

Manejo quirúrgico del cáncer de pulmón. Hechos y algunas reflexiones*

CARLOS IBARRA PÉREZ‡

* Presentado en parte durante el simposio: *Sugerencias para un Informe de Situación Sobre el Tratamiento de Cáncer de Pulmón en Latinoamérica, en la 2^a Conferencia Latinoamericana Sobre el Cáncer Pulmonar. Abril 29, 2006. Cancún, México.*

‡ Editor Médico, Rev Inst Nal Enf Resp Mex.

Trabajo recibido: 15-V-2006; aceptado: 29-V-2006.

RESUMEN

El carcinoma broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) en etapas I y II es tributario de resección completa, pero cada vez existe más evidencia de que la terapia de inducción preoperatoria y la adyuvancia posoperatoria pueden prolongar la sobrevida de enfermos en etapas IB y II. Algunos enfer-

Palabras clave: mos en la etapa IIIA debe recibir inducción Adyuvancia, cáncer y revalorar el mediastino por fusión TC/broncogénico de PET o remediastinoscopia antes de planear células no pequeñas, cirugía de tórax, fusión TC/PET, mediastinoscopia, quimioterapia, resección pulmonar, tabaquismo, terapia de inducción.

Key words: Adju-vant therapy, chemotherapy, CT/PET, induction therapy, mediastinoscopy, non-small cell lung carcinoma, pulmonary resection, smoking, thoracic surgery.

ABSTRACT

Stage I and II non-small cell lung cancer (NSCLC) should be resected, but there is mounting evidence for the use of preoperative induction and postoperative adjuvant therapy in stages IB and II, as being able to prolong life. Some patients in stage IIIA should undergo induction therapy, and then have re-staging of the mediastinum by CT/PET or redo mediastinoscopy before considering resection. Stages IIIB and IV are non-surgical, except very selected cases. Reflections are made regarding the control of cigarette smoking, the difficult access of patients from developing countries to the recent costly medical, pharmacological and technical advances; reflections are also made related to some ethical issues regarding medical and surgical treatment of NSCLC.

143

Los estudios de imagen permiten hacer el diagnóstico de una lesión verosímilmente tumoral y su etapa clínica. En el enfermo potencialmente operable esos estudios son la tomografía compu-

tada (TC) del tórax, hígado, riñones y adrenales, resonancia magnética nuclear, tomografía corporal por emisión de positrones (PET) y la fusión PET/TC, cada uno con indicaciones especiales y valo-

res de predicción particulares¹⁻³; en muchos sitios, los estudios de fusión PET/CT ya sustituyen a otros de imagen.

Sin embargo, ninguno de ellos tiene "ojos de microscopio" y puede ser necesaria la comprobación histológica o citológica por medio de biopsia de la lesión pulmonar o de nodos linfáticos mediastinales por mediastinoscopia cervical (Carlens), mediastinostomía paraesternal (Chamberlain), mediastinoscopia cervical ampliada (Ginsberg), o biopsia con aguja fina transtorácica, transbronquial (Wang) o transesofágica guiada por ultrasonido endoscópico; la selección del estudio depende del grado de sospecha de malignidad de la lesión, comorbilidades, así como disponibilidad y experiencia con los procedimientos. Cada uno requiere de habilidades específicas, tiene riesgos propios e involucra consideraciones técnicas que los hacen más o menos idóneos para lesiones en sitios particulares^{4,5}. Otros procedimientos útiles para el diagnóstico y la estadificación pueden ser la toracocentesis, la biopsia pleural cerrada con aguja cortante (Abram, Cope), la biopsia pleural o pulmonar periférica toracoscópica o por minitoracotomía, así como la biopsia de otros tejidos torácicos o extratorácicos por aguja fina, incisión o escisión. La evidencia anatomo-patológica es obligada cuando los estudios de imagen, aun TC/PET señalan un solo sitio mediastinal o extratorácico como positivo, en un enfermo que es quirúrgico, excepto por ese hallazgo; dicho en otras palabras, a menos que haya evidencia abrumadora de invasión o enfermedad metastásica en los estudios de imagen, toda anormalidad requiere de confirmación histológica, de tal manera que no se niegue al enfermo la posibilidad de cirugía potencialmente curativa ante una imagen "sospechosa" o "diagnóstica".

