

## La cirugía en las metástasis pulmonares

J. Torres Lanzas y A. Ríos Zambudio

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.

Clásicamente, la detección de metástasis a distancia era considerada una diseminación sistémica del tumor y no subsidiaria de tratamiento quirúrgico. El hecho de que el pulmón sea el primer filtro tumoral a distancia para la mayoría de las lesiones malignas hace que su afección no deba considerarse siempre como una representación de un estado sistémico neoplásico. Esta idea empezó a fraguarse a partir de estudios de autopsias que demostraban que un porcentaje de los pacientes con metástasis presentaba dichas lesiones confinadas sólo en los pulmones. Estas lesiones eran únicas o potencialmente reseccables en su totalidad<sup>1</sup>. Todos estos hallazgos han ido aportando la base para que algunos autores plantearan el tratamiento quirúrgico de las metástasis como parte del esquema terapéutico de estos pacientes.

Los primeros pasos en este campo se dieron a finales del siglo XIX, atribuyéndose la primera metastasectomía a Weinlechner, en 1882, como parte de la resección de un sarcoma primario de pared. La primera resección como un procedimiento separado fue realizada por Davis en 1926. En 1947 Alexander y Haight<sup>2</sup> presentaron la primera gran serie (n = 25), al realizar una revisión de la bibliografía sobre la resección de metástasis pulmonares. Sin embargo, no fue hasta la década de los años setenta cuando comenzaron a aparecer estudios<sup>3</sup> que establecieron los primeros criterios de selección de los pacientes con metástasis subsidiarios de cirugía, con los que se obtuvieron buenos resultados. Sin embargo, la mayoría de estas series presentaba un pequeño número de casos, un seguimiento limitado y era difícil ajustar los resultados por la heterogeneidad de los pacientes en términos de edad, sexo, tipo de tumor primario, extensión de la enfermedad metastásica, técnica quirúrgica y tratamientos médicos concurrentes. Además, en ocasiones, los resultados eran contradictorios. Este hecho promovió la creación, en 1991, de un registro internacional de metástasis pulmonares, con el objetivo de realizar una base común entre los mayores centros de cirugía torácica de Europa y los EE.UU., para facilitar el intercambio de información, realizar una evaluación más homogénea de los resultados para varios tumores primarios,

definir factores pronósticos por análisis multivariante, proponer un nuevo sistema de estadificación por grupos y definir áreas de incertidumbre que pudieran ser exploradas por estudios prospectivos aleatorizados. La publicación de sus primeros resultados, en 1997<sup>4</sup>, con una serie de 5.206 pacientes, ha aclarado muchas incógnitas sobre el tema, como se comentará a continuación. Sin embargo, en el tratamiento de las metástasis pulmonares varios aspectos siguen siendo controvertidos: no sólo la eficacia de la cirugía y otros tratamientos médicos, sino cómo y cuándo realizar estos procedimientos.

Los criterios para la selección de los pacientes subsidiarios de cirugía han ido progresivamente expandiéndose. En la actualidad existe consenso sobre cuáles deben ser dichos criterios<sup>1,5</sup>. Se incluyen los siguientes: *a*) el tumor primario debe estar controlado y este hecho debe asegurarse con todos los medios diagnósticos disponibles; así, cuando pueda existir una recidiva local, en primer lugar debe tratarse la recidiva y sólo en el caso de que ésta fuera reseccada con fines curativos el paciente podría intervenir de la metástasis pulmonar; *b*) no deben existir metástasis en otros órganos, aunque en casos de metástasis únicas que puedan extirparse se acepta la realización posterior de la metastasectomía pulmonar; *c*) es fundamental que todos los nódulos puedan ser reseccados, ya que con la resección incompleta de las metástasis no se obtienen beneficios; la controversia se centra en definir preoperatoriamente cuál es el número máximo de metástasis reseccables; *d*) la reserva funcional pulmonar debe ser suficiente para que el paciente tolere la resección pulmonar, y *e*) no deben existir contraindicaciones anestésicas mayores. Respecto al tipo histológico, inicialmente se incluyeron los tumores de origen mesenquimal, como los sarcomas, y posteriormente se ha ido añadiendo una buena parte de los tumores epiteliales y germinales, siempre que cumplan los criterios anteriores.

