

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CARCINOMA BRONQUIAL N2 NO OAT-CELL ASOCIADO A LINFADENECTOMÍA RADICAL MEDIASTÍNICA

J. Zapatero Gaviria, R. Peñalver Pascual, A. Golpe Gomez*, E. Pérez Rodríguez*, M. Córdoba Peláez, B. Baschwitz Gomez, L. Madrigal Royo, C. Casanova Macario*, S. Dominguez Reboiras*, J. Lago Viguera y J. Candelas Barrios

Servicios de Cirugía Torácica y *Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El tratamiento quirúrgico del cáncer bronquial N2 (ganglios mediastínicos ipsilaterales positivos) ha sido muy cuestionado en los últimos años, existiendo posturas contradictorias al respecto. Los autores revisan 27 casos N2 resecaados, asociando radioterapia y/o poliquimioterapia adyuvantes, obteniendo una supervivencia actuarial de un 24 % a los tres años, frente a un 7 % a los tres años para los casos irresecables y no intervenidos.

El factor N2 conlleva un pronóstico postoperatorio más grave con respecto al N0 y N1 ($p < 0,05$). La quimioterapia neoadyuvante ha cambiado en los últimos años el manejo de estos pacientes, aumentando las tasas de resecabilidad y supervivencia.

Arch Bronconeumol 1990; 26: 244-247

Introducción

El tratamiento quirúrgico del cáncer bronquial con invasión de ganglios mediastínicos ipsilaterales (extensión N2) ha sido muy debatido y discutido en los últimos años por diferentes grupos, existiendo posturas contradictorias a este respecto^{1,2}.

La quimioterapia neoadyuvante ha venido, por otro lado, recientemente a cambiar la forma de manejo de estos casos, al conseguir por una parte aumentar la tasa de resecabilidad y por otra incrementar la supervivencia actuarial de los casos operados³.

Actualizamos en el presente trabajo la situación de este problema, tras la revisión de nuestra serie, basados en un abordaje multidisciplinario de estos casos (cirugía más radioterapia y/o quimioterapia).

Planteamos en este trabajo como objetivos:

- 1) Valorar la supervivencia actuarial de los cánceres bronquiales N2 en relación con el resto de pacientes intervenidos quirúrgicamente.
- 2) Valorar la supervivencia actuarial de los cánceres bronquiales N2 resecaados, frente a los casos no reseca-

Surgical treatment of non oat-cell N2 bronchogenic carcinoma associated with radical mediastinal lymphadenectomy

The surgical treatment of the N2 bronchogenic carcinoma (positive ipsilateral mediastinal lymph nodes) has been recently questioned and controversial positions have been adopted. The authors review 27 cases of N2 which have been surgically resected and treated with the association of radiotherapy and, or, with polychemotherapy. The actuarial survival after three years was 24 % for the resected cases and 7 % for the nonoperated patients.

The N2 factor carries a more serious postoperative prognosis than N0 and N1 ($p < 0,05$). The concurrent chemotherapy has improved in the last years the rates of resectability and survival.

dos, determinando la conveniencia o no de efectuar esta opción terapéutica.

3) Comparar entre sí los diferentes tipos histológicos, como estudio de factor pronóstico.

Material y métodos

Revisamos la casuística de los servicios de Cirugía Torácica y Neumología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, entre 1978 y 1987, integrada por 653 casos de cáncer bronquial, 403 de los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente. De estos últimos, 35 casos correspondían a formas N2 de cáncer bronquial, 27 de los cuales pudieron ser resecaados (6,89 % del total de cánceres resecaados), siendo todos ellos estadiados como N2 tras la práctica de una toracotomía exploradora.

La edad media fue de 59,86 años, con una desviación típica de 9,97 años, existiendo un total de 26 hombres (96,2 %) y una mujer (3,7 %).

El método estadístico utilizado fue la distribución Chi cuadrado, la prueba exacta de Fisher y el cálculo de supervivencia mediante el método actuarial.

