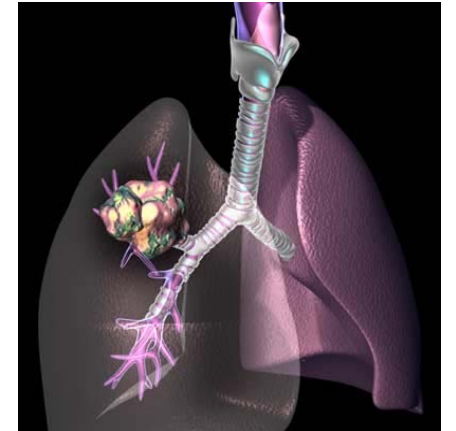
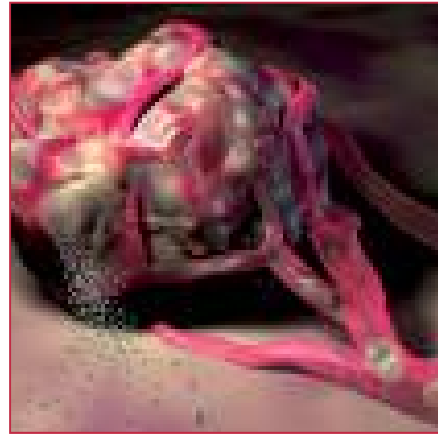




Carcinoma pulmonar



+ CPCNP: Diagnóstico



- Historia clínica y exploración física
- Analítica sanguínea
- PFR
- Técnicas de imagen
- Anatomía patológica

+ Pruebas de imagen



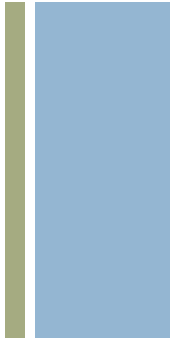
- Rxtx
- TAC
- PET
- PET/TAC
- Otras: RMN, Gamma ósea, ...

+ TAC

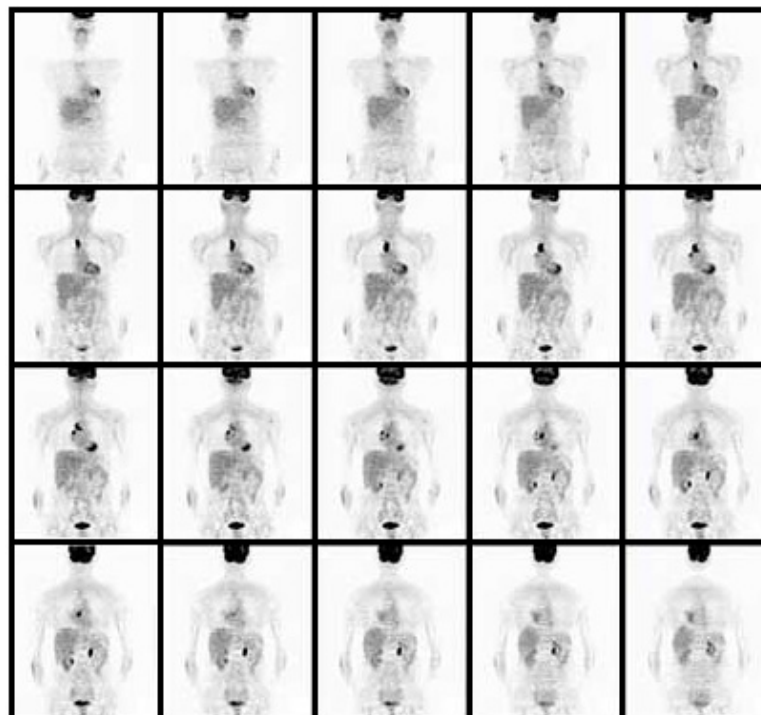
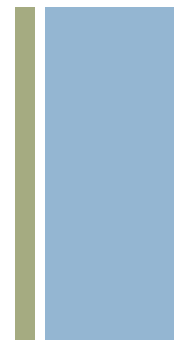


- Con contraste . Desde vértices pulmonares hasta las glándulas suprarrenales
 - Tumor
 - Existencia de afectación ganglionar
 - Enfermedad a distancia

+ PET

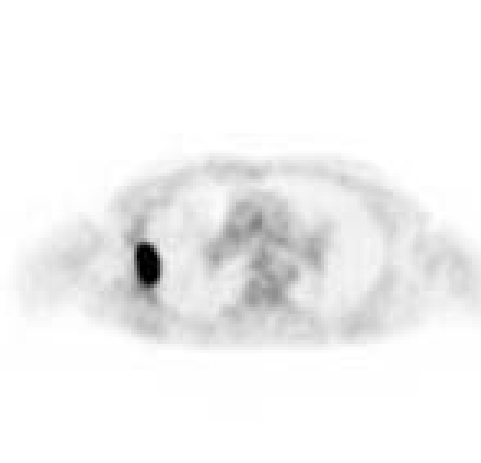
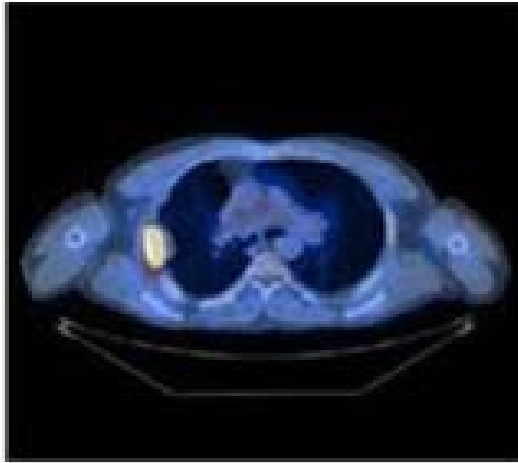
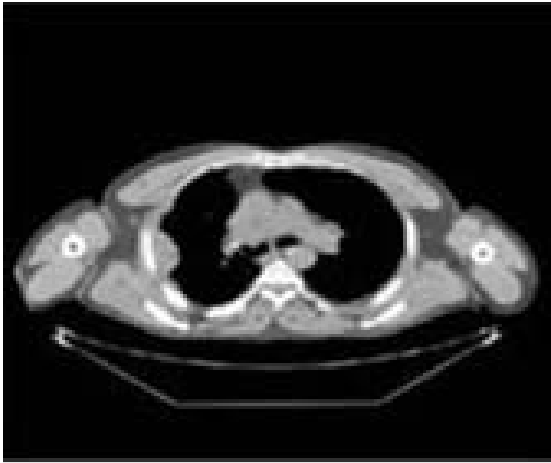


- Administración de un radioisótopo unido a análogo de G-Glucosa que es captado por células con actividad metabólica aumentada
 - Estudio ganglionar mediastínico
 - Metástasis
- Información metabólica (no anatómica)
 - VPN 90% VPP 60%



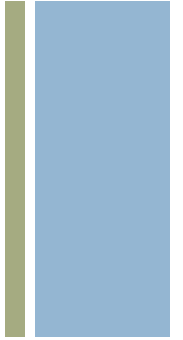
+ PET/TAC

	TAC	PET	PET/TC
S	50%	70%	80%
E	70%	80%	95%
Precision	70%	70%	90%

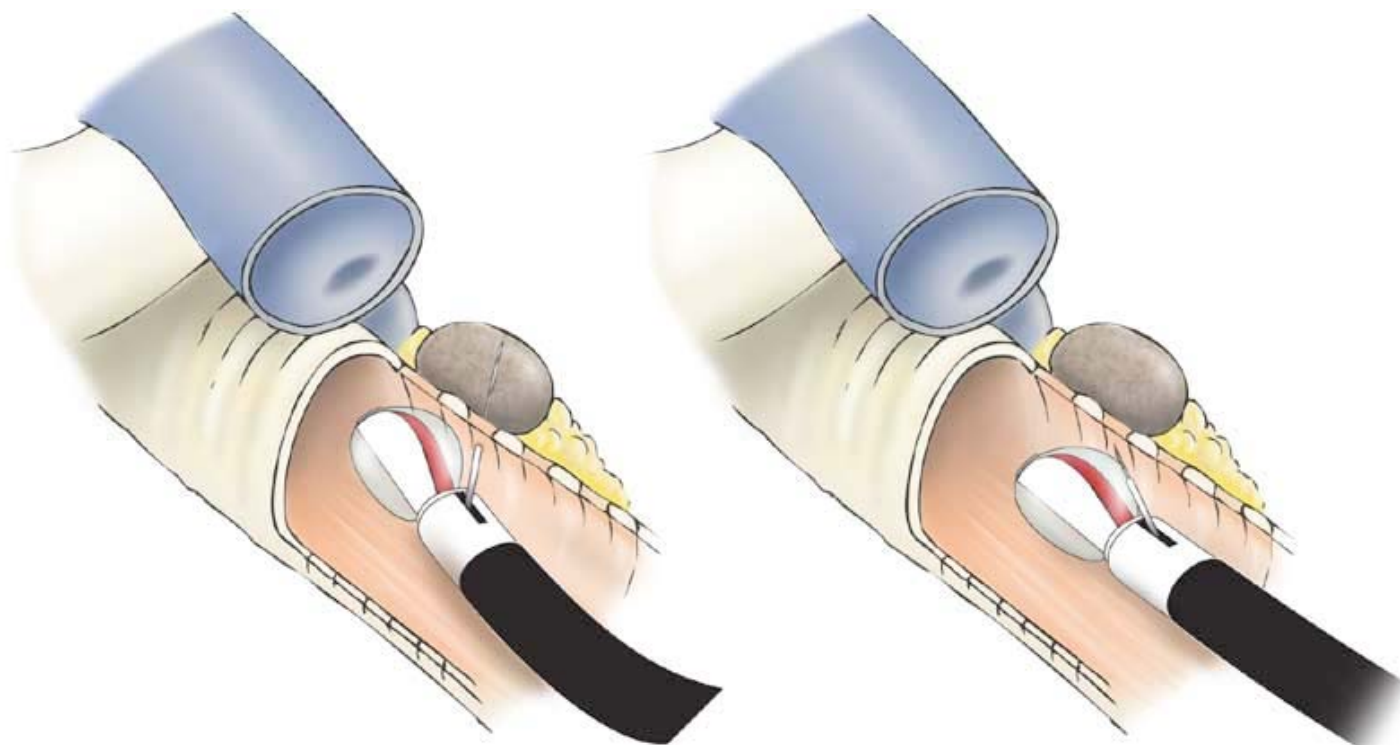
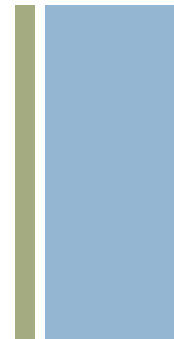




