

OTROS TUMORES PULMONARES DIFERENTES A CARCINOMA BRONCOGENICO

(en clase explicó el tumor carcinoide bronquial, hamartomas y metástasis)

1. ADENOMAS BRONQUIALES:

1. Tumor carcinoide bronquial
2. Carcinoma adenoide-quístico
3. Tumor mucoepidermoide
4. Adenoma de glándulas mucosas

2. TUMORES MESENQUIMALES

1. Hamartomas
2. Tumores del músculo liso
3. Lipoma
4. Tumores vasculares
5. Coriocarcinoma primitivo pulmonar
6. Blastoma pulmonar
7. Pseudotumor inflamatorio

3. TUMORES NERVIOSOS:

1. Schwannomas malignos
2. Neurilenomas
3. Paragangliomas
4. Mioblastoma de células granulosas

4. LINFOMAS:

1. Linfoma pulmonar primitivo
2. Linfoma T
3. Granulomatosis linfomatoidea
4. Enfermedad de Hodgkin pulmonar primaria

5. METASTASIS:

1. Gastrointestinales
2. Mama
3. Melanoma
4. Vías urinarias
5. Sarcomas
6. Germinales
7. Hematógenos
8. Ovarios

1. TUMOR CARCINOIDE

Clasificación Nueva	Clasificación Vieja
Carcinoide típico	Carcinoide bronquial
Carcinoide atípico	Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado
Carcinoma neuroendocrino de célula grande	
Carcinoma de pulmón de célula pequeña	Carcinoma neuroendocrino de tipo célula intermedia. Carcinoma neuroendocrino de tipo célula pequeña

Tanto el carcinoma de célula grande como el de célula pequeña son descritos con los tumores broncogénicos.

Si bien, los tumores de origen broncogénico son los más frecuentes, los tumores neuroendocrinos, originados en el **tejido linfohematopoyético** son también de gran interés e importancia dentro de la patología neoplásica asociada al pulmón. El tumor carcinoide ha sido considerado como el eje fundamental de este grupo de tumores y es por esto que, a pesar de su baja frecuencia, lo consideramos como un tema de gran importancia e interés.

1.1 CARACTERISTICAS

- 1- **Tumor maligno**
- 2- Poco frecuente (0,5-2,0% neoplasias pulmonares).
- 3- Hombres = Mujeres
- 4- Origen en **células neuroendocrinas** de Kultschitzky

- 5- Centrales en un 80% casos
- 6- Broncoscopia: tumor **hipervascularizado** de superficie lisa, localización central que puede **obstruir** total o parcialmente la luz bronquial.
- 7- Síntomas secundarios a obstrucción bronquial
- 8- Típico → Atípico → Células pequeñas, según el número de mitosis
- 9- **Es raro el síndrome carcinoide**. Es la causa más frecuente de Sd Cushing paraneoplásico.
- 10- Tratamiento: Quirúrgico

1.2 TIPOS

TÍPICO (90%)	ATÍPICO (10%)
• < 5 mitosis x 10 campos • Centrales 85% • Superv/5años = 100% • Raras Mtx • Endobronquiales, < 3 cm	• 5-10 mitosis x 10 campos • Periféricos 60% • Superv/5años = 69% • Frecs Mtx Adn mediastínicas • > 3 cm

