
Servei de Pneumologia
Servei de Radiologia
Medicina Nuclear – CRC-Mar
Institut d'Oncologia Radioteràpica

D. DIVULGACIÓ I IMPLANTACIÓ DEL PROTOCOL ACTUALITZAT I REVISIONS PERIÒDIQUES

La present actualització del protocol es donarà a conèixer entre els membres dels serveis implicats en l'assistència dels pacients amb càncer de pulmó.

La implantació de l'actualització del protocol ha de ser efectiva abans dels tres mesos de la seva divulgació.

La difusió de l'actual protocol anirà acompanyada del compromís de la seva revisió periòdica en el termini de dos anys o abans d'existir nova evidència científica rellevant.

E. CLASSIFICACIÓ DE L'EVIDÈNCIA CIENTÍFICA EMPRADA EN L'ELABORACIÓ DE L'ACTUALITZACIÓ DEL PROTOCOL

CLASSIFICACIÓ DEL GRAU DE CONSENS

- Categoria E:** **Estàndard.** Quan tot el grup de treball està d'acord en considerar recomanable la intervenció que es planteja en el context concret de l'algorisme.
- Categoria OC:** **Opció de consens.** Quan la majoria (90%) del grup de treball considera recomanable la intervenció que es planteja en el context concret de l'algorisme.
- Categoria O** **Opció.** Quan hi ha discrepàncies majors sobre si la intervenció és recomanable i no s'ha arribat a un consens per part de la majoria del grup de treball.

CLASSIFICACIÓ DE L'EVIDÈNCIA DISPONIBLE

Categoria 1: Estudis experimentals amb assignació aleatòria (assaigs clínics aleatoritzats o metanàlisis d'aquests assaigs clínics).

Categoria 2: Estudis observacionals amb grup control (estudis de cohorts, estudis de casos i controls).

Categoria 3: Estudis observacionals sense grup control (sèries de casos).

Categoria 4: Opinió d'experts.

A aquestes categories s'afegeix una lletra en funció de la variable principal de mesura emprada als estudis que donen suport a l'eficàcia de la intervenció:

A: Mortalitat total

B: Mortalitat per càncer

C: Qualitat de vida

D: Mesures indirectes (interval lliure de malaltia, interval lliure de progressió de la malaltia, taxa de resposta tumoral)

Així doncs, cada una de les recomanacions seleccionades s'ha classificat en una sèrie de nivells que van des d'un màxim d'**1A** fins a un mínim de **3D**. Quan la recomanació només es basa en l'opinió d'experts no te sentit assignar la lletra corresponent a la variable principal de mesura.

F. INTRODUCCIÓ

El càncer de pulmó és el tumor que més morts causa en els països desenvolupats, i el més freqüent en homes a nivell mundial. Representa, per tant, un problema sanitari de primera magnitud.

La **incidència** de neoplàsies pulmonars a Catalunya és de 90'8 casos nous anuals per cada 100.000 homes i de 9,4 casos per cada 100.000 dones (taxa total de 81,8; taxa ajustada de 48,2 -dades del període 2000-2004). Representa el segon càncer més freqüent en homes (15,5% dels tumors), després del pròstata, que l'ha superat en els darrers anys.

A l'Hospital del Mar, segons les dades del Registre de Tumors (RTHMar), s'assoleix una mitjana anual de 152 casos nous diagnosticats i/o tractats al nostre centre (157 el 2002, 148 el 2003, 162 el 2004, 145 el 2005, 146 el 2006 i 168 el 2007). Al voltant del 72% d'aquests casos corresponen a pacients residents a l'àrea de referència de l'Hospital (districtes de Ciutat Vella i Sant Martí). Atès que en aquesta àrea s'estima que la incidència en homes ha de ser d'uns 186 casos anuals, això suposa un índex d'atracció del 69,4% (any 2007).

Quant a la **mortalitat**, el càncer de pulmó és el causant del 19,6% de totes les defuncions per càncer en homes a Catalunya (primera causa de mort per càncer), amb un total de

3.131 morts l'any 2005. La taxa de mortalitat va anar augmentant des del 1981 (fins a un 4% anual) i va arribar al 59,6 morts per 100.000 habitants el 1993. Però al final de la dècada dels noranta es va primer estabilitzar i després disminuir, en relació amb el descens de la prevalença del tabaquisme. Des del 2002 ha seguit baixant, pel conjunt dels dos sexes, si bé l'any 2005 ha augmentat lleugerament respecte l'anterior: 45,6 morts per cada 100.000 habitants. Les taxes han estat molt més baixes i estables en les dones, tot i que darrerament s'ha observat un clar augment de la mortalitat: el càncer de pulmó ja representa la tercera causa de mort per càncer (6,4%), després del de mama i el colorectal. El càncer de pulmó és la primera causa de mortalitat prematura en homes i la segona en dones. S'estima que causa una mitjana de 10,9 **anys potencials de vida perduts** en pacients de 1-70 anys (Catalunya, 2005).

El pronòstic del càncer de pulmó és dolent, amb una **supervivència** relativa global als cinc anys al voltant del 15% (15,7% als EUA, 1996-2004). A l'Hospital del Mar, segons les dades preliminars del RTHMar corresponents al període 1996-2004, la supervivència observada global als cinc anys va ser del 8,2%, amb el següent desglossament segons estadis: estadi I, 28,8%; estadi II, 24,6%; estadi III, 8,5% i estadi IV, 1,2%. La mitjana de supervivència global va ser de 18,6 mesos (amb una mediana de 7 mesos).

Es considera **càncer de pulmó** qualsevol neoplàsia maligna originada en l'àrea broncopulmonar. Més del 95% dels càncers de pulmó són de tipus epitelial, és a dir, carcinomes, i l'ús clínic fa que es considerin sinònims els termes càncer de pulmó i carcinoma broncogènic ó de pulmó.

El càncer de pulmó es classifica en dos grans grups:

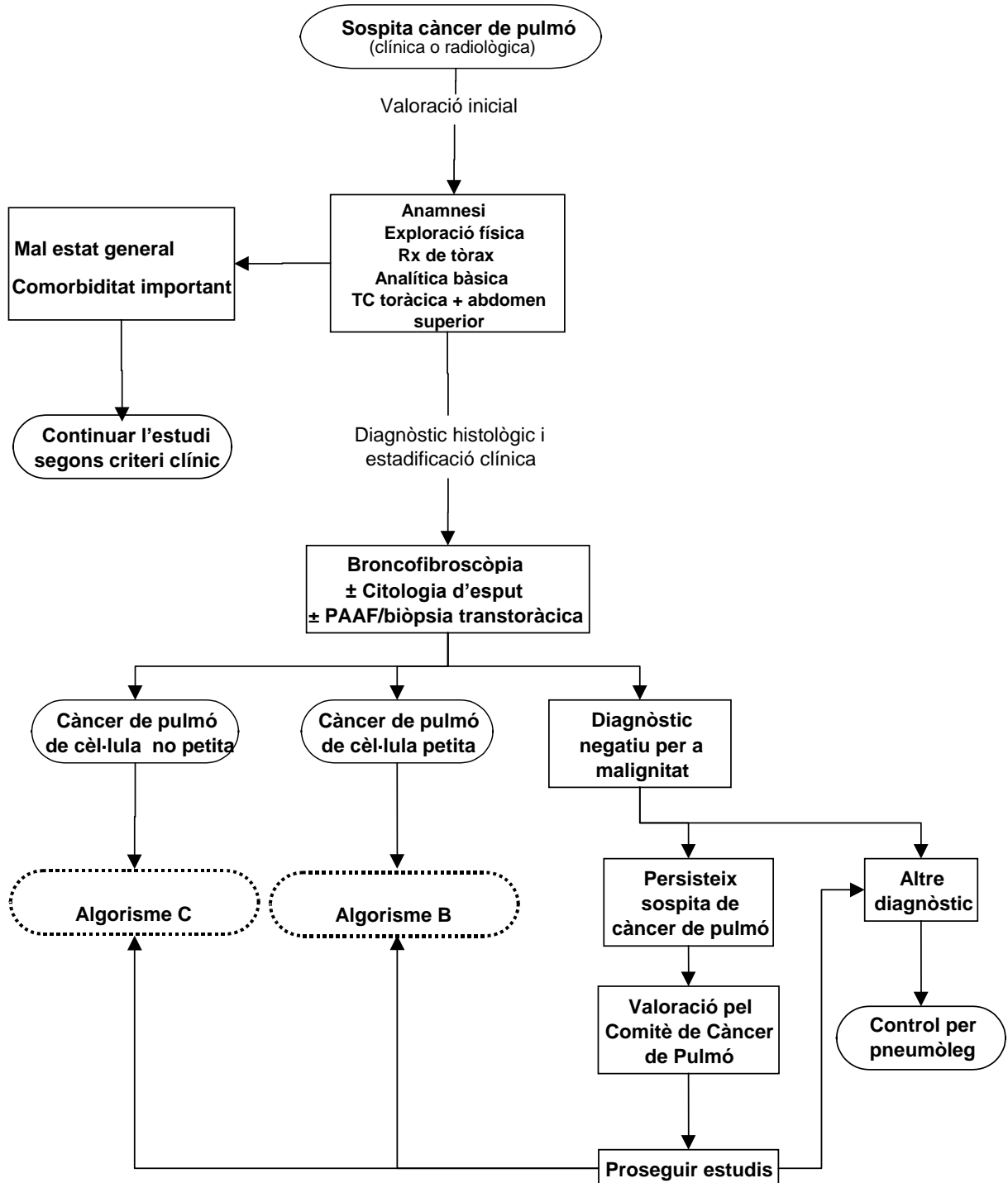
Carcinoma pulmonar de cèl·lules petites (CPCP)

Carcinoma pulmonar de cèl·lules no petites (CPCNP) que inclou: carcinoma epidermoide (escatós), adenocarcinoma, carcinoma de cèl·lules grans i carcinomes combinats, amb els seus diferents graus de diferenciació.

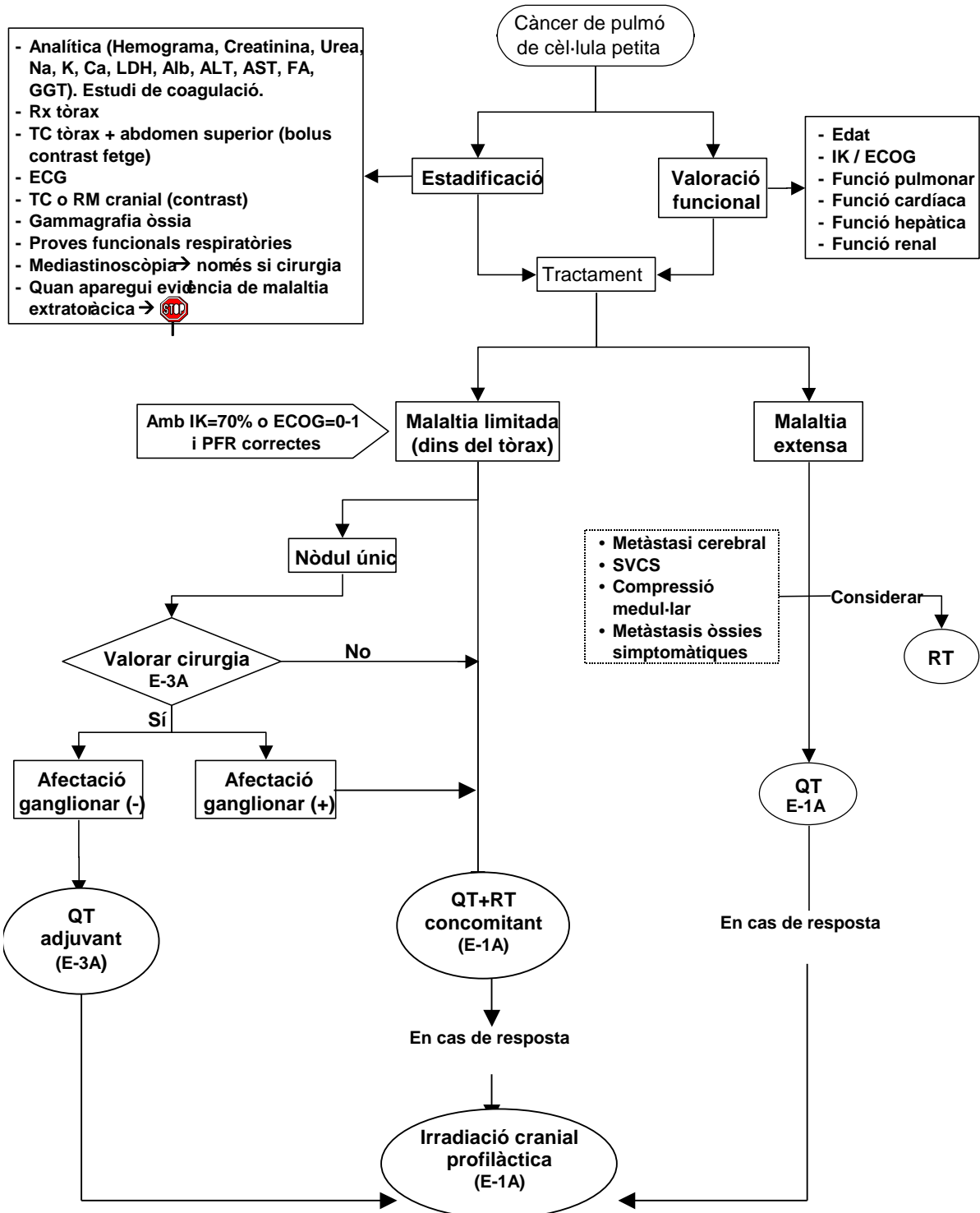
Aquest protocol tractarà únicament dels carcinomes de pulmó i bronquis i no inclourà altres tumors malignes com els sarcomes ni altres carcinomes més infreqüents i de diferent comportament, com els tumors de tipus carcinoide, el carcinoma mucoepidermoide o el carcinoma adenoide quístic