CANCER PULMÓN: DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO



- Esputo
- FNA
- FBC
- EBUS
- Mediastinoscopia, mediastinotomía
- Toracoscopia. Toracotomía
- Estudio de las metástasis





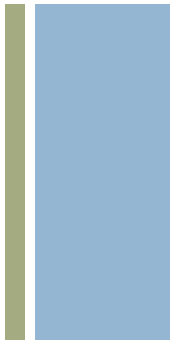
Tratamiento CP: Principios básicos



- Estadía
- Histología
- Situación del paciente



Escalas de medición de la situación funcional



ESCALA DE KARFNSKY		ESCALA DE ZUBROD (ECOG)	
100	El enfermo presenta una actividad normal	0	Actividad normal sin ningún tipo de limitación
90	Actividad normal o con algunos signos o síntomas		
80	Actividad normal pero con esfuerzo	1	Sintomático, pero con capacidad para desarrollar la vida diaria
70	Se cuida solo, pero no puede llevar una vida normal		
60	Necesita asistencia esporádica, pero se basta por sí solo	2	No puede trabajar pero es capaz de cuidarse por sí mismo. Pasa en cama >50% del tiempo
50	Necesita asistencia médica frecuente		
40	Necesita asistencia especial y se levanta poco de la cama	3	Requiere asistencia considerable y pasa >50% del tiempo en cama
30	Necesita hospitalización		
20	Necesita hospitalización y tratamiento de sostén	4	Incapacidad grave. En cama de forma permanente
10	Moribundo		
0	Muerto	5	Muerto

+ Histología

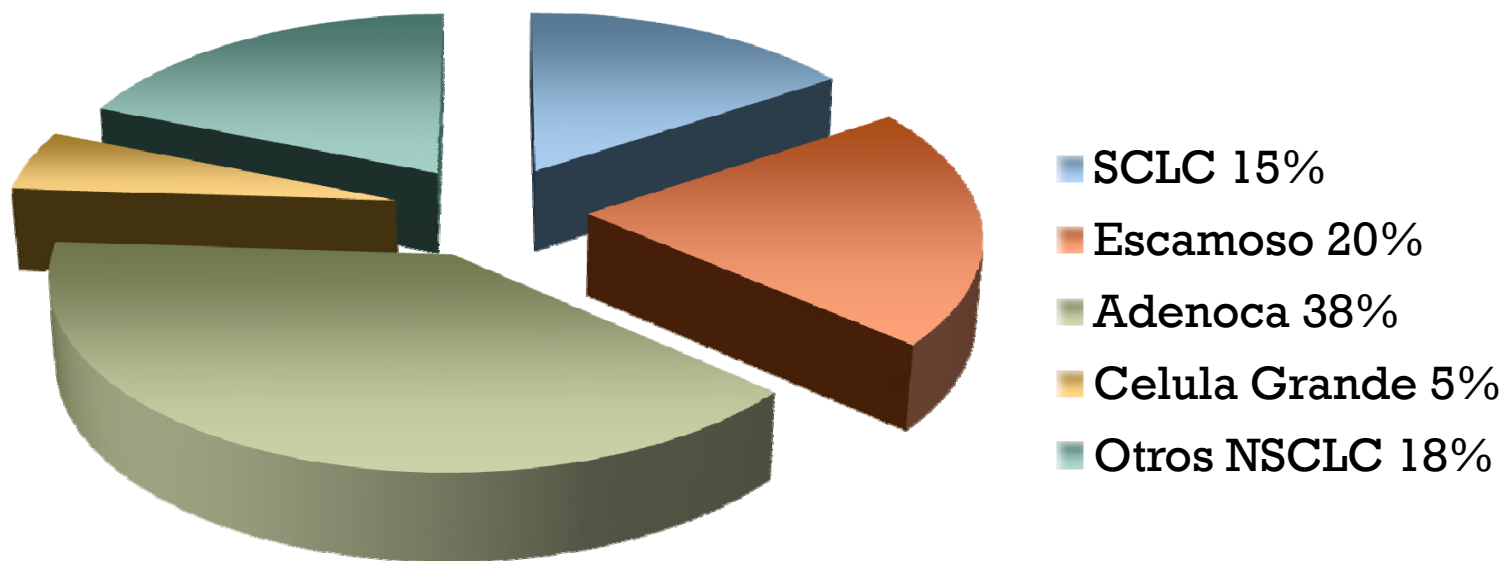
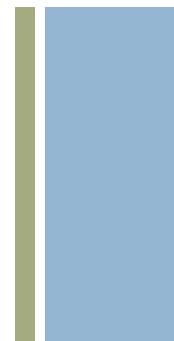


**Carcinoma
célula
pequeña**



**Carcinoma
no célula
pequeña**

+ CP: Histología



**TABLE 37.2.1****World Health Organization Histologic Classification of Epithelial Tumors of the Lung****PREINVASIVE LESIONS**Squamous dysplasia/carcinoma *in situ*

Atypical adenomatous hyperplasia

Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia

INVASIVE MALIGNANT LESIONS

Squamous cell carcinoma

Variants

Papillary

Clear cell

Small cell

Basaloid

Small cell carcinoma

Variant

Combined small cell carcinoma

Adenocarcinoma

Acinar

Papillary

Bronchioloalveolar carcinoma

Nonmucinous (Clara cell/type II pneumocyte) type

Mucinous (goblet cell) type

Mixed mucinous and nonmucinous (Clara cell/type II

pneumocyte and goblet cell) type, or indeterminate cell type

Solid adenocarcinoma with mucin formation

Adenocarcinoma with mixed subtypes

Variants

Well-differentiated fetal adenocarcinoma

Mucinous ("colloid") adenocarcinoma

Mucinous cystadenocarcinoma

Signet-ring adenocarcinoma

Clear cell adenocarcinoma

Large cell carcinoma

Variants

Large cell neuroendocrine carcinoma

Combined large cell neuroendocrine carcinoma

Basaloid carcinoma

Lymphoepitheliomalike carcinoma

Clear cell carcinoma

Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype

Adenosquamous carcinoma

Carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements

Carcinomas with spindle or giant cells

Pleomorphic carcinoma

Spindle cell carcinoma

Giant cell carcinoma

Carcinosarcoma

Pulmonary blastoma

Carcinoid tumors

Typical carcinoid

Atypical carcinoid

Carcinomas of salivary gland type

Mucoepidermoid carcinoma

Adenoid cystic carcinoma

Others

Unclassified

(From Travis WD, Colby TD, Corrin B. *Histologic Typing of Lung and Pleural Tumors—The World Health Organization (WHO) Classification of Lung Cancer 1999* (rev. 10 October 1998). Geneva: World Health Organization, 1999, with permission.)

+ Histología

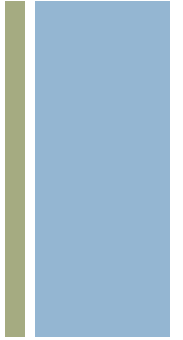


**Carcinoma
célula
pequeña**



**Carcinoma
escamoso**

**CPNCP no
escamoso**



- Rápido crecimiento y desarrollo de metástasis de forma precoz.
- Estadiaje
 - Localizado
 - Metastásico

Enfermedad localizada

- RT + QT
 - Cisplatino- VP 16
- RT holocraneal

Enfermedad diseminada

- Quimioterapia paliativa
 - Cisplatino-VP16
- RT holocraneal



CPCNP: TNM

T (Primary Tumor)

TX	Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus) ^a
T1a	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension
T1b	Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm in greatest dimension
T2	Tumor > 3 cm but ≤ 7 cm or tumor with any of the following features (T2 tumors with these features are classified T2a if ≤ 5 cm) Involves main bronchus, ≥ 2 cm distal to the carina Invades visceral pleura Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region but does not involve the entire lung
T2a	Tumor > 3 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension
T2b	Tumor > 5 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension
T3	Tumor > 7 cm or one that directly invades any of the following: chest wall (including superior sulcus tumors), diaphragm, phrenic nerve, mediastinal pleura, parietal pericardium; or tumor in the main bronchus < 2 cm distal to the carina ^a but without involvement of the carina; or associated atelectasis or obstructive pneumonitis of the entire lung or separate tumor nodule(s) in the same lobe
T4	Tumor of any size that invades any of the following: mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, carina; separate tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe

N (Regional Lymph Nodes)

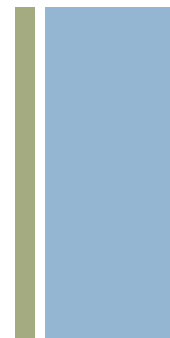
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)

M (Distant Metastasis)

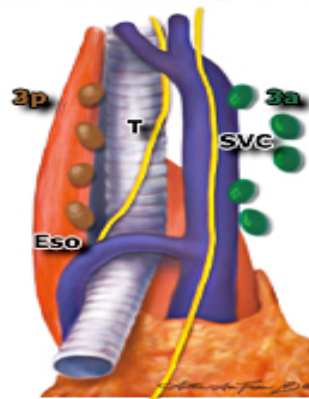
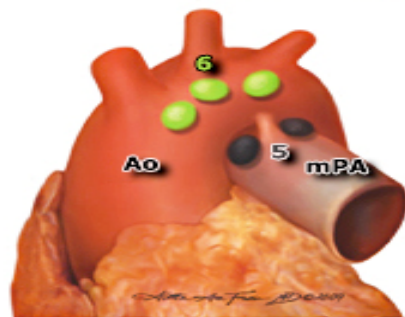
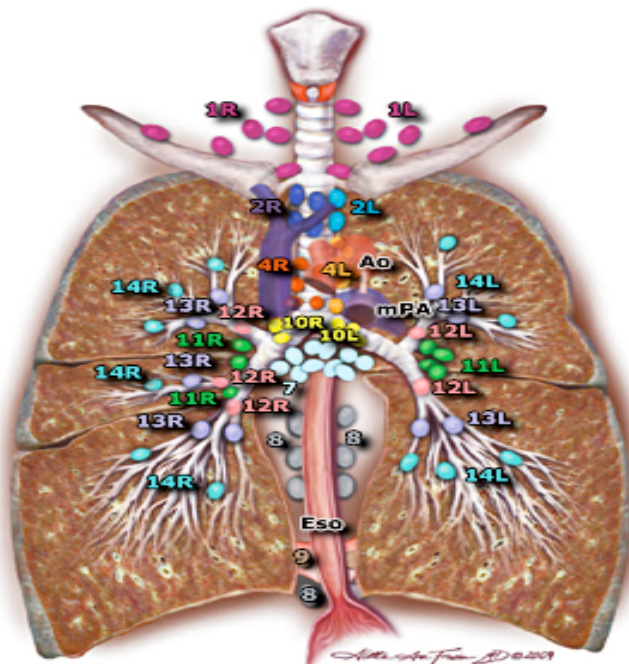
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe; tumor with pleural nodules or malignant pleural (or pericardial) effusion ^b
M1b	Distant metastasis



