

og

**OncoGuia
de pulmó**
Actualització 2008

OncoGuia

OncoGuia de pulmó Actualització 2008

El Pla director d'oncologia té per missió reduir l'impacte de càncer a Catalunya. Treballa des d'una perspectiva global de la malaltia i d'integració en el sistema sanitari per tal que les actuacions siguin el més efectives possibles. En aquest sentit, l'elaboració i actualització contínua de les OncoGuies, com a instrument de suport per a la utilització de l'evidència científica en la presa de decisions, és una de les estratègies per tal de contribuir a l'equitat d'accés terapèutic i a una atenció oncològica de qualitat.

L'actualització d'aquesta OncoGuia s'ha desenvolupat en el marc de col·laboració previst en el *Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud*, mitjançant conveni subscrit amb el Departament de Salut i en col·laboració amb l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.

© El Departament de Salut té la propietat intel·lectual d'aquest document. S'autoritza a les organitzacions d'atenció sanitària a reproduir-lo total o parcialment per a ús no comercial, sempre que el document sigui citat amb el nom complet, any i institució.

EXPERTS

Experts en càncer de pulmó que han participat en l'actualització de l'OncoGuia 2008

- **Dr. Rafael Aguiló**
Servei de Cirurgia Toràcica, Hospital del Mar
- **Dr. Maria Alejo**
Servei d'Anatomia Patològica, Hospital de Vic
- **Dr. M. Mar Arnaiz**
Servei de Radioteràpia, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dr. Julio Astudillo**
Servei de Cirurgia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Remei Blanco**
Servei d'Oncologia, Consorci Sanitari de Terrassa
- **Dr. Emili Canalis**
Servei de Cirurgia Toràcica, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- **Dr. Felip Cardenal**
Servei d'Oncologia, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dr. Víctor Curull**
Servei de Pneumologia, Hospital del Mar
- **Dr. Enriqueta Felip**
Servei d'Oncologia, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron
- **Dr. Rafael Fuentes**
Servei d'Oncologia Radioteràpica, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta
- **Dr. Àngel Gayete**
Servei de Radiodiagnòstic, Hospital del Mar
- **Dr. Ana M. Giménez**
Servei de Radiodiagnòstic, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Josep Jové**
Servei d'Oncologia Radioteràpica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Carmen Lainez**
Servei de Radioteràpia, Clínica Platón
- **Dr. Josep Lloreta**
Servei d'Anatomia Patològica, Hospital del Mar
- **Dr. Ramon Marrades**
Servei de Pneumologia, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- **Dr. José Ignacio Martínez**
Servei de Pneumologia, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dr. Xesca Martínez**
Servei de Radiologia, Hospital de Bellvitge
- **Dra. M. Àngeles Montero**
Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron
- **Dr. Cinta Pallarès**
Servei d'Oncologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Ramón Palmero**
Servei d'Oncologia, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dr. Josep Ramírez**
Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- **Dr. Núria Rodríguez**
Servei de Radioteràpia, Hospital de l'Esperança
- **Dr. Antoni Rosell**
Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Josep Saumench**
Servei de Cirurgia, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dr. Núria Viñolas**
Servei d'Oncologia, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- **Dr. Àngel Olazábal**
Servei de Radiodiagnòstic, ICO Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Equip de suport i metodologia de les OncoGuies Pla director d'oncologia (PDO)

- Dra. Paula Manchon
- Dr. Josep M. Borràs
- Sra. Tàrsila Ferro
- Dr. Josep Alfons Espinàs
- Sra. Meritxell Nomen (*Edició*)

ÍNDEX

PART I. PROCÉS I METODOLOGIA DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN CÀNCER - ONCOGUIES	7
• Procés	7
• Metodologia	9
• Fonts d'informació consultades	11
PART II. ONCOGUIA DE PULMÓ	13
• Algorismes	15
• Introducció i epidemiologia	19
• Diagnòstic	19
• Valoració preterapèutica	26
• Tractament quirúrgic del càncer de pulmó	28
• Tractament complementari en el càncer de pulmó	29
• Tractament endoscòpic	30
• Radioteràpia en el càncer de pulmó	31
• Radiocirurgia de les metàstasis intracranials	32
• Braquiteràpia a alta taxa de dosi (HDR) per a la irradiació endobronquial de les neoplàsies de tràquea i bronqui	33
• Seguiment del càncer de pulmó després de tractament amb intenció curativa	33
BIBLIOGRAFIA	34
PART III. GUIA PER A PACIENTS: CÀNCER DE PULMÓ	38
ANNEX.....	53
• Annex. Recomanacions generals per a la redacció d'un informe d'anatomia patològica de càncer de pulmó i pleura	53

PART I. PROCÉS I METODOLOGIA DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN CÀNCER - ONCOGUIES

PROCÉS

Objectius generals

Les OncoGuies són l'eina que utilitza el Pla director d'oncologia (PDO) per aconseguir l'equitat terapèutica. El Departament de Salut ha instaurat el PDO de Catalunya com a instrument per reduir l'impacte del càncer a Catalunya. El PDO determina les línies directrius per impulsar, planificar, coordinar i avaluar les estratègies i les actuacions que cal desenvolupar en els diferents àmbits oncològics. En aquest context desenvolupa mesures basades en la millor evidència científica disponible per a la millora de l'atenció oncològica.

D'altra banda, l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM), empresa pública del CatSalut, té entre els seus objectius generar informació procedent de l'anàlisi rigorosa i sistemàtica de l'evidència científica a fi que aquells que han de prendre decisions dins del sistema sanitari ho facin fonamentant-se en la millor informació disponible. En aquest sentit, l'AATRM té una àmplia experiència en l'elaboració i l'avaluació de guies de pràctica clínica.

L'objectiu és disposar d'unes OncoGuies basades en l'evidència científica disponible i en el coneixement expert com a eines de referència per aconseguir l'equitat terapèutica, atenent l'heterogeneïtat del nostre sistema sanitari.

Aquests objectius i missions van cristal·litzar en un acord per crear un programa conjunt denominat Programa de guies de pràctica clínica en càncer-OncoGuies, que presenta com a atributs fonamentals la qualitat, l'eficiència i la transparència.

Actors i usuaris

L'ús d'una OncoGuia ha de garantir que es rebi el tractament recomanat pels estudis científics i els experts de tot el món involucrats en aquest tipus de malaltia. Per aconseguir aquesta fita, es va decidir que l'Administració sanitària exerciria un paper dinamitzador, i que els actors fonamentals i responsables del desenvolupament de les esmentades OncoGuies serien els professionals de l'atenció sanitària.

Les comissions de Tumors i els departaments d'Oncologia Mèdica, Hematologia, Oncologia Radioteràpica i Cirurgia; especialitats mèdiques i quirúrgiques com Digestiu, Endoscòpia, Pneumologia, Ginecologia, Cirurgia Plàstica, Cirurgia Toràcica, així com els especialistes en Serveis Centrals, Anatomia Patològica, Radiologia i Medicina Nuclear dels hospitals de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública (XHUP) en són els participants. Tots ells aporten l'experiència clínica plasmada en els protocols existents dels principals tipus de tumors i, en la fase corresponent del procés, revisen i discuteixen l'elaboració dels algorismes i el redactat del text de les OncoGuies fins a aconseguir el document definitiu. Aquesta part del procés és fonamental per establir la dinàmica de participació i consens que fa que el document final sigui producte de tothom i propietat tant dels experts com de les agències encarregades de produir-lo.

Així, les OncoGuies estan basades en l'estat del coneixement científic, la revisió de l'experiència internacional i les aportacions d'experts del nostre context, i perfilen i estableixen la seva aplicabilitat al nostre entorn sanitari. Per tant, permetran donar garantia de rebre el millor tractament demostrat, independentment del lloc de residència. S'ha de destacar que, en aquest cas, la innovació consisteix en l'estandardització d'aquests tractaments. Els atributs d'equitat, protecció i consens són els que reflecteixen més fidedignament la utilitat de les OncoGuies.

Els **usuaris potencials** d'aquesta guia serien tots els professionals sanitaris dels diversos nivells assistencials que treballin en l'atenció a pacients amb sospita o diagnòstic de càncer de pulmó. El perfil d'aquests professionals correspon de manera general al dels professionals participants en l'elaboració i l'actualització d'aquesta OncoGuia.

Contingut

L'OncoGuia de pulmó cobreix aspectes clínics de diagnòstic, tractament i seguiment. L'aplicació d'aquesta guia es dirigeix a pacients amb sospita o diagnòstic de càncer de pulmó.

L'OncoGuia actualitzada tipus disposa de la composició següent:

- Equip de suport i metodologia i experts involucrats
- Índex
- Algorismes de diagnòstic, tractament i seguiment
- Text explicatiu
- Guia per a pacients
- Bibliografia
- Annexos

Aquest document forma part de l'OncoGuia de pulmó, que inclou:

- Versió completa
- Guia ràpida

Canvis respecte a la versió anterior

En el text explicatiu, els canvis de contingut respecte a la versió 2003 estan marcats en gris. Quant als algorismes, els canvis estan marcats en groc.

Actualització

L'objectiu general d'aquesta nova versió de l'OncoGuia de pulmó és actualitzar el contingut de la versió anterior (OncoGuia de pulmó. Novembre de 2003).

Els objectius més específics van ser:

- Actualitzar les recomanacions de l'OncoGuia de pulmó. Novembre de 2003.
- Actualitzar l'evidència fonamentant les recomanacions i afegint-hi el grau d'evidència.
- Millorar el format general de l'OncoGuia per permetre una identificació fàcil de les recomanacions clau.
- Introduir una guia d'explicacions i consells per a pacients amb càncer de pulmó.

Tots els participants en el procés d'actualització han declarat absència de conflicte d'interès durant el període d'elaboració de la guia de pràctica clínica (GPC) i durant l'últim any anterior a la data de la declaració, mitjançant l'emplenament d'un formulari estandarditzat.

S'ha constituït un comitè d'experts en càncer de pulmó que vetllarà per les properes actualitzacions de l'OncoGuia de pulmó d'acord amb la darrera metodologia científica publicada. Aquest comitè es reunirà sistemàticament de manera semestral o a petició de qualsevol dels seus membres o davant de qualsevol innovació rellevant.

Avaluació

Està previst avaluar la implantació de les recomanacions mitjançant:

- Avaluació de l'adherència de protocols hospitalaris

METODOLOGIA

Vincle de les recomanacions amb l'evidència científica disponible

En els algorismes de les OncoGuies es proposen una sèrie d'intervencions diagnòstiques, preventives o terapèutiques per a diferents tipus de tumors. Per decidir les recomanacions per a cadascun dels casos s'han tingut en compte els protocols existents i la pràctica clínica actual en els diferents hospitals catalans, així com les opinions i els arguments dels membres dels diferents grups de treball expressats en una sèrie de reunions obertes i programades dins d'un pla de treball estructurat. El mètode de treball bàsic ha estat l'elaboració d'uns esborranys que s'han anat debatent i no s'han donat per definitius fins a arribar a un consens del grup d'experts. Els membres dels grups de treball han fet esmenes als diferents esborranys (per escrit o a les mateixes reunions), que s'han discutit en tots els casos a les reunions programades.

Per a una sèrie de recomanacions seleccionades per cada grup de treball, en funció de la seva rellevància, s'han afegit dues tasques addicionals. En primer lloc, s'ha comprovat el grau d'acord sobre la recomanació que ha existit dins del grup de treball i també se li ha assignat una categoria dins d'una classificació del grau de consens. En segon lloc, s'ha fet una breu síntesi de l'evidència científica disponible que dona suport a la intervenció, amb l'assignació d'una categoria dins d'una classificació segons la seva qualitat, obtinguda per consens de dos experts.

Així, cada una d'aquestes recomanacions seleccionades s'esmenten en els algorismes amb el valor referit al grau de consens dins del grup de treball i habitualment s'afegeix una crida a un text en què se sintetitza breument l'evidència. S'hi ha afegit el resultat de l'avaluació de la qualitat de l'evidència obtinguda per dos experts de manera independent i consensuada per aquests.

A continuació es descriuen el procés i les categories de les classificacions del grau de consens i de la qualitat de l'evidència.

La classificació del grau de consens s'ha elaborat tenint en compte les propostes actuals del National Cancer Institute (www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/), la National Comprehensive Cancer Network, NCCN (www.nccn.org/), l'NHS Scotland (www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/), l'Institute for Clinical Systems Improvement, ICSI (www.icsi.org) i la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (www.fnclcc.fr/).

Taula 1. Classificació del grau de consens

Categoria E	Estàndard. Quan tot el grup de treball està d'acord a 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 la majoria del grup de treball no ha arribat a un consens.

Classificació de l'evidència científica disponible

Habitualment, la majoria de classificacions vigents avui dia utilitzen com a element bàsic la susceptibilitat al biaix del disseny dels estudis que donen suport a l'eficàcia de la intervenció que es planteja. En general, concedeixen el nivell més alt de la classificació als estudis en els quals l'assignació dels pacients als diferents grups ha estat aleatòria (habitualment assaigs clínics controlats aleatoritzats o metaanàlisis d'assaigs clínics d'aquestes característiques) i el nivell mínim a l'opinió d'experts en absència d'evidència de nivell superior. En categories intermèdies se situen els estudis epidemiològics observacionals analítics amb un grup control (per exemple, estudis de cohorts o de casos i controls) i els estudis observacionals sense un grup control (per exemple, sèries de casos).

Atesa la multiplicitat d'escala de gradació de l'evidència existents i no havent-hi un acord unànim en l'establiment d'una de referència, hem optat per seguir el model indicat pel National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE),¹ que és un dels més emprats per avaluar la qualitat dels estudis. En conseqüència, els instruments utilitzats han estat l'escala SIGN per avaluar estudis amb intervencions terapèutiques i l'escala OXFORD per a estudis amb intervencions de tipus diagnòstic (vegeu a continuació).

A vegades el grup de treball no ha identificat cap tipus d'evidència respecte a algun aspecte clínic important que ha emfatitzat i que és considerat bona pràctica clínica (PBP).

Taula 2. Classificació de l'evidència disponible

Escala SIGN per a estudis d'intervenció

1++	Metaanàlisis d'alta qualitat, revisions sistemàtiques d'assaigs clínics aleatoritzats (ACA) o ACA amb risc molt baix de biaix
1+	Metaanàlisis ben realitzades, revisions sistemàtiques d'ACA, o ACA amb risc baix de biaix
1-	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques o ACA amb alt risc de biaix
2++	Revisions sistemàtiques d'alta qualitat d'estudis de cohorts o de cas-control Estudis de cohorts o de cas-control amb risc molt baix de biaix i amb alta probabilitat d'establir una relació causal
2+	Estudis de cohorts o de cas-control ben realitzats amb risc baix de biaix i amb probabilitat moderada d'establir una relació causal
2-	Estudis de cohorts o de cas-control amb risc alt de biaix i amb risc significatiu de relació no causal
3	Estudis no analítics com informes de casos o sèries de casos
4	Opinió d'experts

Taula 3. Escala OXFORD per a estudis de diagnòstic

Ia	Revisió sistemàtica d'estudis de nivell 1
Ib	Estudis de nivell 1
II	Estudis de nivell 2 i revisions sistemàtiques d'estudis de nivell 2
III	Estudis de nivell 3 i revisions sistemàtiques d'estudis de nivell 3
IV	Opinió d'experts
Nivell 1	Comparació emmascarada del test amb estàndard de referència validada en una mostra adequada de pacients
Nivell 2	Només presenta un dels criteris següents: La població no és representativa L'estàndard de referència és inadequat La comparació entre el test i la referència no és emmascarada Estudi de cas-control
Nivell 3	Presenta dos o més dels criteris anteriors

Revisió

El darrer esborrany de l'OncoGuia s'ha remès a la Fundació Privada Lliga Catalana d'Ajuda Oncològica ONCOLLIGA per a la revisió externa. Els seus suggeriments i aportacions s'han considerat en la versió definitiva.

L'AATRM ha dut a terme la revisió externa de la qualitat d'aquesta guia mitjançant l'instrument AGREE, la qual cosa no significa necessàriament un assentiment amb el contingut final, que, en tot cas, és atribuïble als seus autors.

Limitacions del mètode utilitzat

Classificació del grau de consens

Generalment, no s'han fet votacions formals al si dels grups de treball i el grau de consens ha estat estimat pel coordinador del grup, encarregat d'anar incorporant el grau de consens per a cada una de les intervencions seleccionades. Posteriorment, la classificació provisional del grau de consens per a cada intervenció era confirmada, o modificada si es donava el cas, a les reunions del grup de treball.

No s'ha definit un mètode concret per passar de la classificació de l'evidència científica disponible a la recomanació per a cada intervenció seleccionada; no s'han definit criteris explícits per considerar els aspectes esmentats en l'apartat anterior (per exemple, magnitud dels beneficis, risc de iatrogènia, etc.) ni tampoc els costos ni aspectes relacionats amb la conveniència de les intervencions (per exemple, complexitat o necessitat d'un monitoratge especial). Sovint, alguns d'aquests aspectes s'han discutit al si dels grups de treball tot basant-se en l'evidència, en ocasions contradictòria, fet que ha influït en el grau de consens al qual s'ha arribat. En el futur es valorarà si fa falta modificar el mètode per passar de la classificació de l'evidència disponible a fer les recomanacions i establir el grau de consens.

Classificació de l'evidència disponible

La classificació ha utilitzat com a criteri bàsic la susceptibilitat al biaix del disseny dels estudis que donen suport a la intervenció. D'altra banda, s'ha centrat en l'eficàcia, però no ha tingut en compte de manera formal ni la magnitud dels beneficis ni la incertesa sobre l'estimació de l'eficàcia (precisió de la mesura). Generalment tampoc no s'ha incorporat a la valoració formal el risc de iatrogènia o toxicitat de la intervenció. Moltes d'aquestes qüestions addicionals s'han plantejat en algunes de les discussions al si dels grups de treball i han tingut el seu pes en el moment d'arribar a un major o menor grau de consens sobre la recomanació de cada una de les intervencions. En el futur, es valorarà si val la pena incorporar formalment alguna d'aquestes qüestions o totes per classificar l'evidència o graduar la força de les recomanacions.

Una altra limitació ha estat que no s'han definit uns criteris explícits per a la identificació i selecció de l'evidència científica disponible per a cada intervenció seleccionada. Per a cada una d'elles, membres concrets dels grups d'experts han fet una proposta de síntesi de l'evidència científica, amb les referències bibliogràfiques corresponents; aquesta proposta era sotmesa a discussió, i modificació si es donava el cas, al si del grup. En alguns casos s'ha tingut en compte l'evidència científica recollida en altres recomanacions o guies de pràctica clínica ja publicades; en els altres casos s'ha fet una cerca sistemàtica de la literatura.