ALGORISMES

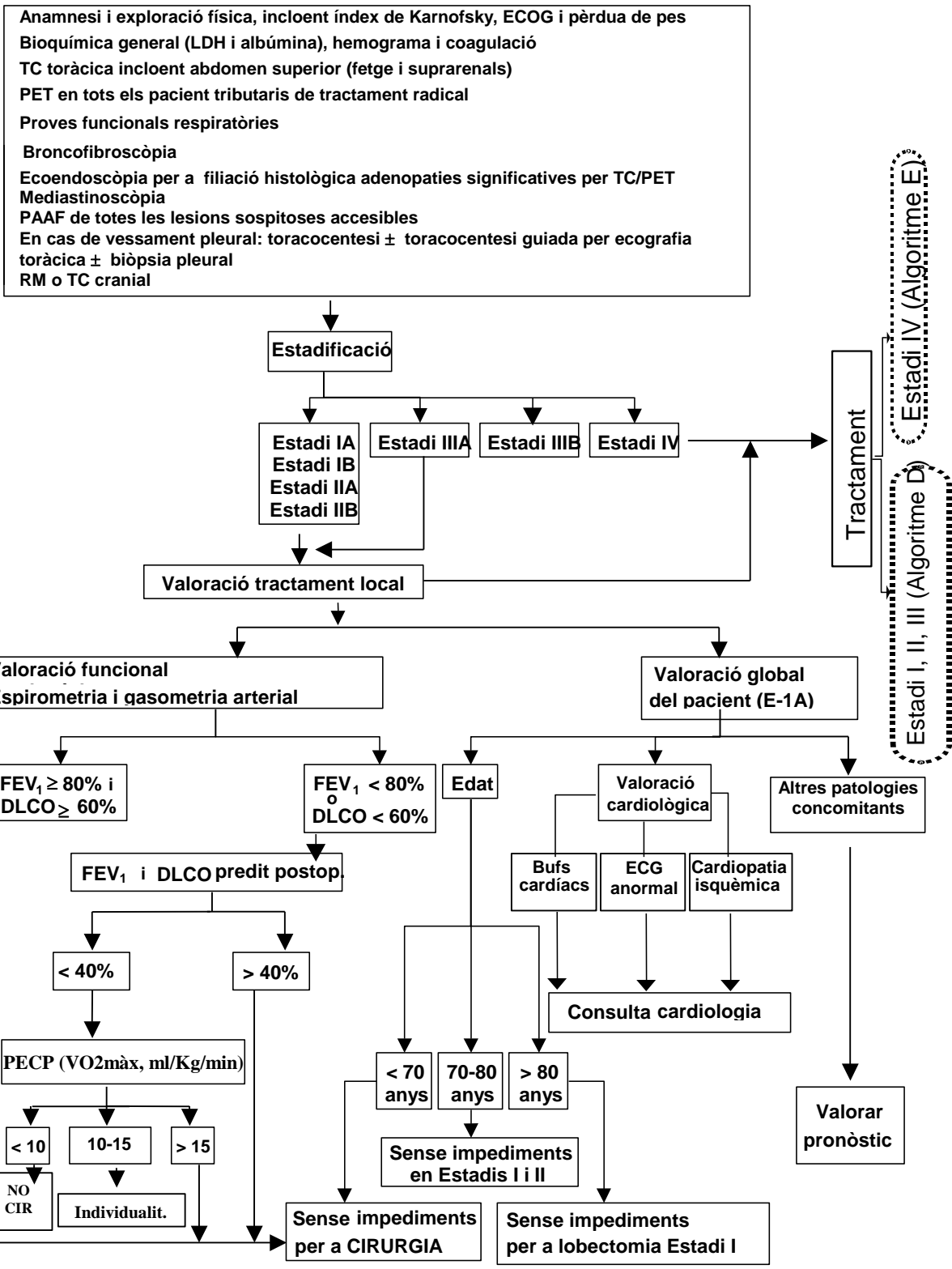
Algorisme A: Diagnòstic del càncer de pulmó



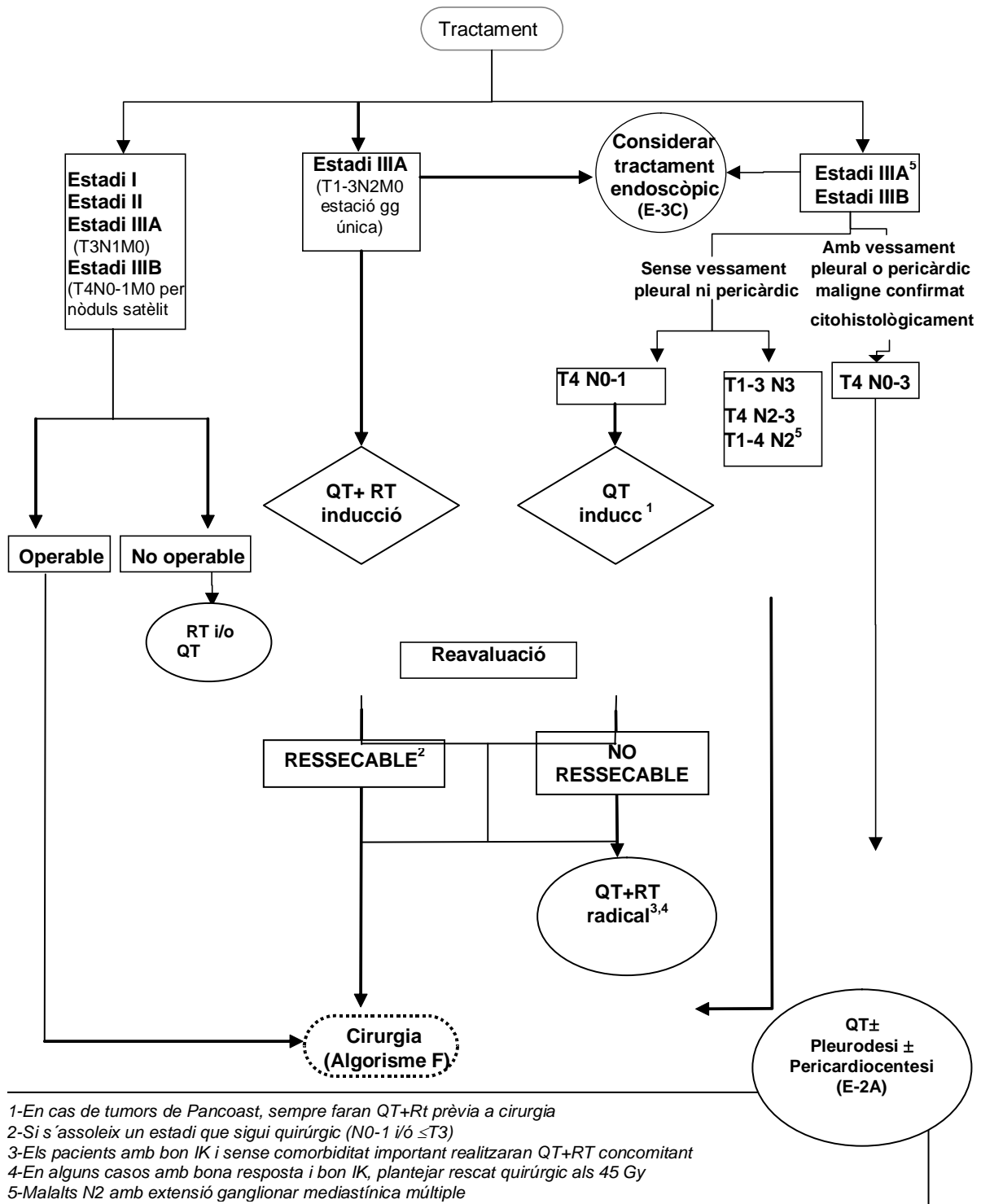
Algorisme B: Diagnòstic i tractament del càncer de pulmó de cèl·lula petita (CPCP)



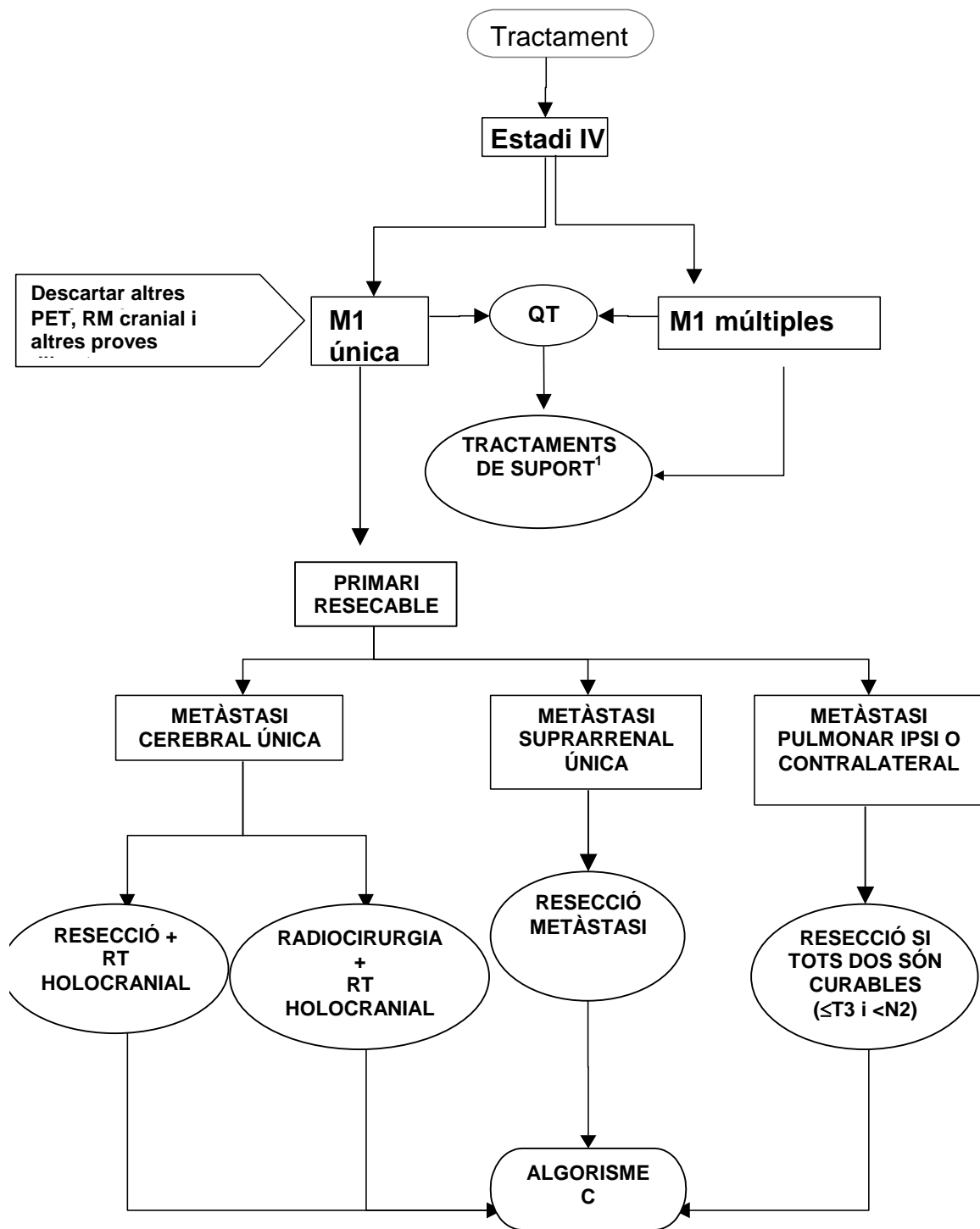
Algorisme C: Valoració del pacient i estadificació del càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP)



Algorisme D: Tractament del càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP) (Estadis I, II i III)



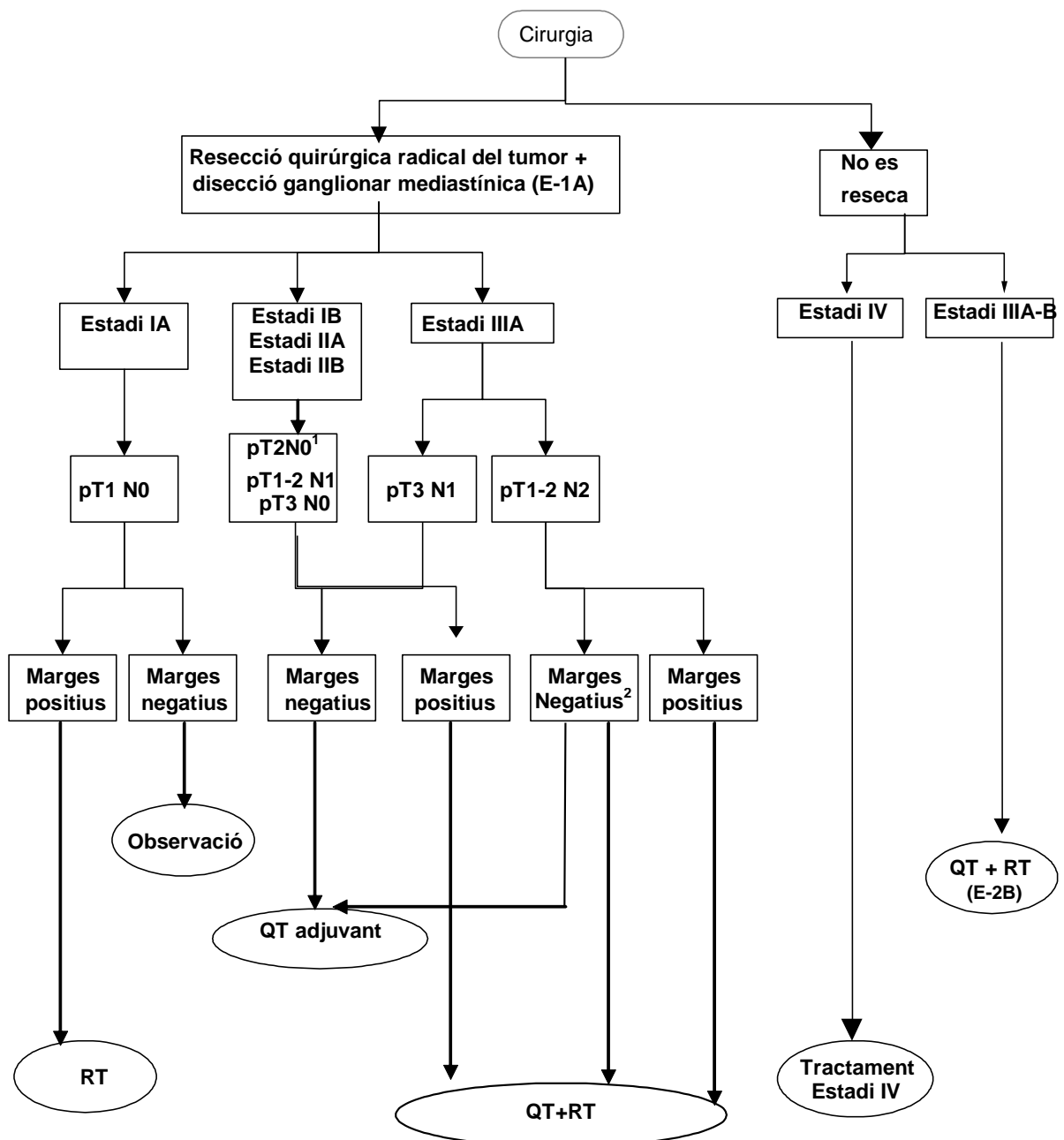
Algorisme E: Tractament del càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP) (Estadi IV)



1-Tractaments de suport:

*Radioteràpia
Pleuroscòpia+pleurodesi
Pericardiocentesi+ instilació de bleomicina
Bifosfonats
Factors estimuladors hematopoètics*

Algorisme F: Tractament postquirúrgic (adjuvant) del càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP)



1- Dades científiques no conclouents. Es valorarà factors pronòstics i l'opinió del malalt per decidir adjuvència o observació.

2-La decisió de fer un o altre tractament es valorarà en el si del Comitè en funció del número de ganglis afectats i d'altres factors pronòstics

DIAGNÒSTIC

A. VALORACIÓ INICIAL

La valoració dels pacients amb sospita de càncer de pulmó inclou com a primer objectiu confirmar o descartar la seva presència, assolir la filiació cito-histològica (Taula 1), realitzar l'estadificació del tumor i avaluar l'estat funcional del pacient abans de proposar el tractament més adient per a cada cas.

Algunes de les exploracions poden superposar-se, però l'estudi ha d'ésser esglaonat per tal de no realitzar exploracions innecessàries, i alhora per millorar el rendiment de les mateixes; p.e. és molt aconsellable disposar de la topografia computaritzada (TC) toràcica abans de fer la broncofibroscòpia.

La valoració inicial inclou la història clínica, l'exploració física, la radiografia (RX) de tòrax, l'analítica bàsica i la tomografia computaritzada (TC) toràcica. Atès que els diferents apartats de la valoració inicial també tenen un paper rellevant en l'estadificació del càncer de pulmó, es tractaran més àmpliament en l'apartat dedicat a l'estadificació.

B. DIAGNÒSTIC CITO-HISTOLÒGIC

Primera fase del diagnòstic

CITOLOGIA D'ESPUT

La recollida de mostres seriades d'esput per a anàlisi citològica (són aconsellables 3 mostres d'expectoració matutina) és preceptiva en pacients que rebutgen la broncofibroscòpia o la punció aspirativa transtoràcica, o quan la situació clínica del malalt o la presència de comorbiditat aconsellen ser conservadors.

