

La cirugía en el cáncer no microcítico de pulmón con afectación ganglionar mediastínica

G. Ramos, M. García-Yuste, J.L. Duque, M. Castanedo, F. López Martín*, M.J. Gallo y A. Díez

Servicios de Cirugía Torácica y de *Oncología Radioterápica. Hospital Universitario. Valladolid.

El tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico con afectación ganglionar mediastínica es objeto de controversias, explicables si se tiene en cuenta que los resultados últimos dependen de distintos factores.

En esta línea aportamos nuestra experiencia en 63 enfermos cuya lesión N2 fue diagnosticada en el momento de la toracotomía. En 51 de ellos (81 %) la operación fue considerada potencialmente curativa. La supervivencia global, de acuerdo al método de Kaplan-Meier, alcanzó el 27 % a los 5 años. Por otro lado, la supervivencia fue significativamente mayor en los enfermos de 60 años o menos ($p < 0,05$) y en los sometidos a irradiación postoperatoria ($p < 0,01$).

A pesar de los resultados favorables de la serie analizada, hemos de destacar la necesidad de un minucioso estudio en cada caso, esencial para establecer la indicación operatoria, sustentando, dentro de límites razonables, la actitud "agresiva" necesaria a una cirugía planteada con fines curativos.

Arch Bronconeumol 1993; 29:64-68

Surgery in non microcytic lung cancer with mediastinal lymph node involvement

Surgical treatment of bronchogenic carcinoma with mediastinal lymph node involvement is the object of controversy which is explicable if it is kept in mind that the latest results depend on different factors.

The authors describe their experience with 63 patients whose N2 lesion was diagnosed at the time of thoracotomy. In 51 of these patients (81 %) the operation was considered as potentially curative. Global survival, in agreement with the Kaplan-Meier method, reached 27 % at 5 years. In contrast, survival was significantly greater in patients of 60 years or less ($p < 0.05$) and in those submitted to postoperative irradiation ($p < 0.01$).

Despite the favorable results of the series analyzed, the need for the close study of each case is of emphasis since this is essential for establishing the indication of surgery, sustaining, within reasonable limits, the "aggressive" attitude necessary in surgery with curative purpose.

Introducción

Aunque la afectación ganglionar mediastínica supone un factor negativo en el pronóstico del cáncer no microcítico de pulmón, ello no obsta para que algunos pacientes puedan beneficiarse del tratamiento quirúrgico¹.

La revisión de la literatura al respecto es, sin embargo, confusa², pues los resultados que se presentan dependen de muy diversos factores, como el método de selección de los enfermos para la cirugía, el tipo de operación efectuada, la inclusión ocasional de la mortalidad operatoria en el análisis de la supervivencia y la consideración o no del tratamiento complementario en el contexto terapéutico^{3,4}.

En esta idea, el objeto del estudio que presentamos ha sido simplemente conocer si nuestra experiencia puede considerarse favorable a dicho tratamiento qui-

rúrgico, máxime cuando la enfermedad se muestra aparentemente reseccable en el estudio preoperatorio.

Pacientes y métodos

Entre 263 enfermos con cáncer de pulmón sometidos a exéresis quirúrgica entre 1980 y 1990, registramos 73 (28 %) con afectación N2 en el estudio histopatológico definitivo. De ellos, consideramos 63, excluyendo los diez restantes por tratarse de tumores de células pequeñas o con afectación M1 intratorácica descubierta en el acto operatorio.

En los enfermos estimados (59 varones y 4 mujeres, con edades comprendidas entre los 34 y los 75 años; mediana 62) (fig. 1), la lesión N2 fue diagnosticada en el curso de la toracotomía. Los abordajes quirúrgicos mediastínicos, efectuados previamente en caso de sospecha radioclínica, no detectaron extensión tumoral.

En 44 casos, el tumor fue etiquetado de epidermoide, en 14 de adenocarcinoma y en cinco de carcinoma de células grandes. De todos ellos, 36 estaban bien diferenciados histológicamente y 27 constituían el grupo de los mal diferenciados. De acuerdo a la Clasificación Internacional del Carcinoma Broncogénico propuesta en 1986⁵ y aquí empleada, dos tumores fueron clasificados T1, 43 T2, 15 T3 y tres T4 (fig. 2).

