

PAPEL DE LA IRRADIACION POSTOPERATORIA EN EL CANCER DE PULMON ESTADIO-III RESECABLE

C. CONILL, J. ASTUDILLO*, J. GIRALT, A. SCHERK, M. GUERRA y L. SALVADOR

Servicio de Radioterapia y Oncología.
Servicio de Cirugía Torácica*.
Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona

Se presenta el análisis retrospectivo de 68 pacientes con cáncer de pulmón estadio-III UICC, no microcítico, localmente avanzado. Todos los pacientes fueron sometidos a resección quirúrgica del tumor con intento curativo. Cuatro pacientes fueron excluidos por mortalidad postoperatoria. De los 64 pacientes evaluables, 33 recibieron irradiación postoperatoria (C + RT) y 31 siguieron controles periódicos (C). La supervivencia actuarial a 3 años, fue de 41 % (C + RT) vs 32 % (C). Los pacientes con afectación ganglionar mediastínica (N2), presentaron una supervivencia a 3 años de 49 % (C + RT) vs 17 % (C). Se concluye que la irradiación postoperatoria es eficaz en aquellos pacientes con cáncer de pulmón estadio-III con afectación ganglionar mediastínica.

Postoperative irradiation in the lung carcinoma-stage III

We present a retrospective analysis of 68 patients with UICC stage III, non-small cell lung carcinoma, locally advanced. All patients were submitted to tumor resection with curative design. Four patients were excluded because of postoperative mortality. From the 64 evaluable patients, 33 received postoperative irradiation (C + RT) and 31 followed periodic control (C). The 3 year actuarial survival was 41 % (C + RT) vs 32 % (C). Patients with mediastinal node involvement (N2), presented a 3 year survival of 49 % (C + RT) vs 17 % (C). We can conclude that postoperative irradiation is an effective treatment in patients with stage III lung cancer with mediastinal node involvement.

Arch Bronconeumol 1986; 6:251-254.

Introducción

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el varón mayor de treinta y cinco años¹. El pronóstico de estos pacientes sigue siendo desfavorable, con una tasa de supervivencia a los cinco años que raramente sobrepasa el 10 %. Tan sólo un 25-30 % de los pacientes son candidatos para una resección quirúrgica con intención curativa en el momento del diagnóstico, y una tercera parte de estos pacientes obtienen una curación de la enfermedad².

Al igual que en otras localizaciones anatómicas, los pacientes con metástasis linfáticas regionales, presentan un mayor riesgo de desarrollar metástasis a distancia.

Varios autores sugieren que la radioterapia postoperatoria es capaz de mejorar la supervivencia en pacientes con carcinoma escamoso o adenocarcinoma que presenten afectación de los ganglios mediastínicos e hiliares³⁻⁶.

El propósito del presente estudio ha sido evaluar los resultados obtenidos y definir el papel de la radioterapia postoperatoria en este grupo de pacientes con cáncer de pulmón estadio-III resecable.

Material y métodos

Entre 1980 y 1984, un total de 68 pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón estadio-III (UICC)⁷, no microcítico, localmente avanzado, fueron sometidos a resección quirúrgica del tumor con intento curativo, en el Hospital General Vall d'Hebron.

La edad media del grupo fue de 56,9 años (37-74 años), y la proporción hombre/mujer fue de 16/1. Tan sólo dos pacientes fueron perdidos en el seguimiento (3 %). En todos los pacientes se consiguió una resección completa del tumor. Sistemáticamente se efectúa exéresis de las adenopatías mediastínicas. Se practicó una neumectomía en 46 (67,6 %), lobectomía en 19 (27,9 %) y bilobectomía en 3 (4,4 %). Cuatro pacientes fallecieron en los 30 días consecutivos a la intervención, motivo por el que han sido excluidos del estudio.

La mediastinoscopia no se ha utilizado como exploración de rutina para el estadiaje previo a la toracotomía. Los criterios de exclusión para una resección quirúrgica con intento curativo, han sido los siguientes: 1. evidencia de metástasis en otros órganos, 2. presencia de ganglios supraclaviculares con confirmación histológica, 3. síndrome de compresión de vena cava superior, 4. derrame pleural con confirmación citológica de invasión neoplásica. 5. invasión de carina, 6. ensanchamiento mediastínico bilateral. 7. parálisis de nervio recurrente o nervio frénico, y 8. VEMS inferior a 0,8 litros.