La vía de abordaje quirúrgico debe cumplir tres requisitos: en primer lugar, debe ser lo menos agresiva posible; en segundo lugar, debe posibilitar la palpación manual, y por último, debe permitir la exéresis de todas las metástasis<sup>1,6</sup>. La esternotomía media permite la exploración torácica bilateral con una sola incisión y provoca menos incomodidad en el paciente; sin embargo, dificulta la resección de las lesiones posteromediales, sobre todo las izquierdas<sup>2</sup>. La toracotomía posterolateral es un abordaje estándar para la resección pulmonar y

Correspondencia: Dr. J. Torres Lanzas.  
P.º Santa Águeda, 6, 2.º A. 30007 Murcia.  
Correo electrónico: jtl@huva.es

Recibido: 25-4-2002; aceptado para su publicación: 18-6-2002.

proporciona una excelente exposición del hemitórax<sup>4</sup>. Sin embargo, presenta mayor incomodidad y sólo se puede explorar un hemitórax. La cirugía torácica videoasistida presenta una mínima morbilidad y buena tolerancia, pero no permite la palpación manual del parénquima pulmonar y, con frecuencia, no permite visualizar las metástasis intraparenquimatosas<sup>1,7</sup>. Pocos estudios han analizado y comparado la eficacia de la videocirugía frente a la toracotomía estándar en el tratamiento de la metástasis pulmonar. Entre ellos destaca el estudio de McCormack et al<sup>8</sup>, en el que se observa que con la toracotomía se detecta un 56% de metástasis adicionales a las diagnosticadas preoperatoriamente, mientras que sólo una lesión adicional se encontró por videotoracoscopía. Esto es muy importante, pues la resección completa de las metástasis es el principal factor pronóstico. En la actualidad sólo se recomienda como método diagnóstico de las metástasis, aunque hay autores que la utilizan como terapéutica en las metástasis únicas de carcinomas, nunca en sarcomas<sup>9</sup>. La toracotomía bilateral anterior con esternotomía transversa o incisión de "clamshell" procura una excelente exposición de ambos hemitórax y el acceso al lóbulo inferior es mejor que con la esternotomía. Sin embargo, presenta mayor incomodidad, lo que ha limitado su utilización. La vía elegida debe ser individualizada. No obstante, la opción más generalizada y que en principio parece más aconsejable es la esternotomía si se sospechan metástasis bilaterales y la toracotomía para las unilaterales<sup>6</sup>.

Con respecto a la técnica quirúrgica, ésta debe cumplir dos criterios fundamentales, que son reseca todos los nódulos con un margen de tejido pulmonar normal y ser lo más conservadora posible en el parénquima pulmonar. Así, es de elección la metastasectomía, o resección quirúrgica atípica del nódulo metastásico, preferiblemente con grapadoras mecánicas, pues es una técnica segura, con mínima morbimortalidad e igualmente efectiva que las resecciones anatómicas regladas<sup>10,11</sup>. Las lobectomías regladas se reservan para localizaciones en las que no es posible una resección atípica. Está dudosamente indicado, salvo casos excepcionales, practicar una neumonectomía y/o extirpar tejidos adyacentes<sup>1,10</sup>.

No cabe duda de que la resección de las metástasis pulmonares se está constituyendo como un arma terapéutica eficaz con baja morbimortalidad, por lo que se considera un procedimiento de rutina en la mayoría de los departamentos de cirugía torácica. Los dos grandes estudios que han permitido avalar este hecho son el del Registro Internacional de Metástasis Pulmonares, que recoge los casos de 5.206 pacientes resecaos<sup>4</sup> y el de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer que recoge 255 casos, aunque sólo de sarcomas<sup>12</sup>. Ambos estudios confirman, con datos de múltiples instituciones, que la metastasectomía es una técnica eficaz con baja morbimortalidad. Así, la mortalidad se sitúa en el 0,5-1,5% y generalmente se relaciona con la cantidad de parénquima pulmonar resecao. Por otro lado, la supervivencia se sitúa a los 5 años entre el 25 y el 35% y a los 10 años entre el 15 y el 25%, cuando la resección es completa.

En 1997, con la publicación de los resultados del Registro Internacional<sup>4</sup> se establecieron unos criterios clínicos que permiten determinar el pronóstico de cada paciente. Los principales factores pronósticos son: *a*) el intervalo libre de enfermedad: un intervalo corto suele indicar un tumor biológicamente agresivo con pobre pronóstico, mientras que uno largo suele indicar poca agresividad; así, cuando éste es mayor de 36 meses implica una supervivencia superior al 45% a los 5 años; *b*) el número de metástasis: cuándo existe sólo una, la supervivencia a los 5 años es superior al 40% y a los 10 años superior al 30%, mientras que cuando son cuatro o más se sitúa por debajo del 25 y del 15%, respectivamente; *c*) la reseabilidad de la enfermedad metastásica es fundamental: así, cuando la resección es incompleta la supervivencia se sitúa alrededor del 10% a los 5 años, y *d*) el tipo histológico del tumor primario tiene un fuerte impacto en la supervivencia. Los tumores germinales son los de mejor pronóstico y los melanomas, los de peor. Así, los tumores de células germinales presentan una supervivencia a los 5 y 10 años del 68 y el 63%, los tumores epiteliales del 37 y el 21%, los sarcomas del 31 y el 26% y los melanomas del 21 y el 14%, respectivamente.