Un resumen de este trabajo fue presentado (G.R.) en el Quinto Congreso de la Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica, celebrado en Londres (22-25 septiembre 1991).

Recibido el 27.5.1992 y aceptado el 23.7.1992.

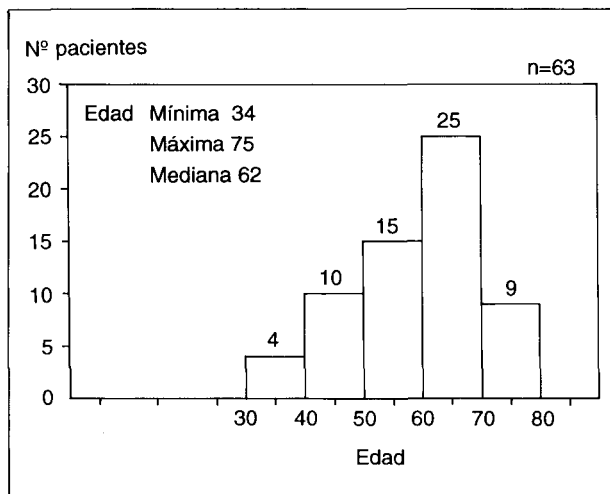


Fig. 1. Cáncer broncopulmonar no microcítico. Cirugía de exéresis en la afectación pN2-M0.

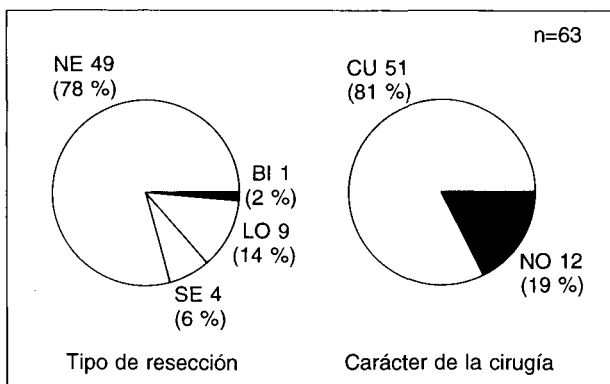


Fig. 3. Tipo de resección y carácter de la cirugía en el cáncer broncopulmonar no microcítico pN2-M0. NE: neumonectomía; SE: segmentectomía; BI: bilobectomía; CU: curativa; NO: no curativa.

Se practicaron 14 resecciones pulmonares parciales (1 bilobar, 9 lobares y 4 segmentarias) y 49 neumonectomías (en tres de ellas el bronquio fue seccionado a ras de la tráquea). En tres casos se asoció exéresis de pared torácica, en uno de diafragma, en cinco de pericardio y en otro más de un pequeño fragmento de pared auricular izquierda. La exéresis pulmonar se acompañó siempre de la ablación de los ganglios mediastínicos, presentando 18 enfermos (29%) adenopatías positivas a más de un nivel. La operación fue considerada potencialmente curativa en 51 enfermos (81%) y no curativa en 12 (19%) (fig. 3). Tras la cirugía, los pacientes fueron remitidos al servicio correspondiente para tratamiento radioterápico, que pudo ser completado sólo en 41 (65%).

La supervivencia fue estimada globalmente y en relación con la edad de los enfermos (igual o menor de 60 años vs mayor de 60), carácter de la cirugía practicada (curativa o no curativa, resección pulmonar total o parcial), histología (epidermoide o no epidermoide) y diferenciación del tumor (bien o mal diferenciado), "tamaño" del mismo (T1-2 vs T3-4), nivel de la afectación gangliomediastínica (un nivel o más de afectación, ganglios positivos o negativos a nivel subcarinal, paratraqueal y de la región aórtica) y tratamiento

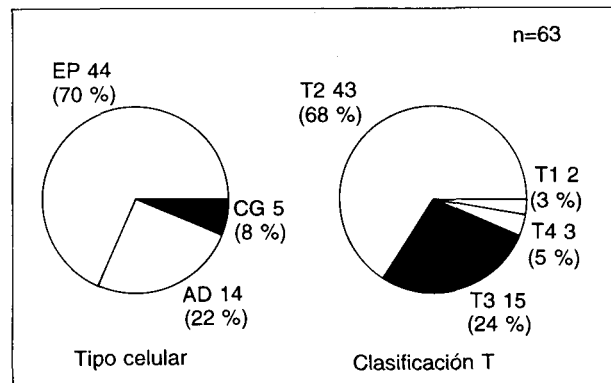


Fig. 2. Cirugía de exéresis en afectación pN2-M0. Tipo celular y clasificación T. EP: carcinoma epidermoide; CG: carcinoma de células grandes, AD: adenocarcinoma.

