

Carcinoma adenoescamoso de pulmón

¹Hermida Pérez JA, ²Bermejo Hernández A, ³Hernández Guerra JS, ¹Sobenes Gutiérrez RJ

¹Centro de Salud de El Paso

²Servicio de Urgencias de Los Llanos de Aridane

³Centro de Salud de Villa de Mazo
Santa Cruz de Tenerife (Canarias)

El cáncer de pulmón (CP) es un conjunto de enfermedades resultantes del crecimiento maligno de células del tracto respiratorio, en particular del tejido pulmonar, y uno de los tipos de cáncer más frecuentes en todo el mundo. Proveniente de células epiteliales, puede derivar en metástasis e infiltración a otros tejidos del cuerpo. Se excluye del cáncer de pulmón a las lesiones metastásicas en el pulmón provenientes de tumores de otras partes del organismo.

Los síntomas más frecuentes suelen ser dificultad respiratoria, tos, hemoptisis y pérdida de peso, así como dolor torácico, ronquera y edema del cuello y de la cara.

Histológicamente hay dos tipos principales de CP:

- Cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP) (microcítico).
- Cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) (no microcítico).

Esta distinción condiciona el tratamiento. Así, el

CPCP es tratado con quimioterapia y radioterapia y el CPCNP mediante cirugía, láser y terapia fotodinámica, además de los anteriores. La causa más común de CP es el tabaquismo: el 95 % de los pacientes con CP son fumadores y ex-fumadores. En los no fumadores la aparición de dicho tumor es consecuencia de una combinación de factores: genéticos, exposición a gas radón, asbesto, contaminación atmosférica, incluyendo humo secundario (fumadores pasivos).

CASO CLÍNICO

Varón de 67 años de edad, con antecedentes personales de úlcera gástrica, hemorragia digestiva alta y fumador de 15 cigarrillos/día. Padre con EPOC, diabetes tipo 2, fallecido de neo de pulmón; hermana fallecida de neo de laringe, hermano fallecido de neo de pulmón y sobrino con neo de pulmón. Acude por estado gripal de 3 semanas de evolución, astenia, anorexia, pérdida de peso, tos y un episodio de hemoptisis.

Se realizan radiografías de tórax PA y lateral

Figura 1

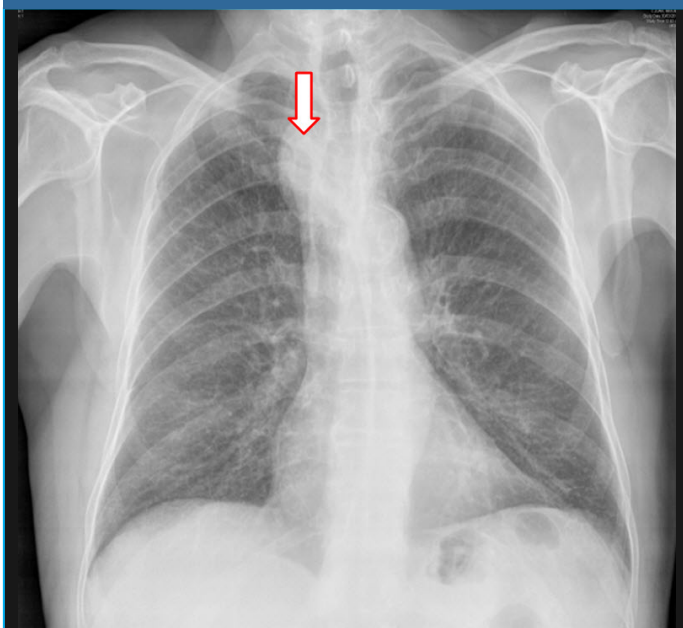


Figura 2



(figuras 1 y 2) en las que se observa una imagen de masa en el tercio superior del mediastino y en el vértice pulmonar derecho; no hay lesiones erosivas óseas.

Es remitido a Neumología, donde solicitan TAC tóraco-abdominal con y sin contraste (figura 3), en la que se visualiza una masa sólida extrapulmonar, de localización paravertebral derecha, con tenue captación de contraste, que desplaza y comprime la tráquea, sin indicios de erosiones óseas, compatible con un tumor de origen neurogénico o tumor fibroso pleural; no se observan adenopatías metastásicas ni derrame pleural.

Se le realiza aspirado con broncoscopia que obtiene frotis con inflamación aguda y cambios celulares reactivos.

