

¿Se ha modificado el abordaje quirúrgico del cáncer broncogénico?

J. Freixinet y P. Rodríguez

Unidad de Cirugía Torácica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

Desde una perspectiva de más de 20 años de profesión, es evidente que muchas cosas han cambiado en cuanto al diagnóstico y el tratamiento del cáncer broncogénico (CB). Es más difícil hablar de diferencias acusadas en cuanto a supervivencia, la cual ha variado muy poco, pero se han obtenido avances y se esperan algunos más que mejoren las posibilidades actuales de diagnóstico y tratamiento de una enfermedad tan terrible como es el CB.

El diagnóstico no es el motivo fundamental de este artículo pero, por su importancia, no debe dejar de mencionarse la tomografía por emisión de positrones¹ y el gran desarrollo de las técnicas endoscópicas, sobre todo las quirúrgicas^{2,3}. También es importante mencionar la estadificación, de la que existe la última revisión de la clasificación TNM de Mountain⁴. Ésta deberá reconsiderarse sobre la base de diferentes subgrupos que, incluso en estadio I, dan lugar a diferencias pronósticas⁵.

En cuanto al tratamiento, objetivo de este artículo, haremos mención a las distintas novedades que han surgido durante estos últimos años, con especial referencia al tratamiento del estadio I, que es el tema del artículo que aparece en este número de la revista⁶. Éste es el estadio más favorable de cara al pronóstico de la enfermedad, pero también es el que ha experimentado más novedades y está sometido a alguna controversia interesante.

El notable impacto que ha tenido la videotoracosopia ha dado lugar a que algunos grupos hayan cambiado la estrategia quirúrgica de los CB en estadio I. En este tipo de tratamiento, descrito en el año 1994 por Giudicelli et al⁷ y refrendado con posterioridad^{8,9}, destaca en nuestro país la experiencia de Loscertales et al¹⁰. En artículos recientes se comprueba una supervivencia equivalente entre los pacientes intervenidos mediante lobectomía videotoroscópica y los que se intervienen con cirugía convencional^{11,12}. Los trabajos realizados hasta el momento seleccionan de forma estricta a los pacientes que pueden ser tratados con una lobectomía videotoroscópica: estadio clínico I, tumor menor de 5 cm, ausencia de

adherencias pleurales importantes, cisura interlobar casi completa, hilio pulmonar libre y neoplasia en situación periférica⁸. Existe, no obstante, discusión en ciertos aspectos técnicos. Se ha descrito la posibilidad de llevar a cabo la lobectomía sin problemas en casos en los que la cisura se halle muy fusionada¹³. Otros autores han comunicado que la realización de la disección ganglionar mediastínica es incompleta pero sólo un 2-3% de los ganglios pasan inadvertidos a la disección, lo que sería intrascendente desde el punto de vista oncológico¹⁴. La videotoracosopia para las resecciones pulmonares tiene, no obstante, detractores que no hallan diferencias significativas entre esta técnica y una toracotomía limitada. En el estudio de Nomori et al¹⁵, si bien se reconoce un mejor control del dolor durante el período postoperatorio temprano, no se observan ventajas en cuanto a la función respiratoria pasadas 2 semanas de la intervención. No obstante, lo que parece limitar más la difusión de la lobectomía videotoroscópica es la falta de experiencia.

Un tema muy controvertido en el tratamiento quirúrgico del CB en estadio I es la necesidad o no de realizar una disección ganglionar sistemática y cómo puede afectar ésta a la supervivencia de este grupo de pacientes. El artículo de Padilla et al⁶ tiene un notable interés porque permite entrar de lleno en esta discusión y en las causas de muerte de los pacientes intervenidos por CB en estadio IA. Es evidente que las posibilidades de estadificar mejor la neoplasia deberían aumentar con la disección ganglionar sistemática, si bien hay autores que no hallan diferencias significativas realizando disección ganglionar sistemática o muestreo ganglionar, tal como señala el artículo que comentamos. En cuanto a la polémica de que la supervivencia es mejor cuando se realiza una disección ganglionar sistemática, los resultados de Padilla et al contradicen los de estudios previos^{16,17} que apoyan una mejor supervivencia con esta técnica. Como concluye el artículo, el tema debe seguir en discusión. También es importante resaltar del estudio el importante número de pacientes intervenidos por CB en estadio IA que fallecen por causas distintas de la neoplasia intervenida (un 39,7% de las muertes que se produjeron en el seguimiento), resultados parecidos a los de otros trabajos recientes¹⁸. Por ello resulta necesario un seguimiento exhaustivo de los casos intervenidos de un CB en estadio IA, dada la elevada comorbilidad de estos pacientes.

Correspondencia: Dr. J. Freixinet.
Unidad de Cirugía Torácica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Barranco de la Ballena, s/n. 35020 Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.
Correo electrónico: jfregil@gobiernodecanarias.org

Recibido: 9-12-2004; aceptado para su publicación: 23-12-2004.