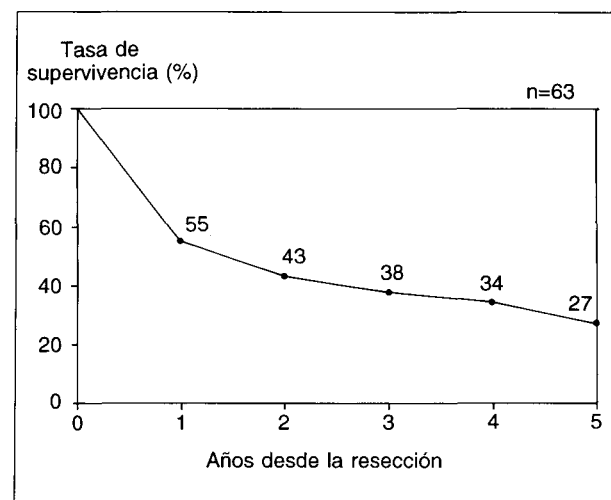


Fig. 4. Tasa de supervivencia en cirugía de exéresis del cáncer broncopulmonar no microcítico afectación pN2-M0.

complementario posterior (radioterapia en su caso). Utilizamos para ello el método de Kaplan-Meier y comparamos las distintas curvas según el proceder de Mantel-Haenszel.

Determinada la mediana del tiempo de supervivencia global, analizamos también la tasa de supervivencia en ese momento preciso en relación con los factores pronósticos señalados, aplicando el método chi cuadrado corregido para pequeñas muestras. Igualmente procedimos respecto de la supervivencia a los 5 años.

Dado el tamaño limitado de la serie, no efectuamos estudios estadísticos más elaborados.

La mortalidad "operatoria" (en los 30 primeros días, tres enfermos (5%)) fue incluida como parte de la mortalidad relacionada con el proceso.

Resultados

La supervivencia estimada fue en conjunto del 55% al año, 43% a los 2 años, 38% a los tres, 34% a los cuatro y 27% a los 5 años (fig. 4). La mediana del tiempo de supervivencia global fue de 14 meses (fig. 5).

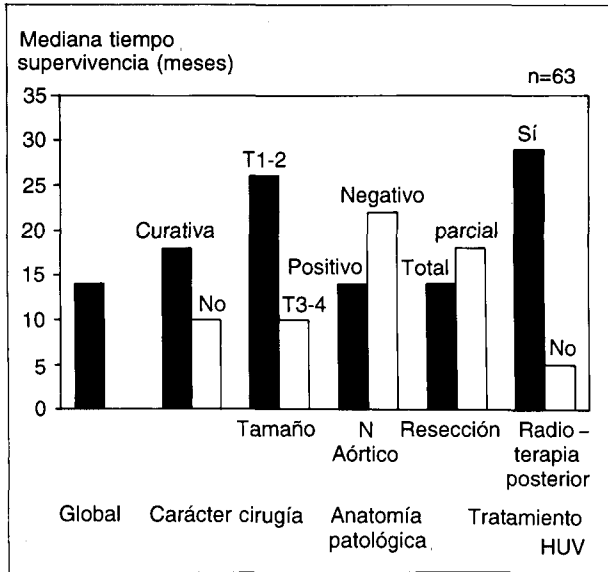
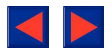


Fig. 5. Mediana del tiempo de supervivencia.

Cuando consideramos los enfermos sometidos a cirugía potencialmente curativa, esa supervivencia aumentó al 57, 48, 42, 37 y 29 %, respectivamente. Por el contrario, cuando consideramos la cirugía no curativa, descendió al 46, 18 y 18 %, a 1, 2 y 3 años, no pudiendo obtener datos definidos más allá, aunque el último enfermo estimado permaneciera vivo a los 47 meses de la intervención. La diferencia entre estas dos curvas, sin embargo, no fue significativa (fig. 6).