També és aconsellable cursar mostres seriades d'esput post broncofibroscòpia (BF) en aquells pacients en que amb la BF no s'han pogut fer totes les tècniques endoscòpiques previstes.

BRONCOFIBROSCÒPIA (BF)

La broncofibroscòpia té el doble vessant de diagnòstic i d'estadificació del càncer de pulmó. El rendiment global de les tècniques endoscòpiques per al diagnòstic de tumors centrals arriba al 95%, mentre que en els perifèrics es situa per sota del 40% sense fluoroscòpia, del 60% amb control fluoroscòpic, i al voltant del 80% amb control fluoroscòpic i ultrasonografia endobronquial radial.

Pel que fa al diagnòstic, les tècniques a emprar dependran de la forma de presentació, és a dir, de la localització i de les característiques endoscòpiques de la lesió.

En tots els casos s'obtiniran secrecions endobronquials mitjançant aspiració pel canal de treball del broncoscopi. Aquesta mostra, anomenada broncoaspirat (BAS) s'ha de trametre al laboratori de citologia per a la investigació de cèl·lules malignes.

A més del BAS, en funció de si la lesió és visible o no endoscòpicament, i en el segon supòsit, segons es disposi o no de control fluoroscòpic, s'han de fer els següents procediments diagnòstics (Taula 2).

3. PUNCIÓ ASPIRATIVA AMB AGULLA FINA (PAAF) i BIÒPSIA TRANSTORÀCICA

Actualment, tant la PAAF com la biòpsia es fan sota control de TC o d'ecografia. S'utilitzen dos tipus d'agulla, les fines per aspiració (P.A.A.F.) per a estudi citològic i les de tall per a estudi histològic. Ambdues aporten resultats similars per al diagnòstic de malignitat. Tot i que clàssicament la biòpsia es reservava per al diagnòstic de lesions de paret toràcica amb ampli contacte pleural, lesions sospitoses de limfoma, per al diagnòstic específic de benignitat o quan hi havia interès en assolir una millor especificitat (metàstasi vs primari pulmonar), darrerament hi ha evidència científica que recolça el disposar de mostra histològica, enfront al diagnòstic exclusivament citològic, de cara a oferir un millor tractament oncològic. En aquest sentit, s'intentarà fer biòpsia sempre i quan de la confirmació histològica se'n derivin canvis terapèutics, i la situació clínica i funcional del pacient ho permetin, atesa la major morbiditat de la biòpsia en relació a la PAAF.

La sensibilitat global de la PAAF per al diagnòstic de malignitat arriba al 95%, i té rendiment fins i tot en nòduls de 10 mm de diàmetre.

Indicacions:

Globalment, la punció es considera indicada en aquells casos en que el diagnòstic cito-histològic pot influir en l'estratègia terapèutica o modificar l'estadificació de la malaltia, no podent establir el diagnòstic per tècniques broncoscòpiques (*Grau d'evidència 1C*).

Així doncs i de forma resumida:

Hi ha un consens general en la indicació de la punció transtoràcica en:

Pacients inoperables per irreseabilitat del tumor, metàstasi o estat clínic.

Casos en els que cal determinar el tipus cel·lular en lesions on no és clar si es tracta de metàstasi o un segon primari pulmonar.

Contràriament, cal obviar la punció i procedir directament a toracotomia en:

Pacients en els que el diagnòstic preoperatori no alterarà el maneig, especialment en malalts operables amb alta probabilitat de malignitat.

Hi ha controvèrsia en si s'ha de fer diagnòstic cito/histològic en:

Pacients amb risc quirúrgic augmentat, en els que una citologia o biòpsia positiva permetrien assumir el risc de la intervenció.

Contraindicacions:

Absolutes:

Peumonectomia prèvia.

Pulmó funcional únic.

Alteració de les proves de coagulació.

Ventilació mecànica, que afavoreix el pneumotòrax i l'embolisme aeri.

Impossibilitat del pacient de col·laborar:

Manteniment del decúbit, variable segons localització de la lesió.

Control de la tos.

Relatives:

Manteniment de l'apnea.

LCFA greu.

Hipertensió pulmonar.

Insuficiència cardíaca.

Complicacions:

Pneumotòrax: es produeix en un 21-30% dels casos i requereix drenatge en un 30%.

Hemorràgia pulmonar i hemoptisi, que sol ser autolimitada.

Reacció vagal.

Segona fase del diagnòstic

Si després d'haver fet les exploracions de la primera fase (que es poden repetir si es considera adient), persisteix la sospita de càncer de pulmó, no confirmat cito-histològicament, es plantejarà la necessitat de realitzar una exploració més invasiva, que pot ser exclusivament diagnòstica (ecobroncoscòpia, mediastinoscòpia, mediastinotomia, toracoscòpia) o servir també per al tractament de la malaltia (toracotomia).

La manca de diagnòstic pre-terapèutic no hauria d'endarrerir la decisió terapèutica en els pacients subsidiaris de tractament curatiu.

C. ESTADIFICACIÓ CLÍNICA

S'utilitza el sistema TNM segons la darrera classificació acordada per la Unió Internacional Contra el Càncer (UICC) el 2010 (Taula 3).

En el cas del carcinoma de pulmó de cèl·lula petita (CPCP) s'utilitza de forma pràctica, amb finalitat terapèutica, la diferenciació entre malaltia limitada o localitzada i malaltia estesa o disseminada.

Malaltia limitada: quan tot el tumor està localitzat al tòrax i és susceptible de ser irradiat amb intenció radical. Així, inclou l'afectació ganglionar mediastínica bilateral, ganglis supraclaviculars ipsilaterals i l'obstrucció de la vena cava superior.

Malaltia estesa: la resta de casos.

Tanmateix, en el CPCP també s'aconsella emprar la classificació TNM, amb fins pronòstics i de resultats del tractament.

Per a l'estadificació dels pacients amb càncer de pulmó cal considerar els següents apartats:

HISTÒRIA CLÍNICA

En primer lloc cal interrogar sobre els antecedents laborals, hàbits tòxics, patologia respiratòria i no respiratòria associades. S'ha d'especificar el primer símptoma, la seva data d'aparició i l'evolució d'aquest i dels altres símptomes i/o signes.

Pel que fa a l'estadificació pròpiament dita, cal incidir sobre qualsevol símptoma d'aparició recent, sobretot:

- Dolor toràcic
- Disfonia
- Disfàgia
- Dolor ossi
- Símptomes neurològics
- Lesions cutànies
- Pèrdua de pes

EXPLORACIÓ FÍSICA

- Índex d'estat general per escala de Karnofsky i/o Performance status (Taula 4)
- Exploració dirigida a avaluar:

- Veu bitonal
- Paràlisi frènica
- Sdme. de vena cava superior
- Sdme. de Claude-Bernard-Horner
- Afectació del plexe braquial
- Vessament pleural
- Adenopaties perifèriques, sobretot supraclaviculars *
- Visceromegàlies
- Dolor ossi
- Síntomes del SNC
- Sdmes. paraneoplàsiques

* En el cas de les adenopaties perifèriques, la confirmació requereix de la PAAF o de la biòpsia de l'adenopatia.

RX DE TÒRAX

RX de tòrax pòstero-anterior i lateral.

Cal valorar:

- Tamany del tumor
- Localització: central o perifèrica
- Diafragma
- Vessament pleural
- Afectació de parts toves
- Altres alteracions

ANÀLISI DE SANG

- Hemograma complet
- Bioquímica general, incloent funció hepàtica amb LDH, albúmina i proteïnes totals
- Hemostàsia bàsica

TC TORÀCICA

Amb la TC toràcica cal obtenir, en la mateixa exploració, un estudi complet de l'hemiabdomen superior, incloent-hi suprarenals i tot el fetge, en una fase vascular adient per a la detecció d'eventuals metàstasis. Això permet, en la major part dels casos, obviar la necessitat de fer un estudi ecogràfic del fetge (*Grau d'evidència 1B*).

Pel que fa a l'estadificació cal fer especialment esment als següents aspectes:

- Paret toràcica (especialment el vèrtex pulmonar)
- Mediastí: relació amb el tumor
- Mediastí: adenopaties
- Pleura i pericardi
- Vèrtebres adjacents al tumor

Descartar altres nòduls pulmonars
Fetge i suprarenals

TOMOGRAFIA PER EMISSIÓ DE POSITRONS (PET-TC)

L'exploració amb tomògrafs híbrids PET-TC permet localitzar anatòmicament amb gran precisió les alteracions metabòliques detectades amb la PET i disminuir substancialment el temps d'exploració. És l'exploració d'elecció per als pacients subsidiaris de PET. En els malalts que no disposen d'un TC toràcic previ recent, el component TC es pot fer amb paràmetres diagnòstics, per evitar així la repetició de l'exploració.

Indicacions:

Estadificació dels pacients amb càncer de pulmó tributaris de tractament radical (*Grau d'evidència 2C*).

Diagnòstic de sospita de recidiva en pacients candidats a tractament radical.

Valoració de la resposta metabòlica al tractament amb quimioteràpia neoadjuvant en malalts candidats a cirurgia de rescat (*Grau d'evidència 1B*).

Estudi del nòdul pulmonar solitari (NPS) inespecífic o sospitós de malignitat, tributari de tractament radical (*Grau d'evidència 2C*).

BRONCOFIBROSCÒPIA (BF)

Pel que fa a l'estadificació del tumor amb la BF s'ha de valorar:

- Morfologia i funcionalisme laringi (paràlisi de corda vocal)
- Compressions extrínseques traqueobronquials
- Situació del tumor respecte a carina traqueal i bronqui principal
- Lesions de la mucosa a distància del tumor

Quant a l'estadificació de les adenopaties mediastíniques, la punció aspirativa transtraqueal o transbronquial (PATb) permet l'obtenció de mostres de les regions paratraqueals (2R, 2L, 4R, 4L), subcarinals (7) i hiliars (10) (Taula 6).

En relació a l'estadificació de les metàstasis pulmonars, les tècniques endoscòpiques a emprar són les habituals de l'estudi del nòdul pulmonar (veure apartat de diagnòstic citohistològic).

ECOENDOSCÒPIA RESPIRATÒRIA

L'ecoendoscòpia respiratòria o ultrasonografia endobronquial (USEB) permet l'estudi de les adenopaties mediastíniques situades a les regions paratraqueals superior i inferior (2R, 2L, 4R i 4L), retrotraqueals (3), subcarinals (7), hiliars (10R i 10L) i interlobars (11R i 11L) (Taula 5), mitjançant la punció aspirativa transtraqueal o transbronquial (PATb), sota control ecogràfic.

Indicacions:

Estadificació de pacients amb càncer de pulmó i adenopaties hiliars i/o mediastíniques de tamany significatiu per TC i/o hipercaptació per PET (o PET-TC), subsidiaris de tractament radical (*Grau d'evidència 1B*).

En pacients amb tumors centrals i PET-TC sense afectació hilio-mediastínica subsidiaris de tractament radical (*Grau d'evidència 1C*).

ECOENDOSCÒPIA DIGESTIVA

L'ecoendoscòpia digestiva o ultrasonografia endoscòpica (USE) permet l'estudi de les adenopaties mediastíniques situades a la finestra aortopulmonar (5) i del mediastí inferior: subcarinals (7), paraesofàgiques per sota de carina (8) i a nivell dels lligaments pulmonars (9R i 9L) (Taula 5), mitjançant la punció aspirativa (PAAF) transesofàgica, sota control ecogràfic.

També permet la punció de lesions sospitoses de metàstasis a glàndula suprarrenal esquerra, i dreta en algunes ocasions. Abans de l'exploració serà imprescindible descartar raonablement la possibilitat de feocromocitoma mitjançant la quantificació de metanefrines en orina de 24 hores.

Indicacions:

Estadificació de pacients amb càncer de pulmó i adenopaties mediastíniques de tamany significatiu per TC i/o hipercaptació per PET (o PET-TC), subsidiaris de tractament radical (*Grau d'evidència 1B*).

Confirmació histològica de metàstasis a glàndules suprarrenals (*Grau d'evidència 1B*).

MEDIASTINOSCÒPIA CERVICAL I ALTRES TÈCNIQUES D'EXPLORACIÓ QUIRÚRGICA DEL MEDIASTÍ

Queden reservades per quan les adenopaties mediastíniques detectades per TC i/o per PET no siguin accessibles per ecoendoscopia (respiratòria o digestiva) o bé per quan mitjançant aquestes tècniques no s'obtingui material valorable (*Grau d'evidència 1C*).

RM TORÀCICA

Indicacions:

En pacients amb sospita d'afectació central o de paret toràcica amb al·lèrgia al contrast iodat en els que no s'hagi realitzat PET-TC.

En casos puntuals on, després de la TC, persisteixin dubtes amb rellevància clínica sobre la infiltració tumoral d'estructures no ressecables (tumors del vèrtex pulmonar o columna).

Quan després de la TC hi hagi dubtes sobre l'afectació cardíaca o pericàrdica (RM cardíaca).

RM o TC CEREBRAL

La RM és més sensible que la TC. Per tant la TC s'ha de reservar per quan no es disposi de RM, o en pacients simptomàtics en els que suposem a priori que la TC ja serà suficient per a confirmar la sospita clínica.

Indicacions:

Malalts amb clínica suggestiva d'afectació neurològica (*Grau d'evidència 1B*).

En les següents histologies:

CPCP (*Grau d'evidència 1B*).

Adenocarcinoma, carcinoma indiferenciat de cèl·lula gran i carcinoma pobrement diferenciat, en estadis IIA, IIB, IIIA i IIIB (*Grau d'evidència 2C*).

Carcinoma escatós en estadis IIIA i IIIB (*Grau d'evidència 2C*).

Pacients en estadi IV amb metàstasi única (per a descartar altres metàstasis).

RM ABDOMINAL

Indicacions:

Estudi del nòdul suprarenal inespecífic per TC en aquells pacients que no s'hagi pogut fer l'avaluació funcional amb PET o PET-TC (*Grau d'evidència 2C*).

ECOGRAFIA ABDOMINAL

Indicacions:

Es reservarà per aquells casos on la TC s'ha fet sense contrast i no s'ha pogut realitzar PET-TC (*Grau d'evidència 2C*).

15. ECOGRAFIA TORÀCICA

L'ecografia té millor sensibilitat que la TC en la caracterització del vessament pleural i serveix d'ajuda en la toracocentesi mitjançant la punció de lesions nodulars o engruiximents, fet que augmenta la sensibilitat diagnòstica de l'exploració.

Indicacions:

Pacients amb neoplàsia de pulmó i vessament pleural detectat radiològicament en els que la toracocentesi tingui implicaciones en l'estadificació.

Pacients amb sospita d'infiltració de paret toràcica, pleures parietal o visceral.

SITUACIONS CLÍNIQUES DIFERENCIADES

VESSAMENT PLEURAL

1. TORACOCENTESI

Indicacions:

En tots els pacients amb vessament pleural significatiu (detectable per RX Tòrax simple). Sempre que sigui possible, és recomanable la toracocentesi sota control ecogràfic, atès que permet una millor caracterització del líquid pleural i la punció de

lesions nodulars pleurals, incrementant així el rendiment diagnòstic de la toracocentesi (*Grau d'evidència 1C*).

Si amb els resultats de la toracocentesi (citologia, bioquímica i microbiologia) es pot fer un diagnòstic de seguretat no cal fer altres exploracions.

2. BIÒPSIA PLEURAL TANCADA AMB AGULLA

Indicacions:

En cas de sospita de diagnòstic/s alternatiu/s a la infiltració tumoral de la pleura.
Situació general del pacient en el que la biòpsia per videotorascòpia comporta un risc elevat.