Es remitido a Cirugía, donde le realizan punción aspirativa con aguja fina (PAAF) que obtiene un frotis sugestivo de carcinoma adenoescamoso de pulmón.

El paciente es intervenido mediante lobectomía superior derecha. Se confirma el diagnóstico histológico sospechado.

La evolución postoperatoria es favorable y es dado de alta. Recibió tratamiento y seguimiento en Oncología y Cirugía y falleció a los 28 meses de realizado el diagnóstico.

COMENTARIO

En el contexto clínico-radiológico de nuestro paciente se podría incluir un gran número de entidades; siendo más objetivos, y para no extendernos tanto, habríamos planteado como posibles diagnósticos en primer lugar el CP. Por otro lado, a la vista de los hallazgos de las pruebas y de los informes emitidos se pueden considerar como posibles diagnósticos un tumor de origen neurogénico o un tumor fibroso pleural. Se llegó al diagnóstico definitivo con el informe de la PAAF y del estudio de la pieza quirúrgica.

Ante un CP es importante tener en cuenta el diagnóstico anatomopatológico antes de iniciar el tratamiento. Es fundamental, pues el CPCP, que responde bien a la quimioterapia y generalmente no se trata mediante cirugía, se puede confundir con un CPCNP en el examen microscópico; su enfoque terapéutico es diferente (cirugía, láser y terapia fotodinámica, quimio y radioterapia en los

casos necesarios)¹⁶.

La clasificación histopatológica más aceptada del CP es la de la OMS, cuya última actualización se llevó a cabo en 1999 (tabla 1)^{17,18}.

El diagnóstico precoz del CP es imprescindible para una mejor eficacia en su tratamiento y una mayor supervivencia. En estadios iniciales (aproximadamente 20 %) dicho tumor puede ser tratado mediante resección quirúrgica con éxito de curación. Sin embargo, debido a su agresividad y a la dificultad para su detección precoz, en la mayoría de los casos de diagnóstico con metástasis presenta mal pronóstico (como los tumores de hígado, páncreas y esófago), con una esperanza de vida promedio de aproximadamente 8 meses. En España la supervivencia ha ido mejorando desde 6 % a 5 años para casos diagnosticados entre 1980 y 1985, a 12,4 % para los diagnosticados entre 1990 y 1994¹⁻³.

Es considerada una de las enfermedades más graves y uno de los cánceres con mayor incidencia en el ser humano, responsable de los mayores índices de mortalidad oncológica a escala mundial. Es la primera causa de mortalidad por cáncer en el varón y la tercera, después del de colon y mama, en la mujer; causa más de un millón de muertes cada año en el mundo. En el Reino Unido (2004) y en los Estados Unidos (2006) representa la primera causa de muerte por cáncer en mujeres y hombres. En España son diagnosticados anualmente unos 20.000 casos, lo que representa el 18,4 % de los tumores en los varones (18.000 casos) y el 3,2 % en las mujeres (2.000 casos)⁴.

Existen tres subtipos principales de CPCNP: el carcinoma de células escamosas, los adenocarcinomas y el carcinoma pulmonar de células grandes.

En la tabla 2 mostramos los diferentes tipos histológicos de CP y su frecuencia⁵.

CARCINOMA ADENOESCAMOSO DE PULMÓN

Histopatológicamente este término se emplea para tumores en los que se encuentran indicios cuestionables de diferenciación glandular y escamosa en el mismo neoplasma, en una cantidad aproximada semejante. Los carcinomas de células escamosas ocasionalmente tienen células productoras de mucina o ADC con focos diminutos de diferenciación escamosa.

La mayoría de los casos están localizados periféricamente y se asocian habitualmente con una cicatriz, lo que sugiere una relación más cercana con el adenocarcinoma que con el carcinoma de células escamosas⁶.

Como principales diagnósticos diferenciales de este tipo de tumor podemos incluir a los tumores neurogénicos mediastínicos y a los tumores primarios pleurales, detallados a continuación.

TUMORES NEUROGÉNICOS MEDIASTÍNICOS

Constituyen el 20-40 % de las masas mediastínicas. La mayor parte se localizan en el mediastino posterior. En la población adulta, 70-80 % de dichas lesiones son benignas y aproximadamente 50 % de estos pacientes no presentan síntomas en el momento del diagnóstico⁷.

Se clasifican en tres grupos{7,8}:

- Originados en los nervios periféricos (40-60 % de los tumores neurogénicos posteriores):
 - Schwannoma (el más común).
 - Neurofibroma: a diferencia del Schwannoma, incluye una proliferación de todos los elementos nerviosos; suele tener más síntomas en el momento del diagnóstico y en 30 % de los pacientes suele relacionarse con neurofibromatosis.
 - Tumores malignos de la vaina del nervio.
- Originados en los ganglios simpáticos.
- Originados en los paraganglios.