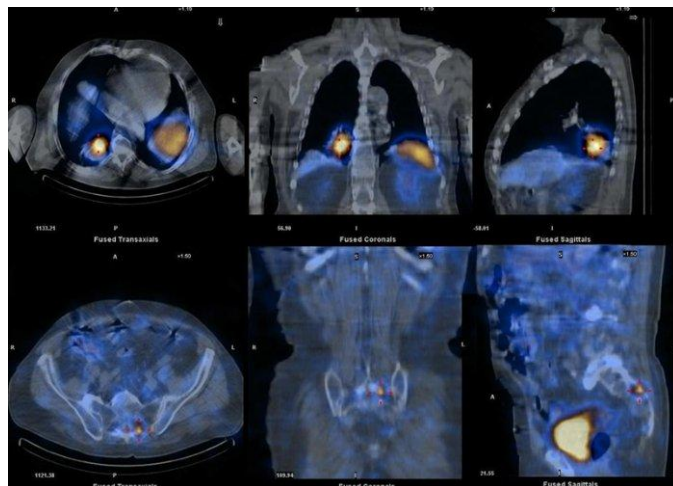
Por otro lado, no podemos olvidar que el Tumor Carcinoide típico es un tumor maligno, y que a pesar de ser los de menor incidencia, algunos carcinoides típicos pueden comportarse de manera agresiva. Se han identificado algunos factores que se han asociado con una mayor probabilidad de tener un comportamiento agresivo como son la historia familiar de cáncer, el tamaño del tumor y la presencia de Síndrome de Cushing, relacionándose estos con peor pronóstico y una mayor tasa de enfermedad metastásica.

1.3 RADIOLOGIA

Dado que entre el 80 – 85% son de localización central el hallazgo radiológico más frecuente es la evidencia de obstrucción bronquial, observándose atelectasia lobar o pulmonar completa.

Los tumores carcinoides periféricos pueden presentarse como nódulos solitarios de densidad homogénea, bien delimitados, redondeados u ovalados y ligeramente lobulados con un tamaño que oscila entre 1 – 3 cms de diámetro pero pudiendo llegar incluso hasta los 10 cms, y observando calcificaciones hasta en un 10% de los casos.

La gammagrafía con somatostatina marcada es un medio de investigación importante, tanto en la enfermedad primaria como en la metastásica.



Gammagrafía con In^{111} -Octeotrido en diagnóstico d metastasis óseas en carcinoide bronquial

1.4 CLINICA

Si bien hasta un 51% de tumores carcinoides son asintomáticos al momento del diagnóstico, siendo la gran mayoría de ellos, tumores carcinoides periféricos, cuando se habla de los de localización central se acompañan de una gran cantidad de signos y síntomas como resultado de la obstrucción bronquial. La alta prevalencia de pacientes asintomáticos ha llevado a que hasta en 9% de los pacientes con este tumor el diagnóstico sea hecho de manera incidental durante procedimientos diagnósticos, quirúrgicos e incluso durante necropsias.

La neumonía postobstructiva es un hallazgo relativamente frecuente que puede llegar a encontrarse hasta en el 17% de los casos. La tos, la expectoración, la fiebre y el dolor torácico son encontrados de manera frecuente, se puede presentar hemoptisis hasta en un 50% de los pacientes, además se han descrito algunos casos de edema pulmonar el cual puede llegar a ser fatal.

El Síndrome Carcinoide es raro en estos tumores, y su presencia es signo de peor pronóstico, ya que implica diseminación hepática o asociación a segundos tumores primarios (*pregunta de MIR*). Se debe a secreción excesiva de Serotonina, que entre otras cosas produce vasodilatación. Puede desencadenarse tras ejercicio físico o tras ingerir comidas excitantes, y puede aparecer: Dolor abdominal intermitente, Sofoco que pone la cara al rojo vivo, Diarrea (puede ser explosiva y profusa), Palpitaciones cardíacas, Hipotensión arterial y Sibilancias.

El Síndrome de Cushing es la manifestación paraneoplásica más frecuente y de hecho se considera al tumor carcinoide como la causa más frecuente de Síndrome de Cushing paraneoplásico. La acromegalia es una manifestación frecuente de los tumores carcinoides pulmonares, al parecer relacionada con aumento de la secreción ectópica de hormona de crecimiento; pueden presentarse síndrome de Zollinger–Ellison y la hiperinsulinemia o asociarse a neoplasia endocrina múltiple tipo 1, es por esto que los síndromes como la acromegalia, síndrome de Cushing y la hiperinsulinemia con hipoglicemia han sido documentadas en este tumor.

1.4 DIAGNOSTICO

- BRONCOSCOPIA + BIOPSIA
- »Alta tasa de sangrado
- ORINA (20% casos)
- »Ac. 5-Hidroxiindolacético (Producto del deterioro de la serotonina que se excreta en la orina)
- »Serotonina
- TORACOTOMIA EXPLORADORA
- »Riesgo de ser Células pequeñas.

