



RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER DE PULMON NO-OAT CELL

J. ASTUDILLO, C. CONILL, J. TEIXIDOR, F. MARGARIT
y L. SALVADOR*

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

Se ha efectuado un análisis retrospectivo de 202 pacientes con cáncer de pulmón *no-oat cell*, estadio I, II y III postquirúrgico (UICC). La mortalidad operatoria ha sido del 4,4 % (n = 9), siendo menor en el estadio I (2,6 %), que en el estadio III (5,9 %). El índice de reseabilidad ha sido del 84 %. De los 160 pacientes evaluables, se analiza la supervivencia actuarial a 3 años, por estadios y tipo histológico. La supervivencia para el estadio I ha sido del 48 %, siendo respectivamente del 58 % T1 NO (n = 22) y 43 % T2 NO (n = 54); para el estadio II 44 % (n = 20), y para el estadio III 41 % (cirugía + irradiación) (n = 33) vs 32 % (cirugía exclusiva) (n = 31). No hemos observado diferencias significativas en la supervivencia del estadio I en función del tipo histológico. En el estadio I y II, la cirugía es el tratamiento de elección, y el tamaño del tumor tiene un valor pronóstico, siendo la supervivencia superior en el T1 NO vs T2 NO.

Arch Bronconeumol 1986; 6:259-263

Introducción

La incidencia del cáncer broncopulmonar (CB) ha aumentado progresivamente desde principios de siglo, hasta convertirse en el proceso maligno más frecuente en los varones, tanto en nuestro país como en la mayor parte del área occidental.

Este incremento se ha visto favorecido, quizá, por el aumento de longevidad de la población, la mayor difusión y perfeccionamiento de los métodos diagnósticos, los contaminantes ambientales y, sobre todo, el hábito de fumar.

Es de temer que estas cifras seguirán aumentando en las próximas décadas, teniendo en cuenta la incorporación tardía de la mujer al hábito de fumar.

La cirugía es el tratamiento de elección del CB localizado. El estado general del paciente (índice de Karnofsky)¹, la presencia o ausencia de síntomas sistémicos, el tamaño del tumor, el tipo histológico del mismo y la afectación o no de las adenopatías hiliares o mediastínicas, son factores que influyen directamente en el pronóstico²⁻¹².

Recibido el 28-4-1986 y aceptado el 12-6-1986.

Results of the surgical treatment in the non-oat cell lung carcinoma

We have retrospectively analyzed 202 patients with UICC postsurgical stage I, II and III non-oat cell lung carcinoma. Mortality rate of 4.4 % (n = 9), has been lower for the stage I (2.6 %) than for the stage III (5.9 %). Resectability rate has been of 84 %. From the 160 evaluable patients, we have analyzed the 3 year actuarial survival by stage and histological type. The survival for the stage I has been 48 % being respectively 58 % T1 NO (n = 22) and 43 % T2 NO (n = 54); stage II 44 % (n = 20); stage III, 41 % (surgery + irradiation) (n = 33) and 32 % (surgery only) (n = 31). We have not observed significant differences in survival in the stage I by histological type. In the stage I and II, surgery is the treatment of choice, and tumor size has a pronostic value being the survival superior for the T1 NO than for the T2 NO.

El propósito del presente estudio ha sido analizar las complicaciones quirúrgicas secundarias a una cirugía radical, y también evaluar la importancia del tipo histológico, tamaño tumoral y afectación ganglionar, y su relación con el pronóstico.

Material y métodos

La serie que presentamos está formada por 202 pacientes diagnosticados de CB *no-oat-cell*, y sometidos a tratamiento quirúrgico, entre junio de 1980 y diciembre de 1984.

La edad de aparición oscila entre los 28 y 80 años, con una mayor incidencia en la década de los 60, que representa el 43 % de los pacientes. De los 202 pacientes intervenidos, 195 eran hombres y sólo 7 eran mujeres, lo que arroja una proporción de 28/1.

El método de estadiaje utilizado ha sido el propuesto por la UICC¹³, según los hallazgos postquirúrgicos. El estudio preoperatorio ha sido uniforme, incluyendo radiografía de tórax, broncofibroscopia, analítica de sangre, pruebas funcionales respiratorias y electrocardiograma. Si clínica y analíticamente no había sospecha de metástasis, no se ha practicado rutinariamente gammagrafía ósea o hepática, ni tomografía axial computarizada (TAC) cerebral. Asimismo, si en la radiografía de tórax (anteroposterior y lateral) no había sospecha de afectación mediastínica, tampoco se ha practicado de forma habitual una TAC torácica.