FONTS D'INFORMACIÓ CONSULTADES

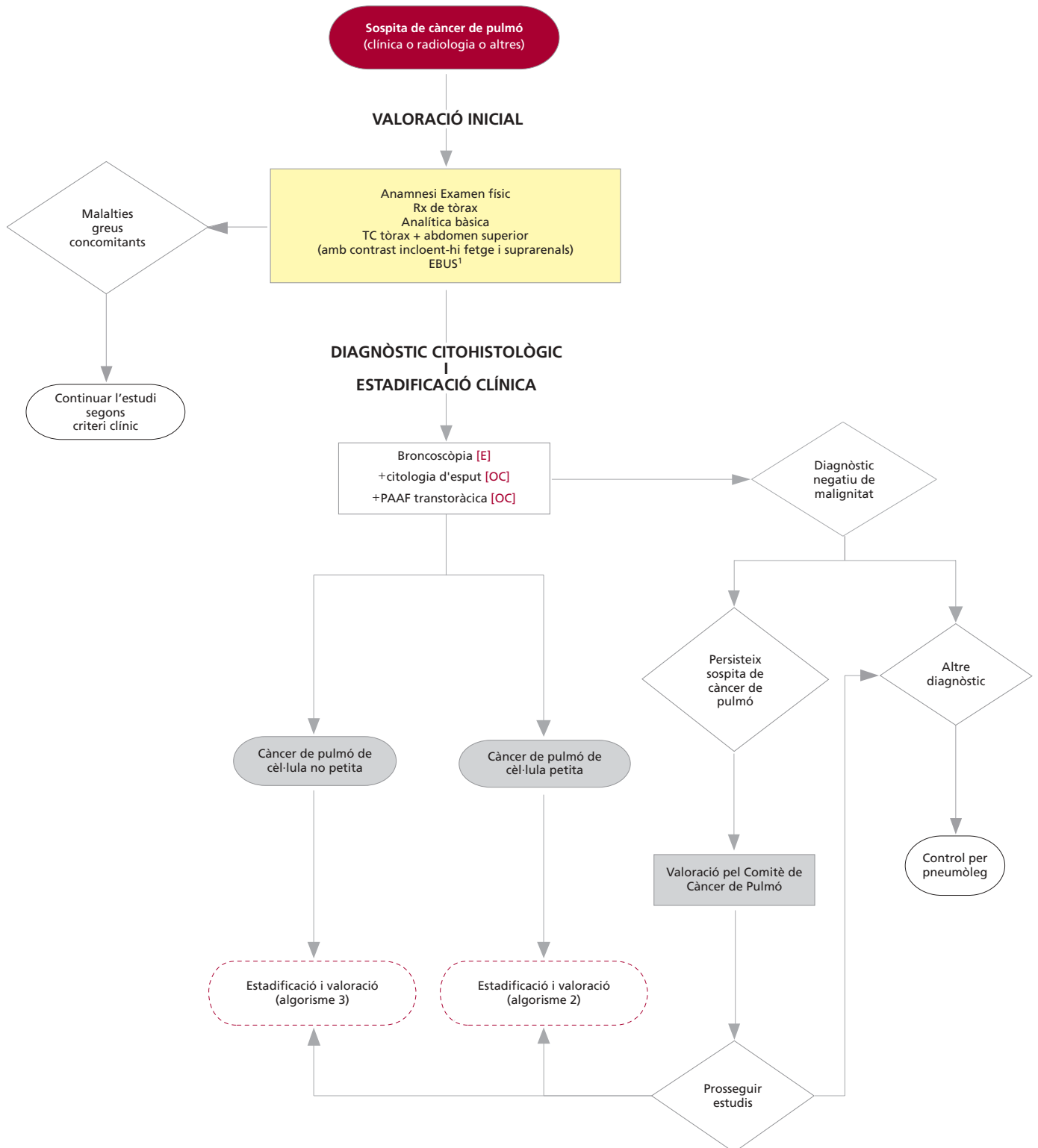
- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (www.fnclcc.fr) [FNCLCC]
- Institute for Clinical Systems Improvement, ICSI (www.icsi.org/) [ICSI]
- National Cancer Institute NCI (www.cancer.gov/cancerinfo) [NCI]
- National Comprehensive Cancer Network, NCCN (www.nccn.org/) [NCCN]
- National Health Service NHS Scotland (www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/) [SIGN]
- National Institute for Clinical Excellence, NICE (www.nice.org.uk/) [NICE]
- European Society for Medical Oncology (www.esmo.org/) [ESMO]

- American Society of Clinical Oncology (www.asco.org/) [ASCO]
 - American College of Chest Physicians (www.chestnet.org/) [ACCP]
 - Sociedad Española de Neumología y de Cirugía Torácica(www.separ.es/publicaciones/normativas_y_procedimientos.html) [SEPAR]
 - European Respiratory Society-American Thoracic Society Task Force (www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=725) [ERS-ATS]
 - American Endocurietherapy Society [AES]
-

PART II. ONCOGUIA DE PULMÓ

ALGORISMES

ALGORISME 1. Diagnòstic per al càncer de pulmó



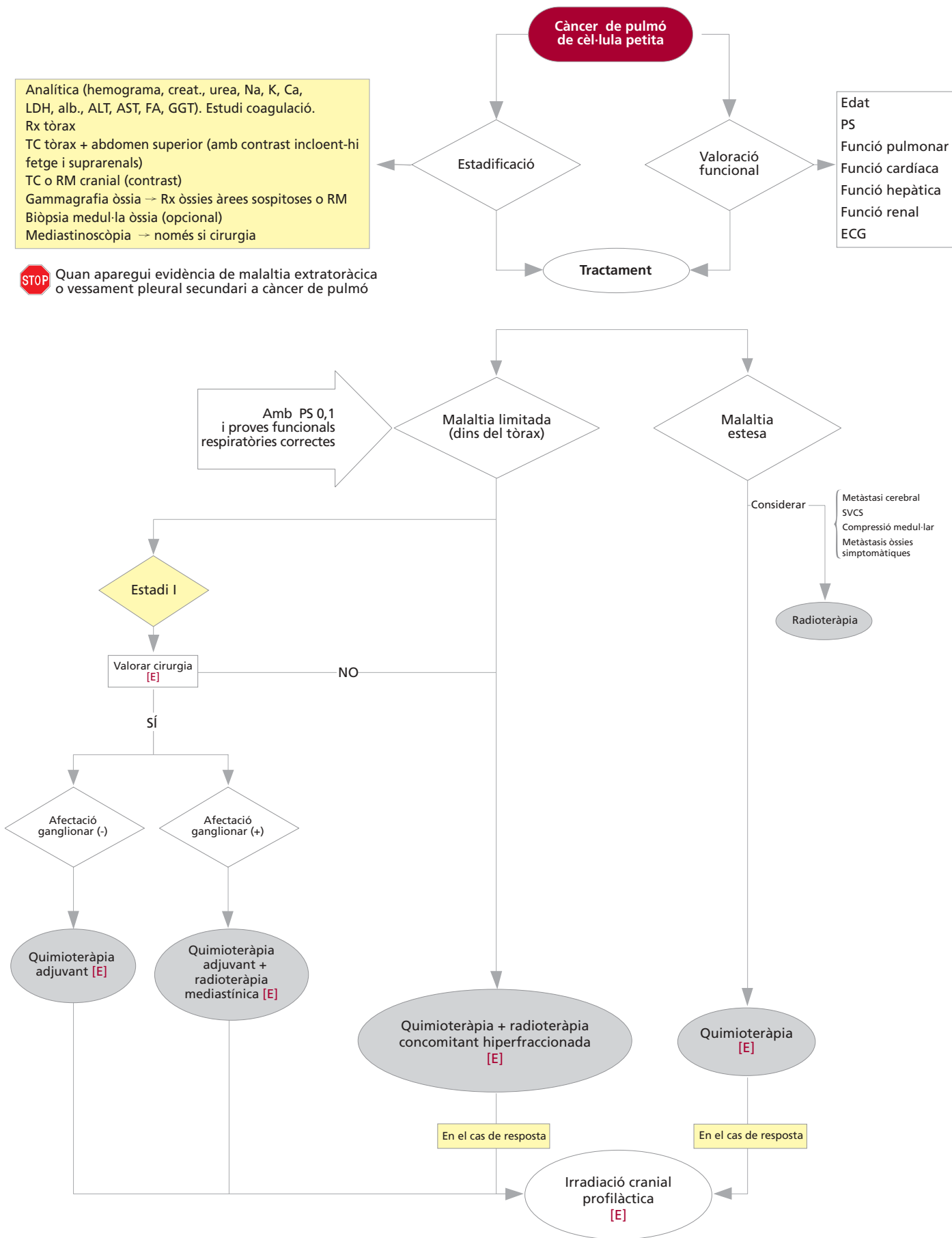
1 EBUS: Ultrasonografia endobronquial

ALGORISME 2. Diagnòstic i tractament del càncer de pulmó de cèl·lula petita

Analítica (hemograma, creat., urea, Na, K, Ca, LDH, alb., ALT, AST, FA, GGT). Estudi coagulació.
 Rx tòrax
 TC tòrax + abdomen superior (amb contrast incloent-hi fetge i suprarenals)
 TC o RM cranial (contrast)
 Gammagrafia òssia → Rx òssies àrees sospitoses o RM
 Biòpsia medul·la òssia (opcional)
 Mediastinoscòpia → només si cirurgia

Estat
 PS
 Funció pulmonar
 Funció cardíaca
 Funció hepàtica
 Funció renal
 ECG

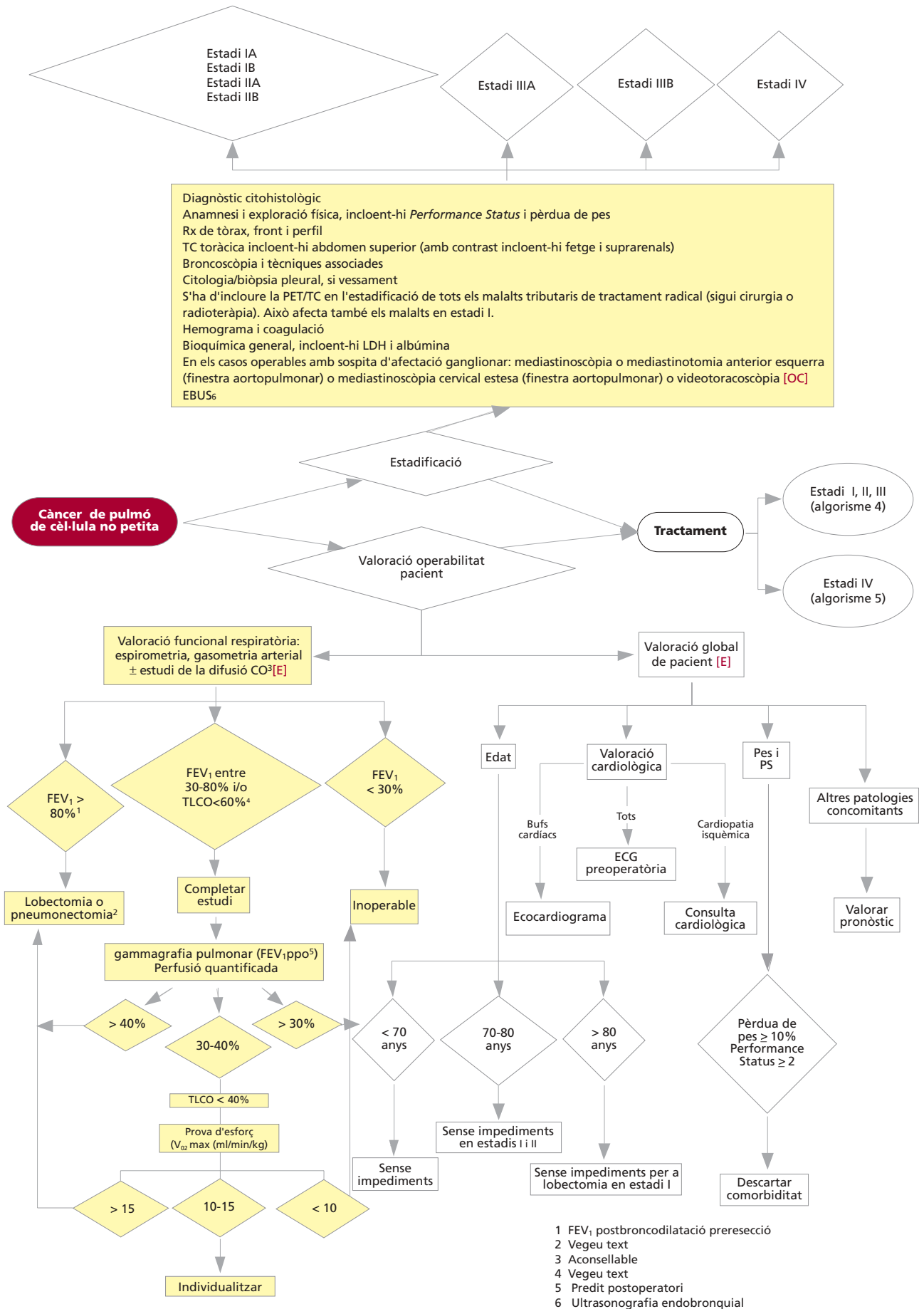
STOP Quan aparegui evidència de malaltia extratoràcica o vessament pleural secundari a càncer de pulmó



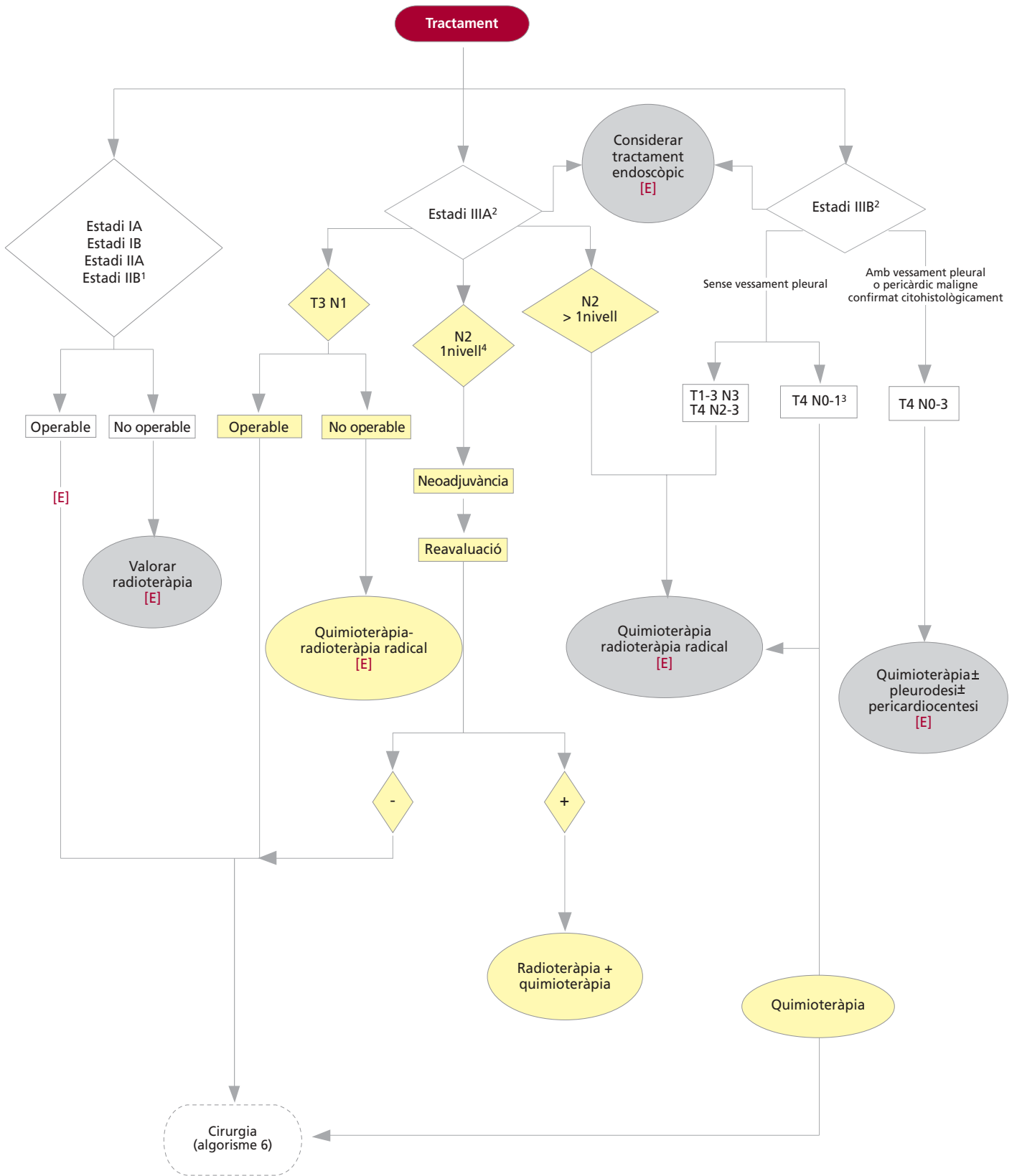
1 Inferior a 3 cm

ALGORISME 3

Valoració del pacient i estadificació del càncer de pulmó de cèl·lula no petita

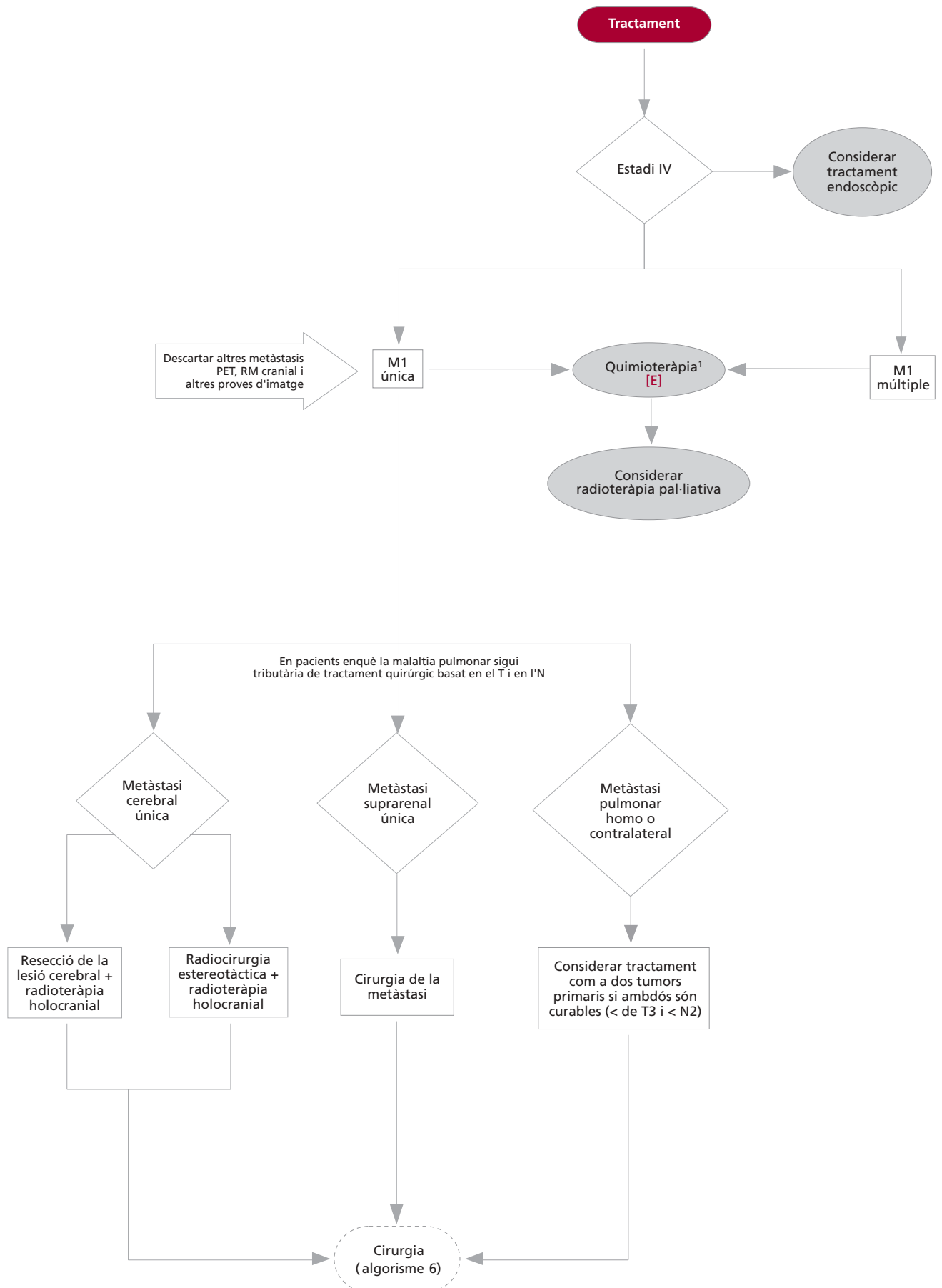


ALGORISME 4. Tractament del càncer de pulmó de cèl·lula no petita



1 En el cas de tumor de Pancoast Q-R neoadjuvants R preoperatoria
 2 Recomanació alta de confirmació citohistològica en pacients amb criteris radiològics d'afectació ganglionar del mediastí
 3 Inclou el T4 per nòdul satèl·lit al mateix lòbul
 4 Inferior a T3 i cirurgia proposada ha de ser inferior a pneumonectomia