3. BIÒPSIA PLEURAL PER TORACOSCÒPIA

Exploració amb vessant diagnòstica i terapèutica alhora (*Grau d'evidència 1C*).

Indicacions:

Vessament pleural no filiat (ipsilateral o contralateral):

Toracosòpia + Biòpsia pleural intraoperatòria (BPI)

Si BPI positiva : Talcatge + Drenatge

Si BPI negativa: Drenatge + Tractament segons estadificació

VESSAMENT PERICÀRDIC

PERICARDIOCENTESI

Indicacions:

Pacients amb taponament pericàrdic o compromís hemodinàmic (cal plantejar també la posterior instal·lació de bleomicina).

En el cas de vessament pericàrdic sospitós de malignitat (tumor central amb afectació pericàrdica, líquid pericàrdic amb captació per TC) i sense afectació a altres localitzacions (vessament pleural o metàstasis a distància).

D. VALORACIÓ DELS PACIENTS PRE-TRACTAMENT

VALORACIÓ CARDIOLÒGICA

ECG s'ha de fer a tots els pacients.

La valoració cardiològica té com a principals objectius:

Identificar els pacients de baix i d'alt risc cardiològic

Optimitzar al màxim el tractament cardiològic

I d'aquesta manera evitar en la mesura del possible les complicacions cardíques i reduir la mortalitat perioperatòria.

La consulta a Cardiologia s'hauria de concretar en:

· Cardiopatia no ben controlada

- Sense cardiopatia coneguda però a l'exploració física es detecten bufes cardíacs
- ECG anormal

No hauria d'intervenir-se quirúrgicament en les sis setmanes posteriors a haver patit un infart de miocardi, atès l'elevat risc de reinfart en aquest període.

AVALUACIÓ FUNCIONAL RESPIRATÒRIA

La funció respiratòria s'ha d'avaluar quan els pacients estan clínicament estables i amb la màxima broncodilatació, i a ser possible després d'un període d'abstinència tabàquica.

Exploracions:

(a) Rutina:

- Espirometria forçada amb prova broncodilatadora (PBD)
- Pletismografia corporal
 - Volums pulmonars estàtics
 - Resistència de la via aèria
- Transferència del CO
- Gasometria arterial

(b) Sota indicació específica:

- Prova d'esforç incremental

Procediment:

Si FEV₁ pre-quirúrgic post-PBD > 80% pred. i DLco > 80% pred.:

Risc no incrementat per a cirurgia. No calen altres exploracions (*Grau d'evidència 1C*).

En la resta de casos (FEV₁ post-PBD < 80% pred. o DLco < 80% pred.):

Risc incrementat per a cirurgia. S'ha de calcular la funció respiratòria, bàsicament el FEV₁ predit post-operatori (FEV_{1-ppo}) en funció de la resecció proposada. En els pacients subsidiaris a priori de lobectomia, però en els que no es pot descartar la necessitat de pneumonectomia es calcularà el FEV_{1-ppo} per a ambdós tipus de resecció pulmonar. Per al càlcul de la funció post-operatoria s'utilitza la gammagrafia pulmonar de perfusió quantificada amb ⁹⁹Tc.

Càlcul del FEV₁ i DLco post-resecció:

En general:

FEV₁ post (o DLco post) = FEV₁ pre (o DLco pre) - pèrdua de funció

Pel càlcul s'utilitzen sempre xifres absolutes, i per tant el resultat també ve donat en valor absolut. Una vegada es té aquest valor s'ha de comparar amb el de referència per obtenir el % ref., que permet prendre la decisió recomanada pel protocol.

Per regla de tres (exemple pel FEV₁, serà igual per a la DLco):

FEV₁ % pred. post-cirurgia = (FEV₁ post-cirurgia en cc x FEV₁ pre-operatori en % ref.) / FEV₁ pre-operatori en cc)

De forma concreta:

Si es planteja una **pneumonectomia**:

FEV₁ post en cc = FEV₁ pre en cc - (FEV₁ pre en cc x % de perfusió del pulmó a ressecat / 100)

DLco post en mmol/min/kPa =

DLco pre en mmol/min/kPa - (DLco pre en mmol/min/kPa x de % perfusió del pulmó a ressecar / 100)

Si es planteja la **resecció de diversos segments (p.e lobectomia)**:

FEV₁ post en cc =

FEV₁ pre en cc - [(FEV₁ pre en cc x de % perfusió del pulmó a ressecar / 100) x (segments a ressecar / segments del pulmó on es farà la resecció)]

DLco post en mmol/min/kPa =

DLco pre en mmol/min/kPa - [(DLco pre en mmol/min/kPa x % de perfusió del pulmó a ressecar / 100) x (segments a ressecar / segments del pulmó on es farà la resecció)]

Per al càlcul es considera que el pulmó dret té 10 segments i l'esquerre 9.

Cal recordar que una vegada obtingut el valor absolut predit, cal passar-ho al percentatge de referència.

Si:

- FEV₁ i DLco predits post-cirurgia > 30 % ref.: risc assumible per a cirurgia

No calen altres exploracions pneumològiques

(Grau d'evidència 1C).

- FEV₁ o DLco predits post-cirurgia < 30 % ref.: risc augmentat per a cirurgia

(Grau d'evidència 1C)

Indicació de prova d'esforç incremental:

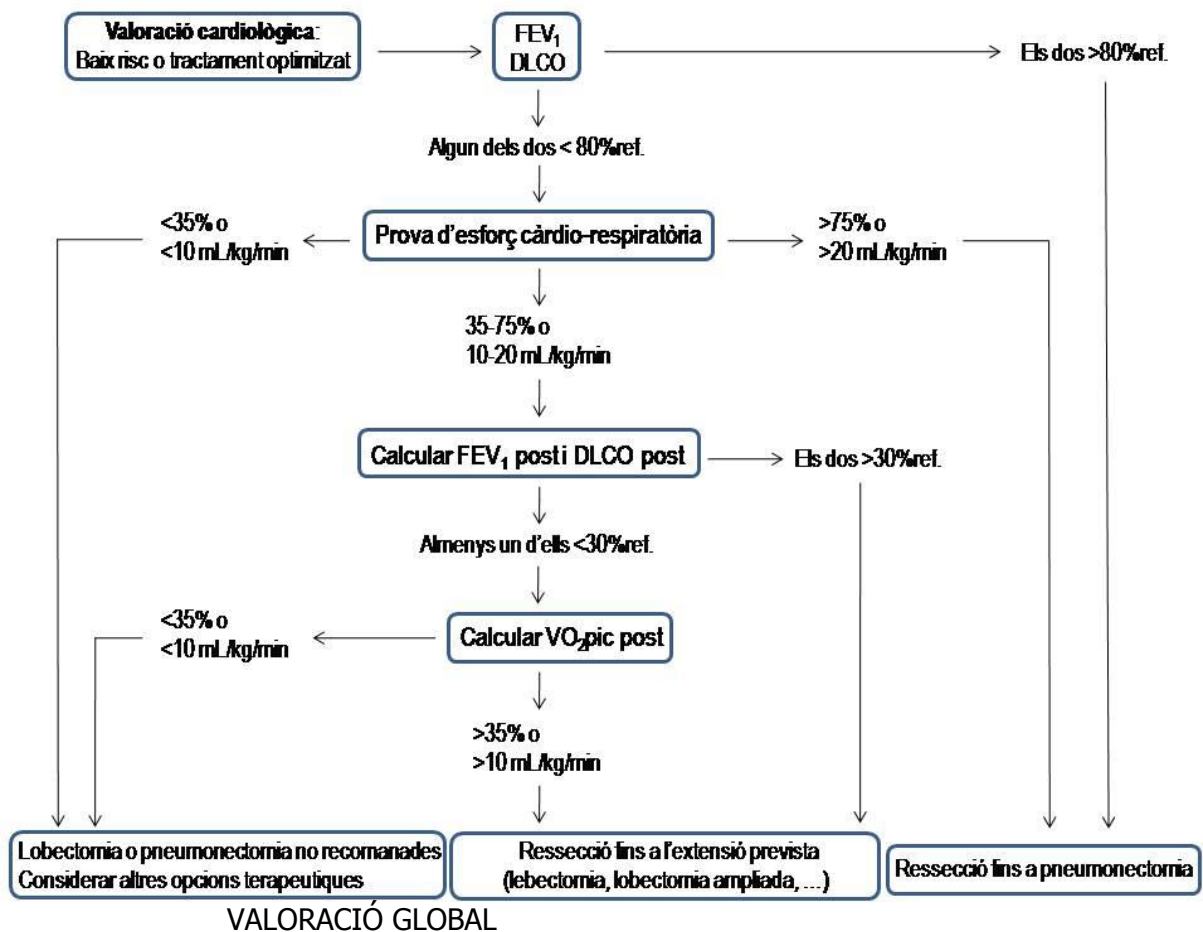
VO_{2max} >20 ml/Kg/min: risc moderadament augmentat i assumible.

VO_{2max} 10-20 ml/Kg/min: risc molt augmentat. Individualitzar cada cas.

VO_{2max} <10 ml/Kg/min: contraindica la cirurgia de resecció pulmonar.

A continuació, l'algorisme publicat per Brunelli et al., Eur Respir J 2009; 34:17-41.

Algorisme G: Valoració funcional pre-tractament:



- Edat

L'edat per si mateixa no és una contraindicació absoluta per al tractament. A partir dels 70 anys, l'edat és un factor independent de risc quirúrgic. Cal fer una avaluació individualitzada en els pacients ancians.

- Pes i estat general

Pèrdua de $\geq 10\%$ i/o Performance Status ≥ 2 , Índex de Karnovsky $\leq 60\%$:

És altament probable que tinguin malaltia avançada i, per tant, a més de l'estadificació habitual, requereixen la cerca acurada de possible comorbiditat.

- Comorbiditat

Valorar el pronòstic de la mateixa i consultar amb l'especialista corresponent segons el cas.

TRACTAMENT

A. CÀNCER DE PULMÓ DE CÈL.LULA NO PETITA (CPCNP)

Estadis I i II

a) Cirurgia

El tractament d'elecció, en aquest subgrup de malalts, serà l'exèresi quirúrgica del tumor acompanyada de limfadenectomia mediastínica, excepte aquells casos amb un elevat risc quirúrgic, que hauran de ser avaluats de forma individualitzada (Taula 6) (*Grau d'evidència 1A*). L'acte quirúrgic es practicarà amb criteris de radicalitat oncològica.

El tipus de resecció d'elecció serà la lobectomia, bilobectomia, reseccions en maneguet o pneumonectomia i serà el cirurgià qui haurà de decidir en cada cas concret quina serà la indicació més adient així com la tècnica per realitzar la resecció, ja sigui toracotomia convencional (*Grau d'evidència 1A*) o videoassistida (*Grau d'evidència 1B*).

Les reseccions menors a lobectomia, atesa una major incidència significativa de recidives i escassa diferència en relació a la morbimortalitat del procediment respecte a la lobectomia pulmonar, es reservaran per a malalts en estadi I i molt mala funció pulmonar (VO_2max , entre 10-15 ml/Kg/min, FEV_1 postop < 35%) i/o associat a comorbiditat important (*Grau d'evidència 1B*).

D'altra banda i atès que el subgrup T1N0M0 amb tumor < 2 cm presenta molt bon pronòstic, sense diferències significatives entre ambdues tècniques, es valorarà individualment, en pacients menors de 70 anys, la possibilitat de realitzar segmentectomies anatòmiques amb prèvia confirmació histològica peroperatoria del N0.

Totes les reseccions hauran d'anar acompanyades d'una limfadenectomia mediastínica. Per aconseguir una estadificació patològica exacta s'haurà de realitzar una dissecció sistemàtica ganglionar o mostreig de totes les regions durant la cirurgia. Les estacions que s'han de biopsiar dependran del pulmó i lòbul on estigui situat el tumor, i de la seva accessibilitat. El valor terapèutic de la limfadenectomia radical és incert sense objectivar-se diferències significatives de supervivència amb el mostreig ganglionar (*Grau d'evidència 1B*).

b) Oncologia – Quimioteràpia adjuvant

Actualment n'hi ha 4 estudis fase III randomitzats i un metaanàlisi que avalen l'ús de quimioteràpia (QT) adjuvant al càncer de pulmó. El benefici del tractament és clar (5% increment en supervivència global) en els pacients amb estadi II i per tant hauran de ser tributaris de tractament adjuvant basat en fàrmacs derivats del platí (*Grau d'evidència 1A*). Per els pacients amb estadi IB, les dades no son concloents, per el que es pot valorar amb el pacient la possibilitat de realitzar aquest tractament.

Pacients candidats a rebre QT adjuvant:

PS 0-1 post cirurgia

Sense comorbiditat greu (insuficiència renal, insuficiència cardíaca no controlada, vasculopatia perifèrica greu, neuropatia perifèrica)

Una cirurgia oncològicament radical
Tributaris a rebre un esquema de QT amb cisplatí.
L'edat no és una contraindicació absoluta, tot i que amb els malalts > 70 anys s'ha d'individualitzar el tractament en cada cas.

Pel que fa als pacients en estadi IA, no existeix prou evidència científica que valori la utilitat de la QT, per la qual cosa no està indicat cap tractament adjuvant (*Grau d'evidència 1A*).

c) Radioteràpia

-Radioteràpia radical exclusiva, en pacients que presentin contraindicacions mèdiques o funcionals o que rebutgin la cirurgia (*Grau d'evidència 1B*).

El volum a tractar serà el volum tumoral macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) amb marges de seguretat. No està indicada la irradiació mediastínica electiva. Es recomanen dosis > 65 Gy amb fraccionament estàndard.

-Radioteràpia complementària post-operatoria, està indicada si hi ha marges de resecció amb tumor. Es recomanen dosis ≥ 60 Gy al llit quirúrgic.

Estadi III

En el tractament del CPCNP localment avançat es planteja en general un abordatge multidisciplinar en el que intervenen les tres modalitats terapèutiques: cirurgia, quimioteràpia i radioteràpia. La estratègia a seguir en el nostre centre és la següent:

IIIA (T1-3N2)

Tradicionalment, la troballa d'afectació N2 convertia el tumor en irreseccable. La combinació de quimioteràpia basada en platí i radioteràpia radical constitueix el tractament d'elecció. L'administració concomitant obté uns resultats superiors a la seqüencial (*Grau d'evidència 1B*).

Gràcies als avenços en la quimio i la radioteràpia, recentment han aparegut estudis que suggereixen que l'administració de la quimio i radioteràpia prèvies a la cirurgia podrien millorar els resultats obtinguts en aquells pacients amb una negativització del mediastí després del tractament d'inducció.