TABLA I
Causas de mortalidad operatoria

Hemorragia*	3
Síndrome neurológico	1
Sobreinfección respiratoria	1
Peritonitis (perforación duodenal)...	1
Embolismo pulmonar	1
Muerte súbita**	2

* 1 intraoperatoria.

** Fallecieron en su domicilio a los 16 y 20 días, respectivamente, cuando habían sido dados de alta clínicamente bien.

La determinación de la extensión endobronquial y el tipo histológico se ha obtenido, en la mayoría de los casos, mediante broncofibroscopia y examen histológico de la biopsia. En los tumores periféricos, no visibles por broncofibroscopia, en los que el broncoaspirado selectivo (BAS) fue negativo, se ha realizado en algunos casos biopsias transparietales con aguja de tru-cut cuando el tumor tenía contacto parietal y mediante punción-aspiración con aguja fina, bajo control radiológico, cuando el tumor no tenía contacto parietal.

Se han considerado criterios absolutos de inoperabilidad la existencia de: 1. Diagnóstico anatomopatológico de carcinoma microcítico, 2. Ensanchamiento mediastínico bilateral, 3. Metástasis a distancia, 4. Síndrome de vena cava superior, 5. Parálisis recurrential, 6. Ganglios supraclaviculares positivos, 7. Derrame pleural neoplásico, 8. Invasión de carina. No han sido criterios absolutos: la existencia de un tumor a menos de 2 cm de carina, o la afectación de la pared torácica localizada.

La intubación ha sido siempre selectiva, mediante tubos del tipo Rusch, modificados para el bronquio derecho, a fin de permitir la ventilación del lóbulo superior, siendo para nosotros más manejables que los del tipo Carlens, ya que facilitan una intubación más fácil y una excelente ventilación.

La vía de acceso quirúrgica ha sido, habitualmente, a través de una toracotomía póstero-lateral por 5.º espacio intercostal, con sección del músculo dorsal, y, ocasionalmente, del músculo serrato mayor, y sin resección costal. No hemos utilizado nunca aparatos de sutura mecánica, realizando la sutura bronquial con material reabsorbible tipo Vicril® 3/0.

El paciente sale extubado de quirófano, pasando a la planta de hospitalización. Solamente once pacientes precisaron asistencia en

la Unidad de Cuidados Especiales, lo que representa sólo un 5,4 % de los pacientes intervenidos.

El análisis de supervivencia ha sido calculado a tres años, según método de análisis actuarial (Life Table Standard Method), a partir de la fecha del diagnóstico.

Resultados

La mortalidad operatoria, considerando ésta la ocurrida dentro de los treinta primeros días después de la intervención, ha sido del 4,4 % (9/202), siendo inferior en el estadio I (2,6 %), que en el estadio III (5,9 %).

Asimismo, la mortalidad ha sido superior en las neumectomías (5,6 % - 4/71) que en los otros tipos de resección (4,1 % - 4/98), o que en la toracotomías exploradoras (3 % - 1/33).

Del total de los operados, 26 pacientes tenían más de 70 años, de los cuales solamente falleció uno, dando un porcentaje del 4 % (1/26). Las causas de mortalidad se especifican en la tabla I.

Se han excluido del estudio de supervivencia los pacientes fallecidos en el post-operatorio (n = 9), y también aquellos pacientes considerados irreseca- bles (n = 33), con lo que el grupo de pacientes evaluables es de 160.

La reseccabilidad se ha conseguido en el 84 % de los casos. El tipo de resección quirúrgica efectuada, por estadios, se especifica en la tabla II. La clasificación histológica ha sido la de la World Health Organization (WHO)¹⁴. En la tabla III se especifica la distribución del tipo histológico por estadios.

Para el estudio de supervivencia según el tipo histológico, se han unificado en dos grupos: epidermoide y no-epidermoide, debido al escaso número de pacientes con diagnóstico de carcinoma bron-

TABLA II
Tipo de resección quirúrgica por estadio

TIPO DE RESECCION	ESTADIO-I		ESTADIO-II		ESTADIO-III	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Neumectomía	14	17.5	9	41	48	70.6
Lobectomía	56	71	8	36.3	17	25
Bilobectomía	7	9	5	22.7	3	4.4
Segmentectomía	2	2.5	—	—	—	—
TOTAL	79		22		68	