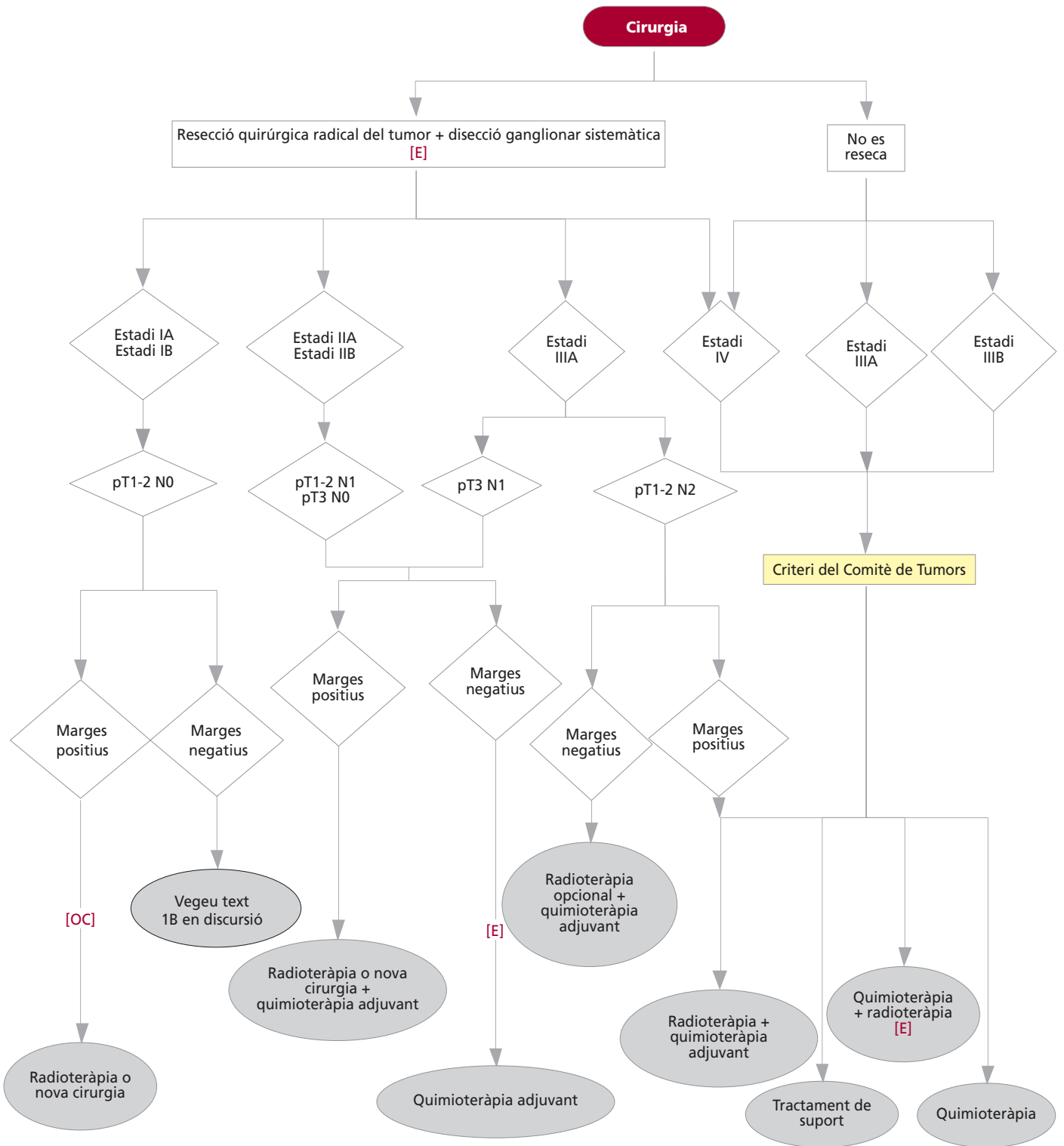
ALGORISME 5. Tractament del càncer de pulmó de cèl·lula no petita



1 Cal considerar radiocirurgia en els casos adequats. Vegeu text

ALGORISME 6

Tractament postquirúrgic de càncer de pulmó de cèl·lula no petita



INTRODUCCIÓ I EPIDEMIOLOGIA

Es considera càncer de pulmó qualsevol neoplàsia maligna originada a l'àrea broncopulmonar. Tenint en compte que més del 95% del càncer de pulmó és de tipus epitelial, és a dir, carcinomes, l'ús clínic fa que es considerin sinònims els termes *càncer de pulmó* i *carcinoma de pulmó*. Atès que aquesta sinonímia és d'utilització habitual en la bibliografia oncològica mundial, en aquesta OncoGuia s'aplica el terme *càncer de pulmó* únicament als carcinomes de pulmó, i no es parla en cap moment d'altres tumors malignes pulmonars, ja que la seva prevalença és mínima i no són objecte d'aquesta OncoGuia.

Quan es parla genèricament de càncer de pulmó, s'hi inclouen els tipus més comuns de carcinomes de pulmó i bronquis. El càncer de pulmó, o carcinoma broncogènic, es divideix per al seu estudi i tractament en dos grans grups:

- el carcinoma de cèl·lules petites (CCP)
- el carcinoma de cèl·lules no petites (CCNP): carcinoma escatós, adenocarcinoma, carcinoma de cèl·lules grans i carcinomes combinats, amb els seus diferents graus de diferenciació.

No s'han inclòs dins de la denominació genèrica de càncer de *pulmó* els tumors diferents al carcinoma, com per exemple els sarcomes. Tampoc no s'hi inclouen altres carcinomes més infreqüents i de comportament diferent, com els tumors de tipus carcinoide, o el carcinoma mucoepidermoide o el carcinoma adenoide quístic. El motiu d'excloure'ls, a part de la seva raresa, és que el comportament diferent al del típic càncer de pulmó fa que el seu estudi i tractament difereixin; a més, la supervivència en aquests tumors, habitualment més prolongada, faria que la seva inclusió dins del grup general de càncer de pulmó alterés de manera espúria les estadístiques de supervivència i resposta a tractaments.

A Catalunya, la taxa ajustada d'incidència de càncer de pulmó és en els homes de 52,91 per 100.000 habitants i any, i en les dones, de 4,69. En el nostre àmbit, el càncer de pulmó ocupa el segon lloc en homes. El càncer de pulmó en dones ha anat augmentant a tot el món, i aquest augment és a Catalunya entre 1985 i 2004 del 2,68%.²

El pronòstic del carcinoma broncogènic és dolent, amb supervivències globals als 5 anys en el nostre àmbit al voltant del 14% en homes i del 20% en dones. Aquest mal pronòstic és atribuïble, en gran part, a la naturalesa de la malaltia, que fa que es diagnostiqui tardanament i quan la progressió és ja molt ràpida; però el mal pronòstic també és degut al fet que generalment el pacient amb càncer de pulmó presenta amb freqüència una sèrie de patologies concomitants, relacionades amb el tabac (sobretot la malaltia pulmonar obstructiva crònica i les malalties cardiovasculars), per la qual cosa el tractament del càncer en aquests pacients és més complex i amb més morbiditat i mortalitat.

DIAGNÒSTIC

La sospita de càncer de pulmó sorgeix habitualment en una de les situacions següents:

- Imatge sospitosa a la radiografia de tòrax, descoberta amb motiu de determinats símptomes o casualment quan es fa una radiografia de tòrax per un altre motiu.
- Síntoma que per si mateix pugui fer pensar en un càncer de pulmó com, per exemple, l'expectoració hemoptoica en un fumador.

A partir d'aquí, s'inicien les exploracions necessàries per:

- en primer lloc, diagnosticar o descartar el càncer de pulmó,
- en segon lloc, si se'n confirma la presència, fer l'estadificació del tumor,
- en tercer lloc, valorar l'estat funcional del pacient abans de proposar la teràpia més adequada a cada cas.

Algunes d'aquestes exploracions poden superposar-se, però l'estudi ha de ser esglaonat per no efectuar proves innecessàries.^{3,4} [ESMO]⁵

Diagnòstic del càncer de pulmó [ACCP],⁶ [SEPAR]⁷

Per establir el diagnòstic de càncer de pulmó s'ha d'obtenir material citològic o histològic amb confirmació de malignitat [E].

Les exploracions d'imatge poden fins avui suggerir un diagnòstic, però mai no són definitives.

L'obtenció de material diagnòstic s'ha de basar almenys en una de les proves següents: citologia de l'esput, broncoscòpia, punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) transtoràcica o biòpsia transtoràcica amb agulla sota control radiològic [E].

Si persisteix la sospita de càncer de pulmó, no confirmat citohistològicament després de dur a terme les exploracions anteriors (que poden repetir-se si es considera indicat), es plantejarà la necessitat de fer una exploració més invasiva, que pot ser exclusivament diagnòstica (p.ex. mediastinoscòpia) o servir ja, a més de per al diagnòstic, per al tractament de la malaltia (toracotomia) [E].

La falta de diagnòstic preterapèutic no ha de retardar el tractament en els pacients tributaris de tractament curatiu [E].

Taula 1. Mètodes diagnòstics del carcinoma broncogènic

Primera fase

Citologia de l'esput
Broncoscòpia amb les seves diferents tècniques
PAAF transtoràcica
Biòpsia transtoràcica amb agulla

Segona fase

Mediastinoscòpia
Mediastinotomia
Torascòpia
Toracotomia

Primera fase del diagnòstic

→ Citologia de l'esput

Per a l'estudi de l'esput és imprescindible disposar d'un citòleg amb experiència en aquest camp; si no, el percentatge de falsos positius (FP) augmenta.^{8,9}

S'utilitza en pacients com a primera exploració quan la broncoscòpia o la PAAF són rebutjades pel pacient o quan l'estat d'aquest o la presència de comorbiditat aconsellen ser conservadors.

El rendiment diagnòstic de la citologia d'esput depèn del nombre i la qualitat de les mostres (són aconsellables 3 mostres de l'expectoració matinal), així com de la grandària i localització del tumor, i pot arribar fins al 85%. La sensibilitat i l'especificitat de la citologia de l'esput són, respectivament, del 69% i 96%. La correlació citohistològica entre els diferents tipus de carcinoma és elevada, i és màxima, del 96,5%, per al CCP; del 95,3%, per al carcinoma escatós; del 87,8%, per a l'adenocarcinoma, i del 81,4%, per al carcinoma de cèl·lules grans.¹⁰

És important constatar que la diferència histològica més important, és a dir, diferenciar entre CCP i CCNP, és molt elevada, i aquesta diferenciació és essencial per a la indicació del tractament.

→ Broncoscòpia

La broncoscòpia flexible presenta el doble vessant de diagnòstic i d'estadificació del càncer de pulmó. Les tècniques broncoscòpiques (taula 2) inclouen l'obtenció de mostra de lesions endobronquials visibles, així com de lesions perifèriques sota control fluoroscòpic o bé de lesions mediastíniques mitjançant la PAAF transbronquial convencional (a cegues) o bé per ultrasonografia endobronquial (EBUS o USEB). La ultrasonografia endoscòpica digestiva amb PAAF (USED-PAAF) permet accedir a les masses amb veïnatge amb l'esòfag.

Es recomana fer un TC de tòrax prèviament a la broncoscòpia [E].

Segons el NICE, hi ha evidència (de nivell III) que suggereix que efectuar el TC de tòrax prèviament a la broncoscòpia augmenta significativament la probabilitat d'obtenir un diagnòstic a la broncoscòpia [NICE].¹¹

Taula 2. Tècniques broncoscòpiques

Broncoscòpia flexible

Broncoaspiració (BAS)
 Raspallat citològic
 Rentat broncoalveolar (BAL)
 Biòpsia bronquial
 Biòpsia pulmonar transbronquial
 Punció-aspiració transtraqueal o transbronquial convencional (a cegues) o sota control ecogràfic (EBUS)

Broncoscòpia rígida

Excepcionalment, s'usa la broncoscòpia rígida com a mètode diagnòstic en tumors molt necròtics o sagnants o bé quan s'ha de practicar algun tipus d'intervenció terapèutica inicial.

En les lesions centrals, les combinacions de mostres histològiques i citològiques aconseguen un rendiment de fins al 95%, mentre que en les perifèriques és d'un 60% per a lesions de diàmetre superior als 2 cm. La PAAF via ultrasonografia endobronquial aconseguen obtenir una mostra de masses i estacions ganglionars en contacte amb la via aèria amb un rendiment que oscil·la entre el 79% i el 95%.^{12, 13}

→ Punció aspirativa transtoràcica amb agulla fina

S'utilitza preferentment en les lesions perifèriques, més encara si la broncoscòpia no va mostrar tumor. La sensibilitat per al diagnòstic de malignitat és del 95-100%, fins i tot en nòduls de 10-15 mm. La tècnica més habitual implica fer la punció sota control de tomografia computada (TC), amb la qual cosa es té la seguretat que l'agulla està situada dins de la lesió en el moment de dur a terme l'aspiració. Les complicacions més importants són el pneumotòrax, que requereix drenatge en un 15% de casos, i l'hemorràgia pulmonar, que sol ser autolimitada.^{14, 15}

→ Biòpsia transtoràcica

Ocasionalment, la citologia obté només material necròtic sense que es pugui arribar a un diagnòstic conclouent de neoplàsia. En aquests casos, sota control radiològic, pot fer-se una biòpsia amb agulla (*Tru-Cut* o similars) de la part més externa de la tumoració.

Segona fase del diagnòstic:

La resta de tècniques s'utilitza quan no s'aconsegueix el diagnòstic amb la repetició en diverses ocasions de les tècniques anteriors. Seria necessari fer-les servir en menys del 3% dels pacients.

Si la indicació de cirurgia persisteix, fins i tot en el supòsit que les proves no confirmin la neoplàsia, és important no perdre el temps repetint proves ja efectuades i passar directament a una biòpsia quirúrgica [PBP].

Taula 3. Classificació TNM (UICC,1997)

CATEGORIA T (TUMOR PRIMARI)

T0	→ No hi ha evidència de tumor primari.
Tx	→ No es pot valorar el tumor primari, o hi ha cèl·lules tumorals en esput o broncoaspiració (BAS) no visualitzada per tècniques d'imatge ni per broncoscòpia.
Tis	→ Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	→ Tumor < 3 cm de diàmetre major, envoltat de pulmó o pleura visceral sense evidència broncoscòpica d'invasió més proximal que el bronqui lobar.
T2	→ Tumor amb qualsevol de les dades següents: <ul style="list-style-type: none"> • > de 3 cm de diàmetre major. • afectació de bronqui principal, però a 2 cm o més de carina traqueal o principal. • invasió de pleura visceral. • atelèctasi o pneumonitis obstructiva que arriba a l'hil, que no afecta tot el pulmó.
T3	→ Tumor de qualsevol mesura: <ul style="list-style-type: none"> • que envaeix directament qualsevol element següent: paret toràcica (incloent-hi el solc superior), diafragma, pleura mediastínica o pericardi parietal • o que broncoscòpicament envaeix el bronqui principal a menys de 2 cm de carina traqueal però sense afectar-la • o atelèctasi o pneumonitis obstructiva de tot el pulmó.
T4	→ Tumor de qualsevol grandària que: <ul style="list-style-type: none"> • envaeix qualsevol element següent: mediastí, cor, grans vasos, tràquea, esòfag, cos vertebral, carina; nòduls tumorals separats del tumor primari al mateix lòbul; tumor amb vessament pleural o pericàrdicmaligne.^a

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

CATEGORIA N (GANGLIS LIMFÀTICS REGIONALS)

N0	→ Sense metàstasis ganglionars regionals.
Nx	→ No es poden valorar els ganglis regionals.
N1	→ Metàstasi als ganglis peribronquials i/o hilars ipsilaterals, incloent-hi l'extensió directa.
N2	→ Metàstasi als ganglis mediastínic ipsilaterals i/o subcarinals.
N3	→ Metàstasi als ganglis mediastínic contralaterals, hilars contralaterals, escalènics o supraclaviculars (ipsilaterals o contralaterals).

CATEGORIA M (METÀSTASI)

M0	→ No es detecten metàstasis a distància.
Mx	→ No es pot valorar la presència de metàstasi a distància.
M1	→ Metàstasi a distància. Inclou nòdul tumoral en un altre lòbul diferent del tumor primari.

AGRUPACIÓ PER ESTADIS

IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IIA	T1 N1 M0
IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0
IIIA	T3 N1 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0 T1 N3 M0 T2 N3 M0 T3 N3 M0 T4 N3 M0
IV	Qualsevol T Qualsevol N M1

a La majoria dels vessaments pleurals associats al carcinoma broncogènica són deguts al tumor. Malgrat això, hi ha pacients amb múltiples estudis citopatològics del líquid pleural negatius per tumor, amb líquid no hemàtic i no exsudat. Quan aquests elements i el judici clínic indiquin que el vessament no es relaciona amb el tumor, s'ha d'excloure aquest com a element de classificació i el pacient ha de ser estadificat com a T1, T2 o T3.

Estadificació del càncer de pulmó

S'utilitza el sistema TNM segons l'última classificació acordada per la Unió Internacional Contra el Càncer (UICC) el 2002 (taula 3).¹⁶ Està prevista la publicació de l'actualització d'aquesta classificació l'any 2009.¹⁷

En el cas del CCP, s'usa de manera pràctica, amb finalitat terapèutica, la diferenciació entre *malaltia limitada* i *malaltia estesa*. S'entén per forma limitada quan tot el tumor conegut està localitzat al tòrax i és susceptible de ser irradiat amb intenció radical; la forma estesa inclou l'afectació ganglionar mediastínica bilateral, ganglis supraclaviculars ipsilaterals i l'obstrucció de la vena cava superior. Encara que el que és definitiu per al tractament és la divisió en aquestes dues formes, s'aconsella també fer la classificació TNM, amb fins pronòs-

tics i de resultats del tractament, ja que és obvi que encara que siguin formes limitades, no és el mateix que el CCP sigui un precoç i rar T1 N0 M0 que un T3 N2, per exemple.¹⁸⁻²⁰

Encara que la utilitat de la classificació TNM per al CCNP és màxima per establir un tractament, el pronòstic basat exclusivament en el TNM és molt variable. Una altra sèrie de factors influeixen en el pronòstic de manera independent, principalment la pèrdua de pes recent, un mal estat nutricional i un estat general dolencós.

En el moment d'emetre el dictamen s'ha de puntualitzar si és TNM clínic (abans de l'operació: cTcNcM), TNM patològic (quan hi ha el resultat patològic definitiu de la peça resecada: pTpNpM) o TNM posttractament neoadjuvant (el que es fa en reestadificar un pacient que ha rebut tractament neoadjuvant preoperatori: yTyNyM).

Metodologia diagnòstica per a la classificació del TNM

Taula 4. Fases d'estudi del TNM

FASE I

Història clínica
Exploració física completa
Radiografia de tòrax
TC toràcica
Broncoscòpia
Anàlisi general

FASE II

RM

FASE III

TC o RM cerebral
RM
Resta d'exploracions

Estadificació del tumor (T)

La seqüència d'estudi del tumor té tres fases:

1. Història clínica general i específica, exploració completa. Radiografia posteroanterior i lateral de tòrax.
2. TC de tòrax, incloent-hi abdomen superior, suprarenals i fetge.
3. Broncoscòpia flexible.