De los 64 pacientes evaluables, treinta y tres pacientes recibieron irradiación postoperatoria, entre 3 y 4 semanas después de la intervención y 31 pacientes siguieron controles periódicos. Aunque no se hizo un reparto aleatorio en la distribución de los pacientes, ambos grupos eran similares en cuanto a la edad media, sexo y tipo histológico del tumor (OMS-1982)⁸ (tabla I). En cuanto al tamaño del tumor y afectación ganglionar, también eran bastante similares (tabla II).

Los pacientes que recibieron tratamiento con irradiación postoperatoria, fueron tratados en una unidad de cobalto-60 o fotones

Recibido el 12-3-1986 y aceptado el 25-6-1986.



TABLA I
Edad, sexo y tipo histológico

	C + RT	Cirugía
Edad media	57.3 a.	56.6 a.
Sexo H/M*	33/2	31/2
Carcinoma epidermoide	24	22
Adenocarcinoma	7	9
Ca. células claras	1	—
Ca. bronquioalveolar	1	—

* H/M: Hombre/Mujer

TABLA II
Estadaje postquirúrgico (TNM)

	C + RT	Cirugía
T1 N2	—	—
T2 N2	17	14
T3 N0	5	9
T3 N1	3	3
T3 N2	8	5
Total	33	31

42 Mev (Betatrón). El campo de irradiación incluía el mediastino, hilio residual e hilio contralateral. La dosis blanco fue calculada a línea media, mediante técnica de dos campos paralelos y opuestos. El fraccionamiento utilizado ha sido de 1,8-2 Gy, 5 fracciones/semana. Veintidós pacientes recibieron una dosis total (DT) entre 45-50 Gy, cuatro pacientes recibieron una DT < 45 Gy por mala tolerancia al tratamiento y siete pacientes una DT entre 50-66 Gy.

El análisis de supervivencia ha sido calculado según método de análisis actuarial⁹, a partir de la fecha del diagnóstico.

Resultados

De los sesenta y cuatro pacientes evaluables, 33 del grupo de irradiación postoperatoria (C + RT) y 31 del grupo de cirugía exclusiva (C), se observa una mejor supervivencia global, sobre todo a corto plazo, para el grupo de pacientes que han seguido irradia-

ción postoperatoria, siendo de 41 % (C + RT) vs 32 % (C) a 3 años (fig. 1).

Los pacientes que presentaban afectación ganglionar mediastínica (N2), muestran una mejor supervivencia a 3 años con irradiación postoperatoria, 49 % (C + RT) n = 25, vs 17 % (C) n = 19 (fig. 2).

Veinticuatro pacientes del grupo de C + RT y 22 pacientes del grupo de C, fueron clasificados histológicamente como carcinoma escamoso. Dentro del primer grupo (C + RT), 19 eran N2 y en el segundo grupo (C), eran 13. La supervivencia a corto plazo es superior en el grupo C + RT, sin embargo, a largo plazo no muestra diferencias significativas (figs. 3 y 4).

En cuanto a la afectación de ganglios hiliares (N1), no ha sido posible efectuar comparaciones debido al número reducido de pacientes estudiados (3 pts. C + RT y 3 pts. C); tampoco el estudio de otros tipos histológicos por el mismo motivo, n = 9 en ambos grupos (C) y (C + RT).

En cuanto a las complicaciones secundarias al tratamiento con irradiación, la mayoría de los pacientes presentaron disfagia moderada que se resolvió con tratamiento médico. No se ha observado mielitis por irradiación en paciente alguno.

Discusión

El papel de la irradiación postoperatoria en pacientes con cáncer de pulmón resecaable quirúrgicamente, debe evaluarse individualmente, en función del estadio del tumor. En pacientes con estadios iniciales (T1NOMO, T2NOMO), no ha podido demostrarse la eficacia de la irradiación postoperatoria, ya que no consigue un aumento de la supervivencia^{10,11}, aunque en ocasiones se presentan recidivas locales y regionales.