TABLA III
Distribución del tipo histológico por estadios

TIPO HISTOLOGICO	ESTADIO-I	ESTADIO-II	ESTADIO-III
Ca. epidermoide	54	19	49
Adenocarcinoma	19	1	17
Ca. broncoalveolar	2	—	1
Ca. indif. cels. grandes	3	2	—
Ca. cels. claras	1	—	1
Total	79	22	68



TABLA IV
Supervivencia actuarial a 3 años en el estadio I y II

	N.º Pacientes	SUPERVIVENCIA a 3 años	EPIDERMOIDE		NO-EPIDERMOIDE	
			N.º	Pac Sup	N.º	Pac Sup
EST. I						
T1 NO	22	58%	14	64%	8	50%
T2 NO	54	43%	37	51%	17	29%
EST. II						
T2 N1	20	44%				

TABLA V
Estudio comparativo de la mortalidad operatoria con otros centros

Referencia	Año	Años analizados	Número de resecciones	Mortalidad operatoria
Fryjordet (19)	1971	1949-1976	277	9.5%
Weiss (20)	1974	1961-1964	547	12.4%
Kirsh (21)	1976	1959-1969	441	7.6%
Vincent (22)	1976	1963-1974	295	7.1%
Naruke (23)	1978	1962-1972	468	5.1%
Nagasaki (24)	1982	1973-1980	759	2.1%
Smith (2)	1981	1976-1979	205	6.3%
Paupert (17)	1978	1972-1977	193	11.0%
Tarazona (12)	1978	1968-1977	355	8.0%
HGVH*	1985	1980-1984	202	4.4%

* Hospital General Vall d'Hebrón

coaleolar, carcinoma de células claras y de células grandes.

En la tabla IV se muestran los resultados en los estadios I y II, y dentro del primero se hace el estudio por separado según el tipo histológico. Del estadio I se ha excluido un único caso T1N1, por esta razón sólo se consideran 76 casos en dicho grupo. En el estadio II, al existir únicamente tres casos no epidermoides, no ha permitido hacer un estudio comparativo por histologías.

En el grupo de pacientes con estadio III (n = 64), se ha efectuado una resección radical (C) en 31 pacientes, y cirugía radical más irradiación postoperatoria (C + RT) en 33 pacientes. La supervivencia global a tres años, es superior para los pacientes de este último grupo, 41 % (C + RT) vs 32 % (C).

Dentro de este mismo estadio se analizan los pacientes (n = 49) con invasión ganglionar mediastínica (N₂).

Aquellos que recibieron irradiación postoperatoria (n = 25) obtuvieron una supervivencia a tres años del 49 %, frente al 17 % en los que fueron tratados con cirugía exclusiva (n = 24).

Discusión

La resección quirúrgica sigue siendo el tratamiento de elección en el CB localizado. Los resultados de la resección curativa, sin embargo, dependen más de la clasificación TNM que del tipo histológico

TABLA VI
Mortalidad operatoria según el tipo de resección

	N.º Resecciones		Fallecidos	
	LCSG*	HGVH**	LCSG	HGVH
Neumectomía	569	71	44(6.2%)	4(5.6%)
Lobectomía	1.508	96	35(2.9%)	4(4.2%)
Segmentectomía o resecc. en cuña	143	2	2(1.4%)	—
Toracotomía expl.	?	33		1(3%)
Total	2.200	202	81(3.7%)	9(4.4%)

* Lung Cancer Study Group

** Hospital General Vall d'Hebrón

del tumor. Varios factores relativos al paciente y a la enfermedad, tienen una relación directa con el pronóstico.

Nuestros resultados, así como los de otros autores españoles¹⁵, confirman la baja incidencia del CB entre las mujeres, sin duda, debido al bajo índice de fumadoras hasta hace pocos años. En la población norteamericana⁴⁻⁶, la proporción es por término medio de 2,5/1, y en el resto de la población europea^{10,16} es de 19/1.

La mortalidad operatoria, considerando a ésta la ocurrida dentro de los 30 primeros días del postoperatorio, varía entre el 2,1 % y el 12,4 %¹⁸.

Sin embargo, muchas de estas revisiones se refieren a series relativamente antiguas (tabla V).

Con el fin de verificar la mortalidad operatoria actual, el Lung Cancer Study Group (LCSG), analiza este dato entre varias instituciones sobre un total de



2.200 resecciones efectuadas durante los años 1979, 1980 y 1981. El resultado de este análisis se muestra en la tabla VI¹⁸.

Nuestros resultados son similares, con una cifra más baja de mortalidad en las neumectomías y más alta para las lobectomías. Las segmentectomías, solamente dos casos en nuestra serie, no se analizan por este motivo.