A continuació es poden fer proves especials només en el supòsit que les dades anteriors ho aconsellin (p.ex. ressonància magnètica —RM—, esofagograma, etc.).

A la taula 4 s'esmeten les fases de l'estudi del TNM.

A la taula 5 es mostren els factors de certesa que s'apliquen al TNM segons el nombre de proves efectuades per classificar els tumors de pulmó. El sistema TNM no necessita un mínim de proves per poder classificar un tumor.

Taula 5. Factors de certesa

C1	Evidència obtinguda per mitjans diagnòstics estàndards: inspecció, Rx, endoscòpia
C2	Evidència obtinguda per mitjans diagnòstics especials: TC, PET, RM, biòpsies bronquials
C3	Evidència obtinguda per exploració quirúrgica que inclogui biòpsia i/o citologia
C4	Evidència obtinguda després de cirurgia definitiva i examen patològic dels espècimens resecats
C5	Evidència obtinguda mitjançant autòpsia

Problemes de determinació de T:

- La diferenciació entre T1 i T2 s'hauria de fer de manera radiològica i endoscòpica. Encara que la categorització radiològica de T1 o T2 està subjecta a falsos negatius (FN) i FP (fins al 18% i 47% en un estudi), la importància d'aquest possible error és mínima, perquè no modificarà l'elecció del tractament.

- En els pacients amb dubtes entre cT3 o cT4 i que són possibles candidats a cirurgia, es recomana fer una exploració quirúrgica [E].

La classificació correcta del T3 i sobretot del T4, si es considera el cas quirúrgic, és molt important. La precisió de la TC per predir el T3 i el T4 és dolenta, amb una mitjana de FN i FP del 18% i 32%, respectivament, en diversos estudis, tant per a l'afectació perifèrica (paret toràtica) com per a l'afectació central (mediastí). En el cas de l'afectació de la paret toràtica, les millors dades són el dolor toràctic, la destrucció costal i la protrusió a través de les costelles i contacte de més de 3 cm o de més de la meitat del tumor.

La capacitat de la TC per descartar la infiltració del mediastí en tumors que protrudeixen en aquest és bona (mitjana de FN del 14% en diversos estudis). En canvi, la precisió de la TC per predir la invasió mediastínica és dolenta en tots els estudis esmentats (mitjana de FP del 33%). Cap signe radiològic no és capaç de predir la irresecabilitat del tumor en una proporció alta de pacients [Ib].²¹⁻²³

Per tant, en els pacients amb dubtes entre cT3 o cT4 i que són possibles candidats a cirurgia, hauria de fer-se una exploració quirúrgica encara que la resecabilitat d'aquests pacients és només del 70%.

- En el cas del tumor de Pancoast, la RM amb talls sagitals i coronals ofereix avantatges sobre la TC, perquè té més capacitat per predir l'afectació del plexe braquial o dels vasos subclavis: FN del 6% i FP del 0% per a la RM; FN del 19% i FP del 19% per a la TC, en un estudi de 31 pacients [NICE].^{11,24}

En el cas de l'afectació de la paret en el tumor de Pancoast, l'error d'estimació del T afectarà molt el tractament, en el qual entre el 30-50% de pacients no poden ser totalment resecats.

- Pacients amb afectació extensa del mediastí: inclouria els tumors que envolten les estructures mediastíniques (vena cava superior, artèria pulmonar, tràquea, bronquis principals), i també els que tenen afectació mediastínica massiva, que podria ser adenopàtica, però que no es diferencia del tumor principal perquè forma tot un bloc. El tractament no quirúrgic, sense necessitat de confirmar l'afectació del mediastí, està indicat en els tumors que envolten estructures mediastíniques irresecables.²⁵
- Pacients amb funcionalisme limitat, que contraindica una pneumonectomia, però que permet una lobectomia: en un estudi retrospectiu de 26 pacients amb tumors centrals o adjacents a la cissura, l'evidència per TC que el tumor envaïa un bronqui principal o que creuava la cissura va ser predictiu de la necessitat d'una pneumonectomia (FP de 0 en ambdós casos), mentre que la invasió radiològica de l'artèria pulmonar va ser un mal predictor (FP del 67%).

Estadificació de les adenopaties (N)

- La presència d'adenopaties s'ha de buscar per exploració física en el cas de les supraclaviculars i per TC en les adenopaties mediastíniques. La certesa diagnòstica de malignitat s'obté per punció o per biòpsia (vegeu la taula 1).
- L'eix transvers curt d'1 cm ha estat adoptat per la majoria de radiòlegs com a criteri per diferenciar els ganglis normals dels anormals. Els ganglis mediastítics superiors a 1,5 cm de diàmetre menor es consideren patològics i estan afectats per tumor en un 70-80% de casos, i són reactius en la resta. Els ganglis la grandària dels quals oscil·la entre 1 i 1,5 cm de diàmetre menor es consideren indeterminats i poden estar afectats per tumor fins al voltant d'un 50% de casos.

- La TC té un alt valor predictiu negatiu (0,82-0,84) segons diferents estudis esmentats en el *Manual SEPAR*,⁷ però encara quedarien aquests 16-18% de FN. El valor predictiu positiu és encara més baix i variable (entre 0,51 i 0,78), fet que obligaria a confirmar histològicament que les adenopaties presents són efectivament neoplàsiques abans de descartar la cirurgia.

Com a norma general, és necessària la confirmació anatomopatològica de l'afectació ganglionar mediastínica detectada mitjançant TC i/o PET/TC [E].

El mètode per arribar a aquesta confirmació (mediastinoscòpia, mediastinotomia, ecoendoscòpia respiratòria i/o digestiva, videotorascòpia) dependrà de l'experiència i l'instrumental de cada centre. En general, es prioritzaran les tècniques que, amb el mateix rendiment diagnòstic, tinguin una morbiditat i un cost més reduïts [Ia].^{26, 27}

- En els casos de sospita radiològica d'infiltració ganglionar (per TC o PET-TC) en què l'abordatge citològic per endoscòpia hagi resultat negatiu, caldrà confirmació per tècnica quirúrgica [E].

Moltes vegades la TC té dificultats per diferenciar si la massa de l'hil correspon a una adenopatia (N1) o forma part del tumor. El diagnòstic de N1 és important per al pronòstic de la malaltia, però no afecta la ressecabilitat del tumor [SEPAR].

- Es recomana el diagnòstic histològic de les adenopaties mediastíniques als estadis IIIA i IIIB [E].

Les estacions ganglionars 2, 4, 7, 10 i 11 són accessibles per PAAF via broncoscòpia flexible. El procediment convencional a cegues obté un rendiment entre el 15-83% dels casos amb un valor predictiu positiu entre el 89-100%. Si s'utilitza la punció dirigida sota control ultrasonogràfica (USEB), el rendiment s'incrementa fins al 90% (79-95%) amb una especificitat del 100%.^{12, 13} L'endoscòpia digestiva USED-PAAF aconsegueix mostres de les estacions 4, 5, 7, 8 i 9 amb un rendiment diagnòstic global del 84% (71-100%) amb una especificitat global del 99,5% (88-100%).^{28, 29} La combinació de la PAAF via ultrasonografia i la ultrasonografia endobronquial (USEB) assoleix una sensibilitat del 93% i una especificitat del 97%, i resulta superior a les tècniques per separat.

La PET/TC està especialment indicada en l'estadificació de pacients tributaris de tractament radical (cirurgia o radioteràpia), per la seva alta eficàcia en la predicció dels valors negatius [E].

Hi ha evidència que suggereix una alta eficàcia del PET/TC en la predicció dels valors negatius, per la qual cosa està especialment indicat en pacients tributaris de tractament radical [II].³⁰⁻³⁵

- L'estàndard d'or per a l'estudi preterapèutic del mediastí és la mediastinoscòpia, que, encara que és un procediment invasiu, té una morbiditat baixa (2%) i mortalitat també baixa (0,08%). Els ganglis paratraqueals (estacions 2R, 2L, 4R, 4L), mediastínics superiors (1) i subcarinals anteriors (7) són accessibles a aquesta tècnica. Tanmateix, no poden ser objecte de biòpsia mitjançant mediastinoscòpia els subcarinals posteriors (7), mediastínics inferiors (8 i 9), els de la finestra aortopulmonar i mediastínics anteriors (5 i 6), i la regió prevascular i retrotràquea (3). Idealment, haurien d'examinar-se rutinàriament 5 estacions ganglionars (2R, 4R, 7, 4L i 2L), i fer-se biòpsia almenys d'un gangli de cada estació, tret que no hi hagi ganglis perceptibles. Els FN de la mediastinoscòpia estan entorn del 9%.

En els pacients amb mediastí anormal sense afectació extensa, és a dir, presència d'adenopaties diferenciades del tumor principal en la TC, s'ha d'efectuar una confirmació per PAAF via ultrasonografia endoscòpica o bé de manera quirúrgica (mediastinoscòpia) abans de decidir el tractament, ja que hi ha una alta taxa de FP.

En els pacients amb tumors del lòbul superior esquerre, s'hauria d'explorar la finestra aortopulmonar mitjançant USED-PAAF, una mediastinoscòpia estesa o una videotorascòpia esquerra, si altres estacions ganglionars no estan afectades.

No s'ha definit de manera universal si s'ha d'efectuar mediastinoscòpia en tots els pacients operables amb càncer de pulmó. Hi ha fins a un 10% de FN (per exemple, en tumors perifèrics amb mediastí radiològicament normal) i en aquests casos es podria prescindir de la mediastinoscòpia; mentre que en altres grups de tumors s'arribaria sense mediastinoscòpia a trobar en la cirurgia més d'un 20% de FN clínics (tumors centrals, cN1 i amb diagnòstic d'adenocarcinomes o carcinomes de cèl·lules grans), xifra clarament inacceptable, que en aquest subgrup de pacients obligaria a efectuar mediastinoscòpies sistemàtiques, independentment del que s'hagi trobat en la TC.

Estadificació de les metàstasis (M)

S'han de considerar les dades anormals que s'hagin recollit a la primera part de l'estudi del pacient, que són les que ens guiaran en la necessitat de noves proves.³⁶

- En l'anamnesi s'ha hagut d'interrogar, expressament, sobre l'aparició de nòduls cutanis, dolors ossis, cefalea, etc.
- Qualsevol nòdul cutani recent ha de ser sospitós i conduir a l'execució d'una PAAF.
- En el CCNP, si no hi ha dolor ossi i el calci i les fosfatases alcalines són normals, la probabilitat de trobar metàstasi en una gammagrafia òssia és nul·la.³⁷
- Considerant una fase inicial del CCNP, la cerca rutinària de metàstasi és infructuosa. D'entrada, quan s'efectua la TC toràcica, s'acorda estudiar les suprarenals atès el poc cost afegit i el fet que la majoria de vegades les metàstasis suprarenals són silencioses.
- Però és important considerar la tendència d'alguns tumors a algunes metàstasis, com és el cas de l'adenocarcinoma, el CCP i les metàstasis cerebrals; d'altra banda, s'hauria de considerar l'estadi, ja que la probabilitat de trobar metàstasi està lògicament relacionada amb l'estat avançat del tumor.

→ Quan la PET/TC diagnostica la presència de malaltia metastàsica per a una única localització, si d'altra banda el malalt és tributari d'un tractament radical, s'intentarà sempre que sigui possible la confirmació d'aquesta metàstasi per altres tècniques (caracterització histològica) [E].

En aquests casos, el 50% de les lesions detectades pot ser o bé lesions benignes o bé altres neoplàsies [II].³⁸

- Els casos de pacients candidats a tractament amb intenció curativa haurien de ser discutits per un equip mèdic multidisciplinari. És aconsellable fer una TC/RM cranial dins de l'estudi d'extensió abans d'iniciar el tractament.

VALORACIÓ PRETERAPÈUTICA

[ACCP],³⁹ [SEPAR]⁴⁰

En la guia de pràctica clínica de l'American College of Chest Physicians (ACCP) per a l'avaluació fisiològica dels pacients amb càncer de pulmó candidats a cirurgia, a part dels criteris funcionals també es consideren l'edat, la comorbiditat, etc. Aquestes recomanacions, graduades segons el nivell d'evidència sobre la qual es basen, són molt similars a les proposades per la normativa recentment publicada de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Un cop contrastades ambdues pel nostre grup de treball, el resum d'aquestes recomanacions seria el següent:

Edat

- En estadis I i II, l'edat no és una contraindicació quirúrgica.
- Per sobre dels 80 anys, a l'estadi I no està contraindicada la lobectomia.
- La necessitat de pneumonectomia és un factor limitant, que implica més mortalitat a partir dels 70 anys.

Funcionalisme pulmonar

En tots els pacients als quals s'indiqui una resecció pulmonar per càncer de pulmó, s'ha d'avaluar la funció pulmonar mitjançant espirometria forçada i gasometria arterial [E].

L'estudi de la difusió de CO és recomanable en tots els casos i és imprescindible en pacients amb pneumopatia intersticial, dispnea no justificable i/o quimioteràpia d'inducció [E].

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

Si el FEV₁ és > 80% del teòric no calen altres exploracions. En la resta de casos s'ha de calcular el FEV₁ predit postoperatori (FEV₁-ppo) en funció de la resecció proposada. Si la difusió de CO (TLco) és < 60% també cal avaluar la funció pulmonar postoperatòria.

Per al càlcul de la funció postoperatòria es recomana emprar la gammagrafia pulmonar de perfusió quantificada amb ⁹⁹Tc.

Si el FEV₁-ppo és < 30% del teòric es desaconsella la cirurgia.

Si el FEV₁-ppo està entre el 30-40% del teòric i/o la TLco < 40% s'ha d'indicar una prova d'esforç incremental per mesurar el consum d'oxigen amb l'exercici:

- VO_{2max} > 15 ml/min/kg: pacients operables però amb un risc quirúrgic incrementat.
- VO_{2max} 10-15 ml/min/kg: pacients amb risc quirúrgic molt incrementat. Individualitzar cada cas.
- VO_{2max} < 10 ml/min/kg: contraindica la cirurgia de resecció pulmonar.

Si el FEV₁-ppo és > 40% del teòric es considera risc assumible per a cirurgia. Per tant, pacient operable.

Avaluació cardiològica

El risc d'infart de miocardi postoperatori en la població general és del 0,07%, i puja al 37% en els operats durant els 3 mesos següents a un infart. Disminueix al 16% si s'operen entre els 3 i els 6 mesos del període de postinfart i al 6% si ho fan després de 6 mesos.

- Tots els pacients han de tenir un electrocardiograma (ECG) preoperatori.
- En els pacients amb bufs cardíacs, s'ha de fer un ecocardiograma.
- No hauria d'intervenir-se en les 6 setmanes posteriors a haver sofert un infart de miocardi.
- Dins dels 6 mesos posteriors a un infart de miocardi, s'ha de consultar el cardiòleg.

Pèrdua de pes, estat general i nutrició

- Els pacients amb una pèrdua de pes igual o superior al 10% i/o un estat general en l'escala de l'OMS de 2 o pitjor és altament probable que tinguin la malaltia avançada i, per tant, requereixen una estadificació acurada juntament amb la cerca d'una possible comorbiditat.
- La rutina de valoració preoperatòria ha d'incloure mesures de l'estat nutricional, com la massa corporal i la xifra d'albúmina sèrica. Els valors baixos impliquen un risc augmentat de complicacions postoperatòries.

TRACTAMENT QUIRÚRGIC DEL CÀNCER DE PULMÓ

Diagnòstic i estadificació [SEPAR]⁷

- A tots els candidats a cirurgia se'ls ha d'efectuar una Rx de tòrax simple i una TC toràcica, incloent-hi el fetge i les glàndules suprarenals [E].
- En les lesions perifèriques d'aparició recent no és necessària la confirmació diagnòstica per PAAF (abans del tractament quirúrgic) en pacients sense risc quirúrgic.

Operabilitat i tractament adjuvant

- La proporció de pacients trobats inoperables durant la intervenció no hauria de passar del 5-10%.
- En general, els pacients en estadi IIIB amb afectació ganglionar i en estadi IV han de ser considerats inoperables.

Tipus de cirurgia

- En els estadis I, II i IIIA el grup recomana la cirurgia com a tractament estàndard [E].
- El tipus de cirurgia estàndard és la lobectomia [E].
- La lobectomia és la mínima resecció que s'ha de considerar com a tractament oncològic [SEPAR].⁴¹
- La resecció sublobar és una opció útil en pacients amb afectació de la funció pulmonar, però la freqüència de recaigudes locals és superior que amb la lobectomia i la supervivència a llarg termini disminueix un 5-10%.
- La mortalitat postoperatòria no ha de ser superior al 4% per a la lobectomia i al 8% per a la pneumonectomia.
- El nombre d'estacions limfàtiques amb biòpsia o extirpades per dir que és pN0 ha de ser com a mínim de 3 i/o el nombre de ganglis ha de ser de 6 [E].

Per aconseguir una estadificació patològica exacta ha de fer-se una dissecció sistemàtica ganglionar o un mostreig de totes les regions durant la cirurgia. Les estacions a què cal fer biòpsia dependran del pulmó i lòbul on estigui situat el tumor. El valor terapèutic de la limfadenectomia radical és incert [SEPAR].⁷

Malaltia localment avançada

- Pacients ben seleccionats amb afectació de la columna vertebral o amb tumors del solc superior poden ser candidats a cirurgia radical en combinació amb altres tractaments. No hi ha indicació de cirurgia en aquests pacients quan hi ha afectació de ganglis mediastítics.
- L'afectació d'un bronqui principal no és una contraindicació per a la cirurgia, tampoc no ho és l'afectació de la part mediastínica extrapericàrdica de l'artèria pulmonar dreta o esquerra. Sí que són contraindicacions per a la cirurgia l'afectació del tronc comú de l'artèria pulmonar, de la tràquea, de l'esòfag o del cor. Excepcionalment, es poden considerar quirúrgics pacients amb invasió de la carina, de la vena cava superior o del cos vertebral.

Sempre que hi hagi la més mínima possibilitat de tractar quirúrgicament el pacient s'ha d'esgotar aquesta via de tractament [E].

TRACTAMENT COMPLEMENTARI EN EL CÀNCER DE PULMÓ

Carcinoma de cèl·lules no petites, estadis I i II

Estadi I: En els pacients inoperables, s'ha de considerar el tractament amb radioteràpia radical⁴² [NICE],¹¹ [NCCN].⁴³

Estadi II: El tractament adjuvant amb quimioteràpia basada en cisplatí s'ha de considerar en tots els casos que presenten una bona situació funcional [E].

Aquest tractament ha demostrat que millora la supervivència global dels pacients en els estadis II i IIIA després de la resecció completa [1++].^{44, 45}

Carcinoma de cèl·lules no petites, estadis III i IV

Per a tots els pacients en estadi IIIA no està definida la seqüència òptima de tractaments, els fàrmacs que cal utilitzar ni la durada de la quimioteràpia.⁴⁶

IIIA. Resecable en pacients operables:

En pacients operables en estadi IIIA resecable amb N2 confirmats citohistològicament es recomana tractament quimioteràpic o quimioradioteràpic neoadjuvant en els casos seleccionats: classificació tumoral inferior o igual a T3, cirurgia proposada inferior a pneumonectomia, funció pulmonar acceptable, no edat avançada i absència de comorbiditat significativa [E].