1.5 TRATAMIENTO

Se sabe que la vía de diseminación de los carcinoides es a través de los **linfáticos** o a través de la vía **hematogena**, y tanto el tamaño, como el grado de diferenciación del primario pueden llegar a servir como factor pronóstico del desarrollo de metástasis posteriores.

El tratamiento de elección es la cirugía, mediante **lobectomía con disección ganglionar**, siempre que sea posible.

En los **Tumores carcinoides típicos** el pronóstico es excelente dado su escaso comportamiento invasivo, lo que hace que la escisión quirúrgica sea un tratamiento curativo en la mayor parte de los casos. Dada las características benignas en el comportamiento de este tumor, los tratamientos conservadores pueden tener un adecuado control de la enfermedad. Dentro de éstos se describen la segmentectomía, resección en manguito (sleeve) y tratamiento locales como los realizados con láser o electrofulguración.

Para los **Tumores carcinoides atípicos** al contrario de los anteriores, debido a que su comportamiento es más agresivo y con una alta tasa de enfermedad metastásica ganglionar, se recomienda la radioterapia postoperatoria. La quimioterapia combinada, similar a la usada en los carcinomas de células pequeñas, puede producir resultados positivos hasta en un 50% de los pacientes, estando especialmente indicada en los casos de metástasis sistémicas.

RIGHT UPPER LOBE SLEEVE RESECTION

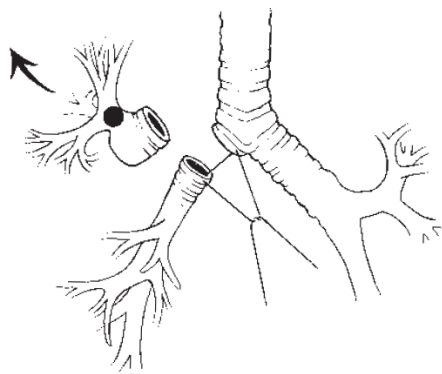


FIGURE 17-2. Tumor is depicted at the orifice of the right upper lobe, and sleeve lobectomy is carried out for a complete resection.



2. HAMARTOMA PULMONAR

Tumores benignos, con ningún o muy poco riesgo de malignización, descubiertos en la mayoría de los casos en exámenes practicados para otras enfermedades.

Macroscópicamente es un tumor bien delimitado, lobulado, y al corte muestra una superficie blanca y brillante. Microscópicamente se caracteriza por presentar una mezcla desproporcionada de componentes normales de la pared bronquial (abundante tejido cartilaginoso, que se dispone de forma desordenada en nidos, tejido adiposo, tejido conectivo y epitelio respiratorio).

Se localizan habitualmente como nódulos solitarios periféricos intraparenquimatosos, raramente endobronquiales (4-8%). Su expresión radiológica más usual es la de un nódulo pulmonar solitario con calcificaciones groseras “en palomitas de maíz”.

Si su carácter asintomático y aspecto radiológico característicos aproximan bastante el diagnóstico, la confirmación anatomopatológica no resulta fácil (broncoscopia negativa, PAAF no concluyente), y es, la mayor parte de las veces, el **análisis tras la cirugía** el que permite afirmar su naturaleza.

Dada la benignidad de estos tumores y su no tendencia a la recidiva, la exéresis deberá ser limitada a una resección segmentaria o enucleación.

3. PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO INTRAPARENQUIMATOSO

El seudotumor inflamatorio de pulmón fue descrito por primera vez en 1973. Se trata de un tumor benigno de origen desconocido que aparece en la bibliografía con diversos nombres (tumor postinflamatorio, histiocitoma, xantoma, fibroxantoma, xantogranuloma, granuloma de células plasmáticas).