Resultados

Dentro de los carcinomas bronquiales N2 que pudieron ser resecaados, el tipo histológico más frecuente correspondía en 15 casos a los carcinomas epidermoides (55,5 %), seguido por los adenocarcinomas (fig. 1),

Recibido el 11-12-1989 y aceptado el 6-3-1990.

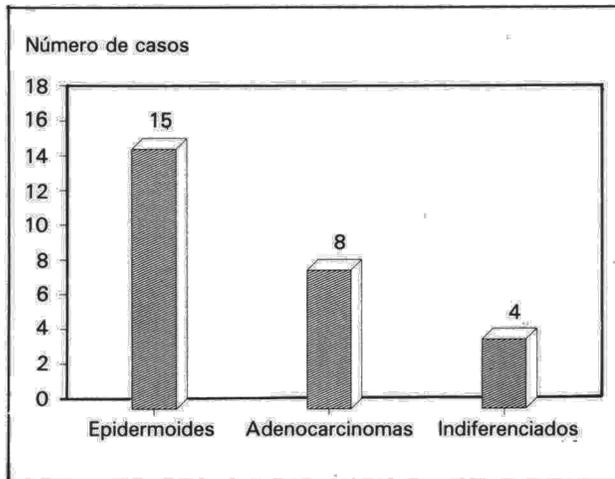
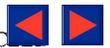


Fig. 1. Tipo histológico.

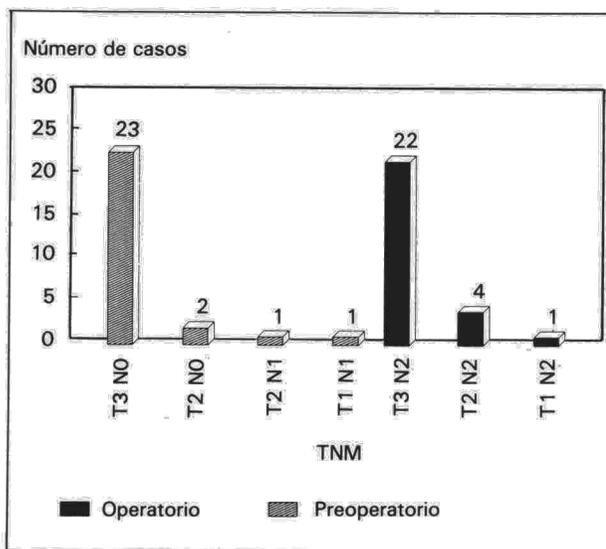


Fig. 2. Estadíaje TNM.

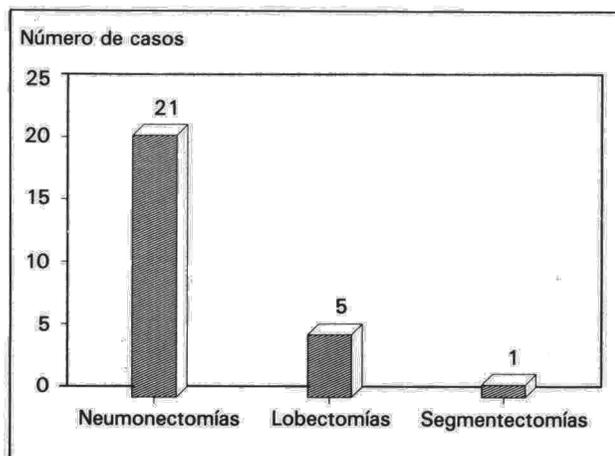


Fig. 3. Técnicas quirúrgicas utilizadas.

no habiendo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de supervivencia entre los diferentes tipos histológicos.