A efectes de tractament, els pacients es classificaran en funció de l'extensió de l'afectació N2:

a) N2 resecable:

S'administraran de 2 a 4 cicles de quimioteràpia concomitant amb radioteràpia de inducció (60 Gy). Als 15 dies de finalitzar la QT es farà TC i en funció de la resposta, diagnòstic histològic per a valorar la negativització del N2. Per això, s'obté al menys una mostra histològica de l'estació ganglionar prèviament afecta.

| | | | |
|--|---|---------------|--|
| TC PROGRESSIÓ | No precisa valoració histològica | | ACTITUT Observació |
| TC RESPOSTA (resposta completa, resposta parcial, estabilització) | VALORACIÓ HISTOLÒGICA USEB, USE MEDIASTINOSCÒPIA | | Observació Cirurgia Observació |
| | a) pN2 positiu | No necessària | |
| | b) pN2 negatiu | pN2 negatiu | |
| | c) pN2 negatiu | pN2 positiu | |

Resum de l'esquema terapèutic, segons el resultat de la evaluació dels pacients amb RESPOSTA al TC:

a)

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----|---|-----|----|----|----|----|----|----|--------------|----|----|----|----|
| Dia | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 36 | 43 | 50 | 57 | 64 | 71 | 78 | 85 | 92 |
| | QT | | QT | | QT | | | | | | | | | |
| | | | RDT | | | | | | TC | USEB/EUS (+) | | | | |

b)

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----|---|-----|----|----|----|----|----|----|--------------|-----------------------|----|----|----------|
| Dia | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 36 | 43 | 50 | 57 | 64 | 71 | 78 | 85 | 92 |
| | QT | | QT | | QT | | | | | | | | | |
| | | | RDT | | | | | | TC | USEB/EUS (-) | Mediastinos copia (-) | | | CIRURGÍA |

c)

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----|---|-----|----|----|----|----|----|----|--------------|-----------------------|----|----|----|
| Dia | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 36 | 43 | 50 | 57 | 64 | 71 | 78 | 85 | 92 |
| | QT | | QT | | QT | | | | | | | | | |
| | | | RDT | | | | | | TC | USEB/EUS (-) | Mediastinos copia (+) | | | |

Radioteràpia: el volum a tractar serà el volum tumoral macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) amb marges de seguretat. No està indicada la irradiació mediastínica electiva. Es recomanen dosis de 60 Gy amb un fraccionament de 2 Gy/dia.

En cas que el pacient sigui tributari de cirurgia, es repetirà la valoració funcional respiratòria (noves PFRs).

La cirurgia es realitzarà entre les 4-6 setmanes de la finalització del tractament de inducció. Encara que la lobectomia comporta una menor morbi-mortalitat, en casos seleccionats es permet la realització d'una pneumonectomia després de quimioteràpia y radioteràpia d'inducció, excepto an els pacients de edat superior als 70 anys.

b) N2 irresecable: N2 bulky, amb afectació extracapsular, amb continuïtat amb las estructures mediastíniques. (Si cal, s'explorará el mediasti per tal de confirmarlo)

El tractament d'elecció serà la QT i RDT concomitants. S'iniciarà la concomitancia tant aviat com es pugui. (*Grau d'evidencia 1B*)

-Radioteràpia: el volum a tractar serà el volum tumoral macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) amb marges de seguretat. No està indicada la irradiació mediastínica electiva. Es recomanen dosis ≥ 60 Gy al volum tumoral macroscòpic amb un fraccionament de 2 Gy/dia.

IIIB

En general, els pacients estadi IIIB són tractats amb quimio i radioteràpia concomitant, no obstant això, existeix un grup molt seleccionat de pacients amb afectació T4 resecables de forma completa però sense afectació mediastínica que podrien beneficiar-se d'un abordatge quirúrgic.

En pacients T4 N0-1 en els quals es planteja la resecció quirúrgica, es recomana una exhaustiva valoració mediastínica inicial, a causa del elevat nombre de falsos negatius que ofereix l'avaluació per TC en els tumors centrals (*Grau d'evidencia 1C*).

Esquema terapèutic:

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----|---|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---------|
| Dia | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 36 | 43 | 50 | 57 | 64 | 71 | 78 | 85 | 92 |
| | QT | | QT | | QT | | | | | | | | | |
| | | | RDT | | | | | | | TC | | | | CIRUGÍA |

Re-avaluació:

-TC: RESPOSTA: valorar resecabilitat, si és resecable, la cirurgia es realitzarà entre les 4-6 setmanas després del tractament d'inducció.

-TC: NO RESPOSTA: observació

La valoració de la ressecabilitat es podrà ajudar de la BF amb EBUS. Si calgués, es practicarà una toracotomia exploradora, previa a la resecció.

Radioteràpia: el volum a tractar serà el volum tumoral macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) amb marges de seguretat. No està indicada la irradiació mediastínica electiva. Es recomanen dosis de 60 Gy amb un fraccionament de 2 Gy/dia.

-En cas que el pacient sigui tributari de cirurgia, es repetirà la valoració funcional (noves PFRs).

Encara que la lobectomia comporta una menor morbi-mortalitat, es permet la realització d'una pneumonectomia després de quimioteràpia y radioteràpia d'inducció, excepte an els pacients de edat superior als 70 anys.

Estadi IV

Tractament en primera línia

Donada la irrupció de les teràpies mol·leculars el tractament del CPCNP, cal remarcar la importància de la obtenció de mostra suficient pel diagnòstic mol·lecular. En casos seleccionats en que el material obtingut no permeti un correcte estudi mol·lecular, caldrà valorar la realització de nova biòpsia tumoral.

Tumors sense mutació sensibilitzadora histologia escamosa

La quimioteràpia basada en platí en CPCNP localment avançat o metastàtic ha demostrat que perllonga la supervivència i millora qualitat de vida quan es compara amb el millor tractament de suport. En els darrers anys han aparegut noves drogues que combinades amb cisplatí han demostrat superioritat respecte a esquemes clàssics (gemcitabina, vinorelbina, vinorelbina oral, taxans). Alhora de comparar aquests nous esquemes, però, cap d'ells ha demostrat superioritat respecte als altres. Únicament s'objectivaven diferències respecte als perfils de toxicitat de cada esquema.

El carboplatí també s'ha demostrat actiu en CPCNP, amb una eficàcia comparable amb el cisplatí, però amb una taxa de respostes inferior. És una alternativa vàlida en pacients no tributaris de tractament amb cisplatí.

Tumors sense mutació sensibilitzadora histologia no escamosa

En estudi fase III va demostrar la superioritat de la combinació de Cisplatí - Pemetrexed front a Cisplatí - Gemcitabina en el tractament de primera línia del CPCNP de histologia no escamosa. Per tant la combinació de Cisplatí i Pemetrexed es el tractament d'elecció dels malalts amb tumors sense mutació sensibilitzadora de EGFR i histologia no escamosa en primera línia.

Un esquema alternatiu és la combinació de carboplatí+paclitaxel+bevacizumab en pacients candidats a rebre tractament amb agents antiangiogènics.

Si el pacient no és tributari de cisplatí i de tractament amb antiangiogènics es valorarà la combinació de carboplatí i pemetrexed.

Tumors amb mutació sensibilitzadora de EGFR

Independentment de la histologia, el tractament de primera línia en pacients que presentin mutacions sensibilitzadores de EGFR al seu tumor serà amb un inhibidor d'EGFR. Set estudis demostren la superioritat de gefitinib/erlotinib vs quimioteràpia en aquesta població.

Pacients amb translocació de ALK

Recentment s'han publicat dades que demostren la eficàcia del inhibidor de ALK Crizotinib en malalts amb tumors que presenten translocació del gen ALK. A ESMO 2012 (Shaw A. ESMO 2012 abstr. LBA1) s'han presentat dades de l'estudi randomitzat en segona línia PROFILE 1007 que demostren la superioritat de Crizotinib al tractament quimioteràpic amb docetaxel o pemetrexed. Aquestes dades han condicionat l'aprovació de aquest medicament en aquesta indicació per la EMA. No està aprovat de moment al nostre país. Donada la gran eficàcia d'aquest tractament, s'haurà de valorar l'administració del fàrmac en règim d'úscompassiu.

Pacients amb PS:2 o majors de 70 anys

Pel que fa a pacients amb PS=2, a ASCO 2012 (Lilenbaum R ASCO 2012 abstr. 7506) s'ha presentat un estudi fase III que compara pemetrexed en monoteràpia vs carboplatí-pemetrexed i demostra la superioritat de la combinació en supervivència global.

En malalts majors de 70 anys afectes de CPCNP avançat un estudi que comparava l'administració de quimioteràpia amb un agent en monoteràpia (gemcitabina o vinorelbina) amb la combinació de Carboplatí mensual i Paclitaxel setmanal van demostrar la superioritat del doblet en quant a supervivència lliure de progressió i supervivència global.

Si no son candidats a rebre carboplatí podrien ser candidats a tractament de quimioteràpia en monoteràpia, be sigui amb vinorelbina, gemcitabina o taxans.

Tractament en segona i tercera línia

El primer fàrmac que es va comparar al millor tractament de suport, així com als esquemes de quimioteràpia en segona línia més utilitzats en aquells moments va ser docetaxel, objectivant-ne una superioritat pel que fa a supervivència i, sobretot, en qualitat de vida. Un estudi aleatoritzat va comparar pemetrexed amb Docetaxel aconseguint-ne taxes de supervivència i qualitat de vida similars en pacients amb tumors amb histologia no escamosa, amb un perfil de toxicitat millor per a pemetrexed. El pemetrexed està indicat en malalts amb tumors amb histologia no escamosa que no ho hagin rebut en primera línia.

L' Erlotinib també ha demostrat activitat en tumors sense mutacions sensibilitzadores de EGFR, demostrant superioritat en front a placebo en el tractament del CPCNP que ha progressat a primera o segona línia.

L'estudi TITAN demostra l'equivalència de docetaxel, pemetrexed i erlotinib en segona línia amb diferent perfil de toxicitat en població no seleccionada.

La elecció del tractament en segona línia s'haurà de fer en funció de les característiques clíniques i del perfil de toxicitat.

Tractament de manteniment

Manteniment-switch

En pacients que comencen tractament amb un doblet de platí sense pemetrexed, s'han publicat dos estudis fase III que demostren la utilitat de la teràpia de manteniment tant amb Pemetrexed com amb Erlotinib. L' Erlotinib de manteniment només està aprovat en els casos de malaltia estable després del tractament inicial.

Manteniment-continuació

L'estudi PARAMOUNT compara 4 cicles de cisplatí + pemetrexed vs el mateix esquema amb continuació de pemetrexed en monoteràpia i demostra la superioritat de l'estratègia de manteniment. La indicació de manteniment amb pemetrexed s'aplica als pacients que no progressen als 4 cicles inicials.

B. CÀNCER DE PULMÓ DE CÈL·LULA PETITA (CPCP)

El CPCP es per història natural una malaltia sistèmica. És per aquest motiu que la QT forma part fonamental del tractament, tant en la malaltia limitada o localitzada com en la disseminada o estesa. Es tracta d'un tumor altament quimiosensible, obtenint-se un índex de respostes superiors al 90% en la malaltia limitada (de les quals un 40% són remissions completes) i un 70-80% en la malaltia disseminada (de les quals un 20-30% són remissions completes). Aquestes respostes tenen un gran impacte en la supervivència del malalt, tot i que malauradament el percentatge de llargs supervivents (> 3 anys) és encara baix. Clàssicament es descriuen uns percentatges del 10-20% de llargs supervivents en casos de malaltia limitada i < 5% per a la malaltia disseminada. En els darrers anys, les xifres

referides a la malaltia limitada estan millorant degut bàsicament a la introducció de tractaments concomitants de QT i RDT.

Malaltia localitzada

El CPCP amb malaltia localitzada es refereix al que queda limitat al tòrax i es pot incloure dins un camp de radioteràpia. El tractament d'elecció en aquest cas és la QT i RDT concomitants. El tractament concomitants s'hauria de començar el més aviat possible, a poder ser des del primer cicle de QT. La QT d'elecció és la que combina cisplatí o carboplatí associada a etopòsid. En quant a la RDT, el volum a tractar serà el tumor macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) més un marge de seguretat. Si no existeixen contraindicacions i l'estat general del malalt ho permet (IK > 70%), es valorarà la possibilitat d'administrar la RDT de forma hiperfraccionada. Les dosis recomanades són de 50-60 Gy (1,8-2 Gy/dia) o de 45-54 Gy en hiperfraccionament (1,5 Gy/dos vegades al dia, separades per un mínim de 6 hores).

Quan es completi el tractament combinat, si s'objectiva una resposta, s'hauria de realitzar RDT holocranial profilàctica, amb un fraccionament de 2,5 Gy/dia fins una dosi total de 25 Gy.

Malaltia disseminada

El tractament d'elecció es basa en la QT amb finalitat paliativa, associada a tractament de suport. Els pacients que presenten una resposta al tractament han de rebre RDT holocranial profilàctica amb el mateix esquema que en la malaltia limitada, ja que aquest tractament ha demostrat un augment de supervivència en aquest grup de malalts.

En casos de CPCP amb malaltia estesa que presentin una resposta completa de totes les lesions a nivell extratoràcic i una resposta (completa o parcial) a nivell toràcic, es valorarà la realització de radioteràpia sobre la malaltia toràcica residual.

Tractament del CPCP segons estadificació

| | TRACTAMENT D'ELECCIÓ | TRACTAMENT ALTERNATIU |
|--|---|--|
| Malaltia limitada (Est I-III B sense VP+) | Quimioteràpia + Radioteràpia concomitants (valorar RDT hiperfraccionada) Radioteràpia holocranial (si resposta) | Quimioteràpia + Radioteràpia seqüencials (si IK baix i/o CI) |
| Malaltia disseminada | 1. Quimioteràpia 2. Radioteràpia holocranial (si resposta) 3. Radioteràpia toràcica (si resposta) | |

Segona línia i posteriors

En els pacients en els quals la progressió s'objectiva a partir de 3 mesos de la finalització de la primera línia, el retractament amb una combinació de platí+etopósid es valorarà segons la toxicitat residual del tractament previ. En els pacients que progressen abans dels 3 mesos, el topotecan es la segona línia de elecció. El topotecan va demostrar ser igual d'eficaç i menys tòxic que combinacions amb antraciclina.

La eficàcia del topotecan es similar en les presentacions oral i endovenosa, amb un perfil de toxicitat diferent.

Existeixen altres règims actius en segona i tercera línia entre els que s'inclouen els que combinen taxans, irinotecan, antraciclina i gemcitabina. Es valorarà el tractament de cada pacient de manera individualitzada.

C. TRACTAMENTS DE SUPORT I ALTRES

S'aplicaran en qualsevol moment de la història natural de la malaltia, amb independència de l'estadi.

Farmacològics

Analgèsics
Corticoides
Bisfosfonats
Estimuladors de colònies

Quirúrgics

Vessament pleural massiu: pleuroscòpia+pleurodesi
Vessament pericàrdic massiu: pericardiocentesi + instilació bleomicina finestra pericàrdica
Metàstasi òssia única: valorar fixació quirúrgica

Radioteràpia pal·liativa

Síndrome de vena cava superior
RDT desobstructiva
RDT antiàlgica
-Metàstasi òssies
-Invasió tumoral directa

Endoscòpics

En aquest context, els objectius principals de les tècniques broncoscòpiques són resoldre l'obstrucció simptomàtica de la via aèria principal, jugular l'hemoptisi no controlada i assolir l'oclusió de les fistules traqueobronquials. De manera esquemàtica les tècniques més efectives són les següents:

Obstrucció de la via aèria principal: broncoscòpia + làser
Hemoptisi amenaçant o persistent: broncoscòpia + làser
Fístula traqueoesofàgica: broncoscòpia + pròtesi traqueal i pròtesi esofàgica

Atès que en el nostre hospital no es fan aquestes tècniques broncoscòpiques, quan estiguin indicades es derivaran a altres centres sanitaris. Per tant s'establirà el circuit de derivació, així com les proves prèvies necessàries.

En els tres supòsits senyalats cal excloure els pacients en situació terminal.

Embolització d'artèries bronquials en hemoptisis greus

Aquest procediment terapèutic endovascular mínimament invasiu està indicat en l'hemoptisi amenaçant i en casos d'hemoptisi recurrent no controlada per altres mitjans.

Són contraindicacions absolutes les alteracions greus de la coagulació i l'origen anòmal de l'artèria espinal anterior en l'artèria bronquial, per l'elevat risc d'isquèmia medul·lar (diagnòstic durant l'estudi angiogràfic).

