

## Segundas lobectomías pulmonares: ¿son factibles y seguras?



### Second Lung Lobectomies: Are They Safe And Feasible?

Estimado Director:

En la actualidad, el diagnóstico de la neoplasia primaria múltiple (NPM) pulmonar representa aproximadamente el 0,2-20% de los casos de cáncer de pulmón<sup>1</sup>. Las 2 presentaciones de NPM pulmonar, tanto sincrónicas como metacrónicas, pueden manifestarse de 2 maneras, en primer lugar, como una lesión metastásica de un tumor primario pulmonar y, en segundo lugar, con lesiones múltiples sin estar relacionadas entre sí, llegando a ser patologías primarias. El término NPM pulmonar se usa para referirse a esta última situación, donde 2 o más tumores malignos primarios no se relacionan entre sí, llegando a presentarse de forma simultánea o sucesivamente a nivel pulmonar<sup>2</sup>. La descripción de la práctica de una segunda lobectomía pulmonar en la bibliografía es de gran rareza. Este estudio pretende determinar la morbimortalidad postoperatoria en pacientes sometidos a una segunda lobectomía pulmonar. Se realizó un estudio descriptivo de morbimortalidad postoperatoria (intra-hospitalaria o primeros 30 días) en una serie de pacientes intervenidos de una segunda lobectomía pulmonar desde el 01/01/2009 hasta el 31/12/2014. No se consideraron las segundas lobectomías que implicaron la realización de una neumonectomía de compleción.

De una muestra de 648 pacientes intervenidos de una lobectomía pulmonar, a 6 pacientes (0,9%) se les practicó una segunda resección lobar. La muestra la conforman 4 hombres (66,6%) y 2 mujeres (33,4%), la edad media fue de 53 años con una desviación típica ( $\sigma$ ) de 7. Se especifican las características de los pacientes en la [tabla 1](#). El abordaje final más frecuente fue la toracotomía, si bien el 50% se inició por cirugía torácica videoasistida. Se efectuaron lobectomías contralaterales en 4 pacientes (66,6%). El principal tipo histológico, considerando ambas cirugías, fue el adenocarcinoma pulmonar (75%) (9 resultados), el principal estadio patológico, según la clasificación TNM de la IASLC (7.ª edición, 2009), en ambas cirugías fue el IA (75%) y 4 casos (66,6%) se consideraron como segundo carcinoma primario pulmonar (SCPP) según los criterios de Martini y Melamed<sup>3</sup>. La morbilidad tras la segunda cirugía fue del 50% (3 casos), con una nula mortalidad postoperatoria ([tabla 1](#)).

Los principales hallazgos intraoperatorios y dificultades técnicas en los pacientes intervenidos de lobectomías ipsilaterales estuvieron relacionados con las firmes adherencias pleurales y fibrosis hilar, siendo necesaria en los 2 casos la apertura del pericardio para un adecuado control vascular.

La mediana de tiempo entre cirugías fue de 24 meses (rango 1-106). Después de una media de seguimiento de 203 semanas (3,5 años), 2 pacientes (33%) fallecieron por progresión de su enfermedad, mientras que los demás pacientes están vivos sin signos de recidiva.

Los resultados de supervivencia tras la resección pulmonar por enfermedad neoplásica, sincrónica o metacrónica con un intervalo inferior a 4 años, son variables, aunque generalmente pobres, lo que indica que muchos de estos pacientes pueden haber tenido una metástasis pulmonar en lugar de un SCPP. Dicha circunstancia justifica una evaluación minuciosa de estos pacientes para intentar diferenciar entre metástasis y un SCPP, aunque no se han definido los criterios para distinguirlos<sup>4</sup>. La mayoría de los SCPP son del mismo tipo histológico y pocos criterios son confiables en sí mismos para su distinción. Dichos criterios incluyen diferentes características histológicas o puntos de interrupción del ADN por secuenciación, siendo por lo tanto necesaria una exhaustiva evaluación histológica para una correcta clasificación pronóstica<sup>5</sup>.