Las vías de acceso para abordar el tórax y realizar la resección dependen de la localización del tumor, preferencia personal, sitio de trabajo, disponibilidad de instrumental, etcétera. Las más frecuentemente usadas son la toracotomía lateral idealmente conservadora de músculo, la postero-lateral, la incisión transversal con esternotomía parcial en media concha de almeja, la cervicotóracica (para tumor de Pancoast) y la anterolateral^{6,7}; en los últimos años se usan los accesos mínimos por videotoracoscopía .

Una vez dentro del tórax, el cirujano puede optar (según el tamaño, localización y estructuras involucradas), por realizar segmentectomía, tumorectomía precisa, resección en cuña, lobectomía, bilobectomía derecha, neumonectomía, resección plástica de tráquea y/o bronquios con o sin resección plástica de arteria pulmonar principal (manguito), con o sin resección de parénquima pulmonar⁸. En enfermos en etapa IIIB, con T4 N0-1 M0, muy seleccionados, se puede intentar la resección pulmonar más fragmentos de pared costal, vértebras, todo tipo de estructuras mediastinales o de vasos y algunos nervios del opérculo torácico⁹⁻¹¹.

En casos muy seleccionados se puede realizar la resección de metástasis sincrónica aislada en algunos órganos (M1), más resección pulmonar¹².

En el momento actual, se acepta que para la etapa IA —tumor de menos de 3 cm sin enfermedad nodal linfática intrapulmonar ni mediastinal— es suficiente la resección completa; no se requiere tratamiento médico de inducción ni de adyuvancia.

Las etapas IB, IIA y IIB son también quirúrgicas, pero probablemente deban recibir tratamiento médico, pues existe información sobre el efecto benéfico en la supervivencia de la quimioterapia de inducción¹³ en ellos, así como de la adyuvancia^{14,15}, de modo que se les puede considerar tributarias de una u otra, aunque las guías de enero de 2003, aún vigentes¹⁶, no lo consideran así, excepto en protocolo. En nuestro medio, lamentablemente, apenas el 6.98% de los enfermos llega en etapas I y II¹¹.

Algunos enfermos en etapa IIIA, hasta T3 y N1-2, en particular los IIIA₃¹⁷, también deben recibir inducción con quimioterapia^{18,19} y luego ser revalorados por fusión TC/PET y/o remediatinoscopia²⁰ antes de proceder a la resección.

Los enfermos en etapas IIIB y IV son tributarios de tratamiento no quirúrgico, aunque excepcionalmente pueden operarse casos muy seleccionados y siempre como parte de tratamiento multimodal⁹⁻¹².

Ahora bien, los hechos anteriormente mencionados se basan en información proveniente de estudios protocolizados, con tratamiento médico y quirúrgico llevado a cabo por especialistas certificados por los consejos idóneos. Lamentablemente, ello no ocurre en el mundo real, en don-

de existe una competencia monetaria feroz y en donde el tipo de tratamiento depende muchas veces de quién es el médico que atiende primero al enfermo²¹.

Aunque no parece haber duda sobre el hecho de que todo enfermo candidato a cirugía debe de ser valorado por un cirujano educado y certificado en cirugía torácica (evidencia, buena; beneficio, sustancial; recomendación A)¹⁶, existe evidencia de que una buena parte de la cirugía torácica de los tumores malignos del tórax y la mediastinoscopia preoperatoria, la llevan a cabo cirujanos que ignoran principios oncológico-quirúrgicos básicos²²: a) siempre que sea posible, el tumor y sus tributarios linfáticos intrapulmonares deben ser removidos por completo, b) el tumor y las estructuras invadidas deben resecarse en una sola pieza, sin romper su integridad anatómica ni desparramar tumor en el campo operatorio, c) la resección debe ser con márgenes bronquiales, vasculares y de otro tipo, macroscópicamente suficientes y negativos por microscopía transoperatoria; si se hallan márgenes positivos se debe reescindir, d) la resección se debe acompañar de disección y marcaje cuidadoso de todos los nodos linfáticos mediastinales homolaterales, cuando menos muestreo de ellos. Así pues, no es aceptable que un cáncer pulmonar curable sea tratado de manera descuidada, sin prestar atención a estos principios²² y que el enfermo abandone el quirófano peor de como ingresó a él; es decir, con tumor residual y sin estadificar correctamente.