CPCNP: Estadiaje



Occult Carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a, b	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stage IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stage IIIB	T4	N2	M0
	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1a, b



Supraclavicular zone

- 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

Superior mediastinal nodes

Upper zone

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

Aortic nodes

AP zone

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

Inferior mediastinal nodes

Subcarinal zone

- 7 Subcarinal

Lower zone

- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary ligament

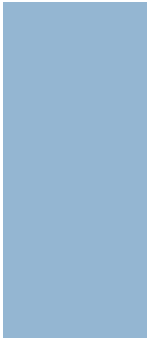
N1 nodes

Hilar/interlobar zone

- 10 Hilar
- 11 Interlobar

Peripheral zone

- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



Localizados y
abordables con
cirugía (N0/N1)

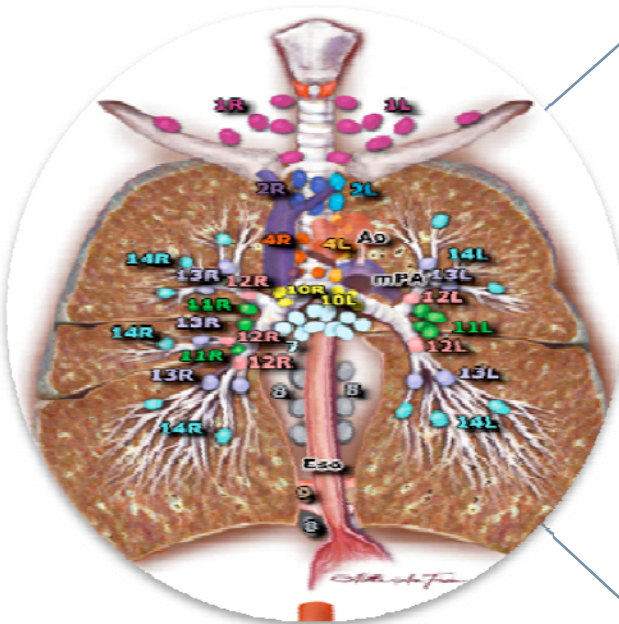
- I
- II

Localizados pero
no abordables
quirúrgicamente
(N2/N3)

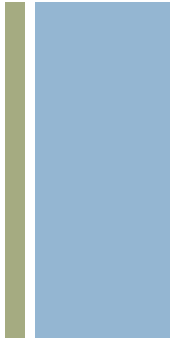
- III

Enfermedad
diseminada

- IV



+ NSCLC: estadios I y II



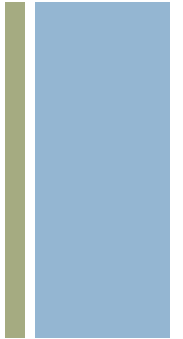
- Tratamiento Quirúrgico

- Lobectomia
- Neumonectomia
- Segmentectomia
- VATS

- Pacientes no candidatos a cirugía:

- Rt radical.
- Otras

+ Quimioterapia adyuvante



- No en estadios muy precoces (IA)
- Se asocia con un descenso del riesgo de muerte a 5 años de 5.4%
- Mayor beneficio de pacientes II y IIIA. No estadísticamente significativo en IB y probablemente peor en IA
- Rt adyuvante: controvertido. Uso si borde afecto

+ Tratamiento: tipos



- Radical
- Adyuvante o complementaria
- Neoadyuvante
- Paliativa

Adjuvant! Online

Decision making tools for health care professionals

Adjuvant! for Lung Cancer (NSCLC)

Patient Information

Age: 65
Sex: Female
Comorbidity: Minor Problems
Pathological T and N as determined by definitive surgery leaving no known residual disease.
T of Primary Tumor: T1 T?
N of Primary Tumor: N1 N?
Stage: 2A
Histologic Grade: Undefined
Tumor Diameter: Undefined

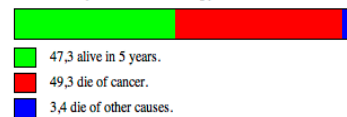
5 Year Risk: 50 Prognostic

Treatment Efficacy

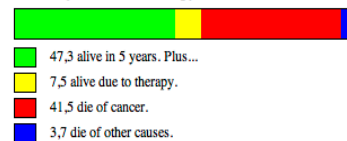
Chem: Platinum-based regimen
Proportional Risk Reduction (%): 20
☐ Suppress treatment info dialogs

Results Graphs

Without Adjuvant Chemotherapy:



With Adjuvant Chemotherapy:



Print Results PDF Access Help and Clinical Evidence
Clinical Trials Images for Consultations

© 2008 Adjuvant! Inc.



Localizados y
abordables con
cirugía (N0/N1)

- I
- II

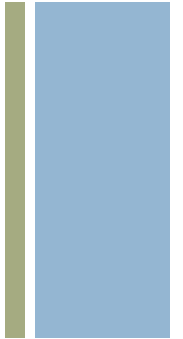
Localizados pero
no abordables
quirurgicamente
(N2/N3)

- **III**

Enfermedad diseminada

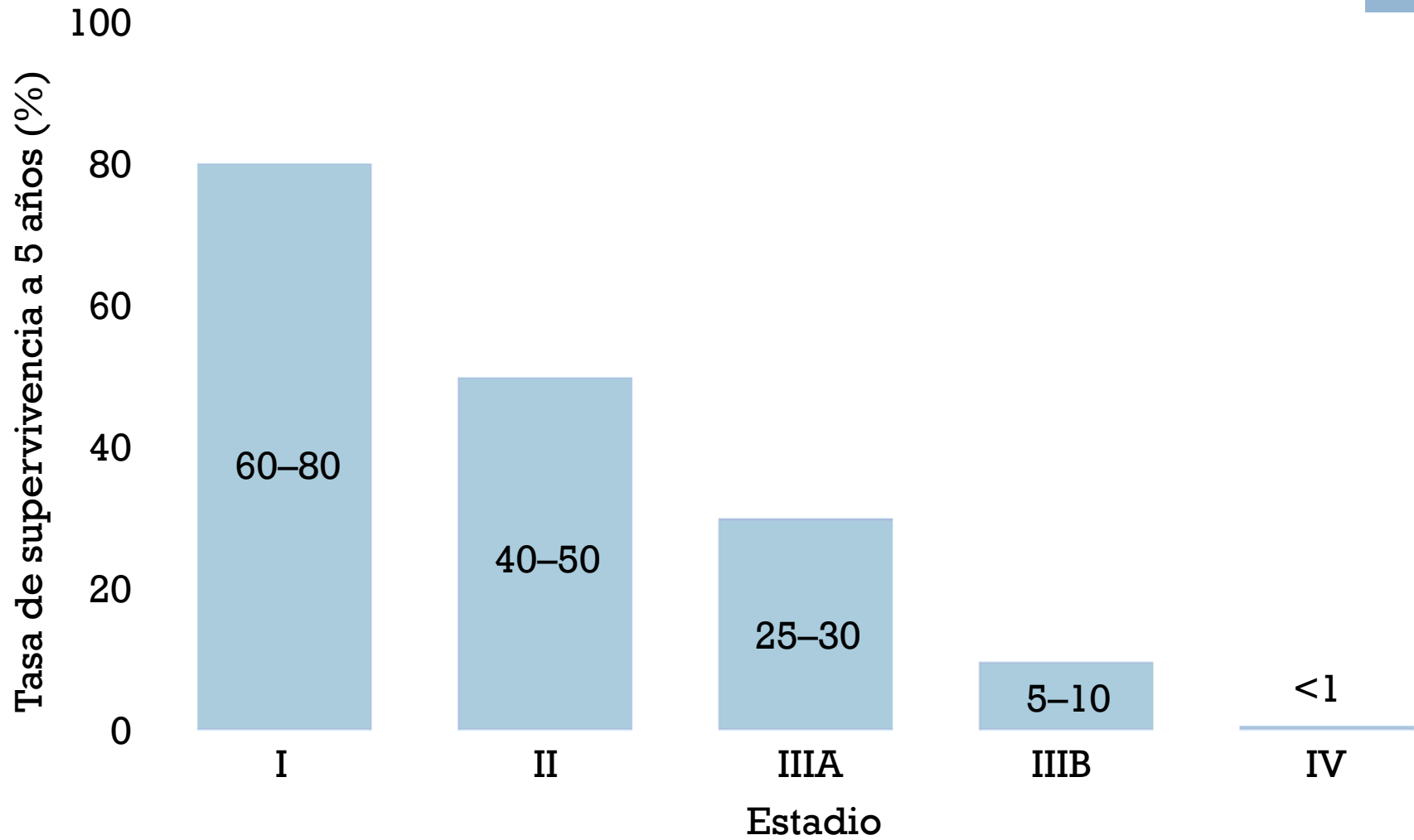
- IV

+ NSCLC: Estadio III



- Objetivo: curación
 - Cirugía en escasas ocasiones (T3N1, T4N0)
 - Qt neoadyuvante y posterior cirugía
- Radioterapia es el tratamiento de elección (60Gy durante 30 días) asociada a tratamiento QT
 - QT induccion y QT-RT
 - QT-RT radical
 - QT y RT

+ NSCLC: Supervivencia



+ NSCLC: Estadío IV

■ Quimiotapia vs BTS

- Incremento de la supervivencia a 12 meses
- No deterioro en la calidad de vida.