Una de las opciones quirúrgicas que se han descrito como factibles en el estadio I del CB es la realización de resecciones mínimas segmentarias en los pacientes que presenten un riesgo quirúrgico elevado. En estos casos, la neoplasia debe hallarse en una situación periférica, correspondiendo a T1 N0 M0, y no debe ser visible endoscópicamente. En el clásico estudio del Lung Cancer Study Group¹⁹ se describió una posibilidad de recidiva locorregional muy alta. Una selección muy cuidada de los CB muy periféricos y en estadio T1 N0, menores de 2 cm y llevando a cabo una segmentectomía extendida ha dado resultados similares a los obtenidos con las lobectomías²⁰. En un estudio reciente se propone una selección mediante criterios de imagen de los tumores periféricos que tendrían un comportamiento menos radical. En estos casos estaría justificada una segmentectomía²¹. El tema de la validez de las resecciones segmentarias para el tratamiento del CB en estadio IA sigue abierto y requerirá de ulteriores estudios para dilucidar su equivalencia con las resecciones mayores en cuanto a supervivencia.

Otra cuestión que genera un vivo debate es la posibilidad de utilizar la quimioterapia de inducción en los estadios iniciales del CB para lograr una mejoría en la supervivencia. Este tipo de estrategia se basa en el considerable número de recidivas que se producen en pacientes tratados por CB en estadios I y II, las cuales serían producto de micrometástasis de la neoplasia que pasan inadvertidas en el estudio de extensión de la enfermedad. La respuesta a este interrogante tampoco se puede dar en este momento, porque hay algunos estudios en marcha para dilucidar la certeza de la hipótesis planteada. Uno de ellos, el estudio español NATCH, se halla ya en fase avanzada de la recogida de casos.

El estadio III del CB es una fase de la enfermedad de muy mal pronóstico y muchos autores lo han considerado una causa de inoperabilidad oncológica. Desde el estudio de Rosell et al²² en el que se demostró una mejor supervivencia con la quimioterapia de inducción, muchos han sido los trabajos que han intentado ratificar este esquema terapéutico utilizando diversos agentes quimioterápicos. Los resultados publicados hasta ahora no han despejado algunos interrogantes que sigue planteando el tratamiento neoadyuvante seguido de cirugía en el CB: los efectos secundarios de la quimioterapia; la valoración de la respuesta de ésta mediante tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones o mediastinoscopia; las complicaciones operatorias provocadas por el tratamiento con quimioterapia previa; la inclusión o no del estadio IIIB en este esquema terapéutico, y lo más importante, ¿se aumenta de forma significativa la supervivencia? La cuestión clave en el tratamiento con quimioterapia de inducción en el estadio III del CB es discriminar los casos que pueden responder al tratamiento de los que no lo harán, dada la reconocida heterogeneidad de este grupo. Entre los factores determinantes de la supervivencia se describen el número de estaciones ganglionares afectadas^{23,24}, la actividad proliferativa y la angiogenia tumoral²⁵. Esta última es un reconocido factor pronóstico en todos los estadios de la enfermedad²⁶.

La clave parece ser, por ahora, la capacidad de respuesta tumoral a la quimioterapia de inducción, y son aquellos casos con una buena respuesta, completa o parcial, los que presentan un mejor pronóstico tras la resección pulmonar. En el estudio de Cyjon et al²⁷, que incluye neoplasias en estadios IIIA y IIIB, se reconoce una respuesta tumoral a la quimioterapia y quimiorradiación de inducción en el 73% de los casos de la serie, y una resección en el 53%; la supervivencia a los 3 años es del 22%. Otro trabajo realizado en pacientes en estadio clínico IIIB con tratamiento trimodal (neoadyuvancia con 5-fluorouracilo y cisplatino, así como radioterapia) halla una supervivencia del 23% a los 5 años²⁸. Los resultados de estos estudios justificarían este tipo de tratamiento, puesto que se obtiene una importante mejora de la esperanza de vida.

La discusión sobre el tratamiento del CB en estadio III tiene también otros aspectos que siguen abiertos: ¿es efectivo el tratamiento adyuvante postoperatorio en los casos pN2? Un reciente estudio comparativo apunta que, en los casos de resección completa de CB en estadio IIIA (N2), la utilización de vindesina y cisplatino no ha aportado diferencias en cuanto a supervivencia²⁹. Sigue habiendo, no obstante, numerosos defensores del tratamiento adyuvante en los casos de N2 resecaos de forma completa.