Varios estudios han demostrado un aumento de la supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón lo-

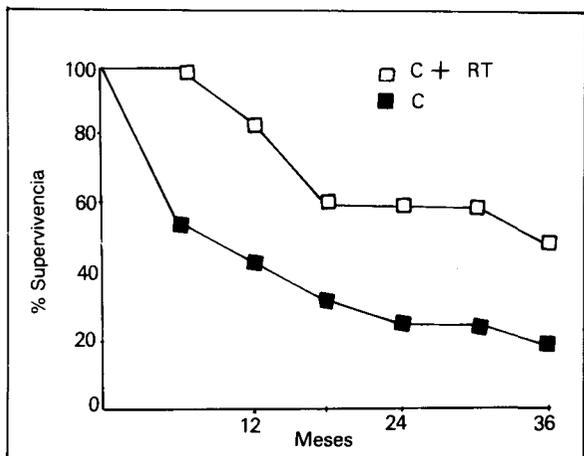


Fig. 1. Supervivencia actuarial a 3 años.

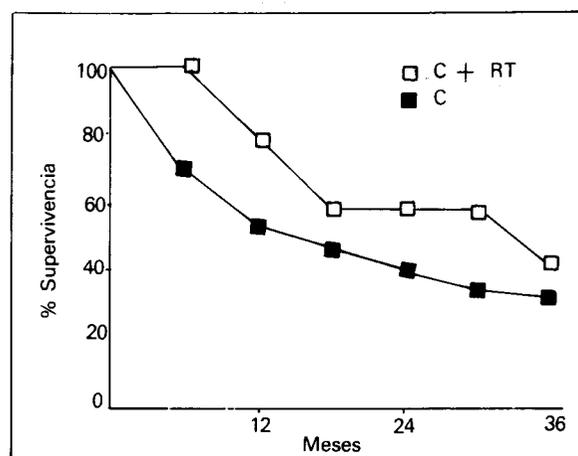


Fig. 2. Supervivencia en pacientes con afectación ganglionar mediastínica (N2).

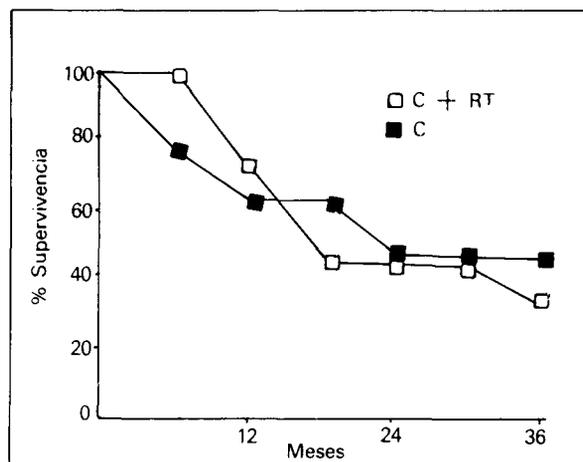


Fig. 3. Supervivencia en el carcinoma escamoso.

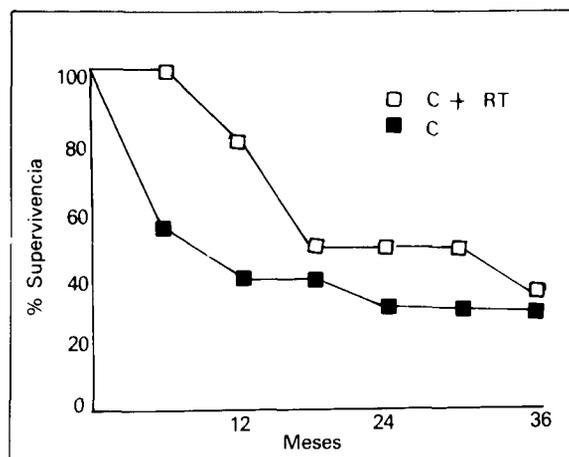


Fig. 4. Supervivencia en el carcinoma escamoso-N2.

calmente avanzado resecable⁴⁻⁶ y es importante recalcar que aquellos pacientes con recidiva local o regional del tumor, presentan una mayor incidencia de metástasis a distancia que aquellos que mantienen un control local de la enfermedad¹².

En el presente estudio, no ha sido posible evaluar la eficacia de la irradiación postoperatoria en aquellos pacientes con afectación de ganglios hiliares (N1), por el escaso número de pacientes en ambos grupos (tabla II). Nuestros resultados confirman los obtenidos por Green et al⁵ y Chung et al¹³: entre los pacientes con metástasis ganglionares mediastínicas (N2), la supervivencia a 3 años es superior para el grupo C + RT (49 % vs 17 % para el grupo C).