Algunos tumores no tienen manifestaciones clínicas importantes y su diagnóstico suele ser un hallazgo radiológico. Los síntomas son provocados por compresión del canal raquímedular o invasión de órganos vecinos.

La resección quirúrgica es el tratamiento de primera elección para los tumores localizados en el mediastino posterior. Existen varias vías de abordaje quirúrgico, desde la toracotomía a técnicas mínimamente invasivas, como la toracoscopia⁹.

TUMORES PRIMARIOS DE PLEURA

Se dividen en dos grandes grupos: difusos y localizados.

Los difusos, también llamados mesoteliomas malignos, son de mucho peor pronóstico, tienen una conocida relación con la exposición al asbesto y son macroscópica e histológicamente diferentes al tipo de los localizados.

Los tumores fibrosos solitarios de la pleura son neoplasias raras, con aproximadamente 900 casos publicados hasta ahora en la literatura¹⁰. Fueron descritos inicialmente por Klemperer y Rabin en 1931 y han recibido diversos nombres (mesotelioma benigno, fibroma subpleural, mesotelioma localizado...) hasta adquirir su nomenclatura actual. Hay indicios ultraestructurales e inmunohistoquímicos, tales como positividad a vimentina y la inexpressión de filamentos intermedios como citoqueratina y desmina¹¹, que han permitido concluir que estas lesiones no son de origen mesotelial, sino de tejido conectivo submesotelial¹². Una característica

Figura 3

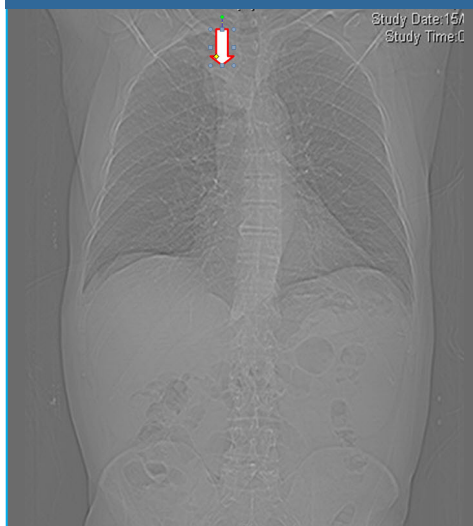
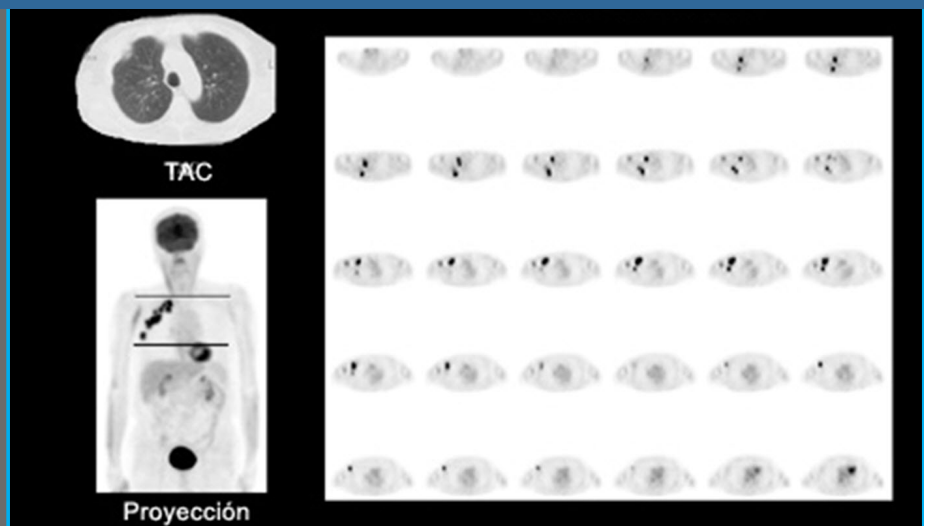


Figura 4



constante es la ausencia de positividad para citoqueratinas, en contraste con la expresión constante de estas en mesoteliomas sarcomatoides¹³.