En cuanto al TNM operatorio, 23 casos fueron clasificados como T3N2, 4 T2N2 y 1 T1N2, existiendo una amplia discordancia con el TNM preoperatorio (fig. 2) ya que en los 27 casos la gammagrafía con galio-67 y/o la TAC, habían sido negativos para mediastino. La técnica quirúrgica más frecuente fue la neumonecromía en 21 casos (77,7 %), dado el grado de extensión tumoral (fig. 3).

Realizamos sistemáticamente una apertura de la pleura mediastínica, con linfadenectomía ampliada a todos los ganglios macroscópicamente visibles. Las dos cadenas ganglionares más frecuentemente afectadas fueron los ganglios paratraqueales bajos en diez casos (37,03 %), seguido por los ganglios de la ventana aorto-pulmonar en nueve casos (33,3 %).

Se asoció telecobaltoterapia (4500-5000 rads) en todos los casos, así como poliquimioterapia adyuvante en 19 casos (14 epidermoides, 3 adenocarcinomas y 2 indiferenciados de células grandes). La asociación o no de poliquimioterapia no tuvo diferencia estadísticamente significativa en el estudio de la supervivencia. Quedaron excluidos del tratamiento citotástico un carcinoma epidermoide por rechazo del paciente, cinco adenocarcinomas y dos indiferenciados de células grandes, en ambos tipos histológicos debido a que el protocolo de aquel momento del Servicio de Oncología no lo consideró indicado.

La mortalidad postoperatoria hasta 30 días fue de dos casos (7,4 %), debido en un caso a una fístula de muñón bronquial, asociado a un empiema y en otro caso por una insuficiencia cardiorrespiratoria irreversible.

La supervivencia actuarial fue de un 24 % a los tres años en los casos N2 resecaados, mientras que en aquellos pacientes con estadios T1-3 y N2 M0 que no fueron intervenidos (38 casos de la serie general de 653 cánceres bronquiales) y en los casos que fueron sometidos a toracotomía y no pudieron ser resecaados (8 casos), solamente se obtenía un 7 % de supervivencia a los tres años (fig. 4). En estos casos, la terapéutica efectuada consistió en poliquimioterapia y/o radioterapia.

Del mismo modo, al comparar la supervivencia actuarial de los casos resecaados N2, frente a aquellos N0 y N1 resecaados, estos últimos obtenían una supervivencia actuarial a tres años de un 54 % y a cinco años de un 46 %, mientras que con los N2 se alcanzaba un 24 % a los tres años ($p < 0,05$) (fig. 5).

Discusión

Ante el diagnóstico de un posible cáncer bronquial N2, resulta imprescindible el estadíaje de estos tumores⁴. La TAC resulta fundamental para el estudio de extensión, al ser capaces los aparatos de última generación de detectar adenopatías de tamaño superior a 1 cm, si bien en aproximadamente un 20 % de los casos, estas linfadenopatías aumentadas de tamaño no están

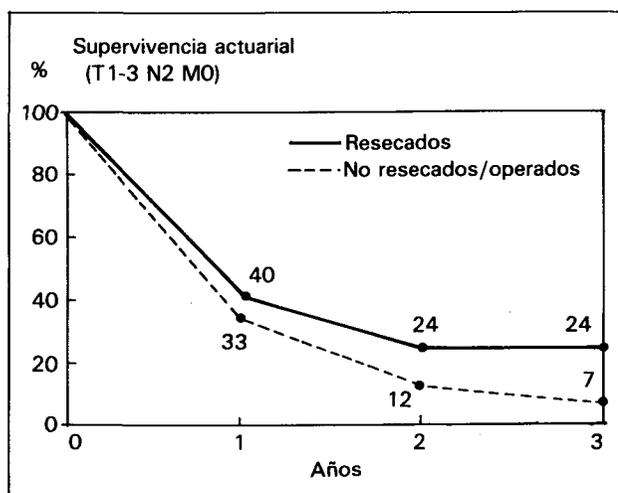


Fig. 4. Supervivencia N2 resecados y N2 no resecados.