En todas las otras comparaciones de curvas de supervivencia efectuadas, sólo registramos diferencias significativas respecto a la edad (menor probabilidad de supervivencia en los enfermos de más de 60 años, $p < 0,05$) y a la aplicación postoperatoria de radioterapia (probabilidad de supervivencia más alta en los enfermos así tratados, $p < 0,01$) (fig. 7).

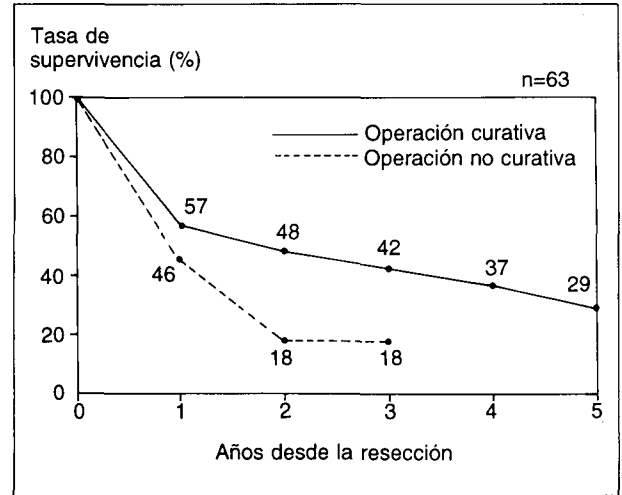


Fig. 6. Tasa de supervivencia con cirugía curativa y cirugía no curativa.

Aun sin encontrar significación estadística, el análisis de la supervivencia a los 14 meses (mediana del tiempo de supervivencia global antes señalada), evidenció una clara tendencia al mejor resultado de la cirugía curativa (51 % vs 37 % en la no curativa) y del tratamiento de los tumores más pequeños y periféricos (57 % en T1-2 vs 38 % en T3-4). Por otro lado, a los 5 años, la supervivencia resultó mayor en los sujetos sin adenopatías paratraqueales (31 % vs 12 % en caso de adenopatías positivas), así como en los enfermos sometidos a neumonectomía (37 % vs 13 % en caso de exéresis pulmonar parcial) (fig. 8).

Discusión

Nuestros resultados, similares a los de otros estudios en cuanto a supervivencia global se refiere^{6,7}, son acordes también con los que señalan diferencias signi-

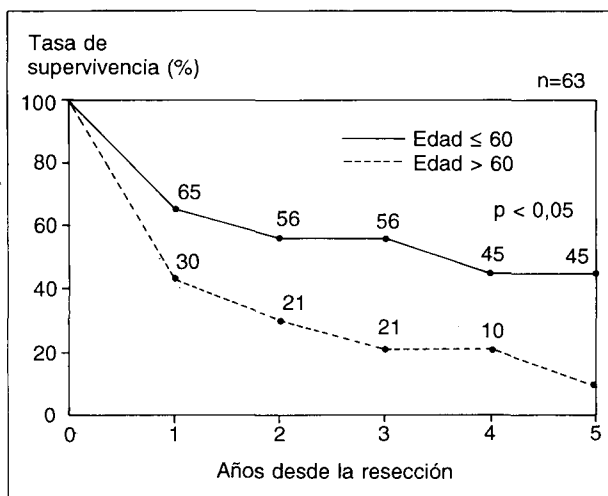
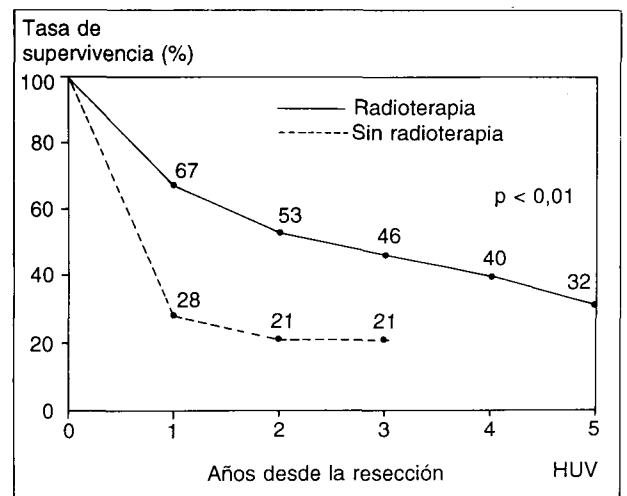


Fig. 7. Tasa de supervivencia según la edad y la aplicación de radioterapia.