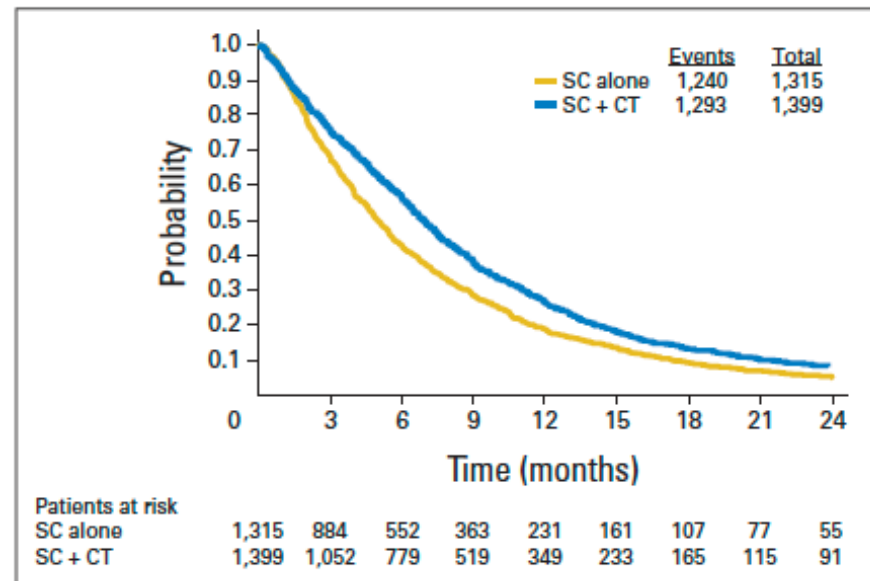


Fig 2. Simple (nonstratified) Kaplan-Meier curve for survival by treatment. SC, supportive care; CT, chemotherapy.

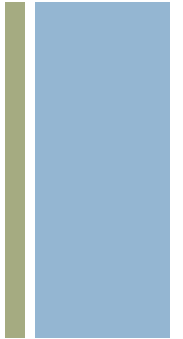
+ NSCLC: Tratamiento



QUIMIOTERAPIA

- Platino
- Taxanos
- Gemcitabina
- Pemetrexed
- Vinorelbina
- CPT-11

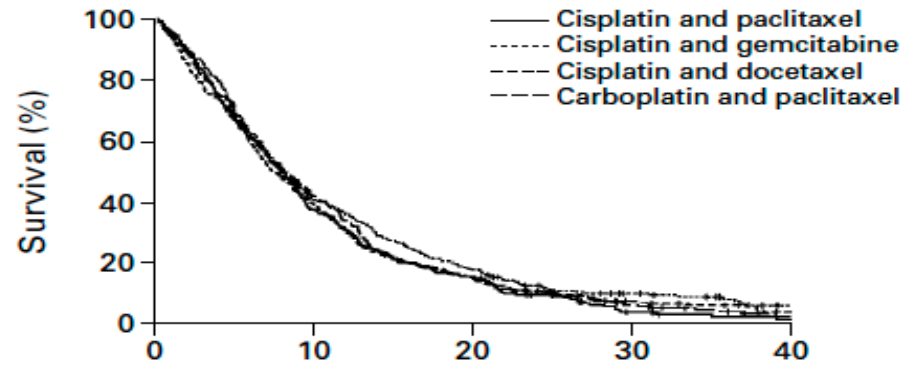
+ NSCLC Estadío IV



- Tratamiento quimioterápico
 - Pacientes con PS 0, 1 y probablemente 2
 - Pacientes con PS 0-1 combinación con Platino.
 - Pacientes PS 2 monoquimioterapia
 - Número de ciclos: 4-6
 - Segunda línea: monoquimioterapia
- No tratamiento con RT fuera de intención paliativa.
- No tratamiento quirúrgico.



A



B

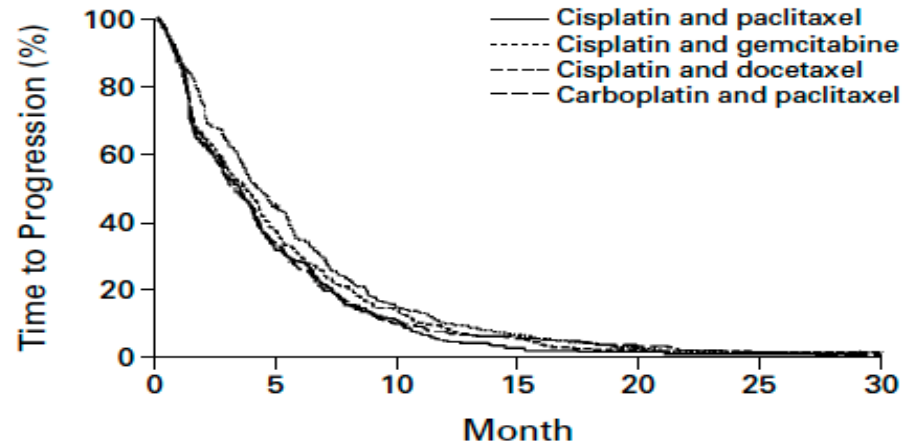
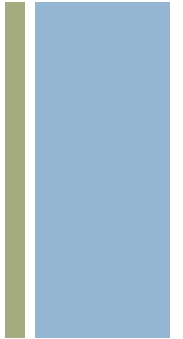


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Overall Survival (Panel A) and the Time to Progression of Disease (Panel B) in the Study Patients, According to the Assigned Treatment.