A propósito, recientemente²³ se encontró que de 11,688 operados en Estados Unidos, el 12.3% se encontraba en etapas IIIB –hasta T4 o hasta N3- y IV –con metástasis-, enfermos excepcionalmente operables como ya se dijo y que de los 687 operados en etapa IV –6% del total- un increíble 16.9% tenía cuando menos metástasis en dos sitios y que a pesar de ello se les practicaron resecciones en cuña, lobectomías y aun neumonectomías; de esos 11,688 enfermos, sólo al 27.1% se les realizó mediastinoscopia preoperatoria, pero sólo se tomaron nodos linfáticos en el 46.6% de ellas, datos que confirma otro estudio, de Holanda, en donde apenas en el 40% de los enfermos se realizó la mediastinoscopia de acuerdo con estándares de oro²⁴.

En el mismo estudio²³ se encontraron márgenes quirúrgicos positivos en el 7.8% de las resecciones, pero sólo al 65.2% de los enfermos se le realizó estudio histológico transoperatorio de esos márgenes y se tomaron nodos linfáticos del mediastino durante la intervención quirúrgica únicamente al 42.2%.

Que la mediastinoscopia sistemáticamente produce muchos nodos linfáticos, que la operabilidad, la resecabilidad y el número de resecciones completas aumentan y que el porcentaje de neumonectomías y la mortalidad operatoria disminuyen cuando un cirujano torácico especializado con un alto volumen de operaciones se hace cargo de la cirugía oncológica ha quedado demostrado una y otra vez²⁴⁻³², de tal manera que no hay ninguna explicación éticamente plausible que justifique los hechos mencionados.

Respecto a la discusión sobre la conveniencia de hacer sólo muestreo de los grupos nódulos linfáticos homolaterales, o bien una disección completa de ellos, cada vez existe más información acerca de la conveniencia de resear el mayor número posible, idealmente realizando un verdadero "barrido" de arriba a abajo, marcando los diferentes grupos muy cuidadosamente para el patólogo. El mayor tiempo invertido en el procedimiento no se acompaña de aumento de la morbilidad ni de la mortalidad y sí de una mejor estadificación, con posibilidad de dar adyuvancia en caso necesario y de un aumento de la sobrevida³³⁻³⁹. Recordemos que el estado de los nodos linfáticos torácicos es el determinante fundamental del pronóstico en los enfermos con cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) resecable, de modo que la estadificación mediastinal correcta es indispensable para predecir la sobrevida a largo plazo, por lo que una estadificación incompleta e incorrecta negaría el beneficio de la quimioterapia posoperatoria a esos enfermos^{39,40}.

En función de lo anterior, y de que los avances médicos, farmacológicos, técnicos, etcétera, han encarecido el ejercicio médico de tal manera que la mayoría de los enfermos de los países en desarrollo tienen grandes dificultades para acceder a ellos, vale la pena hacernos algunas reflexiones y preguntas:

1. Si aceptamos que la mayoría de los casos de CBCNP se relacionan al hábito tabáquico ...¿qué podemos hacer individual y colectivamente para **evitar** que los niños empiecen a fumar?
2. ¿Qué podemos hacer para tener disponible broncoscopia con fluorescencia **barata** para todos los enfermos de alto riesgo?
3. ¿Qué podemos hacer para tener disponible fusión TC/ PET **barata** para todo enfermo potencialmente operable y evitar toracotomías innecesarias, entre otras cosas?
4. ¿Podremos tener estadificación molecular-bioquímica **barata** para los enfermos en quienes se hace biopsia pre o transoperatoria de nodos linfáticos mediastinales⁴¹ y ofrecer terapia de inducción o adyuvancia **baratas**, según el caso?
5. ¿Podremos anteponer el interés del enfermo a *otros* intereses y referirlo siempre al especialista médico o quirúrgico idóneo?²¹