El Registro Internacional, basándose en el tipo histológico, la reseabilidad, el intervalo libre de enfermedad y el número de metástasis creó un sistema pronóstico<sup>4</sup> que permite agrupar a los enfermos en cuatro grupos. El grupo I incluye a pacientes resecaos sin factores de riesgo (intervalo libre de enfermedad de 36 meses o más y metástasis única); el grupo II incluye a pacientes resecaos, con un factor de riesgo (intervalo libre de enfermedad inferior a 36 meses o metástasis múltiples); el grupo III incluye a pacientes resecaos con dos factores de riesgo (intervalo libre de enfermedad de más de 36 meses y metástasis múltiples), y el grupo IV incluye a las metástasis irresecaos. Estos grupos tienen impacto pronóstico, con una supervivencia media de 61, 34, 24 y 14 meses, respectivamente, lo que han ratificado varios autores<sup>5</sup>.

Al analizar los distintos tipos histológicos de los tumores primarios se observa una serie de peculiaridades características de cada uno. Los sarcomas tienen tendencia a metastatizar en el pulmón y, ante la limitada eficacia de los tratamientos conservadores, la cirugía es el único procedimiento con intención curativa con el que se cuenta en la actualidad. Así, se ha pasado de una supervivencia baja a los 5 años (17%) a unos índices del 20-58% con la cirugía<sup>1,12</sup>. Los tumores derivados de células germinales representan el caso opuesto a los sarcomas, pues su respuesta a la quimioterapia es muy buena y la cirugía queda reservada como tratamiento de segunda línea tras la quimioterapia. Su objetivo es la eliminación de focos residuales y la reevaluación del paciente para establecer la necesidad o no de una quimioterapia adicional<sup>13</sup>.

Entre los tumores epiteliales destaca el carcinoma colorrectal por su frecuencia y por su alta incidencia de metástasis pulmonares (10-20%). Un dato importante es que éstas suelen ser únicas o se encuentran en escaso número, y tienen un crecimiento lento, lo que las hace

buenas candidatas a la cirugía. La concentración sérica de antígeno carcinoembrionario es un factor pronóstico importante y permite la sospecha temprana de una posible recidiva, pues más del 85% de las metástasis pulmonares son asintomáticas<sup>4,14</sup>. Las metástasis del cáncer colorrectal son frecuentes en el hígado, y no es rara la presencia de metástasis en ambos órganos<sup>15</sup>. En otros tumores epiteliales la resección también incrementa la supervivencia. Sin embargo, los resultados son peores que en el cáncer colorrectal. Así, en el cáncer de mama las metástasis pulmonares suelen ser un indicador de la diseminación de la enfermedad y pocas cumplen los criterios para que se beneficien de la cirugía, con una supervivencia a los 5 años cifrada alrededor del 30%<sup>16</sup>. Un factor pronóstico adicional en este grupo es que el receptor de estrógenos sea positivo. Otros tumores analizados son el carcinoma renal, con resultados muy variables (desde un 21 hasta un 60% a los 5 años), los tumores escamosos de cabeza y cuello (con una supervivencia a los 5 años generalmente inferior al 30%), y los tumores ginecológicos (también con resultados muy variables, en parte por los distintos tipos histológicos que se presentan)<sup>1</sup>.

Por último, el melanoma suele presentar un comportamiento agresivo e impredecible. En la mayoría de los casos las metástasis pulmonares ocurren en el contexto de otras metástasis viscerales y la supervivencia a largo plazo es pobre. La supervivencia tras la metastasectomía, en casos muy seleccionados, alcanza un máximo del 20-25% a los 5 años<sup>17</sup>. Requieren una mención especial los tumores en la edad infantil (tumor de Wilms, sarcoma de Ewing, etc.), en los cuales la quimioterapia es la mejor modalidad terapéutica para las metástasis. La cirugía de las metástasis pulmonares se suele utilizar tras la quimioterapia, con un planteamiento similar a los tumores de origen embrionario<sup>1,18</sup>, con un aumento significativo de la supervivencia.

Un problema de la cirugía de las metástasis pulmonares es la alta recurrencia de la enfermedad metastásica: en torno al 50%. Es mayor y más temprana en los sarcomas y los melanomas (64%) que en los tumores epiteliales (46%) o de células germinales (26%)<sup>1</sup>. Lo que varía es el sitio de la recidiva. Así en los sarcomas la recidiva es intratorácica en el 66%, mientras que en el melanoma es extratorácica en el 73%, presentándose un patrón intermedio en los tumores epiteliales y en los de células germinales. En función del patrón de recidiva los pacientes pueden ser sometidos a una segunda metastasectomía, con buenos resultados, con una supervivencia del 44% a los 5 años y del 29% a los 10 años. Estos resultados favorables a largo plazo sugieren el beneficio real de las intervenciones repetidas, más que un simple efecto de selección, aunque hay que recordar que las reintervenciones se indican en los pacientes con buenas condiciones<sup>19,20</sup>.