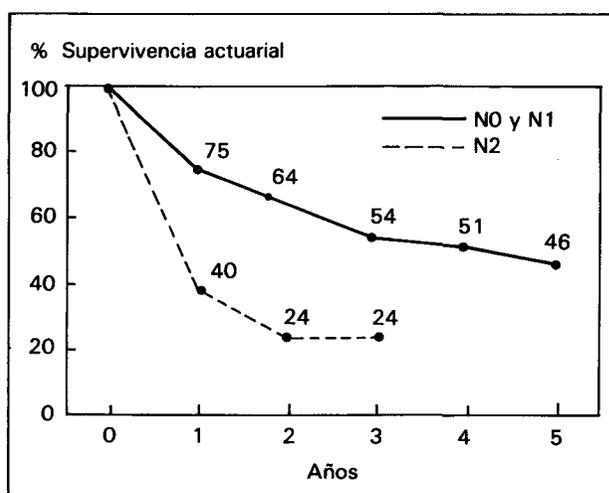


Fig. 5. Supervivencia N2 resecados frente a N0 y N1.

colonizadas por el tumor, de ahí que tras la práctica de la TAC se haga necesaria la biopsia, bien por mediastinoscopia o bien por mediastinotomía^{5,6}.

El estadiaje previo del mediastino, una vez que la TAC nos ponga en evidencia ante un posible N2, lo realizan la mayoría de grupos en la literatura^{7,8}, a excepción de Martini⁹, con la práctica de una mediastinoscopia, la cual debe de investigar tanto el mediastino ipsilateral como contralateral debiendo añadir la toma de biopsia de grasa mediastínica de ambos lados. Algunos grupos siguen practicando la mediastinoscopia de forma rutinaria previa a la cirugía¹⁰, si bien hoy en día se extiende el criterio de realizar la mediastinoscopia únicamente en aquellos casos con TAC positiva para el mediastino, con lo cual se consigue obviar un 80 % de mediastinoscopias negativas innecesarias, criterio este último admitido por nuestro grupo^{11,12}, adoptando nosotros una postura selectivista e indicando la mediastinoscopia únicamente en los casos con TAC positiva para mediastino.

La positividad o no de la mediastinoscopia va a determinar un factor pronóstico muy importante y así, en la serie de Pearson¹³ la supervivencia actuarial en aquellos casos diagnosticados en N2 por la mediastinoscopia fue de un 9 % a los cinco años, mientras que en aquellos otros casos cuando la mediastinoscopia era negativa y el diagnóstico de N2 se realizaba tras la práctica de una toracotomía exploradora, la supervivencia alcanzaba el 24 %.

De cara a obtener unas tasas de supervivencia aceptables, la resección tanto del pulmón como de los ganglios debe de ser lo más radical posible, siendo necesario que los bordes de resección estén libres de tumor, así como practicar una linfadenectomía mediastínica reglada de todo el tejido adenopático, previa amplia apertura de la pleura mediastínica, hecho esto que sistemáticamente hemos de realizar siempre. Los beneficios de la linfadenectomía irán encaminados, por una parte a determinar un estadiaje operato-

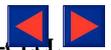
rio más preciso y fidedigno, y por otra parte a eliminar todo el tejido tumoral posible, con lo cual disminuiríamos el número de recidivas regionales y aumentaremos la supervivencia actuarial como podemos deducir de los resultados expuestos¹⁴.

La quimioterapia neoadyuvante ha supuesto un cambio importante en el manejo terapéutico de estos pacientes. De un lado es capaz de convertir en casos resecables, tumores que previamente no lo eran y por otro lado va a conseguir aumentar las tasas de supervivencia, dentro del contexto de un tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad¹⁵. Los regímenes con varios citostáticos, tomando como droga fija el cisplatino, unido a los derivados de la vinca, mitomicina, VP-16 o 5-fluoruracilo y todo ello asociado a la radioterapia, son capaces de conseguir respuestas entre el 40 y el 60 % de los casos¹⁶.