Son tumores de crecimiento lento, poco sintomáticos, y pueden llegar a alcanzar grandes dimensiones. Se originan en la pleura visceral o parietal y pueden ser pediculados o de base ancha. Se han descrito tumores de este tipo en localizaciones extratorácicas como meninges, cavidad oral, globo ocular, mama, riñón, vejiga y otros¹⁴. También se ha descrito hipoglucemia en relación con ellos, lo que parece deberse a un excesivo consumo de glucosa por la neoplasia, a la secreción de sustancias similares a la insulina o a la acción de inhibidores de la neoglucogénesis segregados por el tumor¹³.

Tabla 1. Clasificación histológica de los tumores epiteliales malignos de pulmón, según la OMS

- Carcinoma de células escamosas:
 - Papilar
 - Células claras
 - Células pequeñas
 - Basaloide
- Carcinoma de células pequeñas: combinado de células pequeñas
- Adenocarcinoma:
 - Acinar
 - Papilar
 - Bronquioloalveolar
 - Solo con formación mucinosa
 - Mixto
- Carcinoma de células grandes
 - Neuroendocrino de células grandes
 - Basaloide
 - Linfopitelioma-like
 - Células claras
 - Células grandes con fenotipo de rhabdiosarcoma
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinomas con elementos pleomórficos sarcomatoides o sarcomatosos
- Otros

Se relaciona con osteoartropatía hipertrófica en aproximadamente 20 % de los casos, lo que puede responder a una anormal producción de ácido hialurónico por parte de las células tumorales, que tiende a regresar tras la resección del tumor¹³.

Si bien es considerada una neoplasia benigna, hay ciertas características descritas por England y cols¹³ en una revisión de 223 casos, que sugieren como criterios de malignidad la existencia de 4 o más mitosis por 10 campos de mayor aumento,

hipercelularidad, pleomorfismo, hemorragias y necrosis tumoral. Parece que la presencia de estas características histopatológicas aumenta la posibilidad de recidiva. Si bien estos criterios han permanecido en el tiempo, no han sido validados¹⁴.

El tratamiento definitivo es la resección quirúrgica completa, que puede efectuarse por toracotomía, videotoracoscopia o cirugía videoasistida, dependiendo básicamente del tamaño y características del tumor¹⁵.

TIPOS HISTOLÓGICOS DE CP

CARCINOMAS PULMONARES DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS

Cerca de 31 % de todos los CP corresponden a un carcinoma de células escamosas, que, por lo general, comienza cerca de un bronquio central. Comúnmente se ve necrosis y cavitación en el centro del tumor. Los tumores de células escamosas bien diferenciadas a menudo crecen más lentamente que otros tipos.

Los adenocarcinomas representan un 29,4 % de todos los tipos de CP. Por lo general se originan en el tejido pulmonar periférico. La mayoría de los casos están asociados al hábito de fumar cigarrillos. Sin embargo, entre quienes nunca han fumado, son la forma más frecuente de CP. Uno de los subtipos, el carcinoma broncoalveolar, se ve con más frecuencia en mujeres que nunca han fumado y generalmente muestra respuestas al tratamiento diferentes de un individuo al otro.

Los carcinomas de células gigantes representan 10,7 % de todas las formas de CP. Son tumores que crecen con rapidez, cercanos a la superficie del pulmón. A menudo contienen células pobremente diferenciadas y tienden a metastatizar pronto^{19,20}.

CARCINOMAS PULMONARES DE CÉLULAS PEQUEÑAS

También llamados carcinomas de células de avena, son mucho menos frecuentes. Tienden a aparecer en las vías aéreas de mayor calibre (bronquios primarios y secundarios); crecen rápidamente y llegan a adquirir un gran tamaño. La célula de avena contiene densos gránulos o vesículas neurosecretoras, que contienen hormonas neuroendocrinas, lo que lo asocia a un síndrome endocrino o paraneoplásico.

Es un tipo de cáncer que inicialmente resulta más sensible a la quimioterapia, aunque últimamente conlleva un peor pronóstico y con frecuencia origina metástasis.

Se pueden presentar en un estadio inicial o avanzado y están igualmente asociados al tabaquismo²¹.

CÁNCER METASTÁSICO DE PULMÓN

El pulmón es sitio común para el desarrollo de metástasis de tumores de otras localizaciones. Los tumores que más comúnmente metastatizan en el pulmón son los de vejiga, mama, colon, neuroblastomas, próstata, sarcomas y el tumor de Wilms. Son cánceres que se identifican por el sitio de origen y a menudo tienen una característica forma redondeada en la radiografía de tórax.

Los tumores primarios de pulmón metastatizan especialmente en las glándulas suprarrenales, hígado, cerebro y hueso²².