+ Histología



**Carcinoma
célula
pequeña**



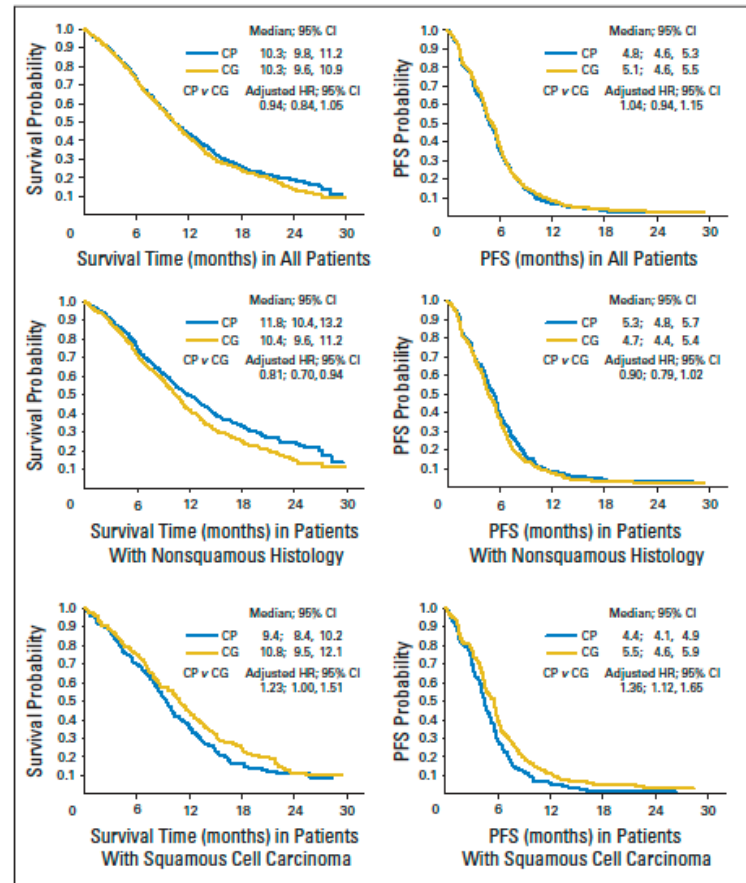
**Carcinoma
escamoso**

**CPNCP no
escamoso**



NSCLC: Estadío IV. Histología

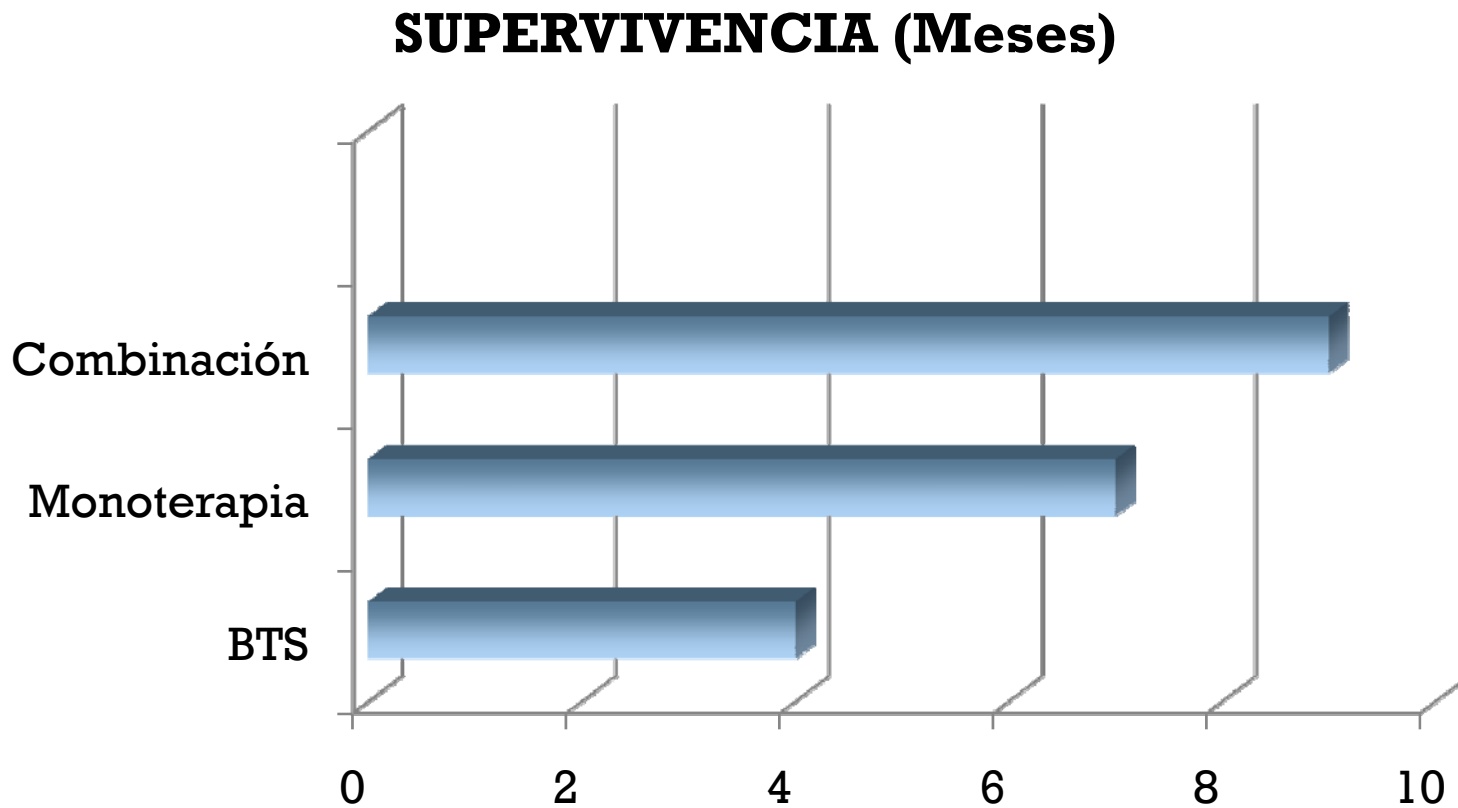
■ CDDP- GMZ vs CDDP-Alimta

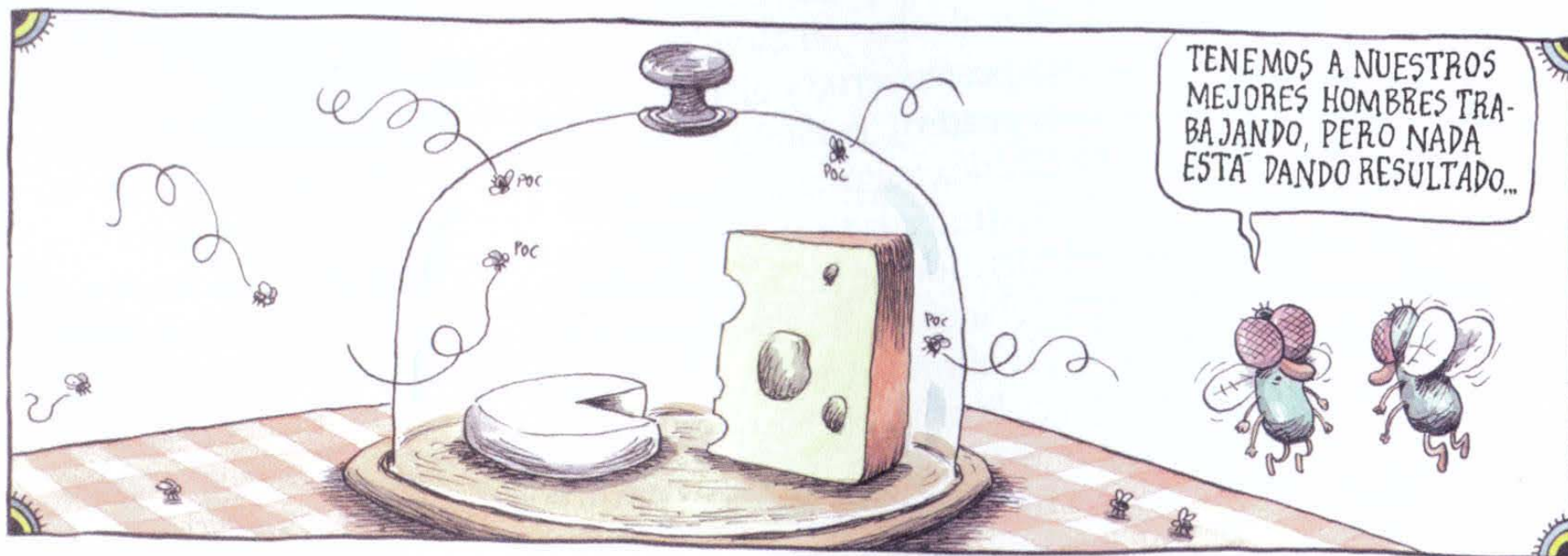
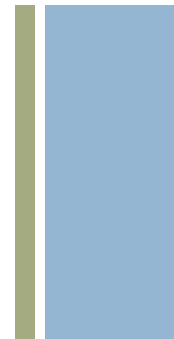


+ NSCLC: Tratamiento de mantenimiento

- Erlotinib/ Gefitinib
- En ausencia de progresión
- Administra de forma indefinida
- Pemetrexed (mejoría para adenocarcinoma)

+ NSCLC: Supervivencia





+ NSCLC: Tratamiento

QUIMIOTERAPIA

- Platino
- Taxanos
- Gemcitabina
- Pemetrexed
- Vinorelbina
- CPT-11

ANTICUERPOS MONOCLONALES

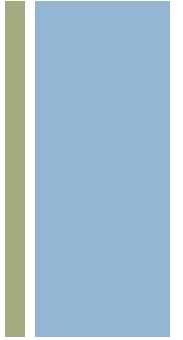
- Bevacizumab
- Cetuximab

Inhibidores de tirosin kinasa

- Erlotinib
- Gefitinib

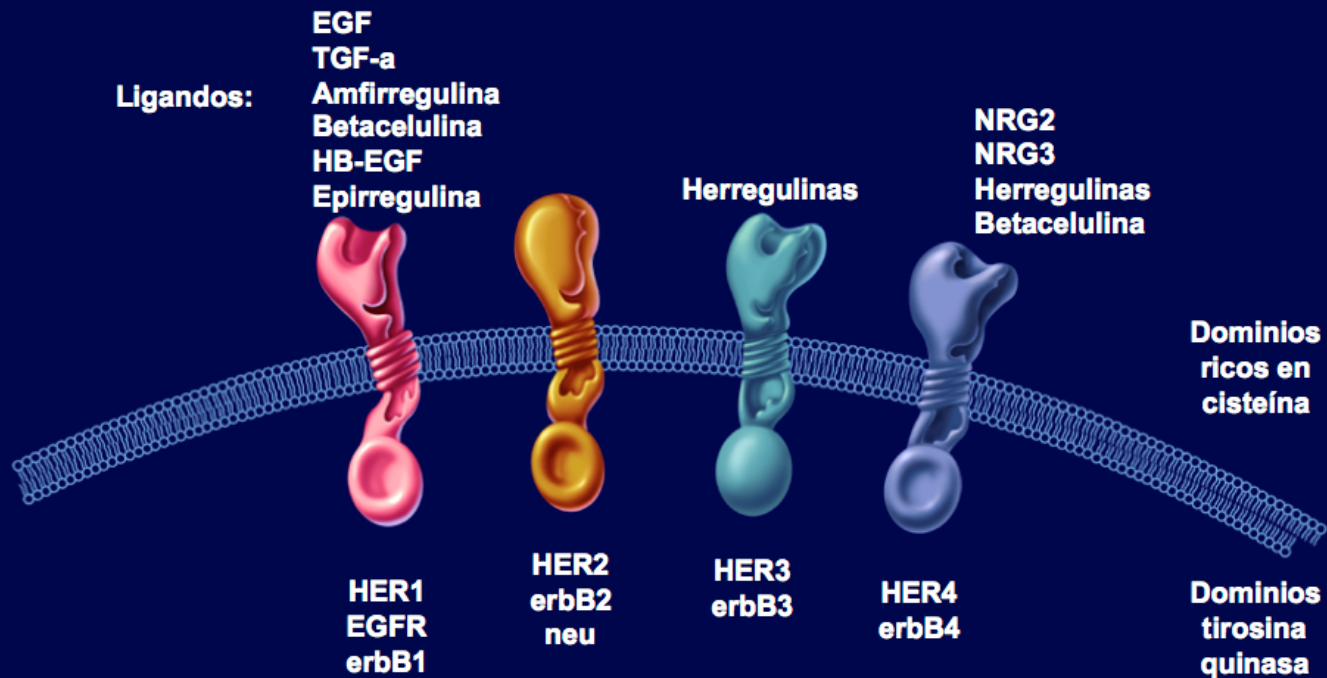


NSCLC: Tratamientos dirigidos (Target Agents)