Donat que a l'Hospital del Mar no es fa aquesta tècnica, els malalts en que estigui indicada es derivaran a altres centres sanitaris. Per tant s'establirà el circuit de derivació, així com les proves prèvies necessàries.

Altres

La conveniència de l'abstenció tabàquica és molt recomanable en tots els casos (*Grau d'evidència 1A*). En aquest sentit, els pacients que per si sols no puguin deixar de fumar seran adreçats al dispensari de deshabitació tabàquica de l'Hospital del Mar.

D. SEGUIMENT DELS PACIENTS

Els pacients diagnosticats i tractats d'un càncer de pulmó, realitzaran el seguiment tenint com a referent l'especialista que hagi fet el tractament (*Grau d'evidència 2C*):

Cirurgia exclusiva: Servei de Cirurgia Toràcica

Radioteràpia exclusiva: Servei d'Oncologia Radioteràpica

Quimioteràpia exclusiva: Servei d'Oncologia Mèdica

Tractaments combinats: seguiment multidisciplinari

La mesura que comporta un guany major de supervivència és insistir en l'abstenció tabàquica en cada control mèdic (*Grau d'evidència 1A*).

El protocol de seguiment s'adaptarà al tipus de tractament i al risc de recaiguda segons la història natural de la malaltia (risc augmentat els 2 primers anys) així com a la simptomatologia del pacient en qualsevol moment del seguiment.

| TRACTAMENT RADICAL | ANAMNESI + EXPLORACIÓ FÍSICA | ANALÍTICA GENERAL* | RX TÒRAX | TC TÒRAX |
|--------------------|------------------------------|--------------------|----------|----------|
| 3 MESOS | X | X | | X |
| 6 MESOS | X | | | |
| 9 MESOS | X | X | X | |
| 12 MESOS | X | | | |
| 15 MESOS | X | X | | X |
| TRACTAMENT RADICAL | ANAMNESI + EXPLORACIÓ FÍSICA | ANALÍTICA GENERAL* | RX TÒRAX | TC TÒRAX |
| 18 MESOS | X | | | |
| 21 MESOS | X | | | |
| 24 MESOS | X | X | | X |
| 30 MESOS | X | | | |
| 36 MESOS | X | X | | X |
| 42 MESOS | X | | | |
| 48 MESOS | X | X | | X |
| 54 MESOS | X | | | |
| 60 MESOS | X | X | | X |

(*Grau d'evidència 1C*)

* CPCP (Bioquímica + hemograma + LDH)

Afegir l'exploració complementaria guiada per simptomatologia en qualsevol moment del seguiment.

Les PFR es demanaran després del tractament amb QT-RDT si la clínica del pacient suggereix afectació de la funció respiratòria.

En els pacients en tractament pal·liatiu el seguiment dependrà de la simptomatologia i del tractament que estigui rebent el malalt. (*Grau d'evidència 1C*).

TAULES

TAULA 1. CLASSIFICACIÓ DE CÀNCER DE PULMÓ. OMS 2004

TUMORS EPITELIALS PULMONARS MALIGNES

Carcinoma escatós

- Papil·lar
- Cèl·lules clares
- Cèl·lules petites
- Basaloide

Carcinoma de cèl·lules petites

Carcinoma de cèl·lules petites combinat

Adenocarcinoma * (veure taula 2 – Proposta per la nova classificació de l'adenocarcinoma pulmonar en resecció quirúrgica. IASLC/ATS/ERS 2011)

- Mixt
- Acinar
- Papil·lar
- Carcinoma bronquioloalveolar
 - no mucinós
 - mucinós
 - mixt, mucinós i no mucinós o indeterminat
- Adenocarcinoma sòlid amb producció de mucina
 - Adenocarcinoma fetal
 - Carcinoma mucinós (col·loide)
 - Cistadenocarcinoma mucinós
 - Adenocarcinoma amb cèl·lules "anell de segell"
 - Adenocarcinoma de cèl·lules clares

Carcinoma de cèl·lules grans

- Carcinoma de cèl·lules grans neuroendocrí
 - Carcinoma de cèl·lules grans combinat
- Carcinoma basaloide
- Carcinoma semblant al limfoepitelioma
- Carcinoma de cèl·lules clares
- Carcinoma de cèl·lules grans amb fenotip rabdoide

Carcinoma adenoescatós

Carcinoma sarcomatoide

- Carcinoma pleomòrfic
- Carcinoma de cèl·lules fusiformes
- Carcinoma de cèl·lules gegants
- Carcinosarcoma
- Blastoma pulmonar

Tumor carcinoide

Carcinoide típic

Carcinoide atípic

Carcinoma tipus glàndula salival

Carcinoma mucoepidermoide

Carcinoma adenoide quístic

Carcinoma epimioepitelial

Lesions preinvasives

Carcinoma escatós in situ

Hiperplàsia adenomatosa atípica

Hiperplàsia neuroendocrina idiopàtica difusa

Tumors mesenquimals

Hemangioendotelioma epitelioides

Angiosarcoma

Blastoma pleuropulmonar

Condroma

Tumor miofibroblàstic peribronquial congènit

Linfangiomatosis pulmonar difusa

Tumor miofibroblàstic inflamatori

Linfangioleiomiomatosis

Sarcoma sinovial

Monofàsic

Bifàsic

Sarcoma de l'artèria pulmonar

Sarcoma de la vena pulmonar

TUMORS EPITELIALS PULMONARS BENIGNES

Papil·lomes

Papil·loma escamós

Exofític

Invertit

Papil·loma glandular

Papil·loma mixt escamós i glandular

Adenomes

Adenoma alveolar

Adenoma papil·lar

Adenomes de tipus glàndula salival

Adenoma glandular mucós

Adenoma pleomòrfic

Altres

Cistadenoma mucinós

TUMORS LIMFOPROLIFERATIUS

Limfoma MALT (de la Zona Marginal)

Limfoma difús de cèl·lula B gran

Granulomatosis limfomatoide

Histiocitosis de cèl·lules de Langerhans

MISCELÀNIA

Hamartoma

Hemangioma esclerosant

Tumor de cèl·lules clares

Tumor de cèl·lules germinals

Teratoma, madur

Immadur

Altres tumors germinals

Timoma intrapulmonar

Melanoma

TUMORS METASTÀSICS

TAULA 2. PROPOSTA PER LA NOVA CLASSIFICACIÓ DE L'ADENOCARCINOMA PULMONAR EN RESECCIÓ QUIRÚRGICA. IASLC/ATS/ERS 2011

LESIONS PREINFILTRANTS

Hiperplasia adenomatosa atípica

Adenocarcinoma in situ (< 3 cm antic carcinoma bronquiolo-alveolar)

No-mucinòs

Mucinòs

Mixte mucinòs/no-mucinòs

ADENOCARCINOMA MÍNIMAMENT INFILTRANT (tumor de < 3 cm amb patró predominantment lepidic amb < 5 mm d'infiltració)

No-mucinòs

Mucinòs

Mixte mucinòs/no-mucinòs

ADENOCARCINOMA INFILTRANT

Predominantment Lepídic (antic patró carcinoma bronquiolo-alveolar no-mucinòs, amb >5 mm d'infiltració)

Predominantment Acinar

Predominantment Papilar

Predominantment Micropapilar

Predominantment Sòlid amb producció de mucina

VARIANTS DE L'ADENOCARCINOMA INFILTRANT

Adenocarcinoma mucinós infiltrant (antic carcinoma bronquiolo-alveolar mucinòs)

Coloide

Fetal (baix i alt grau)

Entèric

TAULA 3. TÈCNiques BRONCOSCÒPIQUES EN FUNCIÓ DEL TIPUS DE LESIÓ

| <u>TIPUS DE LESIÓ</u> | <u>TÈCNICA</u> |
|---|--|
| Tumoració endobronquial / mucosa infiltrativa | BAS Biòpsia bronquial Rbc* |
| Lesió necròtica | BAS Biòpsia bronquial |
| Lesió hipervascularitzada | BAS PATb Biòpsia bronquial |
| Lesió que sagna espontàniament o al mínim contacte amb el BF | BAS Rbc i/o PATb |
| Compressió extrínseca | BAS PATb |
| Lesió perifèrica (amb fluoroscòpia) | BAS Rbc PATb BxTb |
| Lesió perifèrica (sense fluoroscòpia) | BAS Rbc RBA |
| Metàstasis pulmonars Nodulars Linfangitis carcinomatosa | Veure lesió perifèrica BAS RBA BxTb |

*En els casos en què no sigui possible prendre biòpsia bronquial (alteració de l'hemostàsia, intolerància del pacient a l'exploració, etc ...). BAS: broncoaspirat; Rbc: raspallat bronquial citològic; PATb: punció aspirativa transbronquial; RBA: rentada bronco-alveolar; BxTb: biòpsia transbronquial.

TAULA 4. CLASSIFICACIÓ TNM DEL CÀNCER DE PULMÓ (UICC 2002)

CATEGORIA T (tumor primari)

- T0 No evidència de tumor primari.
- Tx No es pot valorar el tumor primari, o hi ha cèl·lules tumorals en secrecions respiratòries, sense que es detecti el tumor per tècniques d'imatge ni broncoscòpia.
- Tis Carcinoma *in situ*.
- T1 Tumor ≤ 3 cm de diàmetre major, envoltat de pulmó o pleura visceral sense evidència broncoscòpica d'invasió més proximal que el bronqui lobar.
T1a Tumor ≥ 2 cm de diàmetre major.
T1b Tumor > 2 cm però < 3 cm.
- T2 Tumor > 3 cm però < 7 cm, o amb qualsevol de les següents dades:
· Afectació de bronqui principal a més de 2 cm de carina traqueal.
· Invasió de pleura visceral.
· Atelèctasi o pneumonitis obstructiva que arriba a l'hili, però sense afectar tot el pulmó.
T2a Tumor > 3cm però < 5 cm de diàmetre major.
T2b Tumor > 5 cm però < 7 cm de diàmetre major.
- T3 Tumor > 7 cm o:
· Que envaeix directament qualsevol del següent: paret toràcica (incloent-hi solc superior), diafragma, nervi frènics, pleura mediastínica o pericardi parietal.
· O que broncoscòpicament envaeix bronqui principal a menys de 2 cm de carina traqueal però sense afectar-la.
· O amb atelèctasi o pneumonitis obstructiva de tot el pulmó.
· O nòdul(s) en el mateix lòbul que el tumor primari.
- T4 Tumor de qualsevol grandària amb:
· Invasió de qualsevol del següent: mediastí, cor, grans vasos, tràquea, esòfag, cos vertebral, carina traqueal i nervi recurrent laringi.
· Nòduls tumorals separats del tumor primari al mateix pulmó però en diferent lòbul.

CATEGORIA N (ganglis limfàtics regionals)

- N0 Sense metàstasis ganglionars regionals
- Nx No es poden valorar els ganglis regionals
- N1 Metàstasi en els ganglis peribronquials i/o hiliars ipsilaterals, i ganglis intrapulmonars, incloent l'extensió directa
- N2 Metàstasi en els ganglis mediastínics ipsilaterals i/o subcarinals
- N3 Metàstasi en els ganglis mediastínics i/o hiliars contralaterals, escalènics o supraclaviculars (ipsilaterals o contralaterals)

CATEGORIA M (metàstasi)

- Mx No es pot avaluar la presència de metàstasi a distància.
- M0 No es detecten metàstasis a distància.
- M1 Metàstasi a distància.
M1a Nòdul(s) en un lòbul contralateral, tumors amb nòduls pleurals o vessament pleural o pericàrdic malignes.
M1b Metàstasi a distància.

AGRUPACIÓ PER ESTADIS

| | | | | |
|------|-------------|-------------|------------|------------|
| 0 | Tis N0 M0 | | | |
| IA | T1a,b N0 M0 | | | |
| IB | T2a N0 M0 | | | |
| IIA | T2b N0M0 | T1a,b N1 M0 | T2aN1M0 | |
| IIB | T2b N1 M0 | T3 N0 M0 | | |
| IIIA | T1a,bN2M0 | T2a,bN2M0 | T3 N1-2 M0 | T4 N0-1 M0 |
| IIIB | T* N3 M0 | T4 N2 M0 | | |
| IV | T* N* M1a,b | | | |

* Qualsevol número

Nota: la paràlisi de corda vocal, l'obstrucció de vena cava superior, o la compressió extrínseca de tràquea o de l'esòfag es classifiquen com a T4, excepte si el tumor és perifèric, que es considera aleshores la classificació ganglionar corresponent (N2 o N3).

TAULA 5. ESTAT FUNCIONAL DEL PACIENT: TAULA DE CORRESPONDÈNCIA ENTRE L'ÍNDEX DE KARNOFSKY (IK) I L'EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG)

| ÍNDEX DE KARNOFSKY | | | EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG) | |
|--------------------|---|------|---|---|
| Descripció | IK (%) | ECOG | Activitat | |
| Activitat normal | Normal, sense queixes o evidència de malaltia | 100 | 0-1 | Capaç de realitzar totes les activitats normals sense limitacions Limitat a l'activitat física esgotadora però ambulatori i capaç de realitzar treballs lleugers |
| | Capaç de portar una activitat normal però amb signes o símptomes menors de malaltia | 90 | | |
| | Activitat normal però que requereix d'esforç; signes i símptomes de malaltia més evidents | 80 | | |
| Cura personal | Capaç de cuidar de sí mateix, però incapaç de treballar o d'altres activitats normals | 70 | 2-3 | Ambulatori i plenament capaç de cuidar d'ell mateix, però incapaç de realitzar cap treball. Llevat més del 50% de les hores de vigília Només capaç de cuidar d'ell mateix de forma limitada, postrat al llit o en cadira més del 50% de les hores de vigília |
| | Capaç de satisfer la majoria de les seves necessitats, però necessita ajuda ocasionalment | 60 | | |
| | Necessita ajuda considerable a més d'assistència mèdica freqüent; encara és capaç d'atendre alguna de les seves necessitats | 50 | | |

| | | | | |
|-------------|--|----|-----|---|
| Incapacitat | Incapacitat i necessita d'atenció especial i d'assistència | 40 | 4-5 | Totalment invàlid i incapaç de valer-se per ell mateix; completament enllitat |
| | Severament incapacitat; requereix hospitalització però la mort per la seva malaltia no és imminent | 30 | | |
| | Extremadament malalt, necessita de tractament de manteniment i atenció hospitalària | 20 | | |
| | Mort imminent | 10 | | |
| | Mort | 0 | | |
| | | | | Mort |

TAULA 6. ESTACIONS GANGLIONARS PER A L'ESTADIFICACIÓ DEL CÀNCER DE PULMÓ

Resum i justificació:

L'avaluació de l'afectació ganglionar limfàtica en el càncer de pulmó és un component essencial de l'estadificació i del tractament.

Una nomenclatura precisa i universalment acceptada per descriure l'afectació ganglionar en aquest tipus de pacients és necessària per avaluar el resultat dels tractaments, comparar resultats entre centres, dissenyar i analitzar assajos clínics i seleccionar el tractament adequat per als pacients de forma individual.

Fins a la introducció de la nova classificació TNM per al càncer de pulmó el 2009 existien dos mapes ganglionars. D'una banda el descrit per Naruke durant la dècada dels 60 i utilitzat fonamentalment al Japó. I, d'altra banda el mapa desenvolupat per la societat toràcica americana (ATS) modificat per Mountain-Dressler (MD-ATS map) que va ser acceptat per la AJCC i la UICC i utilitzat principalment a Amèrica del Nord i Europa a partir de 1996.

A causa de algunes diferències entre ambdós mapes existien discrepàncies en la classificació TNM i estadificació d'alguns pacients el que dificultava unificar tractaments i comparar resultats.