Finalmente, como aún parece muy distante el control del tabaquismo y mucho más su control y desaparición como hábito de fatales consecuencias, así como la identificación total y el control de otros carcinogenéticos en los ambientes caseiro y laboral, esperamos aún poder ver quimioprevenCIÓN efectiva, modificación de genes responsables de estos tumores, identificación bioquímica y control de ellos en etapa microscópica así como el uso de anticuerpos, bloqueadores y vacunas específicos antineoplasia que hagan ver a la quimioterapia, la radioterapia y a la cirugía del cáncer broncogénico como una aberración, no muy diferente a como hoy vemos la curación de las heridas con aceite hirviendo de hace apenas un par de siglos¹¹.

REFERENCIAS

1. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. *Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence*. Chest 2003;123(1 Suppl):137-146.
2. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. *The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines*. Chest 2003;123(1 Suppl):147-156.
3. Gamez C, Rosell R, Fernandez A, et al. *PET/CT fusion scan in lung cancer: current recommendations and innovations*. J Thorac Oncol 2006;1:74-77.
4. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. *Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence*. Chest 2003; 123(1 Suppl):157-166.
5. Detterbeck FC, DeCamp MM Jr, Kohman LJ, Silvestri GA. *Invasive staging: the guidelines*. Chest 2003;123(1 Suppl):167-175.
6. Murthy SC, Rice TW. *Thoracic incisions*. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, et al, editors. *Thoracic surgery*. 2^a ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.p.120-138.
7. Fry WA. *Thoracic incisions*. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General thoracic surgery*. 6^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.411-419.
8. Ponn RB, LoCicero III J, Daly BDT. *Surgical treatment of non-small cell lung cancer*. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General thoracic surgery*. 6^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.1548-1587.
9. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT. *Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer*. Chest 2003;123(1 Suppl):221-225.
10. Detterbeck FC, Jones DR, Kernstine KH, Naunheim KS. *Special treatment issues*. Chest 2003;123(1 Suppl):244-258.
11. Ibarra-Pérez C, Kelly-García J, Fernández-Corzo MA. *Tratamiento del cáncer broncogénico de células no pequeñas localmente avanzado, etapa IIIB, con énfasis en la cirugía*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2000;13:222-226.
12. Downey RJ. *Non-small cell lung cancer with a solitary hematogenous metastasis*. Thorac Surg Clin 2004;14: 265-269.
13. Pisters KMW. *Multimodality management of early-stage lung cancer*. In: Franco KL, Putnam JB, editors. *Advanced therapy in thoracic surgery*. 2^a ed. Hamilton:BC Decker;2005.p.61-67.
14. Berghmans T, Paesmans M, Meert AP, et al. *Survival improvement in resectable non-small cell lung cancer with (neo) adjuvant chemotherapy: results of a meta-analysis of the literature*. Lung Cancer 2005;49:13-23.
15. Booth CM, Shepherd FA. *Adjuvant chemotherapy for resected non-small cell lung cancer*. J Thorac Oncol 2006;1:180-187.
16. *Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines*. Chest 2003;123(1 Suppl).
17. Robinson LA, Wagner H Jr, Ruckdeschel JC. *Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer*. Chest 2003;123(1 Suppl):202-220.
18. Roth JA, Atkinson EN, Fossella F, et al. *Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer*. Lung Cancer 1998;21:1-6.
19. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. *Preresectional chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer: a 7-year assessment of a randomized controlled trial*. Lung Cancer 1999;26:7-14.