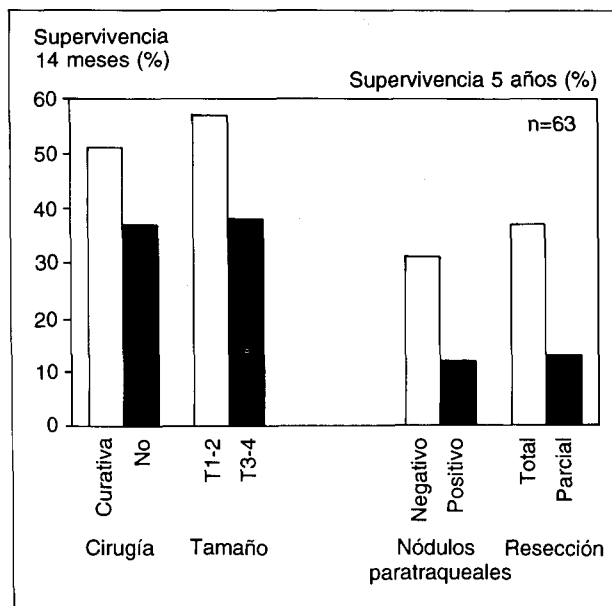


Fig. 8. Supervivencia a los 14 meses y a los 5 años después de la cirugía de exéresis.

ficativas entre los enfermos etiquetados como N2 en el preoperatorio y los pacientes en los que la enfermedad mediastínica es diagnosticada realmente en el momento de la toracotomía^{1, 3, 8}.

Las características del nivel anatómico de la afectación ganglionar y la extensión de la misma (aunque en nuestro estudio no influyeran significativamente en la supervivencia) tienen sin duda gran importancia, sobre todo en cuanto se refiere a la afectación paratraqueal, subrayada también por Bülzebruck et al⁹ o en más de un compartimiento, como señalan Martini et al^{1, 8} o Maggi et al⁷.

La supervivencia parece disminuir a medida que aumenta el tamaño del tumor o su calificación T, mientras que la estirpe tumoral no marca diferencias, tal y como refieren distintos autores^{1, 10}.

La necesidad de una resección completa se hace evidente, entendiendo aquélla como la extirpación del tumor, por lo común mediante lobectomía o neumonectomía, junto con la total limpieza ganglionar mediastínica^{1, 4, 7}. En nuestro trabajo, la no existencia de diferencia significativa entre cirugía potencialmente curativa y cirugía no curativa se debe, a buen seguro, al limitado número de enfermos en la serie analizada.

Respecto a la terapia coadyuvante, dos tercios de nuestros enfermos fueron sometidos a radioterapia postoperatoria. La mayor supervivencia en los enfermos así tratados debe interpretarse con mucha cautela, ya que, aparte de los que rechazaron el proceder, hubo otros en que no se llevó a cabo la irradiación (o no se ultimó el tratamiento) por sus precarias condiciones generales o la aparición de complicaciones intercurrentes; en este subgrupo coincidieron los enfermos de peor pronóstico.

Pese a todo, un número considerable de pacientes falleció más tarde de la misma enfermedad cancerosa.

Y, aunque la radioterapia disminuye las recidivas locoregionales, no evita las recidivas a distancia, hecho que pone sobre el tapete la posibilidad de añadir a la terapéutica general la aplicación de quimioterapia.

En definitiva, aun siendo factor pronóstico singular, en los pacientes operados por cáncer de pulmón, la presencia de metástasis linfáticas¹¹, persisten claras controversias respecto al enfoque terapéutico⁴. Cada vez más autores propugnan una actitud regresiva dentro de límites razonables, dada la gran cantidad de circunstancias que pueden influir en los resultados: momento en que se detecta la afectación ganglionar, nivel anatómico de la misma, características del tumor, tipo de intervención, terapias adyuvantes, etc.