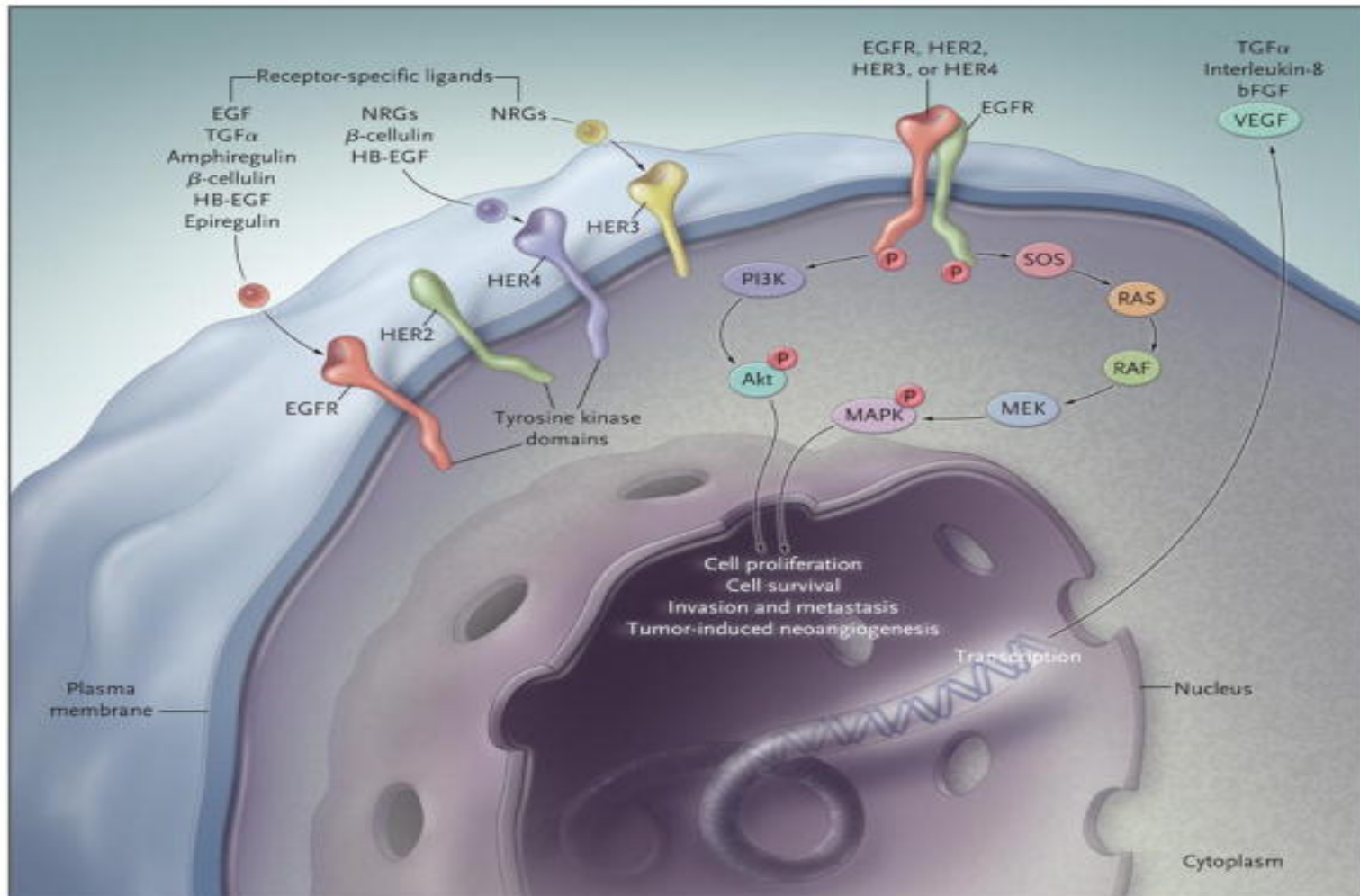


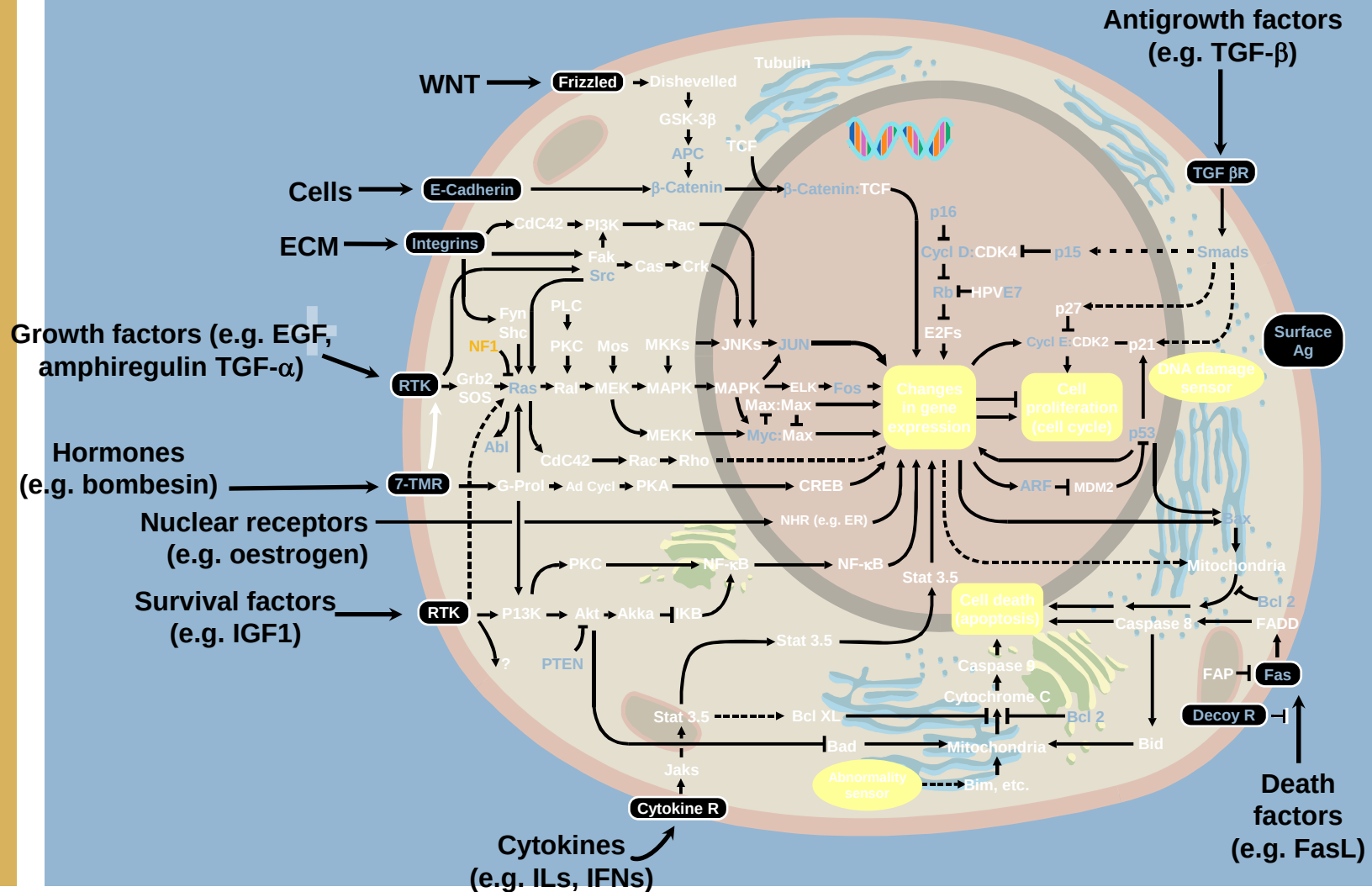
- Agentes dirigidos específicamente a vías anormalmente activadas y que condicionan desarrollo y progresión de las células tumorales.
 - Anticuerpos monoclonales
 - Inhibidores de Tirosín Kinasas
- Ventajas teóricas: selectivos y de escasa toxicidad

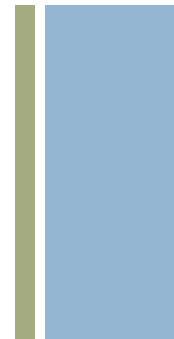
Familia de receptores HER



Salomon D, et al. Crit Rev Oncol Hematol 1995;19:183–232
Woodburn J Pharmacol Ther 1999;82:241–50





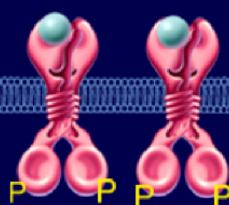


Actividad anormal HER1/EGFR en tumores

Sobreproducción de ligando
(bucle autocrino)



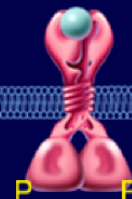
Sobrexpresión



Mutaciones
confieren
activación



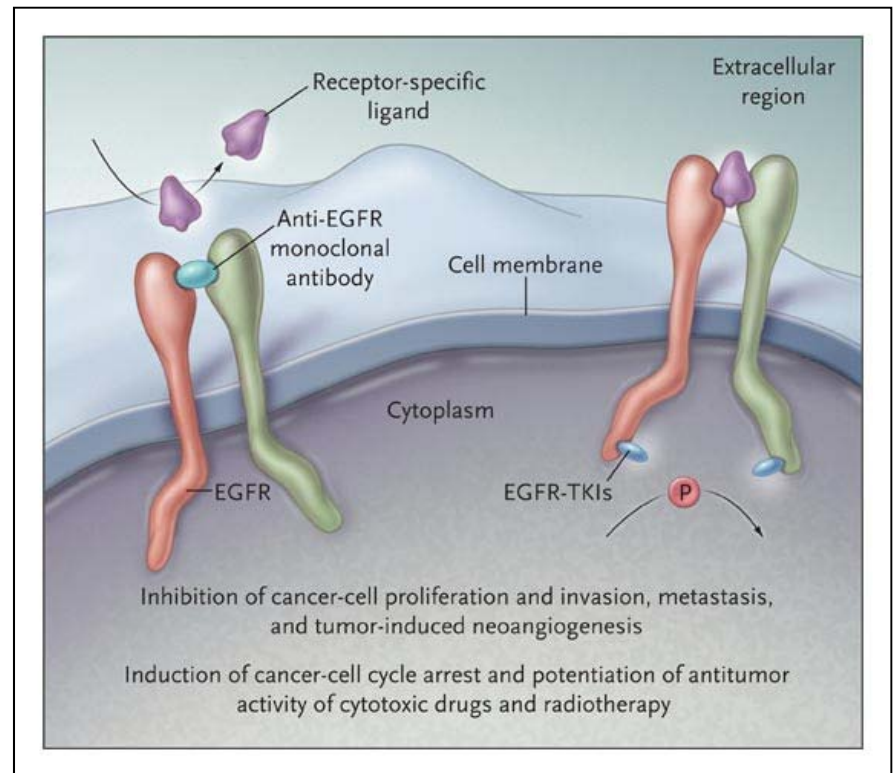
Mutación
ATP



P = fosfato

+ Elotinib / Gefitinib

- Inhibidores selectivos de la region TK del receptor del EGFR
- Tratamientos orales y de escasa toxicidad
 - 2ª línea
 - 1ª línea en pacientes con mutaciones de TK del EGFR
- Tratamiento de mantenimiento

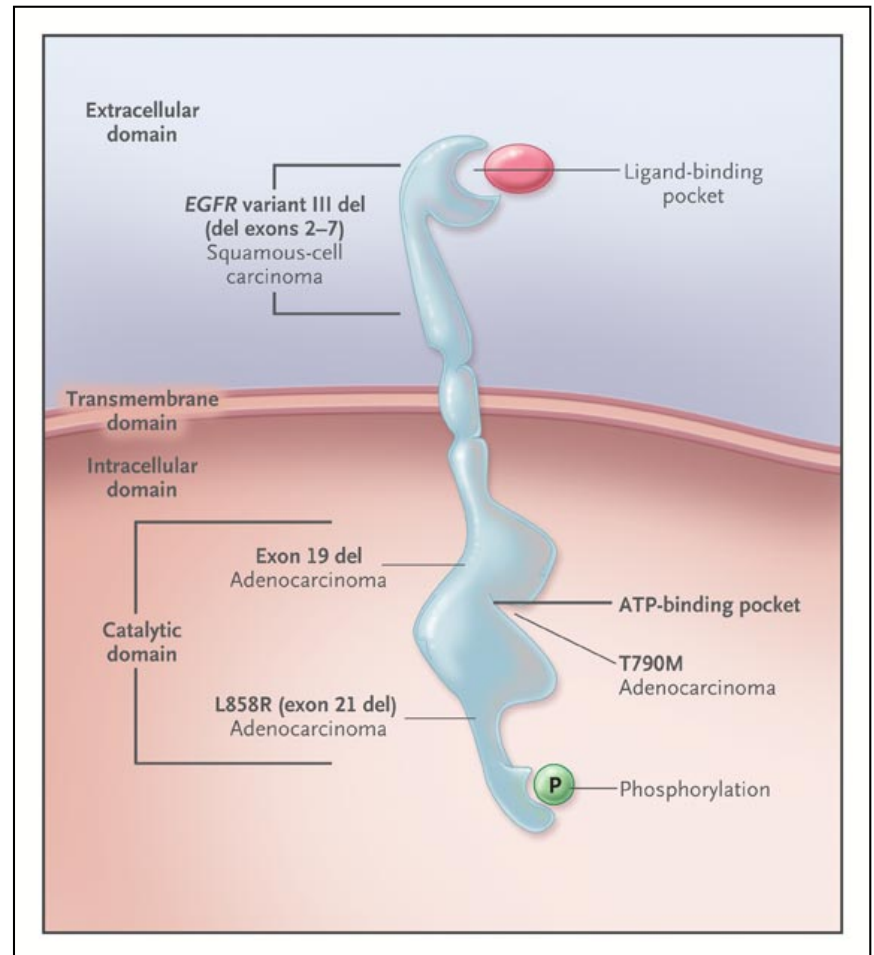


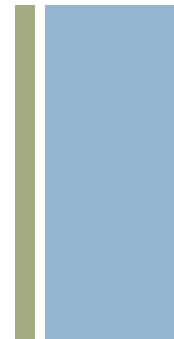
+ ITK EGFR: mutaciones

- Adenocarcinoma
- Mujeres
- No fumadoras
- Raza asiática

Corresponden a pacientes con mutaciones en el EGFR

DETERMINAR MUTACIONES



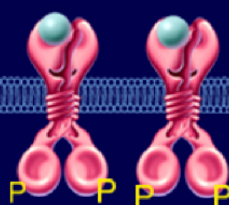


Actividad anormal HER1/EGFR en tumores

Sobreproducción de ligando
(bucle autocrino)