Los seudotumores inflamatorios de pulmón son raros, representando el 0,7% de las tumoraciones pulmonares, sin que exista predisposición por sexo o raza. Más de la mitad de los pacientes tienen una edad inferior a 40 años, y el 15%, entre 1 y 10 años. Su etiología y patogenia son desconocidas, aunque en un tercio de los casos se ha descrito la presencia de infección pulmonar primaria.

Se trata de un proceso no neoplásico caracterizado por un crecimiento anormal de las células inflamatorias. No se limita al pulmón; puede crecer en otros órganos tales como el cerebro, vesícula, estómago, retroperitoneo, riñón, meninges e hígado. Dado que es una entidad tan rara y las biopsias pequeñas tan sólo muestran células inflamatorias, su diagnóstico es un problema en cualquier órgano.

Macroscópicamente son tumores bien delimitados, no encapsulados, duros, de coloración blancoamarillenta o grisácea al corte. La mayoría se encuentra en el parénquima pulmonar (fig. 1), pero en ocasiones son endobronquiales² y pueden causar obstrucción. Menos del 5% invade el mediastino y la pared torácica.

Microscópicamente (fig. 2) las lesiones consisten en mezclas variadas de fibroblastos y tejido de granulación, tejido fibroso y células inflamatorias incluyendo linfocitos, histiocitos, células gigantes, macrófagos, neutrófilos eosinófilos y un gran número de células plasmáticas.

Los estudios de inmunohistoquímica han demostrado la naturaleza policlonal de las células plasmáticas, con predominio de la IgG. Dependiendo del tipo celular predominante, los seudotumores inflamatorios se dividen en tres grupos: tipo neumonía organizada con predominio fibroblástico, histiocitoma fibroso y linfoplasmocítico.

Muchos pacientes son asintomáticos y el seudotumor inflamatorio se descubre de forma casual en una radiografía realizada por otra causa. Si el paciente presenta síntomas, éstos pueden ser tos, hemoptisis, disnea y dolor torácico.

Radiológicamente se presenta como un nódulo pulmonar solitario periférico (80%) o un área focal de consolidación que puede imitar un tumor primario o metastásico. En ocasiones presenta calcificación, y pocas veces cavitación. Los tumores endobronquiales pueden producir neumonitis obstructiva.

Algunas aumentan de tamaño con el tiempo, a veces con rapidez. En algunos pacientes en los que el diagnóstico se estableció sólo con biopsia, se constató que existía regresión de las lesiones tras tratamiento con corticoides o sin él; sin embargo, otros presentaron una recidiva tras la resección quirúrgica completa aparente.

La pronta y completa resección quirúrgica del seudotumor inflamatorio supone la mejor opción de tratamiento para excluir malignidad y conseguir la curación del paciente. Retrasar el diagnóstico y el tratamiento puede incrementar considerablemente la magnitud de la intervención quirúrgica requerida. Entre las estrategias para el diagnóstico y tratamiento de los nódulos pulmonares solitarios indeterminados, se utiliza cada vez más la cirugía videotoracoscópica, ya que las lesiones pueden ser extirpadas fácilmente por esta vía para obtener un diagnóstico y además, si se necesita realizar una intervención oncológica, se puede llevar a cabo en el mismo acto quirúrgico.

Los tratamientos alternativos a la cirugía, como la radioterapia, la quimioterapia y los esteroides⁶, pueden tener un lugar en el caso de resección quirúrgica incompleta, enfermedad multifocal, recurrencia tumoral posquirúrgica o contraindicaciones para la resección pulmonar en el individuo

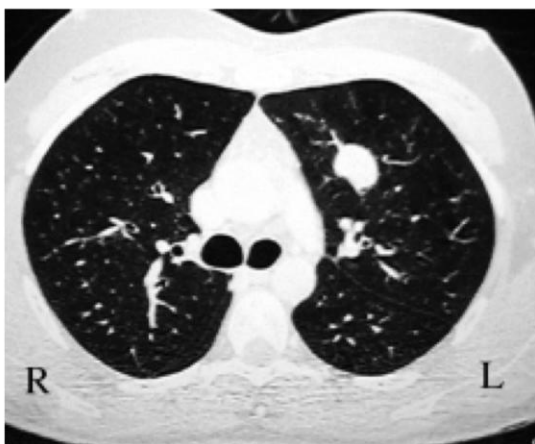


Fig. 1. Tomografía axial computarizada torácica donde se aprecia una lesión intraparenquimatoso pulmonar bien delimitada, cuyo diagnóstico tras la cirugía fue de seudotumor inflamatorio.