De l'anàlisi de la base de dades recollida per a l'elaboració de la 7^o edició de la classificació TNM per al càncer de pulmó duta a terme en el context de: "The IASLC Lung Cancer Staging Project" s'ha arribat a un consens entre les diferents societats implicades donant com resultat un únic mapa ganglionar vigent per a la descripció del factor N en l'actual classificació TNM acceptada i en vigència des del 2009.

La descripció i nomenclatura del mapa ganglionar internacional es detalla a continuació:

Definició anatómica de cadascuna de les estacions ganglionars.

Regió 1: Ganglis cervicals baixos, supraclaviculars i de la fossa supraesternal.

Límit superior: marge inferior del cartílag cricoide.

Límit inferior: clavícules bilateralment i, en la línia mitjana, al marge esquerre del manubri.

Els ganglis drets es designen com 1R, els esquerres, com 1L.

Per als ganglis de l'estació 1, la línia mitjana traqueal separa els 1R i els 1L.

Regió 2: Ganglis paratraqueals superiors.

2R:

Límit superior: àpex del pulmó dret i espai pleural, i, en la línia mitjana, al marge esquerre del manubri.

Límit inferior: intersecció del marge caudal de la vena innominada amb la tràquea.

2L:

Límit superior: àpex del pulmó esquerre i espai pleural, i, en la línia mitjana, al marge esquerre del manubri.

Límit inferior: vora superior de la crossa aòrtica.

Igual que per als ganglis 4R (paratraqueals inferiors drets), els ganglis 2R inclouen aquells que s'estenen fins a la vora lateral esquerra de la tràquea.

Regió 3: Ganglis prevasculares i retrotraqueals.

3a: Prevasculars-A la dreta

Límit superior: àpex del tòrax.

Límit inferior: nivell de la carina.

Límit anterior: cara posterior de l'estèrnum.

Límit posterior: vora anterior de la vena cava superior.

3a: Prevasculars-A l'esquerra

Límit superior: àpex del tòrax.

Límit inferior: nivell de la carina.

Límit anterior: cara posterior de l'estèrnum.

Límit posterior: artèria caròtida esquerra.

3p: Retrotraqueals.

Límit superior: àpex del tòrax.

Límit inferior: carina.

Regió 4: Ganglis paratraqueals inferiors.

4R: s'inclouen ganglis paratraqueals drets i pretraqueals fins la vora lateral esquerra de la tràquea.

Límit superior: intersecció del marge caudal de la vena innominada amb la tràquea.

Límit inferior: vora inferior de la vena àciga.

4L: s'inclouen els ganglis a l'esquerra de la vora lateral esquerra de la tràquea, medials al lligament arteriós.

Límit superior: marge superior de la crossa aòrtica.

Límit inferior: marge superior de l'artèria pulmonar esquerra.

Regió 5: Ganglis subaòrtics (finestra aorto-pulmonar).

Ganglis subaòrtics laterals al lligament arteriós.

Límit superior: vora inferior de la crossa aòrtica.

Límit inferior: vora superior de l'artèria pulmonar esquerra.

Regió 6: Ganglis paraaòrtics (aorta ascendent o nervi frènic).

Ganglis anteriors i laterals a l'aorta ascendent i crossa aòrtica.

Límit superior: línia tangencial a la vora superior de la crossa aòrtica.

Límit inferior: vora inferior de la crossa aòrtica.

Regió 7: Ganglis subcarínics.

Límit superior: carina traqueal.

Límit inferior: vora superior del bronqui lobar inferior, a l'esquerra, vora inferior del bronqui intermediari, a la dreta.

Regió 8: Ganglis paraesofàgics (per sota de la carina).

Ganglis al voltant de la paret de l'esòfag a la dreta o l'esquerra de la línia mitjana, excloent els ganglis subcarínics.

Límit superior: vora superior del bronqui lobar inferior, a l'esquerra, vora inferior del

bronqui intermediari, a la dreta.
Límit inferior: diafragma.

Regió 9: Ganglis del lligament pulmonar.

Ganglis dins del lligament pulmonar.
Límit superior: vena pulmonar inferior.
Límit inferior: diafragma.

Regió 10: Ganglis hilars.

S'inclouen els ganglis immediatament adjacents al bronqui principal i als vasos hilars, incloent les porcions proximals de les venes pulmonars i de l'artèria pulmonar principal.
Límit superior: vora inferior de la vena àciga, a la dreta, vora superior de l'artèria pulmonar, a l'esquerra.
Límit inferior: regió interlobar bilateralment.

Regió 11: Ganglis interlobars.

Entre l'origen dels bronquis lobars.
* # 11s: entre el bronqui lobar superior i el bronqui intermediari, a la dreta.
* # 11i: entre els bronquis lobars mitjà i inferior, a la dreta.

Regió 12: Ganglis lobars.

Adjacents als bronquis lobars.

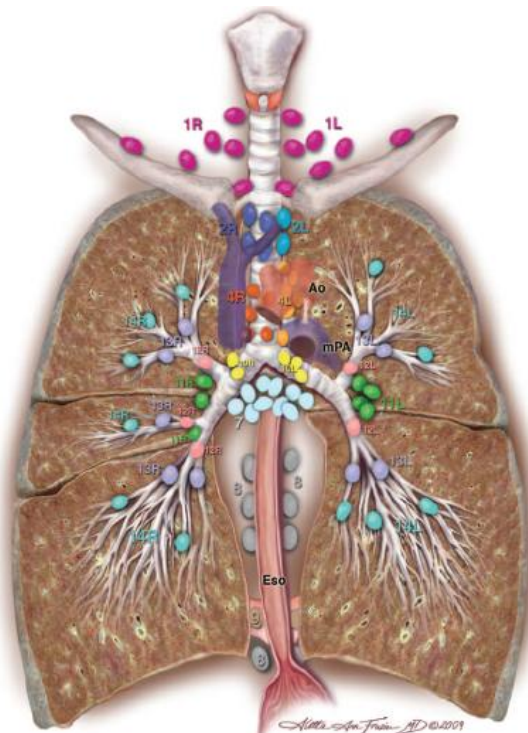
Regió 13: Ganglis segmentaris.

Adjacents als bronquis segmentaris.

Regió 14: Ganglis subsegmentaris.

Adjacents als bronquis subsegmentaris.

Mapa ganglionar de l'associació internacional per a l'estudi del càncer de pulmó (IASLC) incloent l'agrupació ganglionar en "zones" per la posterior anàlisi del pronòstic.



Supraclavicular zone
 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES

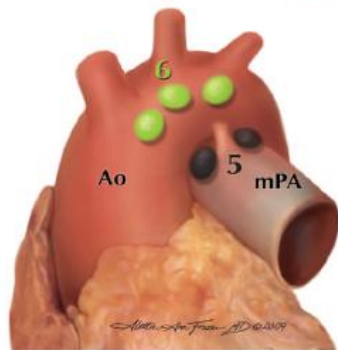
Upper zone

- 2R Upper Paratracheal (right)
- 2L Upper Paratracheal (left)
- 3a Prevascular
- 3p Retrotracheal
- 4R Lower Paratracheal (right)
- 4L Lower Paratracheal (left)

AORTIC NODES

AP zone

- 5 Subaortic
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)



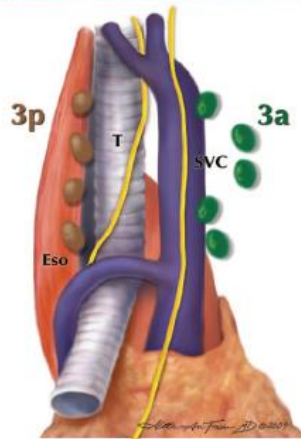
INFERIOR MEDIASTINAL NODES

Subcarinal zone

- 7 Subcarinal

Lower zone

- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary ligament



N1 NODES

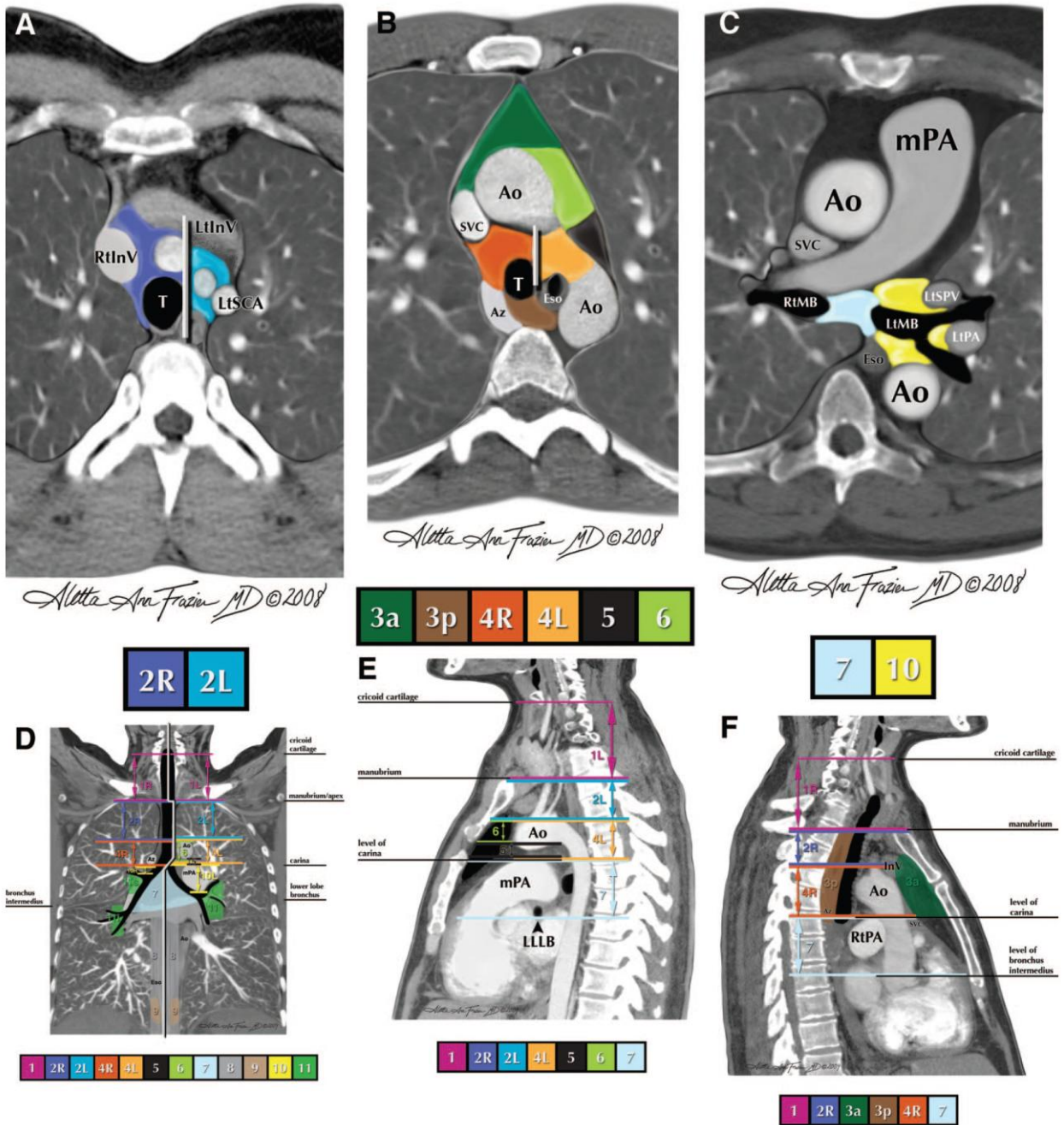
Hilar/Interlobar zone

- 10 Hilar
- 11 Interlobar

Peripheral zone

- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental

A-F: Il·lustracions de com es pot aplicar el mapa dels ganglis linfàtics a la estadificació clínica per tomografia computada als plans: axial en (A-C), coronal (D) i sagital (E, F). La frontera entre la regió paratraqueal dreta i l'esquerra es mostra en A i B. Ao, aorta, AV, vena àciga, Br, bronquis, IA, artèria innominada, IV, vena innominada, LA, lligament arteriós, LIV, vena innominada esquerra, LSA, artèria subclàvia esquerra, PA, artèria pulmonar, PV, vena pulmonar, RIV, vena innominada dreta, VCS, vena cava superior.



Taula i il·lustracions obtingudes de Rusch VW et al. J Thorac Oncol. 2009 May;4(5):568-77.

TAULA 7. TRACTAMENT DEL CPCNP SEGONS ESTADIFICACIÓ

| | TRACTAMENT D'ELECCIÓ | TRACTAMENT ALTERNATIU |
|---|---|--|
| Est IA | Cirurgia | Radioteràpia (si CI) |
| Est IB-II-IIIA (N1) | Cirurgia+quimioteràpia (al IB, es discutirà l'evidència amb el pacient) | Radioteràpia+quimioteràpia (si CI) |
| Est IIIA (N2) | Quimioradioteràpia: En N2 d'una estació sense progressió: cirurgia si negativitza N2. | Quimioteràpia i radioteràpiaseqüencials (si IK baix o CI) |
| Est IIIB T4N0-1 seleccionats Resta | Quimioteràpia neoadjuvant +cirurgia Quimioteràpia+ Radioteràpia concomitants | Quimioteràpia+ Radioteràpia seqüencials |
| Est IV | Poliquimioteràpia | Monoquimioteràpia (si ECOG baix o comorbiditat severa o edat avançada) |

CPCNP: càncer de pulmó de cèl·lula no petita; C I: comorbiditat important; IK: índex de Karnofsky; ME: malaltia estable; PR: progressió.

TAULA 8. ESQUEMES DE QUIMIOTERÀPIA MÉS UTILITZATS EN CPCNP

TRACTAMENT DE PRIMERA LÍNIA

| | |
|--|---------------|
| Gemcitabina 1000 mg/m ² dies 1 i 8 + *Cisplatí 80 mg/ m ² dia 1 | cada 21 dies |
| Vinorelbina 25 mg/m ² dia 1 i 8 + *Cisplatí 80 mg/ m ² dia 1 | cada 21 dies |
| Vinorelbina oral 60 mg/m ² dia 1 i 8 (augmentar a 80 mg/m ² si bona tolerància) + *Cisplatí 80 mg/ m ² dia 1 | cada 21 dies |
| Docetaxel 75 mg/m ² dia 1 + *Cisplatí 75 mg/ m ² dia 1 | cada 21 dies |
| Pemetrexed 500 mg/m ² dia 1 (amb suplementes vitamínics) + *Cisplatí 75 mg/m ² dia 1 | cada 21 dies |
| Paclitaxel 175-200 mg/m ² dia 1 + Carboplatí AUC= 5-6 +/- Bevacizumab 15mg/kg | cada 21 dies |
| Gefitinib 250 mg | Diari |
| Erlotinib 150 mg | Diari |
| Crizotinib 250 mg | Cada 12 hores |
| PACIENTS AMB IK BAIX | |
| Vinorelbina 25 mg/m ² dia 1 i 8 | Cada 21 dies |
| Vinorelbina oral 60 mg/m ² dia 1 i 8 (augmentar a 80 mg/m ² si bona tolerància) | Cada 21 dies |
| Gemcitabina 1250 mg/m ² dies 1 i 8 | cada 21 dies |
| Paclitaxel 90 mg/ m ² dies 1, 8, 15 + Carboplatí AUC= 5-6 dia 1 | cada 28 dies |

*Si contraindicació per al tractament amb cisplatí, es substituirà per carboplatí AUC=5-6

TRACTAMENT DE SEGONA I POSTERIORES LÍNIES

| | |
|---|--------------|
| Docetaxel 75 mg/m ² | cada 21 dies |
| Pemetrexed 500 mg/m ² (amb suplementes vitamínics) | cada 21 dies |
| Erlotinib 150 mg | diari |
| Gefitinib 250 mg (pacients amb mutació sensibilitzadora de EGFR no tractats en primera línia) | diari |

Pacients amb IK baix:

En pacients amb IK baix s'utilitzaran les mateixes drogues que en la primera línia adaptant la dosi i el esquema d'administració en funció del estat general i de la tolerància.