Sobrexpresión



Mutaciones
confieren
activación

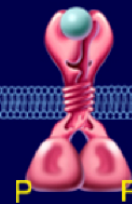


EGFR
vII/III

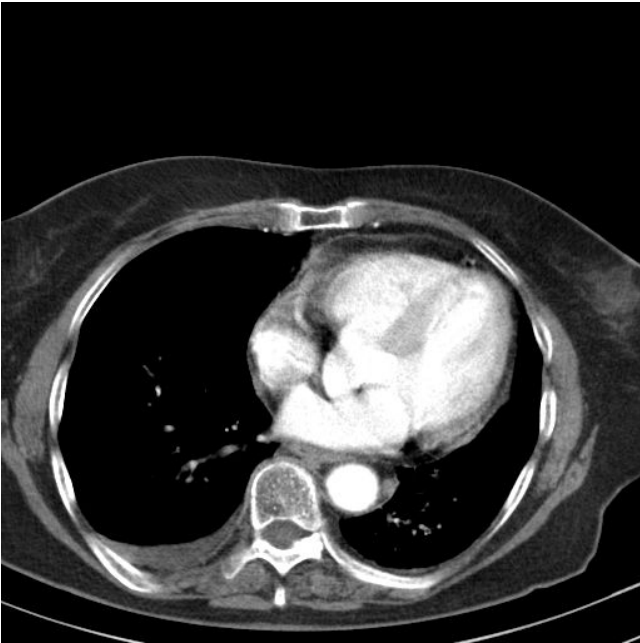
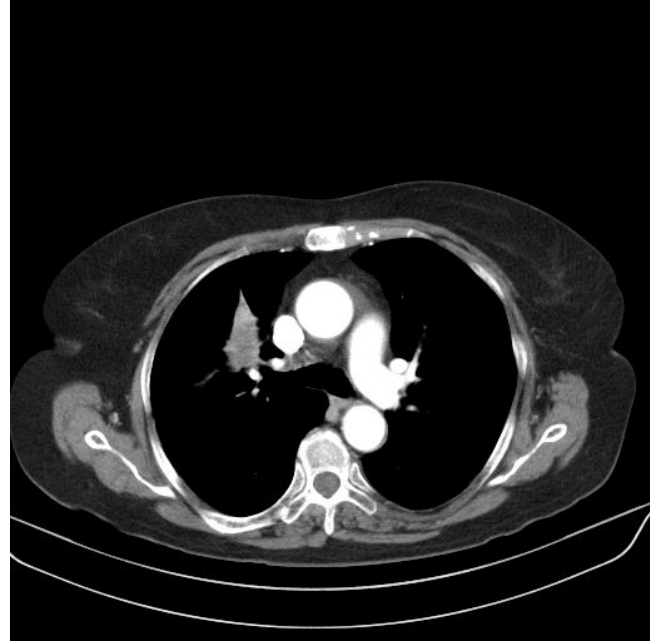
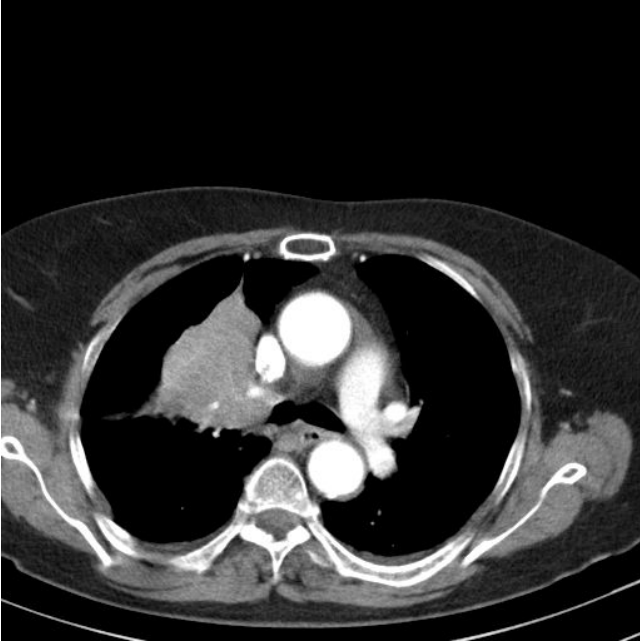


EGFR
vI

Mutación
ATP

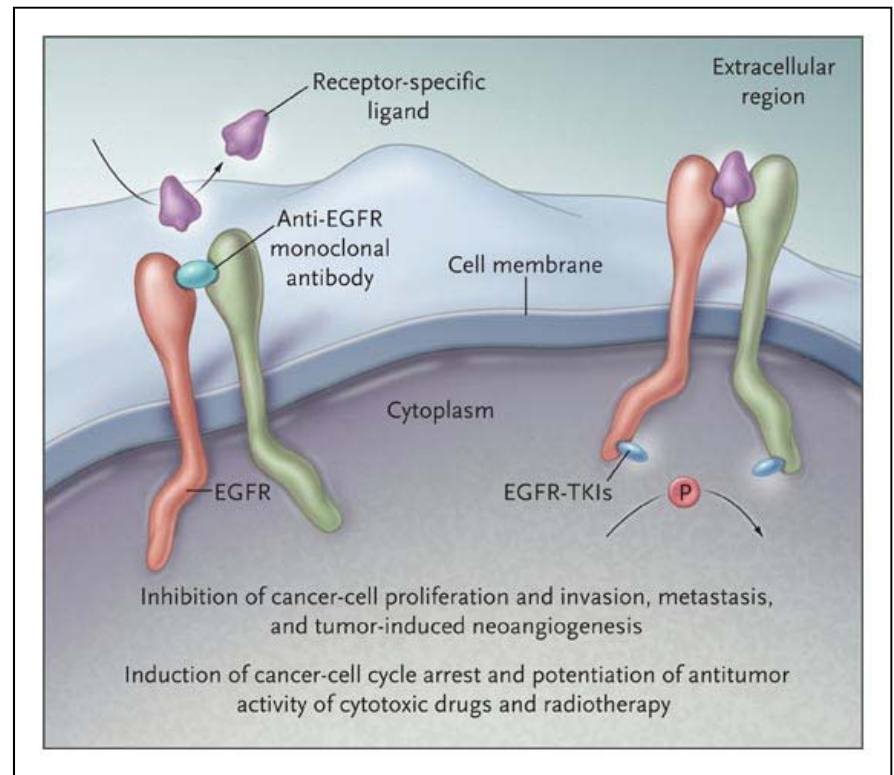


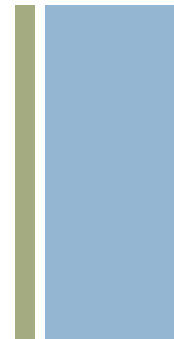
P = fosfato



+ Cetuximab (Erbitux)

- Anticuerpo monoclonal anti EGFR
- Aumento de la supervivencia global y tasas de respuesta en combinación con quimioterapia en pacientes que sobre-expresan EGFR



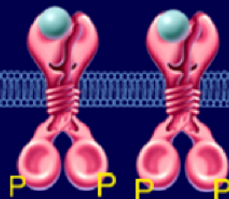


Actividad anormal HER1/EGFR en tumores

Sobreproducción de ligando
(bucle autocrino)