En cuanto a la influencia pronológico, algunos autores no encuentran diferencias entre los distintos tipos⁵, y otros encuentran mejor supervivencia en aquellos pacientes con adenocarcinoma^{6,14}, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Nosotros hemos observado una supervivencia a dos años de 45 % (C + RT) n = 24 y 47 % (C) n = 22, en el carcinoma escamoso.

La mayoría de autores fijan la dosis de irradiación postoperatoria entre 45-60 Gy^{5,10} aunque dosis de 60 Gy en mediastino suponen un aumento en la incidencia de complicaciones pulmonares y cardíacas¹⁰. En aquellos pacientes con enfermedad residual, puede efectuarse sobredosis con campos reducidos hasta 60 Gy, sin un aumento de la toxicidad por irradiación. El diseño del tratamiento con irradiación mediante el empleo de la tomografía axial computarizada, para la dosimetría, ofrece la posibilidad de técnicas de irradiación más precisas con la facultad de utilizar el factor de corrección de transmisión pulmonar, que oscila entre un 5-10 % de aumento en la dosis.

En un reciente estudio randomizado del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), en pacientes con ganglios hiliares o mediastínicos metastásicos, con cáncer de pulmón no microcítico, que fueron tratados con resección quirúrgica del tumor,

se ha evaluado la eficacia de añadir Levamisol a la irradiación postoperatoria, con objeto de mejorar la supervivencia y el control local de la enfermedad. La supervivencia a dos años fue de 49 % para el grupo de C + RT y del 40 % para el grupo de C + RT + Levamisol. La supervivencia media fue de 23 meses y 14 meses respectivamente, sin observarse diferencias estadísticamente significativas¹⁵.

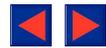
En resumen, nuestra experiencia en este grupo de pacientes, indica una mejor supervivencia en aquellos pacientes con afectación ganglionar mediastínica que han sido tratados mediante resección quirúrgica e irradiación postoperatoria. Es importante señalar la necesidad de estudios prospectivos para evaluar la dosis óptima de irradiación, que consiga un óptimo control local con una baja morbilidad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a las Srtas. Lucía Jiménez y M.^a Dolores Felip, por su colaboración en el estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Siverberg E. *Cancer Statistics*, 1984. CA 1984; 34:7-23.
2. Mountain CF. Biologic, physiologic and technical determinants in surgical therapy for lung cancer. En: *Lung Cancer: Clinical diagnosis and treatment*, M.J. Strauss (Ed). Nueva York, Grune & Stratton 1977; 185-198.
3. Kirsh MM, Prior MP, Gago O et al. The effect of histological cell type on the prognosis of patients with bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1972; 13:303-310.
4. Kirsh MM, Rotman H, Argenta L et al. Carcinoma of the lung: results of treatment over ten years. *Ann Thorac Surg* 1976; 21:371-377.
5. Green N, Kurohara SS, George FW, Crews QE. Postresection irradiation for primary lung cancer. *Radiology* 1975; 116:405-407.
6. Choi HCH, Girillo HC, Gardiello M. Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:31-35.



7. TNM. Clasificación de los tumores malignos. UICC, Ginebra 1978.
8. World Health Organization: Histologic typing of lung tumors, 2nd ed. Am J Clin Pathol 1982; 77:123-136.
9. Cutler SJ, Ederer F. Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J Chron Dis 1958; 8:699-712.
10. Bangma PJ. Postoperative radiotherapy. En Modern Radiotherapy. Carcinoma of the bronchus. TJ Deeley (Ed) New York, Appleton-Century-Crofts 1971; 163-170.
11. Van Houtte P, Rocmans P, Smets P, Goffin J, Lustman-Maréchal J, Van der Hoeft P, Henry J. Postoperative radiation therapy in lung cancer: a controlled trial after resection of curative design. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6:983-986.
12. Pérez CA. Is postoperative irradiation indicated in carcinoma of the lung? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:2019-2021.
13. Chung CK, Stryker JA, O'Neill M Jr, de Muth WE Jr. Evaluation of adjuvant postoperative radiotherapy for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1877-1880.
14. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Battie EJ. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80:390-399.
15. Gunter Seydel H, Baver M, Herskovic A, Hanks G, Urtsun R, Yesner R. Postoperative radiation therapy with placebo or levamisole following resection of lung cancer with metastatic lymph nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11 (Suppl 1):91.