CASUÍSTICA Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En la literatura médica se han publicado numerosos casos. A continuación describiremos algunos, que, dadas sus peculiaridades específicas, consideramos importantes para abordar este acápite.

Fernando Ortega y cols²³ publicaron un caso de un varón de 74 años tratado en 1996 con lobectomía media derecha por carcinoma adenoescamoso (T1, N0, M0 - EST IA). TAC evolutivo al cabo de un año: nódulo pulmonar solitario periférico en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo. Se realizó segmentectomía. El estudio anatomopatológico confirmó la existencia de metástasis pulmonar. Un nuevo TAC al cabo de año y medio encontró nuevo nódulo pulmonar solitario en el lóbulo superior derecho, que fue tratado con resección en cuña. Posteriormente se encontraron dos nódulos pleurales en el lóbulo pulmonar superior derecho, que sugerían probables implantes malignos pleurales. La PET de reestadiaje (figura 4) describió múltiples nódulos hipermetabólicos en la cavidad pleural del lóbulo pulmonar superior derecho, indicativos de recurrencia tumoral pleural. Se indicó tratamiento quimioterapéutico y nueva PET para evaluar respuesta terapéutica.

Montien y cols²⁴ publicaron una casuística de 13 pacientes afectados por CP en un estadio

avanzado (8 hombres y 5 mujeres). Los diagnósticos histológicos fueron 5 casos de CPCE, 2 adenocarcinomas, 1 carcinoma bronquioloalveolar, 1 caso de carcinoma adenoescamoso y 4 CP clínicamente avanzados.

Se ha publicado un caso de una paciente de 19 años que acudió por cuadros de neumonías de repetición en la base izquierda y crepitantes en la base izquierda. En la broncoscopia se halló un tumor de 2 cm, pediculado, en el bronquio lobar. Se efectuó lobectomía inferior izquierda. El estudio anatomopatológico encontró un carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Se trata de una neoplasia maligna infrecuente en su localización pulmonar; usualmente se origina en bronquios segmentarios y se presenta como masas lobuladas, polipoides, en la luz bronquial. Se clasifican en tumores de bajo o de alto grado según el aspecto histológico. La mayoría de los casos están localizados en la glándula parótida. Su presentación en el pulmón es poco frecuente. El principal problema al que se enfrenta el patólogo en este tipo de lesión es establecer el diagnóstico diferencial con el carcinoma adenoescamoso, ya que este último presenta peor pronóstico²⁵.

Entre los tumores neurogénicos del mediastino se ha descrito el caso de una niña de 4 años y 11 meses de edad. Como hallazgo casual en una radiografía de tórax, efectuada por presentar un cuadro respiratorio, se halló una imagen nodular en el hemitórax derecho. Se completó el estudio con TAC y RNM y se confirmó la existencia de una masa paravertebral derecha, que se extendía desde C7 a T1, correspondiente al mediastino superior derecho. Se descartó el compromiso pulmonar y espinal. Se realizó cirugía por videotoracoscopia y se procedió a la resección del tumor por la misma vía. El informe de Anatomía Patológica diagnosticó un ganglioneuroma²⁶.

Se describió un caso de un paciente de 4 años, con antecedentes de neumonía y diagnóstico en radiografía convencional de un aumento de densidad del mediastino superior. Tras un año de seguimiento y aparición de tos irritativa, se realizó TAC en la que se encontró un tumor en la región de la encrucijada cervico-torácica que afectaba hasta T4. Se realizó exéresis total tumoral mediante cirugía asistida con videotoracoscopia. El diagnóstico anatomopatológico fue de ganglioneuroma²⁷.

Otros tumores de origen neuroepitelial han sido objeto de estudio. Así, en una revisión de 109

pacientes tratados por tumores mediastínicos, 9 casos correspondían a tumores de origen neuroepitelial: 6 Schwannomas malignos, 1 neurogénico de bajo grado, 1 neuroectodérmico primitivo y 1 neurilemoma; 5 ocurrieron en hombres y 4 en mujeres. Las edades abarcaron de los 18 a 59 años. Tenían antecedente de tabaquismo 4 de ellos. El paciente con tumor neuroectodérmico primitivo se presentó con metástasis en los ganglios linfáticos del cuello. Las principales manifestaciones clínicas fueron: dolor torácico en 7 pacientes, tos seca en 5, disnea, disfagia, dolor en la columna dorsal y síndrome de Horner en 1, respectivamente. Los métodos diagnósticos más usados fueron la radiografía de tórax y la TAC (todos los pacientes). La localización de los tumores fue en el mediastino posterior en 4, mediastino medio en 1 y mediastino medio y anterior en 4²⁸.