**TAULA 9. ESQUEMES DE QUIMIOTERÀPIA MÉS UTILITZATS EN CPCP
MALALTIA LOCALITZADA**

| RDT FRACCIONAMENT NORMAL | |
|---|--------------|
| Etopòsid 100 mg/m ² dies 1,2 i 3 + *Cisplatí 80 mg/m ² dia 1 | cada 21 dies |
| RDT HIPERFRACCIONADA | |
| Etopòsid 120 mg/m ² dies 1,2 i 3 + *Cisplatí 60 mg/m ² dia 1 | cada 21 dies |

*Si contraindicació per al tractament amb cisplatí, es substituirà per carboplatí AUC=5-6

MALALTIA DISSEMINADA

TRACTAMENT DE PRIMERA LÍNIA

| | |
|---|--------------|
| Etopòsid 100 mg/m ² dies 1,2 i 3 + *Cisplatí 80 mg/m ² dia 1 | cada 21 dies |
|---|--------------|

*Si contraindicació per al tractament amb cisplatí, es substituirà per carboplatí AUC=5-6

TRACTAMENT DE SEGONA I POSTERIORIS LÍNIES

| | |
|--|--------------|
| Topotecan 1-1,5 mg/m ² dies 1,2,3,4,5 | cada 21 dies |
| Topotecan oral 2.3 mg/m ² dies 1,2,3,4,5 | cada 21 dies |
| Gemcitabina 1250 mg/m ² dies 1 i 8 | cada 21 dies |
| Paclitaxel 175 mg/m ² dia 1 | cada 7 dies |
| Carboplatí AUC=5-6 + Irinotecan 175 mg/m ² dia 1 | cada 21 dies |
| Adriamicina 60 mg/m ² dia 1 | cada 21 dies |

BIBLIOGRAFIA

OncoGuia de pulmó. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Novembre 2003 (OG02/2003).

OncoGuia de Pulmó. Actualització 2008. Barcelona: Pla Director d'Oncologia. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Novembre 2008.

Borràs JM, Borràs J, Bosch FX et al. Càncer Catalunya 2001. L'Hospitalet: Institut Català d'Oncologia. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 2001.

Borrell C, Plasencia A, eds. El càncer a Barcelona 2001. Barcelona. Institut Municipal de Salut Pública. Ajuntament de Barcelona; 2001.

Alberts W. Michael. Diagnosis and management of lung cancer executive summary. Chest 2007; 132: 1S-19S.

Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Histological typing of lung and pleural tumours. 3^a ed. Berlin: Springer Verlag, 1999.

Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. The official statement of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 320-332.

Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. N Eng J Med 2003; 348: 2535-2542.

Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997; 111: 1710-1717.

Henschke CI. Lung cancer. Radiol Clin North Am. Saunders Company. Philadelphia. May 2000.

Klein JS. Interventional chest radiology. Radiol Clin North Am. Saunders Company. Philadelphia. March 2000.

Manhire A, Charig M, Clelland C, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. Thorax 2003; 58: 920-936.

Muehlstaedt M, Bruening R, Diebold J, Mueller A, Helmberger T, Reiser M. CT/Fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy: sensitivity and complication rate in 98 Procedures. J Comput Assist Tomogr 2002; 26: 191-196.

Wahl RL Ed. Principles and practice of positron emission tomography. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002.

Kostakoglu L, Agress H, Goldsmith SJ. Clinical Role of FDG PET in evaluation of cancer patients. RadioGraphics 2003; 23: 315-340.

Tolozan EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 (Suppl 1): 137-146.

Phelps ME ed. PET. Molecular imaging and its biological applications. Berlin: Springer-Verlag, 2004.

Lardinois D, Weder W, Hery TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Eng J Med* 2003; 348: 2500-2507.

Shannon JJ, Bude RO, Orens JB, et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration of mediastinal adenopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1424-1430.

Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. An experience in 242 patients. *Chest* 2003; 123: 604-607.

Wallace MB, Silvestri GA, Sahai AV, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for staging patients with carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1861-1867.

LeBlanc JK, Espada R, Ergun G. Non-small cell lung cancer staging techniques and endoscopic ultrasound. Tissue is still the issue. *Chest* 2003; 123: 1718-1725.

Wallace MB, Ravenel J, Block MI, et al. Endoscopic ultrasound in lung cancer patients with a normal mediastinum on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1763-1768.

Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 902-10.

Szlobowski A, Zielinski M, Soja J, Annema JT, Sosnicki W, Jakubiak M, Pankowski J, Cmief A. A combined approach of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration in the radiologically normal mediastinum in non-small-cell lung cancer staging – a prospective trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 1175-79.

Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, Licker MJ, Ferguson MK, Faivre-Finn C, Huber RM, Clini EM, Win T, De Ruysscher D, Goldman L, on behalf of the European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons Joint Task Force on Fitness for Radical Therapy. ERS-ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and radiochemotherapy). *Eur Respir J* 2009; 34: 17-41.

Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, Licker MJ, Ferguson MK, Faivre-Finn C, Huber RM, Clini EM, Win T, De Ruysscher D, Goldman L, on behalf of the European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons Joint Task Force on Fitness for Radical Therapy. The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 181-4.

Caroly E Reed CE, Silvestri GA. Diagnosis and staging of lung cancer. En: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. 5^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1297-1310.

Wernly J, DeMeester TR, Kirchner PT, Myerowitz PD, Oxford DE, Golomb HM. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 535-543.

Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 947-955.

Varela-Simó G, Barberà-Mir J.A, Cordovilla-Pérez R, Duque-Medina JL, López-Encuentra A, Puente-Maestu L. Valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41(12): 686-697.

LoCicero III J, Ponn RB, Daly BDC. Surgical treatment of non-small cell lung cancer. En: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. 5^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1311-1342.

Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2003; 123; 105-114.

Naruke T. Mediastinal lymph node dissection. En: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. 5^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1343-1356.

Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. ATS guidelines: Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1987-2001.

Spira A, Ettinger D. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Eng J Med* 2004; 350: 379-392.

Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, et al. Treatment of non-small lung cancer stage I and stage II. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 234S-242S.

The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 351-360.

Kim TY, Yang SH, Lee SH. A phase III randomized trial of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in locally advanced non-small-cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 238-243.

Schiller JH, Harrington D, Belani CP. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 92-98.

PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet* 1998; 352: 257-263.

Senan S, De Ruyscher D, Giraud P, et al. Literature-based recommendations for treatment planning and execution in high-dose radiotherapy for lung cancer. *Radioth and Oncol* 2004; 71: 139-146.

Videtic GM, Stitt LW, Ash RB, et al. Impaired diffusion capacity predicts for decreased treatment tolerance and survival in limited stage small cell lung cancer patients treated with concurrent chemoradiation. *Lung cancer* 2004; 43: 159-166.

Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2692-2699.

Schaake-Koning C, Van den Bogaert W, Dalesio O, et al. Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992; 326(8): 524-530.

Lally BE, Zeltarman D, Colasanto JM, et al. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small cell lung cancer using the Surveillance, Epidemiology and Results Database. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2998-3006.

Yuan S, Sun X, Li M, et al. A randomized study of involved-field irradiation versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for inoperable stage III non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2007; 30(3): 239-244.

Turrisi AT III, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 1999; 340(4): 265-271.

Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol* 2002; 20(14): 3054-3060.

Arriagada R, Le Chevalier T, Riviere A, et al. Patterns of failure after prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer: analysis of 505 randomized patients. *Ann Oncol* 2002; 13(5): 748-754.

Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 1999; 341(7): 476-484.

Albain KS, Swann RS, Rusch VR, et al. Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA (pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 23. Abstract 7014.

Van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE, et al. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 442-450.

Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H, et al. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIA. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. (2nd Edition). *Chest* 2007; 132: 243S-265S.

Jett J, Schild SE, Keith R, et al. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIB. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. (2nd Edition). *Chest* 2007; 132: 266S-276S.

Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2007; 357(7): 664-672.

Von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1999; 17(2): 658-667.

Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. A Randomized Phase III Trial of Cisplatin + Pemetrexed vs. Cisplatin + Gemcitabine in Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26(21): 3543-51.

Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355(24): 2542-2550.

Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2095-2103.

Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2004; 22(9): 1589-1597.

Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2005; 353(2): 123-132.

Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med*. 2004; 350(17):1713-1721.

The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 351-360.

Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 352(25): 2589-2597.

Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Vinorelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006; 7(9): 719-727.

Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 2008; 26(21): 3552-3559.

Herth FJF, Annema JT, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3346-3350.

Rubins J, Unger M, Colice GL. Follow-up and surveillance of the lung cancer patient following curative intent therapy: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 355S-367S.

Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P; Members of IASLC Staging Committee. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009 May;4(5):568-77.

Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Geisinger KR, Beer D, Powell CA, Johnson B, Riely GJ, Rusch VW, Asamura H, et al. The new IASLC/ATS/ERS international multidisciplinary lung adenocarcinoma classification. *J Thorac Oncol* 2011;6:244–285

ABREVIACIONS

| | |
|----------------------------|--|
| AJCC: | Comité Americà conjunt sobre el càncer. |
| ATS: | Societat toràcica americana. |
| BAS: | Bronco-aspirat |
| BF: | Broncofibroscòpia |
| BPI: | Biòpsia pleural intraoperatòria |
| BxTb: | Biòpsia transbronquial |
| CI: | Comorbiditat important |
| CPCNP: | Carcinoma pulmonar de cèl·lules no petites |
| CPCP: | Carcinoma pulmonar de cèl·lules petites |
| DLCO: | <i>Diffusion capacity of the lung for carbon dioxide</i> (Capacitat de difusió del CO) |
| ECG: | Electrocardiograma |
| ECOG: | Eastern Cooperative Oncology Group |
| FEV₁: | <i>Forced Expiratory Volume</i> (Volum Espiratori Forçat) |
| FVC: | <i>Forced Vital Capacity</i> (Capacitat Vital Forçada) |
| Gy: | Unitat de dosi en Radioteràpia |
| IASLC: | Associació internacional per l'estudi del càncer de pulmó. |
| IC: | Índex de confiança |
| IK: | Índex de Karnofsky |
| LDH: | Làctic deshidrogenasa |
| LCFA: | Limitació crònica al flux aeri |
| ME: | Malaltia estable |
| MPOC: | Malaltia pulmonar obstructiva crònica |
| PAAF: | Punció aspirativa amb agulla fina |
| PATb: | Punció aspirativa transbronquial |
| PBD: | Prova broncodilatadora |
| PET: | Tomografia d'emissió de positrons |
| PFR: | Proves funcionals respiratòries |
| PR: | Progressió |
| PRBB: | Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona |
| PS: | <i>Performance Status</i> (Grau funcional) |
| PTV: | <i>Planning target volume</i> (Volum blanc de tractament) |
| QT: | Quimioteràpia |
| R₀: | Marges negatius |
| RBA: | Rentada bronco-alveolar |
| Rbc: | Raspallat bronquial citològic |
| RC: | Resposta completa |
| RDT: | Radioteràpia |
| RM: | Ressonància magnètica |
| RP: | Resposta parcial |
| RX: | Radiografia |
| SNC: | Sistema nerviós central |
| TC: | Tomografia computeritzada |
| UICC: | Unió Internacional Contra el Càncer (UICC) |
| USE: | Ultrasonografia endoscòpica |
| USEB: | Ultrasonografia endobronquial |
| VO₂ max: | Consum màxim d'oxigen |
| VP+: | Vessament pleural positiu |
| V20: | Percentatge d'ambdós pulmons que rep en una dosi superior a 20 Gy |

ANNEX

RECOMANACIONS GENERALS PER A LA REDACCIÓ D'UN INFORME D'ANATOMIA PATOLÒGICA DE CÀNCER DE PULMÓ (Associació Catalana d'Anatomia Patològica)

Les pautes que es desenvolupen en aquest document tenen com a finalitat unificar la forma d'expressar el diagnòstic en l'informe anatomopatològic, per tal que aquest sigui comparable independentment del patòleg que l'hagi signat.

Tenint en compte que la biòpsia és limitada, es fa la descripció ideal de resecció pulmonar radical i, després, les anotacions per a biòpsies petites.

Atesa la reconeguda heterogeneïtat dels carcinomes pulmonars, el diagnòstic definitiu del tipus histològic i dels graus de diferenciació es fa en la peça de resecció quirúrgica. L'excepció és el carcinoma de cèl·lules petites, ja que en aquest cas el tractament i el pronòstic venen donats per aquests tipus, independentment del fet que hi hagi algun altre component associat.

La citologia no es desenvolupa aquí, ja que el diagnòstic és únicament el tipus de tumor, sense altres consideracions. La citologia ha de confirmar si el tumor és epitelial, i a més a més, si és de cèl·lules petites o no, però les expectatives de cada situació són diferents, segons les tècniques utilitzades: esput, broncoaspirat (BAS), punció transbronquial / transtumoral, punció transbronquial / ganglionar i punció percutània.

DIAGNÒSTIC DE PEÇA DE RESECCIÓ QUIRÚRGICA PULMONAR

Localització de la resecció (pulmó, lòbul o segment; dret o esquerre)

Tipus de resecció (pneumectomia, lobectomia, segmentectomia, tumorectomia)

Tipus histològic, segons la llista de l'OMS (*)

Grau histològic (ben diferenciat, moderadament diferenciat, poc diferenciat)

Grandària del tumor (diàmetre màxim)

Localització del tumor (lòbul)

Infiltració:

Marge quirúrgic bronquial (distància lliure)

Pleura (distància lliure)

Si hi ha paret, cal indicar presència de tumor i els marges

Ganglis limfàtics de la peça quirúrgica (N1):

Hilars

Altres: interbronquials, subpleurals, intrapulmonars

Altres ganglis limfàtics:

Cal especificar la localització indicada pel cirurgià (vegeu estadiatge N)

Alteracions secundàries al tumor:

Pneumònia obstructiva: cal especificar extensió (grandària)

Altres: dilatacions bronquials, inflamació a les vies aèries, activitat inflamatòria aguda parenquimatosa

Alteracions associades directament al tumor: metaplàsia bronquial, displàsia o extensió "*in situ*"

Patologia no relacionada amb la neoplàsia (*):

MPOC, lesions residuals, lesions granulomatoses, pneumoconiosi, etc.

- * Tot malalt postoperat de resecció pulmonar continua vivint amb la resta del pulmó. Qualsevol informació sobre malalties difuses o bilaterals o preexistents pot ser de gran utilitat per al pronòstic del malalt.

EXEMPLE: PULMÓ, PNEUMONECTOMIA DRETA
ADENOCARCINOMA BEN DIFERENCIAT
Grandària del tumor: 3,5 cm
Localització: lòbul superior
Infiltració de vasos limfàtics
Metàstasi en un dels quatre ganglis hilars identificats
DILATACIONS BRONQUIALS DISTALS AL TUMOR AMB ÀREES ORGANITZATIVES

DIAGNÒSTIC DE BIÒPSIA BRONQUIAL / PULMONAR PER CÀNCER

Localització de la biòpsia (costat i/o lòbul).

Tipus de mostra (bronquial, transbronquial o pulmonar)

Tipus histològic (segons la llista de l'OMS)

Infiltració de limfàtics

Alteracions associades directament al tumor: metaplàsia bronquial, displàsia o extensió "*in situ*"

EXEMPLE: BRONQUI LOBAR SUPERIOR DRET, BIÒPSIA BRONQUIAL
ADENOCARCINOMA BEN DIFERENCIAT
Infiltració de vasos limfàtics