Hi ha evidència que el tractament quimioteràpic o quimioradioteràpic neoadjuvant millora significativament la supervivència en aquests pacients [1+].⁴⁷⁻⁴⁹

Atès que el benefici del tractament quirúrgic sembla limitar-se als pacients que han experimentat una reducció de l'extensió tumoral després del tractament, passant de cN2 a ypN0,^{50, 51} es recomana confirmar l'estadificació postinducció mitjançant una biòpsia ganglionar a través d'un dels procediments següents: punció transtraqueal o transesofàgica, mediastinoscòpia o remediastinoscòpia segons la disponibilitat de cada servei.

Si aquest nou examen citohistològic fos positiu, el pacient hauria de quedar exclòs del tractament quirúrgic.

IIIB. Resecable en pacients operables: S'accepta la quimioteràpia neoadjuvant i la quimioteràpia-radioteràpia neoadjuvant amb valoració quirúrgica posterior.

IIIA IIIB. No resecable o en pacients no operables:

En pacients en estadi IIIA o IIIB no resecables o no operables, la combinació de quimioteràpia i radioteràpia radical constitueix el tractament d'elecció [E].

En assaigs clínics aleatoritzats, s'ha vist que el tractament concomitant amb quimioteràpia i radioteràpia radical millora la supervivència en aquests pacients [1+],⁵²⁻⁵⁸ [ACCP].⁵⁹

S'ha de valorar el tractament endoscòpic inicial en els casos que ho requereixin (obstrucció de tràquea o bronquis principals amb símptomes acompanyants, o hemoptisi greu no controlada)

IV. En pacients en estadi IV amb estat funcional: 0 i 1, es recomana donar quimioteràpia [E].

En pacients en estadi IV, la quimioteràpia és superior al tractament de suport en pacients amb estat funcional: 0 i 1 [1++].^{60, 61}

El benefici, encara que consistent, és moderat, fet pel qual ha de considerar-se sempre l'opció d'assaig clínic. La quimioteràpia ha d'incloure cisplatí (o carboplatí com a segona elecció) en combinació amb un altre fàrmac actiu: vinorelbina, gemcitabina, paclitaxel i docetaxel [1++].^{62, 63}

El nombre de cicles no està ben determinat, encara que no sembla que pautes prolongades comportin una millora en la supervivència. Ha de fer-se una avaluació de resposta cada 2-3

cicles. Amb estat funcional 2 no es considera indicada la quimioteràpia amb cisplatí. Es pot considerar la monoteràpia o les combinacions de drogues sense cisplatí. Si l'estat funcional és 3 o 4, no està indicat el tractament amb quimioteràpia.⁶⁴⁻⁶⁶

Tractament de segona línia: ha de considerar-se sobretot en els casos en els quals hi hagi hagut resposta al tractament de primera línia i el pacient mantingui un bon estat general. En pacients tractats prèviament amb platins hi ha la possibilitat d'utilitzar docetaxel, pemetrexed⁶⁷ o erlotinib.⁶⁸

Carcinoma de cèl·lules petites

El grup de treball recomana de manera estàndard la quimioteràpia-radioteràpia concomitant en el cas de malaltia limitada [E].

Hi ha evidència que la quimioteràpia-radioteràpia concomitant és més eficaç en el cas de malaltia limitada [1+].^{69, 70}

El grup de treball recomana com a opció de consens la quimioteràpia pal·liativa en el cas de malaltia estesa [OC].

Les combinacions de fàrmacs suggerides són cisplatí o carboplatí i etopòsid.⁷¹ Als malalts que tenen una resposta (és difícil fer una valoració de resposta en una àrea irradiada), se'ls pot oferir radioteràpia holocranial profilàctica.⁷² Per al tractament de malalts amb estat general deteriorat o comorbiditat, es pot considerar el tractament amb carboplatí i etopòsid o carboplatí sol. Els malalts que recidivin tenen un pronòstic uniformement dolent, però poden ser tractats novament amb quimioteràpia si el seu estat general ho permet.

TRACTAMENT ENDOSCÒPIC [ERS-ATS]⁷³⁻⁷⁵

El tractament endoscòpic es recomana en els casos següents: resolució de l'obstrucció simptomàtica de la via aèria principal, jugulació d'hemoptisi no controlada i oclusió de fístules traqueoesofàgiques [E].

Desobstrucció de la via aèria principal

- Indicacions: Resoldre l'obstrucció simptomàtica de la via aèria principal, tant en la presentació inicial com al llarg de la malaltia. Els seus efectes es manifesten en la millora de la dispnea i de l'estat general.
- Exclusions: Pacients en situació terminal, pacients amb CPCNP candidats a cirurgia i pacients amb CPCP en situació no asfíctica, en els quals s'ha de considerar el benefici de la quimioteràpia.
- Mètodes: Hi ha bàsicament 3 grups de sistemes que poden utilitzar-se de manera combinada. L'abordatge recomanable és la broncoscòpia rígida en combinació amb la flexible.

Procediments tèrmics: Inclouen la utilització de calor o fred extrem, com l'electrocauteri, l'argó-plasma, els làsers i la crioteràpia, indicats per tractar el creixement tumoral endoluminal. Excepte la crioteràpia, la resta té un efecte immediat.

Braquiteràpia o irradiació endoluminal, d'utilització en les lesions mixtes de volum " 2 cm (endoluminal i compressió extrínseca). Té un efecte retardat (10-20 dies); no és incompatible amb la irradiació externa. No és imprescindible la broncoscòpia rígida.⁷⁶

Pròtesis traqueobronquials de diferents materials (silicona o altres polímers i les metàl·liques) per a les compressions extrínseques. També s'implanten per evitar recidiva quan després de la resecció queda un llit tumoral extens. Tenen un efecte immediat.

Hemoptisi no controlada

- Indicacions: l'hemoptisi amenaçant i la persistent no resolta amb els mètodes habituals.
- Exclusions: el pacient terminal.
- Mètodes: En cas d'hemoptisi per tumor perifèric resulta efectiu aplicar tècniques d'enclavament, instil·lació de vasoconstrictor i taponament amb malla de cel·lulosa.⁷⁷ En cas de tumor central, la fotocoagulació amb làser, electrocauteri o argó-plasma (APC) són les tècniques d'elecció.⁷⁸

Fístula traqueoesofàgica

La fístula traqueoesofàgica és una complicació poc freqüent en el càncer de pulmó. No hi ha estudis controlats que comparin l'aplicació d'una sola pròtesi traqueal o esofàgica amb una doble pròtesi traqueal i esofàgica. En cas de decidir implantar una doble pròtesi, sempre cal començar amb la traqueal per evitar la compressió de la via aèria. En tots els casos les pròtesis han de ser recobertes.

Exclusions: el pacient terminal o portador de traqueotomia.

RADIOTERÀPIA EN EL CÀNCER DE PULMÓ

Càncer de cèl·lula petita

Radioteràpia toràcica

Es considera la irradiació del tumor i de les àrees ganglionars afectades, amb marges de seguretat als tres eixos. La irradiació mediastínica profilàctica és opcional. En tractaments concomitants a la quimioteràpia, s'administraran dosis de 50-55 Gy a fraccionament convencional d'1,8-2 Gy per dia; o tècnica d'hiperfraccionament fins a 45 Gy, a 1,5 Gy 2 vegades al dia (separades un mínim de 6 hores). En tractaments postquimioteràpia, s'administraran dosis de 50-60 Gy a fraccionament convencional. S'usaran energies de megavoltatge, especificació de la dosi ICRU 50 i tècniques de planificació tridimensional.^{70, 79, 80}

Radioteràpia holocranial profilàctica

Tant en pacients amb estadi limitat [nivell d'evidència] com disseminat [nivell d'evidència], es considera la irradiació del crani en resposta a fraccionament de 2 Gy per dia fins a una dosi total de 36-40 Gy, o amb fraccionament de 3 Gy per dia fins a una dosi total de 24-30 Gy.^{72, 81, 82}

Càncer de cèl·lula no petita

Radioteràpia radical exclusiva (estadis I-II)

Es recomana en pacients inoperables, que rebutgin la cirurgia o ancians [E].

La radioteràpia radical exclusiva en pacients inoperables en estadis I-II que rebutgin la cirurgia o ancians es considera una bona terapèutica alternativa.

Es recomanen dosis > 60 Gy al volum tumoral macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) amb marges de seguretat als tres eixos; a fraccionament convencional, megavoltatge, especificació de la dosi ICRU 50 i tècniques de planificació tridimensional. No sembla indicada la irradiació mediastínica profilàctica.⁸³⁻⁸⁶

Radioteràpia complementària postoperatòria

No està indicada en pacients en estadis I-II amb resecció completa. Està indicada en estadi III amb resecció completa i de manera opcional si hi ha factors adversos (dubtes de radicalitat, grups seleccionats de N1, marges escassos...).

Es recomanen dosis de ≥ 50 Gy i dosis ≥ 60 Gy si hi ha marges positius, al llit quirúrgic i/o mediastí, amb marges de seguretat als tres eixos, a fraccionament convencional, megavoltatge, especificació de la dosi ICRU 50 i tècniques de planificació tridimensional.⁸⁷

Quimioteràpia-radioteràpia (estadi III)

Es recomanen dosis de ≥ 60 Gy al volum tumoral macroscòpic (tumor pulmonar i ganglis afectats) amb marges de seguretat als tres eixos, a fraccionament convencional, megavoltatge, especificació de la dosi ICRU 50 i tècniques de planificació tridimensional. No sembla indicada la irradiació mediastínica profilàctica.^{59, 88, 89}

Radioteràpia pal·liativa

Dosis segons localització i símptomes que calgui controlar, dosis altes per fracció, megavoltatge, especificació de la dosi ICRU 50 i tècniques de planificació el més senzilles possible i adaptades a la localització i a la finalitat.

RADIOCIRURGIA DE LES METÀSTASIS INTRACRANIALS⁹⁰⁻⁹²

La radioteràpia estereotàctica intracranial és una tècnica d'alta conformació que permet el tractament de lesions de mida petita amb dosis altes de radiació, respectant al màxim els teixits sans circumdants. S'utilitza un sistema d'estereotàxia, guiat per coordenades en les tres dimensions de l'espai, per a la immobilització, la localització i el tractament del volum blanc.

En el cas de les metàstasis cerebrals, es considerarà la seva administració als acients amb un pronòstic més favorable (classes RPA I i II de la RTOG, és a dir, amb un índex de Karnofsky superior o igual a 70, i amb absència de malaltia extracranial progressiva), amb un nombre de metàstasis no superior a 3 i amb un diàmetre màxim de la lesió més gran fins a 40 mm.

La radioteràpia estereotàctica es pot administrar de manera seqüencial a l'a RT holocranial, amb la qual cosa se sobredosifiquen les lesions tumorals macroscòpiques, o com a tractament de rescat en pacients que han estat irradiats prèviament.

En espera de resultats que confirmen o no la necessitat d'una RT holocranial immediata, en casos seleccionats (pacients amb lesions úniques, de mida molt petita o d'histologies poc sensibles a dosis baixes de radiació, o amb factors de risc per al desenvolupament de dany neurocognitiu) es podrà considerar la irradiació exclusivament amb RT estereotàctica, administrant la RT holocranial, si cal, de manera diferida en el moment de la progressió.

Aquest tractament pot administrar-se en una sola sessió (radiocirurgia en dosi única o RC) o en més d'una (radioteràpia estereotàctica fraccionada o RTEF). Aquesta última tindrà un interès especial en lesions molt voluminoses o adjacents a òrgans de risc, com el tronc o les vies òptiques, i en els pacients que per algun motiu pensem que toleraran malament el marc estereotàctic de la dosi única.

Tècnica:

- Múltiples feixos isocèntrics no coplanars, estàtics o dinàmics (= arcoteràpia), conformats amb conus circulars o microcol·limadors de multifulles.
- Dosi especificada en el punt ICRU (100% de la dosi al centre del volum que cal irradiar o PTV –*planning tumor volume*–) o a la isodosi de referència del 70-80%.
- Les dosis administrades en una única sessió són d'uns 16-20 Gy prescrits a la isodosi del 80% de manera més habitual (especificació habitual de la dosi màxima, mínima i mitjana al volum diana). L'elecció de la dosi s'individualitzarà en cada cas en funció de diversos factors, fonamentalment el volum de la lesió i les dosis de radiació rebudes prèviament. En el cas de la RTEF, s'administraran esquemes hipofraccionats radiobiològicament equivalents.

BRAQUITERÀPIA A ALTA TAXA DE DOSI (HDR) PER A LA IRRADIACIÓ ENDOBRONQUIAL DE LES NEOPLÀSIES DE TRÀQUEA I BRONQUI [AES]

Es tracta d'administrar una dosi de radiació en contacte amb els tumors de l'arbre traqueo-bronquial com a sobreimpressió després de la radioteràpia externa, o com a tractament únic, mitjançant una tècnica de braquiteràpia endoluminal temporal d'alta taxa de dosi (dosi màxima bronquial BED $12 < 120 \text{ Gy}_{12}$), durant un temps curt d'irradiació en diverses sessions separades per dies.^{76, 93, 94}

1. Indicada amb intenció curativa

- Braquiteràpia exclusiva: en pacients inoperables i no irradiables mitjançant radioteràpia externa, per patologia concomitant greu i amb tumors intrabronquials exclusius (tumors primaris, recidives o metàstasi).
Dosi recomanable: 6 sessions x 5 Gy/sessió x 1 sessió/setmana en 6 setmanes consecutives.
- Braquiteràpia com a sobredosi: com a complement a la radioteràpia externa per donar una dosi més alta al tumor restant.
Dosi recomanable: dosi equivalent a 70-80 Gy (radioteràpia externa + braquiteràpia).
- Braquiteràpia com a rescat: en recaigudes locals en pacients ja tractats prèviament amb radioteràpia externa, però amb possibilitats de curació, per minimitzar la dosi als òrgans de risc.
Dosi recomanable: 4 sessions x 5 Gy/sessió x 1 sessió/setmana en 4 setmanes consecutives.

2. Indicada amb intenció pal·liativa: en metàstasis endobronquials d'altres tumors primaris, recidives postradioteràpia no reirradiables a dosis radicals, i en pacients amb obstrucció endobronquial simptomàtica que no es consideren tributaris de tractaments curatius.

Dosi recomanable: 2-3 sessions x 7-8 Gy/sessió x 1 sessió/setmana en 2-3 setmanes consecutives.

3. Contraindicada en:

- Tumors amb un gran component extrabronquial postradioteràpia externa.
- Adenopaties grans postradioteràpia externa.
- Compressions bronquials extrínseques.
- Lesions que afectin grans vasos o que hi estiguin en contacte.
- Lesions ulcerades o necrosi de la paret bronquial en l'endoscòpia.
- Lesions a les quals no arribi el catèter portafont.
- Totes les contraindicacions de la broncoscòpia.

SEGUIMENT DEL CÀNCER DE PULMÓ DESPRÉS DE TRACTAMENT AMB INTENCIÓ CURATIVA

[NCCN]⁴³

- Es recomana seguiment amb història clínica, examen físic i radiografia o TC de tòrax cada 6 mesos els primers 2 anys i anualment després [E].
- S'ha d'instruir els malalts sobre el reconeixement de símptomes de recidiva o d'un nou tumor perquè es posin en contacte amb el metge si apareixen símptomes sospitosos [PBP].
- S'ha de recomanar amb fermesa als malalts que tinguin l'hàbit de fumar que el deixin [E].

BIBLIOGRAFIA

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (April 2007) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from: www.nice.org.uk ; 2007.
2. Borràs JM, Piñol JL, Izquierdo A, Borràs J. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales 1985-2019: Cáncer de pulmón. *Med Clin (BCN)* 2008;131 (supl. 1):53-7.
3. Detterbeck FC, Jones DR, Parker Jr LA. Diagnosis and treatment of lung cancer: an evidence based guide for the practicing clinician. Philadelphia: PA: WB Saunders Co; 2001. p. 73-93.
4. López-Encuentra A, Villena V, Galán A, Nieto A. Diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. In: Caminero JA, Fernández L, editors. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Vol. II. Madrid: Editores Médicos S.A.; 1998. p. 1497-510.
5. European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of non-small-cell lung cancer. [en línea]. [Data accés:12 de desembre de 2002]. Viganello-Lugano, Switzerland:ESMO; 2001. URL disponible a. http://www.esmo.org/reference/referenceGuidelines/pdf/ESMO_03_non_small_cell_lung_cancer.pdf; 2002.
6. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):131S-48S.
7. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sda.Española de Neumología i C.Torácica (GCCB-S). Estadificación ganglionar intraoperatoria en la cirugía del carcinoma broncogénico. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2001;37(11):495-503.
8. Burnett RA, Swanson BJ, Howatson SR, Lee FD, Lessells AM, McLaren KM, *et al.* Observer variability in histopathological reporting of malignant bronchial biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1994;47(8):711-3.
9. Kern WH. The diagnostic accuracy of sputum and urine cytology. *Acta Cytol* 1988;32(5):651-4.
10. Ng AB, Horak GC. Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples. II. Sputum samples. *Acta Cytol* 1983;27(4):397-402.
11. The diagnosis and treatment of lung cancer London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2005.
12. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, Wallace WA, Walker WS, Penman ID. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J* 2005; 25(3):416-21.
13. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, *et al.* Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005;50(3):347-54.
14. Klein JS, Zarka MA. Transthoracic needle biopsy: an overview. *J Thorac Imaging* 1997;12(4):232-49.
15. Moore EH. Needle-aspiration lung biopsy: a comprehensive approach to complication reduction. *J Thorac Imaging* 1997;12(4):259-71.
16. TNM classification of malignant tumors. 6th ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p. 99-103.
17. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2(8):706-14.
18. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bookstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144(2):261-5.
19. Goldstraw P, Rocmans P, Ball D, Barthelemy N, Bonner J, Carette M, *et al.* Pretreatment minimal staging for non-small cell lung cancer: an updated consensus report. *Lung Cancer* 1994;11 Suppl 3:S1-54.
20. Goldstraw P. Report on the international workshop on intrathoracic staging. London, October 1996. *Lung Cancer* 1997;18(1):107-11.
21. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Comparison of imaging TNM [(i)TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12(2):224-7.
22. Glazer HS, Kaiser LR, Anderson DJ, Molina PL, Emami B, Roper CL, *et al.* Indeterminate mediastinal invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1989 ;173(1):37-42.
23. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, Martini N, Bains MS, McCormack PM, *et al.* Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology* 1989;170(3 Pt 1): 637-41.
24. Beale R, Slater R, Hennington M, Keagy B. Pancoast tumor: use of MRI for tumor staging. *South Med J* 1992;85(12):1260-3.
25. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB. Central lung masses: prediction with CT of need for pneumonectomy versus lobectomy. *Radiology* 1987;165(3): 735-8.
26. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007; 131(2):539-48.
27. Annema JT, Versteegh MI, Veselic M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8357-61.
28. Annema JT, Versteegh MI, Veselic M, Welker L, Mauad T, Sont JK, *et al.* Endoscopic ultrasound added to mediastinoscopy for preoperative staging of patients with lung cancer. *JAMA* 2005;294(8): 931-6.