Respondiendo a la pregunta que se plantea en el título de este trabajo, el tratamiento del CB ha evolucionado a formas menos radicales en el estadio IA y a la utilización de terapia neoadyuvante en el estadio III. Para los estadios II y IV se han mantenido esquemas más clásicos de tratamiento. Muchos temas siguen en debate y precisarán de mayor experiencia, sobre todo por lo que respecta a la quimioterapia neoadyuvante, tanto en los estadios iniciales como en los avanzados, y a las técnicas de cirugía mínimamente invasiva en los estadios iniciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Viney RC, Boyer MJ, King MT, Kenny PM, Pollicino CA, McLellan JM, et al. Randomized controlled trial of the role of positron emission tomography in the management of stage I and II non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:2357-62.
2. Mouroux J, Venissac N, Alifano M. Combined video-assisted mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy in the management of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1698-703.
3. Loscertales J, Jiménez R, Congregado Loscertales M, Arenas C, Girón JC, Arroyo A, et al. Usefulness of videothoracoscopic intrapericardial examination of pulmonary vessels to identify resectable clinical T4 lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:563-6.
4. Mountain C. Revisions in the International System for staging lung cancer. *Chest*. 1997;111:1710-7.
5. Wisnivesky JP, Yankelevitz D, Henschke CI. The effect of tumor size on curability of stage I non-small cell lung cancers. *Chest*. 2004;126:761-5.
6. Padilla J, Peñalver JC, Jordá C, Calvo V, Escrivá J, Cerón J, et al. Carcinoma broncoagénico no anaplásico de células pequeñas en estadio IA. Cirugía y patrones de mortalidad. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:180-4.
7. Giudicelli R, Thomas P, Lonjon T, Ragni J, Bulgare JC, Ottomani R, et al. Major pulmonary resection by video assisted mini-thoracotomy. Initial experience in 35 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994;8:254-8.

8. Thomas P, Daddoli C, Yena S, Thirion X, Sebag F, Fuentes P, et al. VATS is an adequate oncological operation for stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:1094-9.
9. Gharagozloo F, Tempesta B, Margolis M, Pendleton A. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1009-15.
10. Loscertales J, Jiménez R, Arenas CJ, Girón JC, Congregado Loscertales M. Utility of VATS in lung cancer. Valuation of resectability in 296 patients and 72 pulmonary exeresis with radical lymphadenectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:892-7.
11. Roviaro G, Varoli F, Vergani C, Nucca O, Maciocco M, Grignani F. Long-term survival after videothoroscopic lobectomy for stage I lung cancer. *Chest.* 2004;126:725-32.
12. Iwasaki A, Shirakusa T, Shiraishi T, Yamamoto S. Results of video-assisted thoracic surgery for stage I/II non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:158-64.
13. Nomori H, Ohtsuda T, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Thoracoscopic lobectomy for lung cancer with a largely fused fissure. *Chest.* 2003;123:619-22.
14. Sagawa M, Sato M, Sakurada A, Matsumura Y, Endo C, Handa M, et al. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? *Ann Thorac Surg.* 2002;73:900-4.
15. Nomori H, Horio H, Naruke T, Suemasu K. What is the advantage of a thoracoscopic lobectomy over a limited thoracotomy procedure for lung cancer surgery? *Ann Thorac Surg.* 2001;72:879-84.
16. Wu YC, Jeff Lin CF, Hsu WH, Huang MH, Wang LS. Long-term results of pathological stage I non-small-cell lung cancer: validation of using the number of totally removed lymph nodes as a staging control. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24:994-1001.
17. Gajra A, Newman N, Gamble GP, Khoman LJ, Graziano SL. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21:1029-34.
18. Campione A, Ligabue T, Luzzi L, Ghiribelli C, Voltolini L, Paladini P, et al. Comparison between segmentectomy and larger resection of non-small cell lung carcinoma. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2004;45:67-70.
19. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:615-23.
20. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, Mori T, Namikawa S, Taki T, et al. Study Group of extended segmentectomy for small lung tumors. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1787-90.
21. Matsuguma H, Nakahara R, Anraku M, Kondo T, Tsuura Y, Kamiyama Y, et al. Objective definition and measurement method of ground-glass opacity for planning limited resection in patients with clinical stage IA adenocarcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:1102-6.
22. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padilla J, Cantó 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;330:153-8.
23. Keller SM, Vangel MG, Wagner H, Schiller JH, Herskovic A, et al. Prolonged survival in patients with resected non-small cell lung cancer and single-level N2 disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:130-7.
24. Inoue M, Sawabata N, Takeda S, Ohta M, Ohno Y, Maeda H. Results of surgical intervention for p-stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: acceptable prognosis predicted by complete resection in patients with single N2 disease with primary tumour in the upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1100-6.
25. Tanaka F, Yanagihara K, Otake Y, Kawano Y, Miyahara R, et al. Prognostic factors in resected pathologic (p-) stage IIIA-N2, non-small-cell lung cancer. *Ann Surg Oncol.* 2004;11:612-8.
26. Gabor S, Renner H, Popper H, Anegg U, Sankin O, Matzi V, et al. Invasion of blood vessels as significant prognostic factor in radical resected T1-3N0M0 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:439-42.
27. Cyjon A, Nili M, Fink G, Kramer MR, Fenig E, Sandbank J, et al. Advanced non-small cell lung cancer: induction chemotherapy and chemoradiation before operation. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74:342-7.
28. Galetta D, Cesario A, Margaritora S, Porziella V, Macis G, D'Angelillo RM, et al. Enduring challenge in the treatment of non-small cell lung cancer with clinical stage IIIB: results of a trimodality approach. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1802-9.
29. Tada H, Tsuchiya R, Ichinose Y, Koike T, Nishizawa N, Nagai K, et al. A randomized trial comparing adjuvant chemotherapy versus surgery alone for completely resected pN2 non-small cell lung cancer (JCOG9304). *Lung Cancer.* 2004;43:167-73.