**Tabla 1**  
Edad: En la segunda cirugía

Caso	Edad	Sexo	Comorbilidades	FVC (%)	FEV <sub>1</sub> (%)	DILCO (%)	KCO (%)	VO2	1.ª cirugía	AP (Estadio)	Ca. neuroendocrino con focos de ADC (IA)	ADC (IA)	2.ª cirugía	AP (estadio <sup>b</sup> )	Morbilidad	Mortalidad
1	53	M	1	102	102	NC	NC	NC	LSD por toracotomía	Ca. neuroendocrino con focos de ADC (IA)	ADC (IA)	LSI por toracotomía	ADC (IIIA)	No	No	
2	64	M	> 2	169	114	90	109	NC	LM por VATS	ADC (IA)	ADC (IA)	LSD intrapericárdica por VATS convertida a toracotomía	ADC (IB)	Hidroneumotórax	No	
3	59	M	2	125	94	60	62	21	LID por toracotomía	ADC (IA)	ADC (IA)	LII por toracotomía	ADC (IA)	No	No	
4	56	M	> 2	99	63	98	124	NC	LSI por toracotomía	ADC (IB)	ADC (IB)	LSD por VATS	ADC (IA)	No	No	
5	66	F	> 2	85	58	51	59	15	LSD + RA LID por toracotomía	ADC + Ca. escamoso (IA y IA)	ADC (IA)	LM por toracotomía	Ca. escamoso (IA)	FAP + empiema	No	
6	45	F	1	95	90	111	129	NC	LID por VATS	Ca. neuroendocrino respectivamente (IA)	ADC (IA)	LII por VATS convertida a toracotomía	Carcinoma típico (IA)	Atelectasia	No	

ADC: adenocarcinoma pulmonar; AP: anatomía patológica; DILCO: capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono; FAP: fuga aérea persistente; F: femenino; FEV<sub>1</sub>: volumen máximo de aire espirado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; KCO: constante de difusión para el monóxido de carbono; LID: lobectomía inferior derecha; LII: lobectomía inferior izquierda; LM: lobectomía media; LSD: lobectomía superior derecha; LSI: lobectomía superior izquierda; M: masculino; NC: no consta; RA: resección atípica; VATS: cirugía torácica videoasistida; VO2: valores de consumo de oxígeno.

<sup>a</sup>Transcurrido en meses entre la primera y segunda cirugía.

<sup>b</sup>Según TNM 7.ª edición (2009).

Otra medida a tener en cuenta para la precisa evaluación de estos pacientes va encaminada a la estratificación del riesgo asociado a la resección pulmonar, enfatizando en la evaluación cardiológica, el volumen máximo de aire espirado en el primer segundo, la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono y las pruebas de esfuerzo cardiopulmonares<sup>6</sup>. En nuestro medio, y teniendo en cuenta el periodo de estudio, el protocolo de evaluación funcional preoperatorio se basó en la guía de la European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons del 2009 sobre tratamiento radical del cáncer de pulmón, si bien en uno de nuestros pacientes (caso 1) el estudio funcional respiratorio no fue el adecuado debido a la coincidencia de circunstancias físicas limitantes (paciente portador de traqueostomía).

Debido al escaso nivel de evidencia disponible, no existen recomendaciones específicas sobre el papel de la adyuvancia en pacientes intervenidos por NPM pulmonar. En caso de pacientes con NPM sincrónicas, será el tumor de mayor estadio el que determine la necesidad, o no, de tratamiento adyuvante; la situación es incierta cuando un paciente tiene 2 lesiones sincrónicas o metacrónicas en estadio I, ya que, aunque el pronóstico es peor que en pacientes con CPCNP estadio I único, el beneficio absoluto de la quimioterapia adyuvante basada en cisplatino no está claro<sup>7</sup>. Hay ciertos factores que podrían considerarse al decidir si usar o no la quimioterapia adyuvante, tales como el intervalo de tiempo entre las neoplasias, determinadas características histológicas desfavorables (grado de diferenciación, invasión vascular y linfática, patrón sólido y micropapilar), el tamaño tumoral, las comorbilidades y la evaluación funcional del paciente.

A pesar del escaso número de pacientes intervenidos de una segunda lobectomía pulmonar en nuestro medio, consideramos que es una técnica factible, con nula mortalidad pero con una importante morbilidad. De los 3 casos que presentaron alguna complicación, y en base a la clasificación de complicaciones postoperatorias descrita por Clavien-Dindo<sup>8</sup>, 2 pacientes se clasificaron como grado IIIa (complicación que requiere de intervención sin anestesia general) y otro como grado IVa (complicación que implica riesgo vital por disfunción de un único órgano). Con el objetivo de evitar hemorragias mayores intraoperatorias, en caso de efectuarse una resección ipsilateral, habrá que prever una disección compleja del hilio, siendo la disección intrapericárdica un recurso quirúrgico a tener en cuenta en este grupo de pacientes.