Martini¹⁷ refiere un esquema de cisplatino, vindesina y mitomicina-C con una tasa de respuestas del 73 % y una esterilización total de la pieza del 38 %, consiguiendo una supervivencia actuarial en los casos resecados de un 54 % a los tres años, a la vez que consigue mejorar tanto las cifras de resecabilidad como las de supervivencia, al compararlo con series previas del Memorial Sloan Kettering Cancer Center sin poliquimioterapia¹⁸.

El valor terapéutico de la radioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer bronquial ha sido cuestionado en los últimos años¹⁹. Su principal arma parece ir encaminada a disminuir el número de recidivas locales en los casos operados, con lo cual indirectamente puede favorecer unas mejores tasas de supervivencia²⁰.

De este modo, pensamos que tras la revisión de nuestra serie la cirugía asociada a la poliquimioterapia y/o radioterapia están indicadas en el manejo del cáncer bronquial N2, al conseguir una supervivencia de un 24 % a los tres años (más de 3 veces superior a los no resecados).



BIBLIOGRAFÍA

1. Deneffe G, Lacquet LM, Verbeken E, Vermaut G. Surgical treatment of bronchogenic carcinoma; a retrospective study of 720 thoracotomies. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:380-383.
2. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. The importance of surgery of non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:603-610.
3. Einhorn LH. Neoadjuvant therapy of stage III non small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:362-365.
4. Backer CL, Shields TW, Lockhart E, Vogelzang R, Lo Cicero J. Selective preoperative evaluation for possible N2 disease in carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:337-343.
5. Breyer RH, Karstaedt N, Mills SA et al. Computed tomography for evaluation of mediastinal lymph nodes in lung cancer; correlation with surgical staging. *Ann Thorac Surg* 1984; 38:215-220.
6. Graves WG, Martinez MJ, Carter PL, Barry MJ, Clarke JS. The value of computed tomography in staging bronchogenic carcinoma: a changing role for mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:57-59.
7. Mountain CF. Prognostic implications of the International Staging System for Lung Cancer. *Semin Oncol* 1988; 15:236-245.
8. The Lung Cancer Study Group. Thomas PA, Piantadosi S, Mountain CF. Should subcarinal lymph nodes be routinely examined in patients with non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95:883-887.
9. Martini N, Beattie EJ. Current views in primary pulmonary cancer. *Int Adv Surg Oncol* 1980; 3:275-297.
10. Feld R, Ginsberg RJ. Update in lung cancer. *Lung Cancer* 1986; 2:7-16.
11. Gaer J, Goldstraw P. Intraoperative assessment of nodal staging in carcinoma of the bronchus. *Thorax* 1985; 40:700.
12. Kirsh MM, Sloan H. Mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma: influence of postoperative irradiation, cell type and location. *Ann Thorac Surg* 1982; 33:459-463.
13. Pearson FG, Delarue NC, Ilves R, Todd TRJ, Cooper JD. Significance of positive superior mediastinal nodes indentified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83:1-11.
14. Patterson GA, Piazza D, Pearson F et al. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:155-159.
15. Kenis Y. Surgical adjuvant chemotherapy in non-small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:1.075-1.077.
16. Bonadonna G. Surgical adjuvant chemotherapy for carcinomas. *Antibiot Chemother* 1978; 24:83-94.
17. Martini N, Kris MG, Gralla RJ et al. The effects of preoperative chemotherapy on the resectability of non-small cell lung carcinoma with mediastinal lymph node metastases (N2M0). *Ann Thorac Surg* 1988; 45:370-379.
18. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ. Results of resection in non-oat cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann Surg* 1983; 198:386-397.
19. Steinfeld AD, Glicksman AS. Postoperative adjuvant mediastinal radiation in lung cancer. *J Surg Oncol* 1984; 26:154-157.
20. Choi NC. Reassessment of the role of postoperative radiation therapy in resected lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:2.015-2.018.