Robinson²⁹ detectó que los pacientes con tumor fibroso pleural generalmente están asintomáticos (43-67 %), consultan principalmente por tos (8-33 %), disnea (11-25 %), dolor torácico (17-23 %), fiebre (1-17 %), hemoptisis y pérdida de peso. Una manifestación particular de los pacientes con esta neoplasia es la hipoglucemia, que se presenta hasta en 4,5 %, secundaria a la producción de factor de crecimiento similar a la insulina, lo que se denomina síndrome de Doege-Potter³⁰. Otro síndrome paraneoplásico que puede presentarse es la osteoartropatía hipertrófica pulmonar, secundaria a hipoxia crónica y manifestada por síntomas similares a los de la artritis y signos como los dedos en *palillo de tambor*. Esta neoplasia no se ha relacionado con ningún factor de riesgo conocido y se ha descartado su asociación con la exposición al asbesto o al tabaco. En el examen físico se documenta la presencia de sibilancias, matidez a la percusión torácica y disminución de los ruidos respiratorios. Las imágenes diagnósticas tienen un papel predominante en el estudio del paciente en el que se sospecha la presencia de un tumor fibroso solitario, debido a que en la radiografía, la TAC y la RMN se evidencian masas bien definidas, ovaladas o redondeadas, ocasionalmente lobuladas, que no infiltran las estructuras adyacentes y no se asocian a derrame pleural^{29,30}.

Otros autores³¹ analizaron los aspectos clínico-patológicos del tumor fibroso solitario de la pleura a través de 3 casos clínicos, 2 varones y una mujer de 42, 53 y 33 años, respectivamente, fumadores los dos hombres. El primero (varón) fue diagnosticado mediante un control radiológico de rutina; el segundo (varón) por síndrome poliarticular con

osteoartropatía pulmonar hipertrofiante, sin síntomas pleuropulmonares; y el tercero (mujer) por síntomas respiratorios inespecíficos. El diagnóstico se efectuó a través de la radiografía de tórax y la TAC. En el primer paciente se observó una imagen paracardiaca izquierda; en el segundo la TAC detectó un gran proceso sólido pulmonar en el lóbulo inferior derecho; y en la tercera la radiografía mostró una opacidad homogénea del lóbulo superior izquierdo y la TAC una masa con densidad de partes blandas que contactaba con la pared posterior del tórax y elementos del hilio pulmonar sin comprometerlos. El tratamiento efectuado fue la resección completa. Anatomopatológicamente todos se caracterizaron por una proliferación fusocelular, con patrón arquitectural vorticular, en esqueleto de *arenque* y sectores con haces entrelazados sin un patrón definido.

TRATAMIENTO DEL CP

Para mostrar de una manera resumida el tratamiento de esta patología, en la tabla 3 detallamos la conducta a seguir según el estadio y el tipo histológico^{31,32}.

PREVENCIÓN DEL CP

Desde nuestro ámbito de trabajo (atención primaria) no podemos pasar por alto la gran importancia en la lucha por disminuir la incidencia, la prevalencia y la mortalidad por esta enfermedad, que ocasiona un enorme gasto sanitario. La prevención primaria a través del abandono o evitar el consumo de tabaco, junto con una detección temprana, representan las medidas de control del CP más importantes. También hay que mencionar el riesgo del fumador pasivo en cuanto a desarrollar un CP. Ello ha incentivado la creación de políticas para disminuir el contacto con el humo del cigarrillo entre los no fumadores.

Dado que la aparición del CP es resultado de una combinación de factores genéticos, la exposición a gas radón, el asbesto, entre otros, es importante tenerlos en cuenta en la prevención. El diagnóstico y el consejo genéticos en el cáncer son procedimientos que se utilizan para definir una predisposición hereditaria al cáncer antes de que este aparezca de forma que, una vez confirmado el diagnóstico genético, se pueda intervenir precozmente y evitar la aparición de dicho cáncer o detectarlo precozmente en una fase curable³³.

El Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas tiene en su página web a disposición de la población el "Formulario de petición de estudio genético y citogenético" para, en caso de sospecha o presencia de cánceres heredo-familiares, realizar los estudios pertinentes³⁴.