29. Wiersema MJ, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM. Evaluation of mediastinal lymphadenopathy with endoscopic US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 2001;219(1):252-7.
30. Alongi F, Ragusa P, Montemaggi P, Bona CM. Combining independent studies of diagnostic fluorodeoxyglucose positron-emission tomography and computed tomography in mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Tumori* 2006;92(4):327-33.
31. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, *et al.* Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139(11):879-92.
32. Yi CA, Lee KS, Kim BT, Shim SS, Chung MJ, Sung YM, *et al.* Efficacy of helical dynamic CT versus integrated PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(2):318-25.
33. Kim BT, Lee KS, Shim SS, Choi JY, Kwon OJ, Kim H, *et al.* Stage T1 non-small cell lung cancer: preoperative mediastinal nodal staging with integrated FDG PET/CT--a prospective study. *Radiology* 2006;241(2):501-9.
34. Pozo-Rodriguez F, Martin de Nicolas JL, Sanchez-Nistal MA, Maldonado A, Garcia dB, Calero-Garcia R, *et al.* Accuracy of helical computed tomography and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography for identifying lymph node mediastinal metastases in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8348-56.
35. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J, *et al.* Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005;236(3):1011-9.
36. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(1):225-30.
37. Marquez Perez FL, Blasco FR, Callol SL, Chivato PT, Villegas FF, Gomez de Terreros Sanchez FJ. Valor de los datos clínicos en la predicción de metástasis óseas estudiadas por rastreo isotópico en el carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 1998;34(10):484-8.
38. Lardinois D, Weder W, Roudas M, von Schulthess GK, Tütic M, Moch H, *et al.* Etiology of solitary extrapulmonary positron emission tomography and computed tomography findings in patients with lung cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(28):6846-53.
39. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):161S-77S.
40. Varela-Simo G, Barbera-Mir JA, Cordovilla-Perez R, Duque-Medina JL, Lopez-Encuentra A, Puente-Maestu L. [Guidelines for the evaluation of surgical risk in bronchogenic carcinoma]. *Arch Bronconeumol* 2005;41(12):686-97.
41. Carrillo F, Cueto A, Díaz JP, Martínez J, Padilla J, Sánchez J. Normativa Terapéutica del carcinoma broncogénico. Recomendaciones SEPAR. 38. Disponible a : http://www.separ.es/publicaciones/normativas_y_procedimientos.html; 2005.
42. Nesbitt JC, Putnam JB, Jr., Walsh GL, Roth JA, Mountain CF. Survival in early-stage non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60(2):466-72.
43. Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, *et al.*, National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non-small cell lung cancer clinical practice guidelines in oncology. Disponible a : www.nccn.org; 2008.
44. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350(4):351-60.
45. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, *et al.* Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 2008;26(21):3552-9.
46. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Clinical practice guidelines for the treatment of unresectable non-small-cell.[en línea]. [Data d'accés: 19 de novembre de 2002]. Alexandria, VA: ASCO; 1997. Disponible a : http://www.asco.org/asco/downloads/Unresectable_NonSmall_Cell_Lung_Cancer_Guideline.pdf; 1997.
47. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Canto A, *et al.* A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994;330(3):153-8.
48. Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB, Jr., Lee JS, *et al.* A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86(9):673-80.
49. Taylor NA, Liao ZX, Cox JD, Stevens C, Roth J, Walsh G, *et al.* Equivalent outcome of patients with clinical Stage IIIA non-small-cell lung cancer treated with concurrent chemoradiation compared with induction chemotherapy followed by surgical resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(1):204-12.
50. Albain KS, Swann Rs, Rusch VR, Turrisi AT, Shepherd FA, *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): ourt comes updatder of the North American Intergroup 0139 (RTOG 9309). *Actas (resum 7014)*; 2005.
51. Van Meerbeeck JP, Kramer G, Van Scil PE, Legrand C, *et al.* A randomised trial of radical surgery (S) versus thoracic radiotherapy (TRT) in patients with stage IIIA-N2 non small cell lung cancer (NSCLC) after response to induction chemotherapy (ICT) (EORTC 08941). *Actas (resumen 7015)*; 2005.
52. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL, Jr., Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(17):1210-5.

53. Elias D, Lobillo J, Kumar P, Sugarbaker D, Green MR. A phase III comparison of "best local-regional therapy" with or without chemotherapy (CT) for stage IIIA T1-3N2 non-small cell lung cancer (NSCLC): preliminary results. *Proc Natl Acad Sci* 16, A1611; 1997.
54. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, Nishikawa H, Takada Y, Kudoh S, *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):2692-9.
55. Curran W.J.Jr, Scott C, Langer C, *et al.* Phase III comparison of sequential vs concurrent chemoradiation for patients with unresected stage III non-small cell lung cancer (NSCLC): Initial report of radiation therapy oncology group (RTOG) 9410. *Proc Am Soc Clin Oncol* 19, 484; 2000.
56. Hanna NH, Neubauer M, Ansari R, *et al.* Phase III trial of cisplatin plus etoposide plus concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer: HOG LUN 01-24/USO-023. *J Clin Oncol*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1 2008;25(18S):7512.
57. Schaake-Koning C, van den BW, Dalesio O, Festen J, Hoogenhout J, van Houtte P, *et al.* Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992;326(8): 524-30.
58. Jett J.R, Schild S.E., Keith R.L., Kesler K.A. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIB: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:266-76.
59. Robinson L.A., Ruckdeschel J.C., Wagner H, *et al.* Treatment of non-small cell lung cancer stage IIIA. ACCP Evidence - Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) 2007; 132: 243S-265S. *Chest* 2007; 132:243S-65S.
60. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 1995;311(7010):899-909.
61. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2008;26(28):4617-25.
62. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, *et al.* Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002;346(2):92-8.
63. Ardizzoni A, Boni L, Tiseo M, Fossella FV, Schiller JH, Paesmans M, *et al.* Cisplatin- versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(11):847-57.
64. Grilli R, Oxman AD, Julian JA. Chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: how much benefit is enough? *J Clin Oncol* 1993;11(10):1866-72.
65. Smith IE, O'Brien ME, Talbot DC, Nicolson MC, Mansi JL, Hickish TF, *et al.* Duration of chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomized trial of three versus six courses of mitomycin, vinblastine, and cisplatin. *J Clin Oncol* 2001;19(5): 1336-43.
66. Park JO, Kim SW, Ahn JS, Suh C, Lee JS, Jang JS, *et al.* Phase III trial of two versus four additional cycles in patients who are nonprogressive after two cycles of platinum-based chemotherapy in non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(33):5233-9.
67. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, Pereira JR, De Marinis F, von Pawel J, *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):1589-97.
68. Shepherd FA, Rodrigues PJ, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, *et al.* Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(2):123-32.
69. Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, Sugiura T, Yokoyama A, Yokota S, *et al.* Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy 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):3054-60.
70. Turrisi AT, III, Kim K, Blum R, Sause WT, Livingston RB, Komaki 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):265-71.
71. Sundstrom S, Bremnes RM, Kaasa S, Aasebo U, Hatlevoll R, Dahle R, *et al.* Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. *J Clin Oncol* 2002;20(24):4665-72.
72. Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Pechoux C, Gregor A, Stephens RJ, *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):476-84.
73. Bolliger CT, Heitz M, Hauser R, Probst R, Perruchoud AP. An Airway Wallstent for the treatment of tracheobronchial malignancies. *Thorax* 1996;51(11): 1127-9.
74. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, *et al.* ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2002;19(2):356-73.
75. Freitag L, Macha HN, Loddenkemper R.A. Inter-ventional bronchoscopic procedures. In: Spiro SG, editor. *Lung Cancer. Monograph 17.* Lausanne, Switzerland: European Respiratory Society; 2001. p. 272-304.
76. Mehta M, Shahabi S, Jarjour N, Steinmetz M, Kubsad S. Effect of endobronchial radiation therapy on malignant bronchial obstruction. *Chest* 1990; 97(3):662-5.

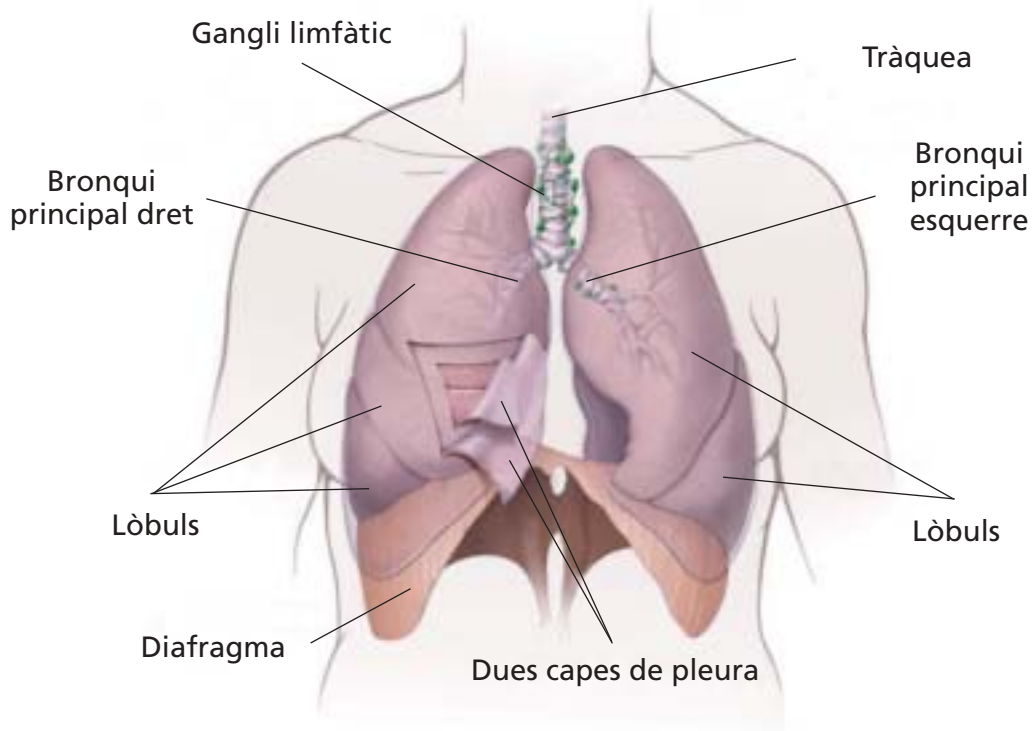
77. Valipour A, Kreuzer A, Koller H, Koessler W, Burghuber OC. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis. *Chest* 2005;127(6):2113-8.
78. Morice R.C., Ece T, Ece F, *et al.* Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2008;118:516-21.
79. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, Milisavljevic S. Initial versus delayed accelerated hyperfractionated radiation therapy and concurrent chemotherapy in limited small-cell lung cancer: a randomized study. *J Clin Oncol* 1997;15(3):893-900.
80. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL, *et al.* A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992;327(23):1618-24.
81. Arriagada R, Le Chevalier T, Riviere A, Chomy P, Monnet I, Bardet E, *et al.* Patterns of failure after prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer: analysis of 505 randomized patients. *Ann Oncol* 2002;13(5):748-54.
82. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, Rankin E, Snee M, Hatton M, *et al.* Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2007;357(7):664-72.
83. Langendijk JA, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Lamers RJ, *et al.* Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(8):2123-33.
84. Hayakawa K, Mitsuhashi N, Katano S, Saito Y, Nakayama Y, Sakurai H, *et al.* High-dose radiation therapy for elderly patients with inoperable or unresectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001;32(1):81-8.
85. Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable): a systematic review. *Thorax* 2001;56(8):628-38.
86. Scott W.J., Howington J, Feigenberg S, *et al.* Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II. ACCP Evidence - Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007;132:234S-42S.
87. Burdett S, Stewart L. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis. *Lung Cancer* 2005;47(1):81-3.
88. Senan S, Burgers S, Samson MJ, van Klaveren RJ, Oei SS, van Sornsen dK, *et al.* Can elective nodal irradiation be omitted in stage III non-small-cell lung cancer? Analysis of recurrences in a phase II study of induction chemotherapy and involved-field radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(4):999-1006.
89. Yuan S, Sun X, Li M, Yu J, Ren R, Yu Y, *et al.* A randomized study of involved-field irradiation versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for inoperable stage III nonsmall cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2007;30(3):239-44.
90. Engenhart R, Kimmig BN, Hover KH, Wowra B, Romahn J, Lorenz WJ, *et al.* Long-term follow-up for brain metastases treated by percutaneous stereotactic single high-dose irradiation. *Cancer* 1993;71(4):1353-61.
91. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Goodman ML, Shaw EG, *et al.* A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28(4):797-802.
92. Laing RW, Warrington AP, Hines F, Graham JD, Brada M. Fractionated stereotactic external beam radiotherapy in the management of brain metastases. *Eur J Cancer* 1993;29A(10):1387-91.
93. Nag S, Abitbol AA, Anderson LL, Blasko JC, Flores A, Harrison LB, *et al.* Consensus guidelines for high dose rate remote brachytherapy in cervical, endometrial, and endobronchial tumors. Clinical Research Committee, American Endocurietherapy Society. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(5):1241-4.
94. Marsiglia H, Baldeyrou P, Lartigau E, Briot E, Haie-Meder C, Le Chevalier T, *et al.* High-dose-rate brachytherapy as sole modality for early-stage endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(3):665-72.

PART III. GUIA PER A PACIENTS: CÀNCER DE PULMÓ

DEFINICIÓ

El càncer de pulmó és un tumor que s'inicia al teixit del pulmó.

Els pulmons



Els pulmons són dos òrgans similars, de forma allargada, que es troben al tòrax i formen part de l'aparell respiratori. En la respiració, en inspirar, l'aire entra al cos a través del nas o de la boca i passa a través de la tràquea i dels bronquis cap als pulmons, que s'expandeixen (s'inflen). Els pulmons absorbeixen l'oxigen de l'aire i el transporten a la sang, a través de la qual es distribueix per tot el cos.

A mesura que les cèl·lules del cos utilitzen l'oxigen van alliberant diòxid de carboni, que retornen a la sang i passa als pulmons. Quan s'expira o exhala l'aire cap a fora, el cos elimina el diòxid de carboni cap a l'exterior.

Els pulmons també tenen vasos i ganglis limfàtics per on circula la limfa, un líquid de color clar. La limfa conté cèl·lules del sistema immunitari (de les defenses) i productes de residus. Els ganglis limfàtics es troben principalment al voltant dels bronquis i a la zona mitjana entre la anomenada *mediastí*.

El pulmó dret es compon de tres parts (lòbuls) i l'esquerre, que és més petit, té dos lòbuls.

Els pulmons estan envoltats d'un teixit anomenat *pleura*, el qual té dues capes, entre les quals hi ha una petita quantitat de líquid (líquid pleural). La funció principal és protegir els pulmons i permetre els moviments de la respiració.

El càncer de pulmó

En general, les cèl·lules del nostre cos creixen, es divideixen per formar noves cèl·lules i, finalment, quan moren, són reemplaçades per les noves. De vegades, aquest cicle es pot alterar, i les cèl·lules no moren quan ho haurien de fer i alhora van creant-ne de noves, de manera que al cos es troba amb un excés de cèl·lules que no necessita, les quals a la vegada poden formar una massa o un teixit, al qual diem *tumor*.

Hi ha tumors benignes i malignes:

Tumors benignes: No són càncer. Les seves cèl·lules no envaeixen altres parts del cos i, generalment, es poden treure i no solen tornar a aparèixer.

Tumors malignes: Sí que són càncer. Les cèl·lules d'aquests tumors poden envair teixits propers o bé disseminar-se per altres parts del cos a través del sistema sanguini o limfàtic. El fet de disseminar-se des d'una part del cos a una altra s'anomena *metàstasi*.

El càncer de pulmó s'origina a les cèl·lules del teixit pulmonar i pot disseminar-se a través dels vasos sanguinis o limfàtics.

Des del punt de vista del tractament, els tipus de càncer de pulmó s'agrupen en dos:

- **Càncer de pulmó de cèl·lula petita:** és menys freqüent i tendeix a disseminar-se amb rapidesa.
- **Càncer de pulmó de cèl·lula no petita:** és el més freqüent i es dissemina més lentament que el càncer de cèl·lula petita.

CAUSES

Es desconeixen exactament quines són les causes del càncer de pulmó. La recerca científica mostra que algunes persones que tenen certs factors de risc tenen més probabilitat que altres de desenvolupar un càncer de pulmó. En qualsevol cas, el tabac és el desencadenant més important, de manera que el 90-95% dels casos es donen en fumadors.

Un factor de risc és qualsevol element que fa augmentar les possibilitats que una persona pugui desenvolupar càncer, però la majoria no en són una causa directa. Hi ha factors de risc que poden controlar-se, com el tabaquisme, i altres que no es pot, com en el cas de l'edat i els aspectes hereditaris.

En el cas del càncer de pulmó es consideren factors de risc:

Tabac: La majoria dels càncers de pulmó es produeixen en persones fumadores. El fum del tabac perjudica les cèl·lules pulmonars, i en provoca un creixement anormal. El risc de desenvolupar càncer pel tabac augmenta en les persones que fumen molt i/o durant molt de temps.

L'exposició regular al fum de les cigarretes, cigars o pipes, anomenat *fum ambiental*, també augmenta el risc de desenvolupar càncer de pulmó malgrat que la persona exposada no fumi.

Asbestos i altres substàncies: Les persones que, en la seva activitat laboral, estan exposades a substàncies com asbestos, arsènic, crom, níquel i altres, tenen més risc de desenvolupar càncer de pulmó. Aquest risc augmenta al llarg dels anys d'exposició continuada, i encara és més alt per als fumadors. Els equips de protecció per respirar redueixen aquest risc.

Radó: El radó és un gas radioactiu que no es veu ni s'olora. Es troba de manera natural en certs tipus de terra i de roques. Les persones que treballen en mines hi podrien estar exposades. Seguir les normes de seguretat ajuda a disminuir aquest risc. En el cas de fumadors el risc augmenta.

Contaminació ambiental: La pol·lució ambiental pot augmentar lleument el risc de càncer de pulmó. Aquest risc és més elevat per als fumadors.

Història familiar de càncer pulmonar: Les persones el pare, mare, germà o germana de les quals han tingut càncer de pulmó podrien tenir lleugerament més risc, especialment si són fumadores.

Història personal de càncer de pulmó: Les persones que han tingut càncer de pulmó tenen més risc de desenvolupar un segon tumor.

Edat: El risc de desenvolupar càncer de pulmó augmenta amb l'edat.

SÍMPTOMES

El càncer de pulmó en fase inicial no produeix símptomes. Quan augmenta, els símptomes més freqüents que presenta són:

- Tos
- Dificultat respiratòria
- Dolor toràcic
- Tos amb sang
- Veu ronca
- Infeccions pulmonars freqüents
- Sensació de cansament
- Pèrdua de pes sense causa aparent

Aquests símptomes també poden ser causats per altres problemes de salut. Davant la seva aparició s'ha de consultar el metge per fer el diagnòstic al més aviat possible.

DIAGNÒSTIC

En general, solen utilitzar-se diferents proves per diagnosticar el càncer i per determinar-ne el grau d'extensió a altres òrgans. No totes les proves es fan en totes les persones, depèn de factors com l'edat i l'estat de salut, el tipus de càncer, la gravetat dels símptomes i els resultats de proves anteriors.

Proves diagnòstiques:

En el cas del càncer de pulmó poden fer-se les següents:

Antecedents mèdics i exploració física: S'elabora la història clínica sobre els antecedents mèdics propis i familiars i els símptomes actuals. També es fa una exploració física.

Radiografia de tòrax: Permet identificar si hi ha tumors o fluids anormals als pulmons.

Tomografia axial computada (TAC o TC): Es tracta d'una prova que es fa amb raigs X. És possible visualitzar en forma tridimensional parts internes del cos. De vegades s'injecta a la vena una substància anomenada contrast, similar a una tinció especial, per poder visualitzar alguns detalls específics. Aquesta prova pot mostrar si hi ha un tumor, fluid anormal o inflamació dels ganglis.

Identificació de cèl·lules tumorals de pulmó: L'anàlisi directa de mostres de cèl·lules o teixit permet fer un diagnòstic definitiu. S'identifica el tipus de tumor i les seves característiques. Per obtenir les mostres es poden utilitzar una o diverses de les proves següents:

- **Citologia de l'esput:** Es recull l'esput (fluid mucós d'origen pulmonar) per expulsió a través de la tos, per analitzar-lo.
- **Toracocentesi:** Consisteix en la introducció d'una agulla fina amb una xeringa al tòrax fins a arribar al líquid pleural i aspirar-ne una petita quantitat per a l'anàlisi.
- **Broncoscòpia:** S'introdueix un tub fi i flexible a través del nas o la boca fins als pulmons. Permet visualitzar tot el tram que recorre l'aire i extreure una mostra de teixit. De vegades, també s'introdueix una mica d'aigua per rentar la zona i es recullen les cèl·lules que es queden a l'aigua.