Tampoco se han realizado resecciones en cuña.

Otras series revisadas presentan cifras superiores de mortalidad: Paupert¹⁷ 14 % para las neumectomías y 11 % para las lobectomías; Tarazona¹² un 12 % para las neumectomías y un 14 % para las lobectomías.

En pacientes mayores de 70 años, la edad ha sido considerada también como un factor de riesgo. El LCSG presenta cifras del 7 %, inferiores a las que presentan Kirsch et al²⁵, que son del 14 %, o las de Harviel et al²⁶, que son del 18 %. En nuestra serie (n = 26) tan sólo ha habido un caso de mortalidad operatoria (4 %), de lo cual deducimos que la edad, como único factor, no es en sí mismo un factor de riesgo importante.

Todos los autores consultados, consideran que el tamaño del tumor tiene valor pronóstico. Smith², afirma que pacientes con un tumor de más de 5 cm de diámetro, solamente el 11,5 % viven dos años o más. Incluso dentro del estadio I, la expectativa de vida es diferente entre el T1 NO y el T2 NO^{3-9,17,27,28}. Nuestros resultados concuerdan con estas opiniones aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (tabla IV).

La existencia de adenopatías hiliares afectadas (N1), ha sido considerado también como factor pronóstico. Shields³, llega incluso a decir que el T1 N1 debería ser incluido en el estadio II, sin embargo, otros autores⁹ consideran que el T1 N1 sólo tiene peor pronóstico que el T1 NO cuando se trata de un adenocarcinoma o un carcinoma indiferenciado.

En el presente grupo de estudio, tan sólo hemos observado un caso de T1 N1, por lo que no podemos aportar nuestra experiencia personal. Ahora bien, entre el estadio I y el estadio II no se aprecian diferencias estadísticamente significativas a tres años (48 % vs 44 %).

En cuanto al estadio III, el grupo con peor pronóstico y en el que incluso se debate la indicación quirúrgica, nosotros estamos de acuerdo con Martini⁷, que en todos los casos en los que la enfermedad está lo suficientemente localizada, para permitir una exéresis radical y un vaciamiento ganglionar, complementado posteriormente con radioterapia, los resultados no son en absoluto desalentadores, 41 % a 3 años en nuestra serie. De la misma opinión son Kirsh²¹, Naruke²⁹ y Smith², que presentan supervivencias del 20 %, 19 % y 28 %, respectivamente, a cinco años.

El tipo histológico ha sido considerado también como factor pronóstico, inclinándose casi todos los autores^{2,4,8,9}, en darle un mejor pronóstico al carci-

noma epidermoide; sin embargo, las diferencias no son estadísticamente significativas.

El problema sin resolver en el tratamiento quirúrgico del CB, es evaluar la relación entre control local y supervivencia a largo plazo, ya que es imposible mejorar significativamente la supervivencia en ausencia de un tratamiento efectivo para controlar las metástasis a distancia.

Mattews³⁰ encuentra que la frecuencia de metástasis entre los pacientes fallecidos dentro del primer mes en el hospital, y a los que se les había efectuado una resección presuntamente curativa, era del 20 %. Smith², encuentra cifras similares (18,4 %). Es probable que esto mismo ocurra en los supervivientes, lo que explicaría la alta frecuencia de metástasis en el primer año. Immermann²⁷ encuentra que el 44 % de pacientes con estadios I y II desarrollan metástasis, 18 % en forma de recidiva locorregional y 26 % en forma de metástasis a distancia. En el estadio I, según él, son más frecuentes las metástasis a distancia, mientras que en el estadio II predominarían las recidivas locales. Sin embargo, esta opinión está avalada por una escasa casuística, y hay otros autores^{3,5,6,11,12} que opinan que son más frecuentes las metástasis a distancia en todos los estadios.

Pairolero²⁸ entre 356 pacientes clasificados en el estadio I, y seguidos durante 10 años, halla un 39 % de recidivas. El 55 % en forma de metástasis a distancia, el 25 % en forma de un segundo tumor pulmonar y el 18 % en forma de recidiva local. La incidencia de las mismas decrece casi linealmente desde un 15 % y un 13 % en el primer y segundo año, hasta un 2,3 % a partir del séptimo.

A la vista de estos resultados parecería lógico pensar que un tratamiento quimioterápico estaría indicado en estos casos, pero la realidad es que ninguno de los regímenes empleados hasta la actualidad ha demostrado ser eficaz¹¹. Tampoco la irradiación holocraneal profiláctica de las metástasis cerebrales, ha demostrado ser una terapéutica eficaz.