Las investigaciones sobre los cambios inmunomorfológicos que sufren los ganglios en la enfermedad tumoral, con estudio del reparto y porcentaje de linfocitos T y B, orientan hacia una perspectiva distinta del problema, que tal vez pueda llegar a explicar los resultados últimos de la cirugía y, en particular, algunos aparentemente paradójicos.

No obstante, dado que resulta fundamental el que la exéresis sea completa¹², la decisión quirúrgica en pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos mediastínicos debe basarse en un cuidadoso procedimiento de selección, pues la acción curativa queda limitada en principio a los casos en que la afectación ganglionar, no masiva, es además intracapsular, rigurosamente homolateral y a un solo nivel.

De otra manera, dados los escasos éxitos conseguidos por la cirugía cuando la extensión ganglionar es confirmada en el estudio preterapéutico, parece lógico que en tales circunstancias sólo algunos pacientes puedan ser considerados aptos para el tratamiento quirúrgico¹³.

Creemos, por tanto, que la cirugía es útil en el cáncer no microcítico de pulmón con enfermedad N2, siempre y cuando la afectación ganglionar y las características del tumor permitan una exéresis adecuada. Los resultados, ciertamente favorables en la serie que comentamos, no tienen sin embargo un valor absoluto, habida cuenta la alta tasa de recidivas, aun a largo plazo, y a que la mediana del tiempo de supervivencia se muestra todavía muy limitada. El estudio minucioso de cada caso es así imprescindible, mientras el valor exacto de la asociación de otras terapéuticas requiere nuevos estudios y ensayos aleatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martini N. El carcinoma de pulmón con metástasis ganglionar mediastínica, ¿es una enfermedad quirúrgica? *Cir Esp* 1989; 46:116-121.
2. Kadri MA, Dussek JE. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1991; 5:132-136.
3. Pearson FG. Mediastinal adenopathy. The N2 lesion. En Delaue NC, Eschappasse H eds. Lung cancer. International trends in



general thoracic surgery. Volume 1. Philadelphia: WB Saunders Co 1985; 104-107.

4. Watanabe Y, Shimizu J, Makoto O et al. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:253-261.

5. López Encuentra A, León González C, López Mejías J et al. Normativa sobre nomenclatura y clasificación del carcinoma broncogénico. Recomendaciones SEPAR, 3. Barcelona: Doyma SA, 1986.

6. Mountain CF. The biological operability of stage III non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:60-64.

7. Maggi G, Casadio C, Mancuso M, Oliaro A, Cianci R, Ruffini E. Resection and radical lymphadenectomy for lung cancer: Prognostic significance of lymphatic metastases. *Int Surg* 1990; 75:17-21.

8. Martini N, Flehinger BJ, Bains MS, McCormack P. Alternate approaches to the management of mediastinal adenopathy. En Delarue NC, Eschapasse H eds. Lung cancer. International trends in general thoracic surgery. Vol 1. Philadelphia: WB Saunders Co 1985; 108-120.

9. Bülzebruck H, Krysa S, Bauer E, Probst G, Drings P, Vogt-Moykopf I. Validation of the TNM classification (4th edn) for lung cancer: first results of a prospective study of 1086 patients with surgical treatment. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1991; 5:356-362.

10. Padilla Alarcón J. Factores pronósticos en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncopulmonar con afectación de ganglios mediastínicos. Análisis multivariado de 68 pacientes. *Cir Esp* 1989; 46:122-127.

11. Sánchez Lloret J, Mateu Navarro M. Tratamiento quirúrgico. En Agustí-Vidal A, Estapé J, Sánchez-Lloret J. Monografías clínicas en oncología. 4. Cáncer de pulmón. Barcelona: Doyma SA; 46-62.

12. Zapatero Gaviria J, Peñalver Pascual R, Golpe Gómez A et al. Tratamiento quirúrgico del carcinoma bronquial N2 no *oat-cell* asociado a linfaadenectomía radical mediastínica. *Arch Bronconeumol* 1990; 26:244-247.

13. Gaer JAR, Goldstraw P. Intraoperative assessment of nodal staging at thoracotomy for carcinoma of the bronchus. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:207-210.