20. De Waele M, Hendriks J, Lauwers P, et al. *Nodal status at repeat mediastinoscopy determines survival in non-small cell lung cancer with mediastinal nodal involvement, treated by induction therapy.* Eur J Cardiothorac Surg 2006;29:240-243.
21. Feins RH. *Clinical trials in lung cancer: truth, justice, and the American way.* Ann Thorac Surg 2000;70: 1139-1141.
22. Ginsberg RJ. *Non-small cell lung cancer. Surgical management.* In: Pearson FG, Coper JD, Deslauriers J, et al, editors. *Thoracic surgery.* 2^a ed. New York: Churchill-Livingstone;2002.p.837-859.
23. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, et al. *Patterns of surgical care of lung cancer patients.* Ann Thorac Surg 2005;80:2051-2056.
24. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B, et al. *Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy-the new operative technique and early results in lung cancer staging.* Eur J Cardiothorac Surg 2005;27:384-390.
25. Smulders SA, Smeenk FW, Janssen-Heijnen ML, Wielders PL, de Munck DR, Postmus PE. *Surgical mediastinal staging in daily practice.* Lung Cancer 2005;47:243-251.
26. Goodney PP, Lucas FL, Stukel TA, Birkmeyer JD. *Surgeon specialty and operative mortality with lung resection.* Ann Surg 2005; 241:179-184.
27. Martin-Ucar AE, Waller DA, Atkins JL, Swinson D, O'Byrne KJ, Peake MD. *The beneficial effects of specialist thoracic surgery on the resection rate of non-small-cell lung cancer.* Lung Cancer 2004;46:227-232.
28. Wright G. Letter to the Editor. Lung Cancer 2005; 47:425-426.
29. Allen MS, Darling GE, Pechet TT et al. *Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized prospective ACOSOG Z0030 trial.* Ann Thorac Surg 2006;81:1013-1019.
30. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P, et al. *Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition.* Lung Cancer 2005; 49:25-33.
31. Kuzdzal J, Zielinski M. Letter to the Editor. Lung Cancer 2005; 51:131-132.
32. Rami-Porta, Wittekind C, Goldstraw P. Reply to letter to the Editor. Lung Cancer 2005;51:133-134.
33. Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH. *Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIA non-small cell lung cancer.* East-ern Cooperative Oncology Group. Ann Thorac Surg 2000; 70:358-365.
34. Wu Y, Huang ZF, Wang SY, Yang XN, Ou W. *A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer.* Lung Cancer 2002;36:1-6.
35. Passlick B, Kubuschok B, Sienel W, Thetter O, Pantel K, Izbicki JR. *Mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: effectiveness in patients with or without nodal micrometastases —results of a preliminary study—.* Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21:520-526.
36. Gajra A, Newman N, Gamble GP, Kohman LJ, Graziano SL. *Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer.* J Clin Oncol 2003; 21:1029-1034.
37. Lardinois D, Suter H, Hakki H, Rousson V, Betticher D, Ris HB. *Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer.* Ann Thorac Surg 2005; 80:268-274.
38. Ludwig MS, Goodman M, Miller DL, Johnstone PA. *Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer.* Chest 2005;128:1545-1550.
39. Allen MS. *Mediastinal lymph node dissection for non-small cell lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:241-242.
40. Scagliotti GV, Novello S. *Current development of adjuvant treatment of non-small cell lung cancer.* Clin Lung Cancer 2004; 6(Suppl 2):63-70.
41. Ito M, Minamiya Y, Kawai H, et al. *Intraoperative detection of lymph node micrometastasis with flow cytometry in non-small cell lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:753-758.

147

Correspondencia:

Dr. Carlos Ibarra Pérez.
 Editor Médico; Rev Inst Nal Enf
 Resp Mex, Dirección de Enseñanza.
 Instituto Nacional de Enfermedades
 Respiratorias "Ismael Cosío
 Villegas", Calzada de Tlalpan 4502,
 colonia Sección XVI. México, DF.,
 14080. Teléfono 56664539,
 extensión 145.
 Correo electrónico: ibarraperez@iner.gob.mx;
 editorial@iner.gob.mx