El humo proveniente de automóviles, industrias y plantas energéticas también suponen un riesgo de CP. Los complejos multivitamínicos tomados a largo plazo no ayudan a prevenirlo, mientras que la vitamina E parece aumentar el riesgo en fumadores^{35,36}.

CÁNCER HEREDITARIO

Dados los antecedentes de nuestro paciente, en cuanto a familiares de primer grado fallecidos o convalecientes de cáncer, consideramos necesario hacer mención de ciertas particularidades de los cánceres hereditarios, así como de facilitar información que pudiera ayudar a enfocar estos casos en la práctica clínica diaria del médico de familia.

Aproximadamente 5-10 % de todos los cánceres son de tipo hereditario. El individuo nace con una mutación en línea germinal que le predispone a una mayor susceptibilidad para desarrollar un determinado tumor. En algunos de estos síndromes hereditarios se han descrito mutaciones en genes concretos, como en el cáncer de mama familiar, cáncer de colon hereditario no polipósico o la poliposis adenomatosa familiar. No obstante muchos cánceres familiares continúan siendo una incógnita. No es difícil predecir que en los próximos años puedan producirse descubrimientos que aumentarán el número de diagnósticos genéticos de cáncer hereditario.

A continuación detallamos los tipos de cáncer hereditarios en los que se ofrece consejo genético y en los que la determinación genética influye en su manejo clínico; estos son:

- Cáncer de mama y ovario familiar.
- Cáncer de colon hereditario no polipósico o síndromes de Lynch I y II.
- Poliposis adenomatosa de colon familiar.
- Neoplasia endocrina múltiple (MEN 2) y carcinoma medular de tiroides familiar.
- Enfermedad de Von Hippel-Lindau

(angiomatosis, cáncer renal).

- Retinoblastoma hereditario.
- Síndrome de Cowden: autosómico dominante, múltiples hamartomas y nódulos en la piel y la mucosa oral, anomalías en la mama y el tiroides, pólipos en el tracto gastrointestinal, que tienden a malignizarse.
- Síndrome de Peutz-Jeghers: autosómico dominante, pólipos hamartomatosos intestinales y pigmentaciones mucocutáneas, asociado a alto riesgo de malignidad gastrointestinal y extradigestiva.

Cada uno de estos síndromes son objeto de una guía de actuación específica, que atiende a la necesidad de coordinar y homogeneizar los criterios de remisión a las Unidades de Consejo Genético y las acciones preventivas diagnósticas y terapéuticas para cada tipo de síndrome³³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vaporciyan AA, Nesbitt JC, Lee JS, Stevens C, Komaki R, Roth JA, et al. Cancer Medicine. Ontario: B C Decker Inc 2000; pág 1227-92.
2. Gorlova OY, Weng SF, Zhang Y, Amos CI, Spitz MR, Wei Q. Aggregation of cancer among relatives of never-smoking lung cancer patients. International Journal of Cancer 2007;121:111-8.
3. Coyle YM, Minahjuddin AT, Hynan LS, Minna JD. An ecological study of the association of metal air pollutants with lung cancer incidence in Texas. Journal of Thoracic Oncology 2006;1:654-61.
4. Martínez Hernández J. Principales neoplasias: pulmón, mama, cérvix, colon, estómago, próstata, leucemias, linfomas y epitelomas. Epidemiología, factores de riesgo y prevención, Nociones de Salud Pública 2003; pág 174.

5. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer* 1995;75:191-202.
6. Rosai J. *Surgical Pathology*. 8ª edición. Mosby 1996; pág 1695.
7. Lezama de Luna F, Cortés González P, Montero Cantú CA, Gómez Sánchez A, Guzmán López S, De la Fuente Villarreal D y cols. Neurofibroma mediastinal posterior y su abordaje por vía toracoscópica. Reporte de un caso. *Medicina Universitaria* 2004;6:216-8.
8. Friedmann AM, Oliva E, Zietman AL, Aquino SL. An 18 year old man with back and leg pain and a non diagnostic biopsy specimen. *New Eng J Med* 2003;348:1150-8.
9. Okada D, Koizumi A, Haragushi S. A case of dumbbell tumor of the superior mediastinum removed by combined thoracoscopic surgery. *J Nippon Med Sch* 2002;69:58-61.
10. Klemperer P, Rabin C B. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *Arch Pathol* 1931;11:385-412.
11. Flint A, Weiss SW. CD-34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum Pathol* 1995;26:428-31.
12. Weynand B, Noel H, Goncette L, Noirhomme P, Collard P. Solitary fibrous tumor of the pleura: a report of five cases diagnosed by transthoracic cutting needle biopsy. *Chest* 1997;112:1424-8.
13. England DM, Hochholzer L, McCarthy M J. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640-58.
14. Sandvliet RH, Heysteeg M, Paul MA. A large thoracic mass in a 57-year-old patient. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 2000;117:897-900.
15. Santolaya R, Meneses M, López J. Tumor fibroso solitario de la pleura. Análisis de 41 casos. *Rev Chil Enf Respir* 2007;23:11-6.
16. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. *Histological typing of lung and pleural tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag 1999.
17. Franklin WA. Diagnosis of lung cancer: pathology of invasive and preinvasive neoplasia. *Chest* 2000;117(suppl 1):80-9.
18. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, Sobin LH, et al. Histological typing of tumors of lung and pleura. En: Sobin LH (ed). *World Health Organization International Classification of tumors*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag 1999.
19. Hansen H.H. Historia cronológica del tratamiento del cáncer de pulmón de célula pequeña (en español). *Revisiones en Cáncer* 2003;17:125-30.
20. Horn L, Johnson DH, Evarts A. Graham and the first pneumonectomy for lung cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26:3268-75.
21. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. *American Family Physician (American Academy of Family Physicians)* 2007;75:56-63.
22. Vaporciyan AA, Nesbitt JC, Lee JS. Cancer of the Lung. In: Bast RC, Kufe DW, Pollock RE. *Cancer Medicine*. 5th ed. Ontario: B C Decker 2000; pág 1227-92.
23. Ortega de los Mártires F. Cáncer pulmonar recidivante. *Alasbimn Journal* 2003;6:AJ22-10.
24. Pesee M, Kirdpon W, Puapairoj A, Kirdpon S, Prathnadi P. Tratamiento paliativo del cáncer de pulmón avanzado con radioterapia y fitoterapia tailandesa como tratamiento de apoyo. *Asean Journal of Radiology* 2006;12:149-76.
25. GonzálezGonzálezK, Cabrera Morales MM, Pérez Suárez JC. Carcinoma mucoepidermoide del pulmón. Presentación de un caso. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet. Octubre 2005.
26. Sanhueza A, Mora E. Abordaje de tumor neurogénico de mediastino por videotoracoscopia. *Rev Ped Elec* 2009;6.
27. Luque Mialdea R, Martín-Crespo R, DíazL, Borrego B, Zamora M, Uridobro B y cols. Videotoracoscopia asistida: abordaje de tumor neurogénico en la encrucijada cervicotorácica en la edad pediátrica. *Cir Pediatr* 2008;21:116-9.
28. Albores Zúñiga O, RamírezBollas J. Schwannomas mediastinales. Comunicación de casos y revisión de la literatura. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 2004;17:256-60.
29. Robinson LA. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control* 2006;13:264-9.
30. Zafar H, Takimoto CH, Weiss G. Doege-Potter syndrome: hypoglycemia associated with malignant solitary fibrous tumor. *Med Oncol* 2003;20:403-8.

31. Ortega MV, Gualco G, Musto ML, Wins R, Maggiolo J, Ardao G. Tumor fibroso solitario de la pleura. Aspectos clínico-patológicos. *Rev Esp Patol* 2005;38:21-5.
31. Simoff JM. Endobronchial Management of Advanced Lung cancer. *Cancer Control* 2001;8:337-42.
32. Mederos CON, Leal MA, Díaz MM, Bernot RD, Álvarez VP, Agüero BN. Tratamiento quirúrgico del cáncer broncopulmonar. *Rev Cub Cir* 1988;27:27-33.
33. Bolufert Gilabert P, Cuevas Cuerda D, Chirivella González I. Programa de consejo genético en cáncer en la Comunidad Valenciana. En: Guía de práctica clínica en cáncer hereditario. Cap 2, pág 21. Generalitat Conselleria de Sanitat. POCV (Plan Oncológico Comunitat Valenciana) 2008.
34. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). . Formulario de petición estudio genético y citogenético. http://www.cnio.es/es/programas/cf/formulario_cg.pdf
35. Cheng YW, Chiou HL, Sheu GT, Hsieh LL, Chen JT, Chen CY, et al. The association of human papillomavirus 16/18 infection with lung cancer among nonsmoking Taiwanese women. *Cancer Research (American Association for Cancer Research)* 2001;61:2799-803.
36. Kabir Z, Bennett K, Clancy L. Lung cancer and urban air-pollution in dublin: a temporal association? *Irish Medical Journal* 2007;100:367-9.