La utilidad del tratamiento neoadyuvante o adyuvante en determinados tumores aún no está suficientemente aclarada, y son necesarios estudios prospectivos aleatorizados, con series amplias y diseñadas para cada tipo de tumor, que nos indiquen no sólo la conveniencia de utilizar la quimioterapia sino qué agentes antineoplásicos

son los más efectivos. Por otro lado, se está investigando la utilidad de la perfusión aislada pulmonar con diversos quimioterápicos para aquellos pacientes con enfermedad pulmonar masiva en la que no sea posible la resección quirúrgica de las metástasis<sup>1,21,22</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. JA, Beech DJ, Pollock RE, Fidler IJ, Putnam JE Jr, Patel SR, et al. Treatment of the patient with lung metastases. *Curr Probl Surg* 1996;33:885-952.
2. Alexander J, Haight C. Pulmonary resection for solitary metastatic sarcoma and carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1947;85:129-46.
3. Martini N, Huvos AG, Mike V, Marcove RC, Beattie EJ. Multiple pulmonary resections in the treatment of osteogenic sarcoma. *Ann Thorac Surg* 1971;12:271-80.
4. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:37-49.
5. Pagés C, Ruiz J, Simón C, Díez JM, Cueto A, Sánchez A. Tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares: estudio de supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2000;36:569-73.
6. Roth JA, Pass HI, Wesley MN, White D, Putman JB, Seipp C. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg* 1986;42:134-8.
7. Liu HP, Lin PJ, Hsieh MJ, Chang JP, Chang CH. Application of thoracoscopy for lung metastases. *Chest* 1995;107:266-8.
8. McCormack PM, Bains MS, Begg C, Burt ME, Downey RJ, Panicek DM, et al. The role of video assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. *Ann Thorac Surg* 1996;62:213-7.
9. De Giacomo T, Rendina EA, Venuta F, Ciccone AM, Coloni GF. Thoracoscopic resection of solitary lung metastases from colorectal cancer is a viable therapeutic option. *Chest* 1999;115:1441-3.
10. Shirouzu K, Isomoto H, Hayashi A, Nagamatsu Y, Kakegawa T. Surgical treatment for patients with pulmonary metastases after resection of primary colorectal carcinoma. *Cancer* 1995;76:393-8.
11. Rusch VW. Pulmonary metastasectomy: current indications. *Chest* 1995;107(Suppl):S322-S31.
12. Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, Judson IR, Van Coevorden F, Buesa J, et al. Surgical treatment of lung metastases: the European organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma study of 255 patients. *Cancer* 1996;77:675-82.
13. Liu D, Abolhoda A, Burt ME, Martini N, Bains MS, Downey RJ, et al. Pulmonary metastasectomy for testicular germ cell tumors: a 28 year experience. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1709-14.
14. Sakamoto T, Tsubota N, Iwanaga K, Yuki T, Matsuoka H, Yoshimura M. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer. *Chest* 2001;119:1069-72.
15. Nagakura S, Shirai Y, Yamato Y, Yokoyama N, Suda T, Hatakeyama K. Simultaneous detection of colorectal carcinoma liver and lung metastases does not warrant resection. *J Am Coll Surg* 2001;193:153-60.
16. McDonald ML, Deschamps C, Ilstrup DM, Allen MS, Trastek VF, Pairolero PC. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1599-602.
17. Leo F, Cagini L, Rocmans P, Cappello M, Geel AN, Maggi G, et al. Lung metastases from melanoma: when is surgical treatment warranted? *Br J Cancer* 2000;83:569-72.
18. La Quaglia MP. The surgical management of metastases in pediatric cancer. *Semin Pediatr Surg* 1993;2:75-82.
19. Maniwa Y, Kanki M, Okita Y. Importance of the control of lung recurrence soon after surgery of pulmonary metastases. *Am J Surg* 2000;179:122-5.
20. Kandioler D, Kromer E, Tuchler H, End A, Muller MR, Wolner E, et al. Long term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1998;65:909-12.
21. Hendriks JM, Van Schil PE. Isolated lung perfusion for the treatment of pulmonary metastases. *Surg Oncol* 1998;7:59-63.
22. Ris HB, Vorburger T, Noce R, Maibach R, Stirnemann P, Nachbur B, et al. Surgery and chemotherapy for pulmonary metastases: long term results from a combined modality approach. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991;39:224-7.