## Bibliografía

- Jung EJ, Lee JH, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, et al. Treatment outcomes for patients with synchronous multiple primary non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2011;73:237-42.
- Dai L, Yang HL, Yan WP, Liang Z, Xiong HC, Kang XZ, et al. The equivalent efficacy of multiple operations for multiple primary lung cancer and a single operation for single primary lung cancer. *J Thorac Dis*. 2016;8:855-61. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2016.03.42>.
- Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70:606-12.
- Shen KR, Meyers BF, Larner JM, Jones DR, American College of Chest Physicians. Special treatment issues in lung cancer: ACCP evidence based clinical practice guidelines (2 nd edition). *Chest*. 2007;132:290S-305S.
- Detterbeck FC, Franklin WA, Nicholson AG, Girard N, Arenberg DA, Travis WD, et al., IASLC Staging and Prognostic Factors Committee; Advisory Boards; Multiple Pulmonary Sites Workgroup. The IASLC lung cancer staging project: Background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11:651-65.
- Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009;34:17-41.
- Stinchcombe TE, Carr S, Loo Jr BW. Multiple primary lung cancers. En: Jett JR, Lilenbaum RG, Friedberg JS, editores. *UpToDate*, Waltham, MA. UpToDate, 2017.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.

Pablo A. Ordóñez Lozano<sup>a,\*</sup>, Iñigo Royo Crespo<sup>b</sup>,  
Nadia Muñoz-González<sup>a</sup> y Raúl Embún Flor<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Miguel Servet, IIS Aragón, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [paordonezl@hotmail.com](mailto:paordonezl@hotmail.com)

(P.A. Ordóñez Lozano).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.08.011>  
0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Descripción de la deficiencia de alfa-1-antitripsina asociada al alelo PI\*QO<sub>Ourém</sub> en una niña de 2 años de edad y su estudio familiar. Un caso infrecuente



### Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Associated with the PI\*QO<sub>Ourém</sub> Allele in a 2-Year-old Girl and Family Study. An Unusual Case

Estimado Director:

La alfa-1-antitripsina (AAT) es una glucoproteína circulante de tamaño medio codificada por el gen SERPINA1, situado en el brazo corto del cromosoma 14, en la región 14q32.13<sup>1</sup>. La principal función del AAT es la acción antiproteasa, protegiendo el tejido pulmonar de la acción proteolítica de la elastasa del neutrófilo. También se han descrito otras acciones como la inhibición de otras serin proteasas, antiinflamatoria, inmunomoduladora y antimicrobiana<sup>2</sup>. El déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) es uno de los trastornos genéticos más frecuentes en la población caucásica. Un nivel sérico de AAT inferior a 80 mg/dl, obtenido por

nefelometría, incrementa el riesgo de sufrir enfisema pulmonar en la edad adulta<sup>3</sup>, siendo esta la forma más frecuente de enfermedad asociada al DAAT. Otras formas de presentación incluyen diversos tipos de hepatopatías en niños y adultos, la paniculitis y la vasculitis. En los últimos años se ha descrito su posible asociación con otras enfermedades inflamatorias.

La AAT presenta herencia mendeliana simple, autosómica y codominante. En torno al 85-90% de la población presenta un genotipo MM, formado a partir de la herencia de un alelo M de cada uno de los progenitores y sintetizando una proteína normal en función y cantidad. Los alelos deficientes más frecuentes son PI\*S y PI\*Z, con una prevalencia estimada en la población española del 10,4 y 1,72%, respectivamente, y expresando el 40% (S) y 15% (Z) del nivel normal de la AAT. En la práctica clínica el 96% de la patología asociada al DAAT ocurre en homocigotos ZZ, y el 4% restante en los heterocigotos SZ, MZ y en los infrecuentes genotipos raros y nulos o sus combinaciones con los alelos PI\*S y PI\*Z.

Describimos a continuación el caso de una familia portadora del gen QO<sub>Ourém</sub><sup>4</sup>, un alelo nulo identificado por primera vez en