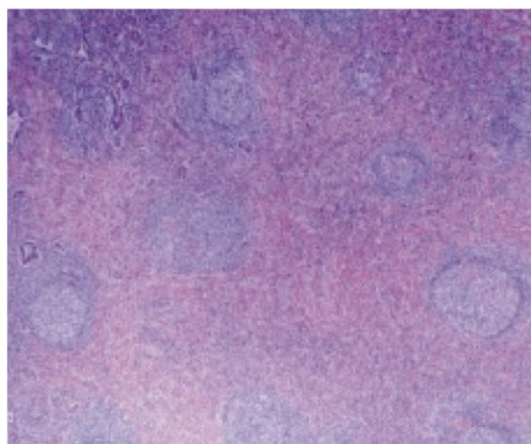


Fig. 2. Visión microscópica de un seudotumor inflamatorio donde se observa parénquima pulmonar sustituido por área de fibrosis con folículos linfoides.

4. METÁSTASIS

3.1. ETIOLOGÍA

Son muchos los tumores de otras localizaciones que pueden producir metástasis pulmonares (MP) a lo largo de su curso clínico, y por tratarse generalmente de una **diseminación hemática**, deben ser consideradas como una enfermedad sistémica. Los tumores malignos que con mayor frecuencia metastatizan en el pulmón son los *primarios de pulmón*, *aparato digestivo*, *esqueleto (sarcomas)*, y los *tumores germinales*. Se han descrito otras vías de diseminación como la vía aérea (desde otras regiones del propio pulmón) y la linfática (en el cáncer de mama o en el adenocarcinoma broncogénico).

3.2 PRONÓSTICO

El pronóstico de la enfermedad metastásica pulmonar dependerá en primer lugar de la *histología* del tumor primario, siendo factores favorables el *control de la patología primaria*, el *intervalo libre de enfermedad superior a 36 meses*, un *bajo número de metástasis* y la posibilidad de *resecar todas y cada una de las lesiones*.

En el mejor de los casos, la supervivencia a los 5 años de pacientes con MP resecables está alrededor del 50%. En caso de recidiva metastásica, si se plantea una segunda intervención quirúrgica, la expectativa de supervivencia disminuye significativamente a partir de la misma. De hecho, a partir de la tercera cirugía la expectativa de supervivencia cae por debajo de 15%.