- **Aspiració amb agulla fina:** Aquesta tècnica s'utilitza per extreure líquid o teixit del pulmó o d'algun gangli limfàtic. De vegades requereix utilitzar a la vegada el TAC per guiar amb la imatge la introducció de l'agulla fins al tumor pulmonar o al gangli limfàtic.
- **Toracoscòpia:** Permet la visualització directa dels pulmons i dels teixits propers. Consisteix a practicar algunes petites incisions al tòrax a través de les quals s'introdueix un tub estret amb llum. En el cas que s'identifiquin zones anormals, es treu una mostra del teixit per analitzar-la.
- **Toracotomia:** És una intervenció quirúrgica. Es practica una incisió al llarg de la zona mitjana del tòrax i s'extirpen els teixits o ganglis limfàtics per analitzar-los.
- **Mediastinoscòpia:** Permet visualitzar la zona del mediastí. S'introdueix un tub estret amb llum i si és necessari s'extreu una mostra dels ganglis limfàtics.

Ressonància magnètica (RM): També és una prova que genera imatges de l'interior del cos. Utilitza camps magnètics, no raigs X, i està indicada per poder visualitzar teixits específics com ara la medul·la d'os, el cervell o la medul·la espinal. En el càncer de pulmó s'utilitza per veure si s'ha produït disseminació al cervell o a la medul·la espinal.

Gammagrafia òssia: S'utilitza per conèixer si hi ha metàstasi del càncer als ossos. S'administra per via venosa un radioisòtop (substància radioactiva), que és captat pels ossos. Després de l'administració s'espera un temps determinat perquè es produeixi aquesta absorció i una càmera especial recull la radioactivitat gamma que emet el teixit i el reproduïx en imatges, on es poden veure les parts sanes i les afectades.

Tomografia per emissió de positrons (PET): Consisteix en la injecció a la vena d'una substància de sucre en forma radioactiva, i la màquina del PET capta imatges de com les cèl·lules utilitzen aquesta substància, és a dir, identifica l'activitat metabòlica de les cèl·lules. Les cèl·lules malignes solen identificar-se a les imatges com a àrees d'alta activitat. Aquesta prova s'utilitza per complementar informació d'altres proves.

Anàlisi de sang: Si el càncer s'ha disseminat als ossos o al fetge pot ser la causa de la presència de certes substàncies a la sang que són anormals.

Extensió (estadiatge):

Després de confirmar el diagnòstic de càncer de pulmó és necessari conèixer-ne el grau d'extensió per planificar el tractament més adequat. El grau d'extensió també s'anomena *estadiatge* del tumor.

Càncer de pulmó de cèl·lula petita: En aquest tipus de tumor s'identifiquen dos estadis:

- **Estadi limitat:** Significa que el tumor està situat en un dels pulmons i els ganglis limfàtics del mateix costat del tòrax.
- **Estadi estès:** Es refereix al fet que el tumor s'ha disseminat a l'altre pulmó o altres parts del cos.

Càncer de pulmó de cèl·lula no petita: L'estadi es basa en la mida del tumor del pulmó i si s'ha disseminat als ganglis limfàtics o a altres òrgans:

→ **Estadi ocult:**

Les cèl·lules canceroses s'han trobat a l'esput o en altres mostres però no s'ha visualitzat cap tumor al pulmó.

→ **Estadi 0:**

El tumor no ha crescut i es troba delimitat a la capa interna del teixit del pulmó. També s'anomena carcinoma *in situ*.

→ **Estadi IA:**

El tumor ha traspassat la capa interna i afecta capes més profundes del teixit pulmonar. El tumor no supera els 3 cm de diàmetre. El teixit que l'envolta està sa i no envaeix els bronquis. No hi ha disseminació als ganglis limfàtics.

→ Estadi IB:

El tumor ha crescut més profundament als teixits però no s'ha disseminat als ganglis limfàtics propers i es pot trobar en alguna de les situacions següents:

- El tumor és més gran de 3 cm de diàmetre
- Ha crescut dins el bronqui principal
- Ha crescut al pulmó cap a la pleura

→ Estadi IIA:

El tumor no supera els 3 cm de diàmetre i afecta els ganglis limfàtics propers.

→ Estadi IIB:

El tumor es pot trobar en una de les situacions següents:

- Les cèl·lules tumorals no afecten els ganglis limfàtics però han envaït la paret costal del tòrax, el diafragma, la pleura, el bronqui principal o el teixit que envolta el cor.
- Les cèl·lules tumorals afecten els ganglis limfàtics i el tumor es troba en una de les situacions següents:
 - És més gran de 3 cm de diàmetre
 - Ha crescut dins el bronqui principal
 - Ha crescut al pulmó cap a la pleura

→ Estadi IIIA:

El tumor pot ser de qualsevol mida. Les cèl·lules tumorals afecten els ganglis limfàtics que es troben propers als pulmons i els bronquis i els que es troben a la línia mitjana entre els pulmons però del costat del pulmó que té el tumor.

→ Estadi IIIB:

El tumor pot ser de qualsevol mida. Es troben cèl·lules tumorals a l'altre costat del tòrax d'on està situat el tumor, el qual pot afectar altres òrgans propers com el cor, l'esòfag o la tràquea. És possible trobar més d'un nòdul tumoral al mateix lòbul del pulmó. També podrien trobar-se cèl·lules tumorals al líquid pleural.

→ Estadi IV:

Els nòduls tumorals poden trobar-se en més d'un lòbul del mateix pulmó o a l'altre pulmó. Les cèl·lules tumorals també poden ser trobades en altres parts del cos com al cervell, les glàndules adrenals (situades a sobre dels ronyons amb la funció de segregar certes hormones), el fetge o els ossos.

TRACTAMENT

Les opcions de tractament depenen del tipus de càncer de pulmó, el seu estadi i la situació de salut específica de cada persona. El tractament inclou diverses teràpies que poden ser aplicades de manera individual com ara la cirurgia, la quimioteràpia, la radioteràpia, les teràpies biològiques, o en combinació entre elles.

1. TIPUS DE TRACTAMENT

1.1. Cirurgia

Depenent de l'estadi del càncer de pulmó, la cirurgia s'utilitza per extirpar el tumor, part del teixit sa del voltant i alguns dels ganglis limfàtics propers. La part que s'extreu pot ser parcial o el pulmó sencer:

Lobectomia: Quan s'elimina el tumor i el lòbul pulmonar on es troba.

Pneumonectomia: Quan s'extreu un pulmó sencer.

Aquests tipus de cirurgies requereixen ingrés hospitalari i exercicis respiratoris diaris durant el postoperatori.

1.2. Quimioteràpia

El tractament amb quimioteràpia es refereix a l'ús de medicaments específics que tenen com a objectiu destruir les cèl·lules canceroses. Aquest tractament també s'anomena *teràpia sistèmica*, perquè els medicaments es distribueixen per tot el cos a través de la sang. Per tant, també pot afectar cèl·lules sanes i produir alguns efectes secundaris. Depèn del tipus de medicament, dosis, durada i de les característiques individuals de cada persona.

S'aplica com a tractament principal del càncer de pulmó o en combinació amb altres teràpies com la cirurgia o la radioteràpia.

La quimioteràpia que s'utilitza en el càncer de pulmó generalment combina diversos tipus de medicaments que, majoritàriament, s'administren de manera ambulatoria per via endovenosa (a través de les venes) i alguns també per via oral.

S'administra en cicles. Cada cicle es compon de dos períodes: el primer és quan es rep el tractament i el segon correspon al temps de recuperació abans d'iniciar el cicle següent. Generalment, els cicles es donen entre 21 i 28 dies que, inicialment, duren de 4 a 6 cicles, però la durada es determina d'acord amb el tipus de medicament.

1.3. Radioteràpia

La radioteràpia és un tractament que utilitza raigs d'alta energia per eliminar les cèl·lules canceroses. La radiació es produeix mitjançant una màquina externa al cos, per la qual cosa s'anomena *radioteràpia externa*, o bé a través de material radioactiu que s'introdueix directament al tumor, anomenada *radioteràpia interna* o *braquiteràpia*. El tipus més utilitzat en el càncer de pulmó és la radioteràpia externa.

Només afecta la zona on s'aplica el tractament, però també pot afectar el teixit sa proper i, per tant, no està indicada per tractar zones àmplies del pulmó.

Es pot administrar abans o després de la cirurgia, o en combinació amb la quimioteràpia.

L'elecció d'una opció o altra és valorada per l'equip assistencial d'acord amb la situació individual de cada persona i l'extensió del tumor.

1.4. Teràpies biològiques

Les teràpies biològiques actuen ajudant el sistema immunològic (de les defenses del cos) a lluitar contra el càncer. Només actuen contra les cèl·lules malignes i no sobre les sanes, i per tant els efectes secundaris són menys i, generalment, ben tolerats.

Les teràpies utilitzades en el càncer de pulmó són els anticossos monoclonals. Aquests s'adhereixen a les cèl·lules del càncer i interfereixen en el seu creixement i disseminació.

En casos concrets de càncer de pulmó de cèl·lula no petita disseminat s'administra aquest tipus de teràpia.

Hi ha dos tipus de teràpies biològiques per al tractament del càncer de pulmó: una que s'administra per via venosa en combinació amb quimioteràpia i una altra que es pren per via oral sense quimioteràpia.

1.5. Teràpia combinada

El càncer de pulmó es tracta freqüentment amb la combinació de diferents teràpies, com ara la cirurgia amb quimioteràpia, o radioteràpia, o ambdues, bé abans de la cirurgia o després.

La quimioteràpia i la radioteràpia poden combinar-se de diferents maneres, i rep el nom de *quimioradioteràpia*. Per exemple:

- Quimioteràpia al mateix temps que radioteràpia.
- Continuar amb més quimioteràpia després de la teràpia combinada.
- Administrar quimioteràpia i radioteràpia de manera seqüencial: generalment la quimioteràpia es dona abans que la radioteràpia, però en casos concrets s'administra primer la radioteràpia.

La determinació del tractament és condicionada pel tipus i estadi del tumor.

2. EFECTES SECUNDARIS

El càncer de pulmó i el seu tractament poden ocasionar diferents efectes secundaris. La seva aparició depèn de molts factors, com ara els tipus de cirurgia, la dosi, durada i tipus de quimioteràpia o de radioteràpia i, també, de les característiques individuals de cada persona. Molts d'aquests trastorns són temporals i poden controlar-se amb facilitat i n'hi ha d'altres que necessiten ser tractats més específicament. Al llarg del període de tractament es fan controls rutinaris per prevenir-los i tractar-los. En cas que aparegui qualsevol alteració, consulteu sempre el vostre equip assistencial.

2.1. Cirurgia

El temps de recuperació després de la intervenció quirúrgica depèn de cada persona i del tipus de cirurgia practicada. Generalment, durant els primers dies, és freqüent sentir molèsties, cansament o feblesa. Forma part del procés de recuperació i és temporal fins a la cicatriçació externa i interna.

Drenatge toràcic: Després de la cirurgia al pulmó, algun fluid i/o aire resta al tòrax i és expulsat a l'exterior a través d'un tub flexible que es connecta a una bossa o receptacle (drenatge) i que es posa durant la intervenció quirúrgica. Aquest drenatge es deixa durant els primers dies després de l'operació per eliminar les restes i ajudar al bon funcionament del dels pulmons i després es treu fàcilment.

Dolor: Com en qualsevol cirurgia és probable que es tinguin molèsties o dolor. En la cirurgia pulmonar, per accedir als pulmons és necessari obrir el tòrax i, per tant, l'operació afecta les costelles, la qual cosa podria ocasionar dolor postoperatori. En aquest sentit, es disposa de diferents tipus d'analgèsia per controlar-lo.

Fisioteràpia respiratòria: Aquest és un aspecte molt important per a la recuperació del bon funcionament pulmonar. És probable que abans de la intervenció el personal de fisioteràpia i/o el d'infermera us hagin explicat i ensenyat alguns exercicis específics per practicar-los diàriament després de la intervenció. Aquesta activitat forma part de les cures necessàries postoperatòries.

Després del període de temps a l'hospital, generalment es requereix més temps fins a la recuperació de l'activitat quotidiana.

2.2. Radioteràpia

Els efectes secundaris de la radioteràpia poden ser diferents, depèn del tipus de radioteràpia utilitzada, de la dosi i de la zona del cos que s'irradia. Els més habituals en el tractament del càncer de pulmó són:

Alteracions locals de la pell: És freqüent que la pell de la zona que es tracta es torni més sensible, seca o fins i tot una mica vermella. Aquests problemes desapareixen amb el temps.

Recomanacions

- Utilitzeu roba de cotó.
- La roba ha de ser ampla, per tal d'evitar friccions i facilitar el contacte de l'aire amb la pell.

- Tingueu cura de la pell. Abans d'utilitzar qualsevol producte, com els sabons, llets cutànies o antisèptics, consulteu l'equip assistencial per aplicar els més indicats, ja que poden interferir en l'aplicació del tractament o bé augmentar les alteracions cutànies.
- Utilitzeu sabons neutres per a la higiene. Eviteu friccions a la pell.
- Si teniu picor, no us rasqueu. Podeu aplicar una bossa de fred embolicada en teixit de cotó o aplicar camamilla freda.

Fatiga o cansament: Generalment, quan es rep un tractament de radioteràpia, es pot tenir sensació de cansament, especialment a les últimes setmanes de tractament, que pot continuar algunes setmanes més després d'haver finalitzat.

Recomanacions

- Feu exercici de manera regular, segons l'hàbit i capacitat de cada persona i adaptat a la situació de fatiga en què es trobi. Passejar o caminar diàriament també és una manera de fer exercici. Les persones que practiquen aquestes activitats expliquen que tenen més sensació de força, més gana, milloren els hàbits intestinals i estan més satisfetes de la seva autoimatge.
- Preserveu i dosifiqueu la pròpia energia. Al llarg del dia hi ha una variació en les diferents sensacions de força/debilitat. Es podrien fer les activitats que requereixen més esforç en els moments en què es té més vitalitat.
- Mantingueu una vigilància i control amb l'equip assistencial d'altres efectes secundaris o problemes que podrien augmentar la sensació de fatiga, com ocasionalment pot passar, per exemple, amb les dificultats per dormir.

Depenent de la zona que s'irradia a través del tòrax es poden afectar teixits o òrgans propers, la qual cosa també pot produir alguns efectes secundaris, com ara dificultat per empassar, si s'afecta l'esòfag, o tos per irritació dels teixits del pulmó. En aquests casos també es poden seguir les recomanacions del tractament amb quimioteràpia. Consulteu sempre a l'equip assistencial qualsevol alteració que pugui aparèixer.

2.3. Quimioteràpia

La quimioteràpia actua específicament sobre les cèl·lules que es divideixen ràpidament, tant les cèl·lules canceroses com les sanes. És per això que poden aparèixer efectes secundaris, els quals poden ser diferents, tant en tipus com en intensitat, depenent del medicament utilitzat, la dosi i la durada. Tenint en compte la localització de les cèl·lules que es divideixen ràpidament, els efectes secundaris es relacionen amb:

- *Cèl·lules de la sang:* quan la quimioteràpia afecta les cèl·lules sanes de la sang, pot augmentar el risc de tenir infeccions, o tenir més facilitat de fer-se hematomes o de sagnar i de sentir-se més feble o cansat que habitualment.
- *Cèl·lules de les arrels dels cabells:* depenent del medicament utilitzat, hi pot haver pèrdua dels cabells o que en canvi el color i la consistència.
- *Cèl·lules del tracte digestiu:* que són les que es troben a la boca, l'estómac i altres parts de l'*aparell digestiu*. En aquest sentit, es podria produir una pèrdua de la gana, nàusees, vòmits, diarrea, dificultat per empassar o tenir algunes nafres a la boca i els llavis.

Els efectes secundaris més freqüents en el tractament del càncer de pulmó són:

Pèrdua de la gana

És una situació força freqüent i pot causar pèrdua de pes. Per a una nutrició adequada és necessària una aportació suficient de proteïnes i calories, i evitar oscil·lacions importants del pes.

Recomanacions

- Fraccioneu els àpats al llarg del dia.
- Feu servir plats petits perquè sembli que n'hi ha poca quantitat.
- Eviteu els aliments calents. És millor que estiguin a temperatura ambient o freds.
- Tingueu cura de les textures perquè siguin agradables, fàcils de mastegar i empassar, que no us entretinguin gaire.

- Cuideu la presentació dels plats i l'ambient en el moment de menjar per afavorir que sigui una estona agradable.
- Feu servir coberts de plàstic.
- Eviteu les olors del menjar. Eviteu cuinar vosaltres mateixos.
- Beveu líquids fora dels àpats principals per evitar sentir-vos tips, com ara aigua, suc, batuts...
- Enriquiteu els plats perquè, malgrat que mengeu quantitats reduïdes, tingueu garantida l'aportació diària dels nutrients necessaris. Per exemple:
 - Feu servir llet sencera, nata, formatges, fruits secs triturats per donar consistència als plats amb salses o caldos.
 - Afegiu clares d'ou cuites al menjar, això augmenta l'aportació de proteïnes i molt poc el volum dels plats.
 - Feu postres en què la base principal sigui la llet, el gelat, els batuts, etc.
- Si és possible mengeu un refrigeri abans d'anar a dormir. No afectarà l'àpat següent i la sensació de sadollament pot ajudar-vos a agafar el son.
- Porteu a sobre petits refrigeris com batuts, fruits secs, etc. per si teniu gana fora d'hores.

En el cas que continueu perdent pes ho heu de comunicar a l'equip assistencial.

Alteracions de la mucosa de la boca

- *Sequedat de la boca (xerostomia)*: Es dona quan les glàndules salivals no produeixen suficient saliva. És un efecte secundari temporal i quan les glàndules es recuperen tornen a fer la seva funció.
- *Llagues a la boca (mucositis)*: La mucositis és una inflamació de la mucosa de l'interior de la boca. La millor cura que s'ha de tenir és intentar prevenir-la o tractar-la precoçment per tal que les molèsties no siguin gaire importants.

Algunes funcions com mastegar, empassar, assaborir i parlar poden ser-ne afectades o són més dificultoses.

Recomanacions

- Mantingueu una bona higiene bucal. Renteu-vos les dents de 3 a 4 vegades amb un raspall suau. El raspall es pot mullar amb aigua tèbia per tal que sigui més tou.
- Glopegeu de 4 a 6 vegades al dia, especialment després dels àpats, amb col·lutoris no alcohòlics, o amb infusions fredes de camamilla o farigola.
- Beveu glopets d'aigua al llarg del dia i utilitzeu saliva artificial per humitejar la boca en cas de sequedat.
- Mastegueu xiclets o mengeu caramels que no tinguin sucre per ajudar a produir saliva.
- Al'hora de menjar, que el menjar sigui tou, més aviat fred o a temperatura ambiental. S'hi poden afegir salses o caldos perquè sigui més sucós.
- Eviteu el menjar de textura aspra.
- Eviteu el menjar que sigui molt àcid o molt especiat.
- Eviteu irritants com el cafè, tabac i alcohol.
- Eviteu productes dolços i/o enganxosos.
- En cas de tenir sabor metàl·lic, utilitzeu coberts de plàstic.

Nàusees i vòmits

Les nàusees i els vòmits poden presentar-se al llarg de les diferents fases del tractament. Poden ser:

- *Aguts*: Generalment es donen unes hores després d'haver rebut el tractament.
- *Retardats*: Es donen d'1 a 5 dies després de la quimioteràpia.
- *Anticipats*: Es presenten abans d'iniciar el tractament, a conseqüència de cicles anteriors. Els desencadenants poden ser les olors o el pensament sobre el tractament.