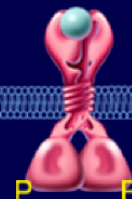
Sobrexpresión



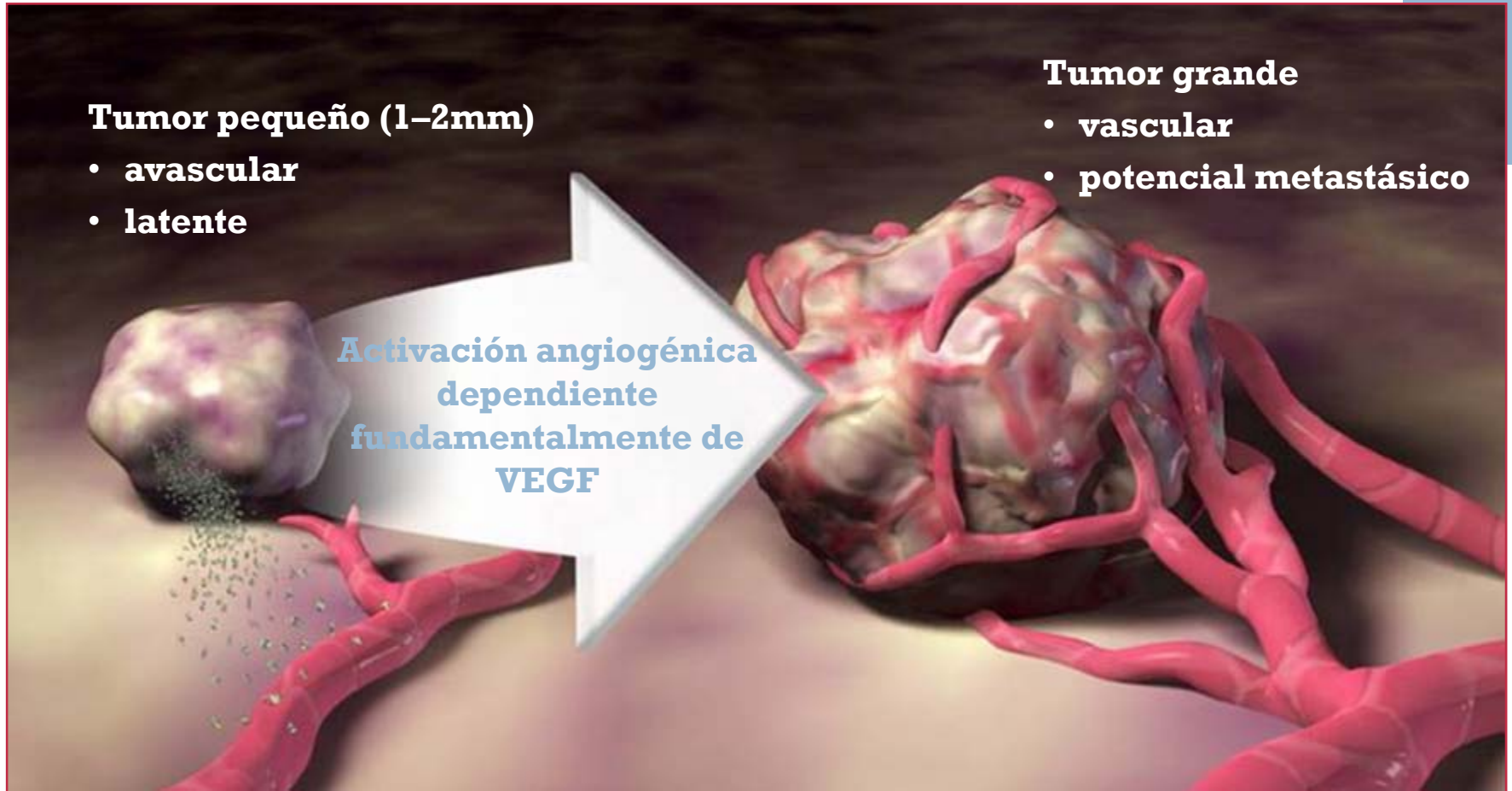
Mutaciones
confieren
activación



Mutación
ATP

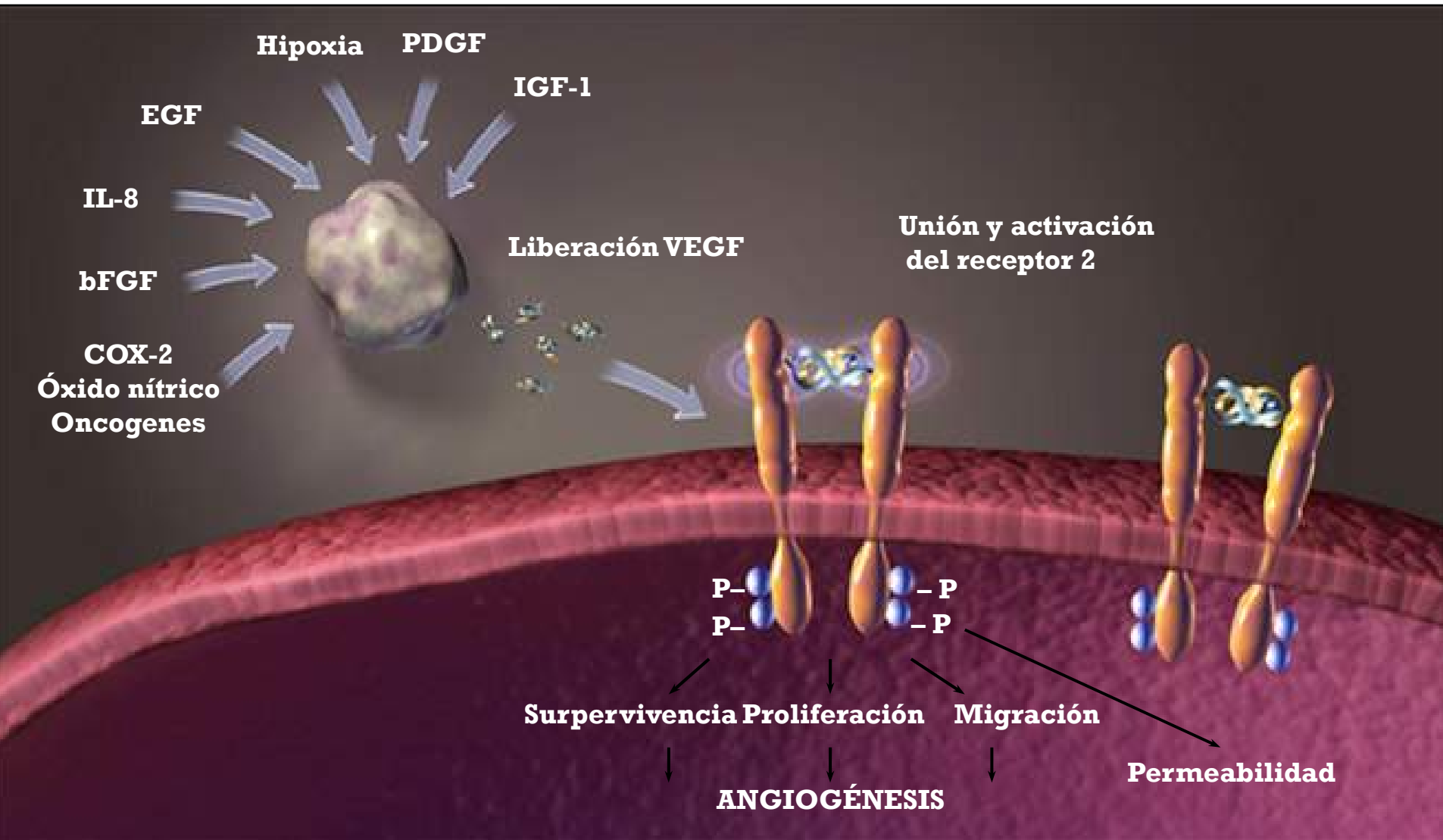


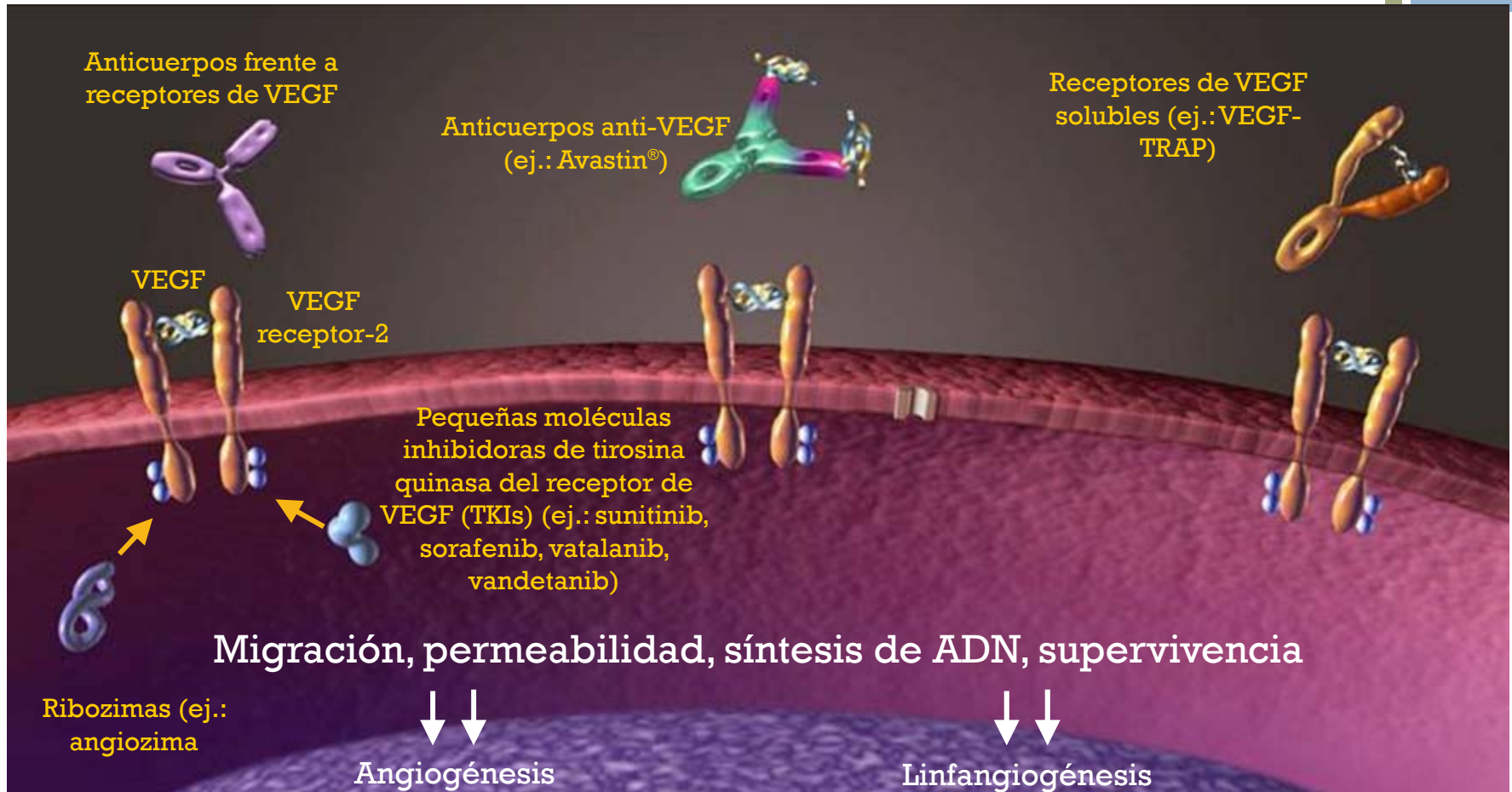
P = fosfato

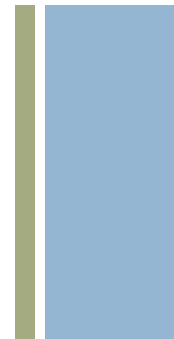


VEGF factor clave de la angiogénesis tumoral

3. VEGF: Factores estimuladores de su expresión





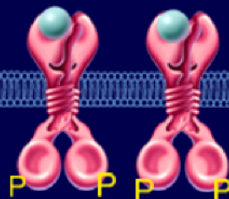


Actividad anormal HER1/EGFR en tumores

Sobreproducción de ligando
(bucle autocrino)



Sobrexpresión



Mutaciones
confieren
activación

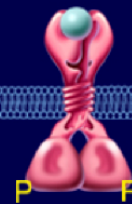


EGFR
vII/III



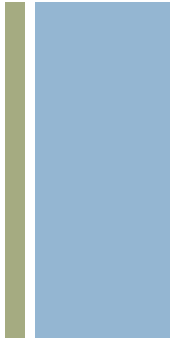
EGFR
vI

Mutación
ATP



P = fosfato

+ Bevacizumab (Avastin)



- Anticuerpo antiVEGF
- Aumento de tasa de respuestas, aumento de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en combinación con quimioterapia en primera línea de CPNCP
- Pero en pacientes seleccionados
 - Buen PS
 - No M1 en SNC
 - No escamosos
 - No historia de hemoptisis
 - No anticoagulados



Inhibidores
EGFR/HER

Inhibidores de
angiogénesis

Aprobado

1ª línea

2ª línea