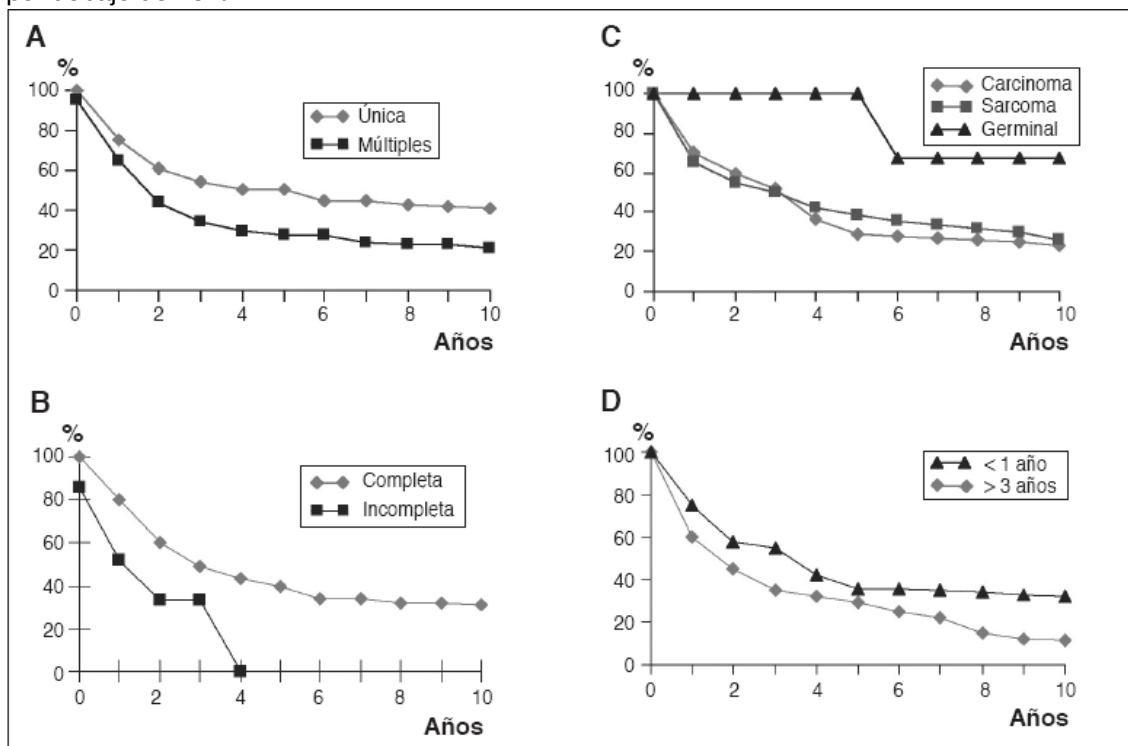


Figura 1. Supervivencia a 10 años de la cirugía de las metástasis pulmonares en el Servicio de Cirugía torácica del Hospital Universitario Ramón y Cajal según: A, número de metástasis; B, tipo de resección; C, tipo de tumor primitivo; D, intervalo libre de enfermedad.

3.3 ESTUDIO

Por lo general, las metástasis pulmonares son diagnosticadas en el estudio evolutivo de una enfermedad tumoral, siendo la técnica más habitual la TAC helicoidal. Por lo general se objetivan lesiones nodulares, una o varias, no de excesivo tamaño, localizadas fundamentalmente en los lóbulos inferiores (mayor perfusión que lóbulos superiores).

Para completar el estudio se recurre a la PET-TAC, con alto valor predictivo negativo, con el fin de descartar focos hipermetabólicos extrapulmonares, lo cual contraindicaría la cirugía. En ocasiones se puede realizar TAC o RM cerebral, especialmente en los Adenocarcinomas, para asegurar la ausencia de metástasis cerebrales. Finalmente, una revisión fibrobronoscópica es necesaria para descartar lesiones endoluminales.

3.4 TRATAMIENTO

El tratamiento de las MP se basará fundamentalmente en la quimioterapia. Sin embargo, existe evidencia de que el tratamiento exclusivo con quimioterapia es insuficiente, por lo que la mejor estrategia es asociarlo a cirugía. El tipo de quimioterapia dependerá del tumor maligno primario, pudiendo aplicarse tanto pre como postoperatoriamente. En esta línea, se beneficiarán fundamentalmente de la quimioterapia los tumores germinales y los sarcomas osteogénicos. La radioterapia suele quedar relegada al tratamiento paliativo sintomático de enfermedades avanzadas, aunque se han publicado series de pacientes a los que se ha administrado radiación profiláctica prequirúrgica, no siendo los resultados concluyentes.