Conclusiones

1. En el estadio I y II, la cirugía es el tratamiento de elección.
2. En estos estadios, el añadir tratamientos adyuvantes no ha demostrado que mejora la supervivencia a largo plazo.
3. El T1 NO tiene mejor pronóstico que el T2 NO, es decir que el tamaño del tumor tiene valor pronóstico.
4. El carcinoma epidermoide tiene mejor pronóstico que el adenocarcinoma o el carcinoma indiferenciado.
5. El estadio III es susceptible de tratamiento quirúrgico, y en los casos una resección completa, efectuando irradiación mediastínica cuando hay adenopatías mediastínicas invadidas, los resultados que se obtienen a medio plazo no son desalentadores.



BIBLIOGRAFIA

1. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: MacLeod CM ed, Evaluation of chemotherapeutic agents. New York, Columbia University Press 1949; 191-207.
2. Smith RA. Evaluation of the long term results of surgery for bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82:325-333.
3. Shield TW, Humphrey EW, Matthews M, Eastridge Ch E, Keehn RJ. Pathological stage grouping of patients with resected carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80:400-405.
4. Williams DE, Pairolero PC, Davis Ch S et al. Survival of patients surgically treated for stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82:70-76.
5. Martini N, Beattie EJ. Results of surgical treatment in stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74:499-504.
6. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80:390-399.
7. Martini N, Mc Cormack P. Therapy of stage III (non metastatic disease). *Seminars in Oncology* 1983; 10:95-110.
8. Temeck BK, Flehinger BJ, Martini N. A retrospective analysis of 10-year survivors from carcinoma of the lung. *Cancer* 1984; 53:1405-1408.
9. Gail MH, Eagan RT, Feld R et al. Prognostic factors in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. (A report from the lung cancer Study Group). *Cancer* 1984; 54: 1802-1813.
10. Huhti E, Saloheimo M, Sutinen S, Reinulä A. Does the location of lung cancer affect its prognosis? *Eur J Respir Dis* 1983; 64:460-465.
11. Martini N, Flehinger BJ, Nagasaki F, Hart B. Prognostic significance of N1 disease in carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:646-653.
12. Tarazona V, Padilla J, Blasco E et al. Resultados en el tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón. Factores pronóstico. *Arch Bronconeumol* 1978; 14:158-163.
13. TBM: Clasificación de los tumores malignos. UICC, Ginebra 1978.
14. The World Health Organization Histological typing of lung tumours. 2nd ed. *Am J Clin Pathol* 1982; 77:123-136.
15. Agustí A, Estapé J, Grau JJ et al. Análisis de 163 casos de cáncer primitivo de pulmón. *Arch Bronconeumol* 1979; 15:7-10.
16. Latarjet M, Guibert B, Estrabaud M. A propos du traitement chirurgical du cancer bronchique primitif chez la femme. *Lyon Chirurgie* 1982; 78:390-392.
17. Paupert A, Cayot M, Reybet-Degat O, Viard H. Pronostic du cancer broncho-pulmonaire malpighien opéré. *Lyon Chirurgie* 1978; 74:179-182.
18. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:654-658.
19. Fryjordet A, Klevmark B. Bronchial carcinomas. Results of treatment in 515 patients. *Scand J Thorac Surg* 1971; 5:92-96.
20. Weiss W. Operative mortality and five year survival rates in men with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1974; 66:483-487.
21. 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.
22. Vincent RG, Takita H, Lane WW, Gutiérrez AC, Pickren JW. Surgical therapy of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71:581-591.
23. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76:832-839.
24. Nagasaki F, Flehinger BJ, Martini N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. *Chest* 1982; 82: 25-29.
25. Kirsh MM, Rotman H, Bove E et al. Major pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1976; 22:369-373.
26. Harviel JD, Mc Namara JJ, Straehley CJ. Surgical treatment of lung cancer in patients over the age of 70 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75:802-805.
27. Immerman SC, Vanecko RM, Fry WA, Head LR, Shields TW. Site of recurrence in patients with stages I and II carcinoma of the lung resected for cure. *Ann Thorac Surg* 1981; 32:23-27.
28. Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ, Pehler JM, Bernatz PE, Payne WS. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. *Ann Thorac Surg* 1984; 38:331-338.
29. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Surgical treatment for lung cancer with metastasis to mediastinal lymph nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71:279-285.
30. Matthews M, Kanhouwa S, Pickren J, Robinette D. Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chemother Rep* 1973; 4:63-67.