Quan són lleus i es tracten ràpidament poden ser incòmodes però no greus. Quan són persistents poden causar deshidratació, desequilibri electrolític, pèrdua de pes, fins i tot generar

la sensació de voler abandonar el tractament. Actualment es disposa de medicaments molt efectius per controlar-los.

Recomanacions

- Repartiu el menjar en petites quantitats al llarg del dia, en 5 o 6 vegades.
- Mastegueu lentament. Preneu-vos el temps que necessiteu.
- Si apareix la nàusea, deixeu l'àpat per a més endavant.
- Eviteu les olors del menjar.
- Eviteu portar roba estreta, cinturons, etc.
- Beveu glops de líquids freds al llarg del dia.
- Eviteu beure molt durant els àpats. Es té més sensació d'estar tip.
- Descanseu després de menjar, però eviteu estirar-vos fins després d'una hora.

Algunes persones se senten millor fent algun tipus d'exercici de concentració, relaxació o visualització positiva. Els ajuda a disminuir l'angoixa o anticipació a les nàusees i els vòmits.

Diarrea

La diarrea es caracteritza per un augment de la freqüència de les deposicions i la seva consistència quasi líquida. Si la diarrea persisteix més de 24 hores s'ha de consultar l'equip assistencial. La diarrea pot ocasionar desequilibris electrolítics i deshidratació.

Recomanacions

- Eviteu el consum de cafeïna, alcohol, greixos, molta fibra, sucs de taronja o prunes i menjar molt especiat.
- Eviteu l'ús de laxants si no estan indicats.
- Mengeu poca quantitat i amb més freqüència durant el dia.
- Beveu abundant quantitat de líquids com aigua, infusions, sucs, caldos, etc., per evitar la deshidratació. En situacions més greus de diarrea algunes persones poden necessitar sèrums per via venosa per compensar les pèrdues.
- En alguns casos l'equip assistencial us pot indicar la utilització de medicaments antidiarreics.
- Si fos necessari, el metge podria indicar fer modificacions en la dosi dels tractaments.

Restrenyiment

De vegades el tractament pot provocar restrenyiment. També hi ha altres factors que poden contribuir-hi, com ara la reducció de l'activitat habitual o els canvis en la dieta. Si el restrenyiment perdura 2 dies s'ha de consultar l'equip assistencial; en cap cas s'han de prendre laxants o altres productes sense consultar-ho prèviament.

Recomanacions

- Mantingueu una certa activitat física, com per exemple caminar diàriament.
- Beveu al llarg del dia 1,5 o 2 litres d'aigua, infusions, caldos... Comenceu el dia amb una infusió o un got d'aigua tèbia.
- Incorporeu aliments que aportin més fibra, com ara fruites i verdures.
- Procureu adoptar un horari rutinari per anar al lavabo.

Fatiga o cansament

És un dels efectes secundaris més freqüents i es caracteritza per la pèrdua d'energia i sensació de cansament, cosa que en alguns casos pot afectar de manera important la vida quotidiana. Pot aparèixer durant el tractament, especialment els últims dies, i continuar durant alguns dies més.

Es poden seguir les mateixes recomanacions que en el cas del tractament amb radioteràpia.

Baixada de defenses (neutropènia)

Una infecció es produeix quan els bacteris, virus o fongs afecten el cos, i el sistema immunològic (les defenses) no els destrueix ràpidament. Aquest sistema de defensa es compon de diversos elements: la pell, la melsa, els ganglis limfàtics, la medulla òssia dels ossos llargs del cos i els leucòcits o glòbuls blancs de la sang. Hi ha un tipus de leucòcits, anomenats *neutròfils*, que destrueixen els bacteris nocius. La disminució dels neutròfils es diu *neutropènia*.

Quan es té neutropènia hi ha el risc que una infecció menor es torni més severa i poden aparèixer símptomes com:

- Febre
- Calfreds
- Inflamació de la gola o la boca
- Dolor abdominal
- Dolor o coïssor durant la micció. També augment del nombre de miccions
- Diarrea i/o irritació de la zona perianal
- Qualsevol envermelliment o inflamació al voltant d'una ferida o petit tall de la pell
- Pèrdua vaginal inusual o picor

Depenent de la situació, s'administra un tractament específic, com ara antibiòtics o antifúngics (contra els fongs) o altres medicaments que ajudin a augmentar les defenses. Si la infecció és severa podria ser necessari l'ingrés a l'hospital per administrar els tractaments per via venosa.

Recomanacions

- Consulteu sempre l'equip assistencial si teniu febre igual o més alta de 38°C.
- Preneu una dieta equilibrada i descansu adequadament.
- Eviteu estar entre multituds i a prop de persones malaltes.
- Consulteu al metge les vacunacions. Algunes vacunes com la de la grip estan elaborades amb virus atenuats i podrien causar una infecció severa.
- Pel mateix motiu, eviteu estar en contacte amb persones vacunades fa poc amb virus vius atenuats (poliomielitis, grip, xarampió...), incloent-hi els nens.
- No compartiu alguns estris personals com ara els que s'usen per menjar, beure o rentar-se les dents.
- No mengeu aliments crus com ara la carn, els mariscos o els ous. Renteu molt bé les fruites i verdures fresques.
- Renteu-vos les mans freqüentment al llarg del dia, especialment abans de menjar i després d'haver anat al bany.
- Dutxeu-vos o preneu un bany diàriament i protegiu la pell amb llets o locions per evitar la sequedat o fissures.
- Tingueu cura a l'hora d'utilitzar objectes punxants com els ganivets, les estidores...
- Si teniu animals domèstics, no netegeu els seus estris ni en recolliu els excrements, ni amb bosses de plàstic.
- Utilitzeu guants per fer les feines de neteja de casa o de jardineria, també protegeixen davant els talls o cremades.
- Renteu-vos les dents i les genives amb un raspall ben suau.
- Al'hora de fer la manicura tant de les mans com dels peus no talleu les cutícules.

Disminució dels glòbuls vermells (anèmia)

Es tracta d'un nivell baix de glòbuls vermells (eritròcits). Aquestes cèl·lules són les encarregades de transportar l'oxigen que entra a través dels pulmons a la resta de l'organisme. Mitjançant els controls rutinaris que es fan durant els tractaments es pot detectar sense que doni símptomes i corregir fàcilment. Si el nivell de glòbuls vermells és molt baix pot presentar símptomes. Els principals són: el cansament, la debilitat, la dificultat respiratòria a petits esforços, palpitations, mareig i pal·lidesa cutània.

Recomanacions

- Descanseu el que pugueu.
- Dormiu les hores habituals que us donen un son reparador.
- Adapteu les activitats a la vostra capacitat. Eviteu esforços que comportin un cansament afegit.
- Fraccioneu els àpats per evitar digestions pesades.

Neuropatia sensorial perifèrica (formigueig i endormiscament dels dits de les mans i dels peus):

Algun medicament de quimioteràpia pot provocar aquest símptoma. Es produeix a causa de la irritació dels nervis que afecten aquestes zones del cos. Consisteix a tenir la sensació de formigueig o endormiscament dels dits de les mans o dels peus. Pot aparèixer durant el tractament o immediatament després (cas anomenat *neuropatia sensorial aguda*) i sol durar 1 o 2 dies, o bé, en tractaments perllongats, desenvolupar-se de manera persistent o crònica (cas anomenat *neuropatia sensorial crònica*). En cap cas afecta la força, però sí la sensibilitat, la qual cosa pot ser una mica molesta.

Si apareix, s'ha de consultar el metge per prendre les accions necessàries.

Pèrdua dels cabells (alopècia)

És un efecte secundari que es produeix amb certa freqüència, però no en tots els casos, i pot ser total o parcial, depèn del tipus de tractament. Per tant, es pot conèixer amb antelació i això permet adoptar diverses solucions, d'acord amb el que sigui més convenient per a cada persona. Alguns suggeriments:

→ *Sobre els cabells i el cuir cabellut:*

- Utilitzeu un xampú suau com els infantils.
- Si el tractament provoca la caiguda total dels cabells, talleu-los molt curts abans que comencin a caure. D'aquesta manera s'evita veure la caiguda gradual dels cabells.
- Hidrateu el cuir cabellut sovint amb crema hidratant.
- Protegiu-vos el cap de l'exposició al sol amb bufandes o mocadors. També durant l'hivern per no perdre calor corporal.
- No utilitzeu l'assecador de cabells amb l'aire molt calent.
- No utilitzeu productes químics com ara els que s'usen per allisar els cabells o tenyir-los, ni que sigui semipermanentment.

→ *Sobre postissos i perruques:*

- Abans que comencin a caure els cabells es pot triar algun postís o perruca. Això permet triar el color i l'estil similar a l'habitual.
- Trieu botigues que tinguin experiència en pacients de càncer. Les perruques han de ser de bona qualitat per no irritar el cuir cabellut.

→ *Sobre els cabells nous:*

Després dels tractaments els cabells tornen a créixer. Normalment, fins a recuperar el seu to habitual poden trigar 12 mesos. Quan comencen a sortir novament, al principi poden ser més fràgils o més fins i el color una mica diferent. Fins que tornin al seu estat natural es poden seguir algunes d'aquestes recomanacions:

- Renteu-vos els cabells 2 cops a la setmana.
- Feu massatges sobre el cuir cabellut per treure la descamació o les pells seques.
- Limiteu el nombre i la intensitat de raspallats i l'ús de l'assecador amb aire molt calent.
- Utilitzeu un raspall suau per pentinar-vos.
- Eviteu utilitzar cap tipus de tint dels cabells com a mínim fins a 3 mesos després d'haver finalitzat els tractaments.

2.4. Teràpies biològiques

Els efectes secundaris d'aquests tractaments són similars als processos de refredat i grip, com ara: febre, calfreds, debilitat o nàusees. Després del primer tractament, aquests símptomes solen atenuar-se.

LA VIDA DIÀRIA

En general durant els períodes de tractament s'altera el ritme de la vida quotidiana. Durant aquest temps és necessari tenir més cura d'un mateix i atendre les necessitats que van sorgint, adaptant el ritme diari a les noves situacions.

Aquest és un procés que cada persona es planteja d'acord amb les seves capacitats, prioritats i experiències. És un moment per pensar com continuar desenvolupant la vida quotidiana sense sentir-se sobrecarregat i sense deixar que la malaltia es converteixi en el centre de la vida.

Tenir cura d'un mateix implica molts aspectes. La nutrició i mantenir-se actiu són dos elements clau per tenir més sensació de benestar.

És necessària una aportació suficient de calories i proteïnes diàries per evitar oscil·lacions importants en el pes i mantenir la força. Menjar bé ajuda a sentir-se millor i a tenir més energia. Però, de vegades, especialment quan es reben els tractaments, es té menys gana i alguns efectes secundaris del tractament poden dificultar menjar bé. Hi ha recomanacions específiques per a una dieta adequada en aquestes circumstàncies que poden ajudar. Consulteu el vostre equip assistencial.

L'activitat física moderada i regular també reporta beneficis, sempre tenint en compte la sensació de fatiga que es pugui tenir, a la qual s'han d'adaptar les activitats per evitar el sobrecarregament. Hi ha moltes opcions per fer activitats, com caminar, anar a la piscina, fer ioga o altres. L'activitat augmenta la força i l'energia i també ajuda a disminuir l'estrès.

Consulteu el vostre equip assistencial sobre el tipus d'activitat que us cal desenvolupar; us assessorarà d'acord amb la vostra situació individual.

(informació ampliada en *Vivre amb càncer*)

BIBLIOGRAFIA

The NCCN Patient Guidelines. Disponibile a:
http://www.nccn.org/patients/patient_gls.asp

National Cancer Institute. Disponibile a:
<http://www.cancer.gov/cancertopics/types/lung>

Cancer Net. Disponibile a:
<http://www.asco.org/patient/Cancer+Types/Lung+Cancer>

ANNEX

RECOMANACIONS GENERALS PER A LA REDACCIÓ D'UN INFORME D'ANATOMIA PATOLÒGICA DE CÀNCER DE PULMÓ I PLEURA

Les pautes que es desenvolupen en aquest document tenen com a finalitat unificar la manera d'expressar el diagnòstic en l'informe anatomopatològic, per tal que aquest sigui compatible 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 del grau de diferenciació es fa a la peça de resecció quirúrgica. L'excepció és el carcinoma de cèl·lules petites, ja que en aquest cas el tractament i el pronòstic són donats per aquest tipus, independentment del fet que hi hagi algun altre component associat.

La citologia no es desenvolupa aquí, ja que el diagnòstic és únicament del 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, broncoaspiració (BAS), punció transbronquial/tumoral, 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, vegeu més endavant)
 - 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 la 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 estadificació N)
 - Alteracions secundàries al tumor:
 - . pneumònia obstructiva: cal especificar l'extensió (grandària)
 - . altres: dilatacions bronquials, inflamació a les vies aèries, activitat inflamatòria aguda parenquimatososa
 - 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: 3,5cm
- 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 vascular
 - 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

CLASSIFICACIÓ I CODIFICACIÓ DE CÀNCER DE PULMÓ I PLEURA. OMS 2004. TUMORS EPITELIALS PULMONARS I PLEURALS MALIGNES

TUMORS EPITELIALS PULMONARS MALIGNES

CARCINOMA ESCAMÓS	M80703
Carcinoma escamós papil·lar	M80523
Carcinoma escamós de cèl·lules clares	M80843
Carcinoma escamós de cèl·lules petites	M80733
Carcinoma escamós basaloide	M80833
CARCINOMA DE CÈL·LULES PETITES	M80413
Carcinoma de cèl·lules petites combinat (amb altre tipus)	M80453
ADENOCARCINOMA	M81403
Adenocarcinoma acinós	M85503
Adenocarcinoma papil·lar	M82603
Carcinoma bronquioloalveolar	M82503
C.B. no-mucinós	M82523
C.B. mucinós	M82533
C.B. mixt mucinós i no-mucinós o indeterminat	M82543
Adenocarcinoma sòlid amb secreció de moc	M82303
Adenocarcinoma mixt	M82553
Variants d'Adenocarcinoma	
A. tipus fetal, ben diferenciat	M83333
A. mucinós (col·loide)	M84803
Cistadenocarcinoma mucinós	M84703
A. amb cèl·lules "anell de segell"	M84903
Adenocarcinoma de cèl·lules clares	M83103
CARCINOMA DE CÈL·LULES GRANS	M80123
Carcinoma neuroendocrí de cèl·lules grans	M80133
Carcinoma NE de cèl·lules grans, combinat	M80133
Carcinoma basaloide	M81233
Carcinoma semblant al limfoepitelioma	M80823
Carcinoma de cèl·lules clares	M83103
Carcinoma de cèl·lules grans amb fenotip rabdoide	M80143
CARCINOMA ADENOSCATÓS	M85603
CARCINOMA SARCOMATOIDE	M80333

Continua a la pàgina següent

Carcinoma pleomòrfic	M80223
Carcinoma fusiforme	M80323
Carcinoma de cèl·lules gegants	M80313
Carcinosarcoma	M89803
Blastoma pulmonar	M89723
Altres	

TUMOR CARCINOIDE

Carcinoide típic	M82403
Carcinoide atípic	M82493

CARCINOMA DE TIPUS GLÀNDULA SALIVAL

Carcinoma mucoepidermoide	M84303
Carcinoma adenoide quístic	M82003
Carcinoma epitelial-mioepitelial	M85623

TUMORS MESOTELIALS PLEURALS MALIGNES

MESOTELIOMA MALIGNNE DIFÚS	M90503
Mesotelioma epitelioides	M90523
Mesotelioma sarcomatoide	M90513
M.S. desmoplàstic	M90513
Mesotelioma bifàsic	M90533

MESOTELIOMA LOCALITZAD MALIGNNE	M90503
--	---------------

ALTRES TUMORS MESOTELIALS

Mesotelioma papil·lar ben diferenciat	M90521
Tumor Adenomatoide	M90540

Comentaris a la codificació:

Aquests codis són els del llibre blau de l'OMS de 2004.

Els diagnòstics destacats a la llista són els més habituals.

Estadificació del carcinoma pulmonar

S'aplica l'estadificació de l'OMS, que es basa en el TNM inicial i, després de la cirurgia inicial, del pTNM.

T: detalls importants que ha d'aportar el patòleg després de la resecció quirúrgica:

Tis: carcinoma *in situ*.

T1: tumor de menys de 3cm envoltat per pleura no infiltrada i sense afectació de bronqui principal (> 2cm carina).

T2: tumor de més de 3cm i/o infiltració de pleura visceral i/o infiltra bronqui principal (< 2cm de carina) i/o pneumònia obstructiva parcial (sense afectar tot el pulmó).

T3: criteris de T2 i infiltració de paret toràcica i/o diafragma i/o pleura parietal, mediastínic i/o pericardi i/o pneumònia obstructiva de tot el pulmó.

T4: habitualment no hi ha resecció quirúrgica, per irresecabilitat. Hi ha resecció amb T4 quan hi ha un segon nòdul de carcinoma al mateix lòbul del primari. Si aquest nòdul és en un altre lòbul, serà un M1.

N: sempre cal definir el nombre total de ganglis estudiats en cadascun dels territoris ganglionars, indicar el nombre de ganglis afectats i la seva infiltració intra/extracapsular. La denominació dels ganglis la fa el cirurgià, tot seguint la pauta internacional que fa referència a un nombre i al costat (R o L).

M: metàstasi. És important saber que un segon nòdul de carcinoma en un lòbul diferent del primari es considera M1. Si el nòdul és al mateix lòbul, és un T4.

QUADRE D'ESTADIFICACIÓ CÀNCER DE PULMÓ. OMS 1999

Estadi 0	Tis	N0	M0
Estadi IA	T1	N0	M0
Estadi IB	T2	N0	M0
Estadi IIA	T1	N1	M0
Estadi IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadi IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1/2	M0
Estadi IIIB	T*	N3	M0
	T4	N*	M0
Estadi IV	T*	N*	M1

* qualsevol número

Diagnòstic de mesotelioma pleural

Els tumors purament epitelials han de diferenciar-se de les metàstasis. El diagnòstic es farà en material de bloc cel·lular (citologia), biòpsia o decorticació pleural. El diagnòstic purament en citologia del líquid pleural és discutible i no es considera definitiu.

El diagnòstic de mesotelioma es fa seguint els paràmetres de l'OMS. Cal fer sempre immunohistoquímica bàsica per aproximar o confirmar el diagnòstic. Com a mínim ha de tenir una morfologia compatible i CEA i un altre marcador d'adenocarcinoma negatiu (CD15, BerEp4 o B72.3). Es considera bo incrementar l'estudi amb marcadors de mesotelioma (calretinina, trombomodulina) o altres d'adenocarcinoma (TTF1), tot i que l'OMS indica els primers i, com a mínim, això és el que s'aconsella.

Estadificació del mesotelioma pleural

T: detalls importants que ha d'aportar el patòleg:

T1: afectació de pleura visceral/parietal

T2: infiltració del pulmó i/o diafragma i/o pericardi i/o fàscia endotoràcica

T3: infiltració de múscul de paret toràcica i/o costella i/o òrgans mediastínic

T4: infiltració contralateral i/o abdominal i/o cervica

N: cal indicar el nombre de ganglis afectats sobre el total d'estudiats. Infiltració intra/extracapsular.

M: metàstasi a distància.

QUADRE D'ESTADIFICACIÓ. MESOTELIOMA MALIGNA PLEURAL. OMS 1999

Estadi I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estadi II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Estadi III	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N*	M0
Estadi IV	T*	N3	M0
	T4	N*	M0
	T*	N*	M1

* qualsevol número

BIBLIOGRAFIA DE L'ANNEX

World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press: Lió 2004.