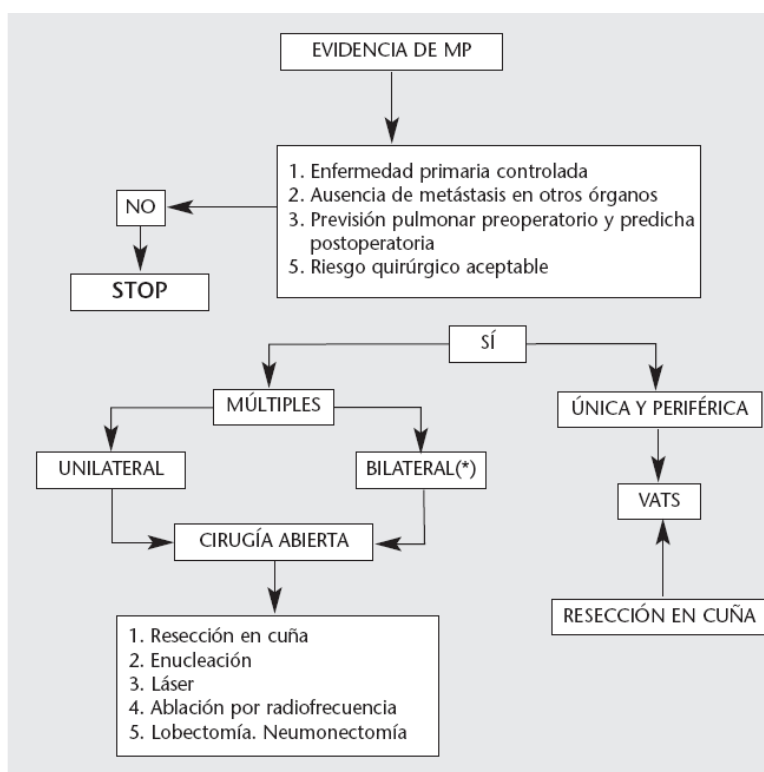
Tratamiento quirúrgico

Serán candidatos a cirugía de resección de MP aquellos pacientes en los que se demuestre que la enfermedad primaria está controlada, sin metástasis en otros órganos, con previsión de extirpación completa de todas las lesiones, buena función pulmonar previa y tras resección, y riesgo quirúrgico aceptable.

Existen diferentes modalidades de cirugía, siendo primordial resecar la mínima cantidad de parénquima pulmonar sano posible y extirpar todas las lesiones (las conocidas preoperatoriamente y las descubiertas intraoperatoriamente). La vía de abordaje dependerá, por tanto, de estos tres factores.

La indicación electiva de **resección videotoracoscópica** debe reservarse para pacientes con lesiones únicas, periféricas o subpleurales, con tiempo libre de enfermedad prolongado, y cuando exista la mayor seguridad posible de ausencia de otros nódulos en el resto del parénquima pulmonar. Esta modalidad quirúrgica aporta un magnífico campo visual de toda la cavidad pleural, con acceso a todas las *lesiones en contacto con pleura visceral*, y a la mayoría de las lesiones superficiales. Además, al ser menos agresiva supone menor morbilidad intraoperatoria, así como una recuperación postoperatoria más rápida y confortable, lo que es de especial importancia en aquellos pacientes que van a precisar una cirugía bilateral (en el mismo acto quirúrgico o de forma diferida). Su limitación fundamental es el no poderse palpar el parénquima pulmonar, pudiendo pasar desapercibidas ciertas lesiones que o no se apreciaban en los estudios preoperatorios o han aparecido recientes a la cirugía. Además, los tumores muy intraparenquimatosos, tienen mayor riesgo de sangrado, y no se recomienda su resección con grapadora mecánica, la cual, de hecho, es menos respetuosa con el pulmón sano vecino.

En los casos en los que, por los motivos ya comentados, no se considere aconsejable una cirugía videotoracoscópica, se recurrirá a la **resección a través de cirugía abierta** (toracotomía, esternotomía media, “clamshell”). Cuando el paciente presente metástasis bilaterales se comenzará operando el hemitórax que presente mayor complejidad, ya que de no ser posible resecar todas las lesiones no se considera indicado resecar las del hemitórax contralateral. La forma más habitual de extirpar la lesión será mediante una *cuña pulmonar* (con sutura manual o mecánica), siendo otras opciones la *enucleación* mediante electrobisturí (Cooper) o con *laser Diodo*, y en ocasiones muy seleccionadas, resecciones pulmonares mayores (lobectomía o neumonectomía). Recientemente se han publicado series de *ablación por radiofrecuencia* externa e intraoperatoria de MP, no superando a los resultados de la resección quirúrgica.



(*) En los casos de metástasis bilateral se comenzará por pulmón más difícil de operar
VATS: Cirugía toroscópica videosistida