

## 2ª Mesa Redonda: Tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares

### INTRODUCCIÓN

F. Cerezo Madueño

Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

fcocerezo@orange.es

La resección de metástasis pulmonares secundarias a un heterogéneo grupo de tumores extratorácicos, es una práctica multidisciplinaria habitual entre los grupos de Cirugía Torácica y Oncología, en cuanto a su indicación.

Su desarrollo deriva de una amplia experiencia recogida en la literatura médica con resultados alentadores en cuanto a una mejora de supervivencia en estos pacientes, considerado el cáncer como una enfermedad crónica que requiere distintas actuaciones durante su evolución.

La intención de la cirugía puede ser múltiple: curativa (intento de erradicar por completo la enfermedad); diagnóstica (aparición de nódulos pulmonares en pacientes con tumor previo) y cirugía paliativa (aumento supervivencia o alivio de síntomas como hemoptisis), u obtención de tejido para nuevas terapias inmunológicas (generalmente dentro de ensayos clínicos).

Las primeras resecciones se dan a conocer a partir de la tercera década del siglo XX<sup>1,2,3</sup>. La mayor experiencia publicada es la del "Registro Internacional de metástasis pulmonares" en 1997<sup>4</sup>, con 5.206 casos analizados retrospectivamente, la supervivencia tras metastasectomía pulmonar fue de 36% a los 5 años y del 26% a los 10 años; los factores predictivos positivos en estudio multivariable: la resección completa de las metástasis (R0), un prolongado intervalo libre de enfermedad desde el tratamiento del tumor primario a la detección de las metástasis, y la presencia de una única o un limitado número de metástasis pulmonares. La muestra la componían carcinomas (43%), sarcomas (42%), tumores de células germinales (7%) y melanomas (6%). Se demostraba que la resección de metástasis pulmonares podía aumentar la supervivencia e incluso conseguir la curación.

Los criterios para la selección de pacientes quirúrgicos apenas se han modificado durante el tiempo<sup>5</sup>:

- Metástasis completamente resecables.
- Riesgo quirúrgico aceptable para superar la cirugía programada.

- Cirugía prevista técnicamente posible.
- Tumor primario sin evidencia de recurrencia.
- Ausencia de metástasis extrapulmonares.

No obstante los escenarios clínicos que podemos encontrarnos son muy diversos debido a tumores con distinta histología/biología, poblaciones diferentes de pacientes en cuanto a posible comorbilidad y una gran variabilidad en la práctica real entre los distintos grupos quirúrgicos.

Esto unido a la ausencia de evidencias basadas en resultados de ensayos clínicos aleatorizados y con grupo control, así como de "Guías de Práctica Clínica" provoca importantes áreas de incertidumbre en las que no existe consenso para valorar el beneficio de la cirugía, y en cómo y cuándo realizarla, aunque se convierten en una oportunidad para realizar investigaciones de calidad en ellas.

La resección completa de la enfermedad metastásica (R0) se asocia a un pronóstico mejor en prácticamente todas las series, supervivencia media de 35 meses frente a 15<sup>4</sup>, y a los cinco años del 36% frente al 13.

El periodo libre de enfermedad desde el tratamiento del tumor primario hasta la aparición de metástasis pulmonares, es otro importante factor pronóstico, asumiéndose según distintos tipos de tumor que un intervalo menor de 12-36 meses puede incluso contraindicar la cirugía<sup>6,4</sup>, en el Registro Internacional la ventaja de supervivencia a 5 años fue del 45% con intervalo libre >36 meses frente al 33% con intervalo <12 meses. En este concepto entrarían aquellos que defiende dejar un periodo de latencia<sup>7,8</sup> desde el diagnóstico hasta la cirugía de las metástasis entre 6 y 8 semanas con el objetivo de estudiar el tiempo de duplicación tumoral (TDT), objetivándose aquellos tumores con rápido TDT y proliferación metastásica podrían no ser subsidiarios de cirugía, otra posible ventaja sería la indicación de quimioterapia preoperatoria durante este periodo y poder valorar su eficacia.

El número de metástasis a reseccionar es un factor pronóstico adverso a medida que aumenta<sup>9,10</sup>. Según el Registro Internacional la supervivencia a 5 años es del 43% para una única metástasis, 34% en dos/tres metástasis y del 27% con más de tres. Se ha relacionado con la posibilidad de que a mayor número de metástasis aumenta la posibilidad de resección incompleta (R1,R2), mayor número de focos metastásicos ocultos y mayor probabilidad de recurrencia. No existe acuerdo sobre un número de metástasis que limite la cirugía, siendo el factor determinante la posibilidad o no de resección completa. En caso de resección incompleta otras técnicas pueden utilizarse aisladamente o combinadas

con cirugía como ablación por radiofrecuencia, crioterapia, radioterapia intracavitaria y radiocirugía.

La existencia de metástasis ganglionares intratorácicas (N1, N2) es un factor pronóstico desfavorable y su incidencia no es desdeñable (5-33%)<sup>11,12</sup>, siendo más frecuentes en carcinoma que en sarcomas. La mayoría consideran la confirmación de enfermedad N2 como una contraindicación para la cirugía, no obstante la afectación N1 no es contraindicación absoluta particularmente en el cáncer de células renales, siempre que la resección completa esté asegurada. Generalmente no se realizan esfuerzos adicionales ni preoperatorios ni intraoperatorios en este sentido<sup>13</sup>, perdiéndose la oportunidad de realizar una correcta estadificación que mejore los estudios pronósticos, e incluso perdiéndose la posible ventaja de supervivencia en caso de N1.

Respecto a los estudios preoperatorios la tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal de alta resolución<sup>14</sup>, con cortes entre 3 a 5 mm. ofrece una alta sensibilidad respecto a la detección de nódulos pulmonares y es el método preferido, detectando nódulos entre 2-3 mm.

La tomografía por emisión de positrones (PET) con la intención de descartar enfermedad extratorácica<sup>15</sup> (su papel es menos claro en los sarcomas por su escasa tendencia a metastatizar fuera del tórax y su variabilidad metabólica frente a la PET) también se acepta como una buena práctica clínica.

La detección de afectación ganglionar por uno u otro medio obliga a la toma de biopsia (broncoscopia con punción guiada por ultrasonidos, mediastinoscopia), así como a investigar histológicamente cualquier foco extratorácico sospechoso.

Otros estudios preoperatorios pueden estar indicados según el tipo de tumor como la TAC cerebral en caso de tumores que frecuentemente metastatizan en cerebro (mama, melanoma). Broncoscopia en caso de lesiones centrales o en tumores que tienen tendencia a la afectación endobronquial (mama, colon, cáncer células renales).

La vía de abordaje es otro punto de importante controversia<sup>8,16</sup>, hasta ahora se admitía que era necesario la palpación bimanual del parénquima con el objeto de identificar nódulos que no se habían detectado en los estudios de imagen preoperatorios, y sigue siendo una condición inamovible para muchos grupos, no obstante existe un importante número de cirujanos que defienden la cirugía mínimamente invasiva ocasionalmente con técnicas de apoyo para la palpación del parénquima<sup>17</sup>, basándose en que los resultados

obtenidos no muestran diferencia en supervivencia de los pacientes. La cirugía mínimamente invasiva también ofrece la posibilidad de una nueva resección con mayor aceptación por parte del paciente. Sin embargo existen limitaciones a esta cirugía como son nódulos mayores de 3 cm y de localización central.

El tipo de resección con el objetivo de preservar la máxima función pulmonar y conseguir la completa erradicación de la enfermedad, es la resección sublobar o segmentectomía atípica con un margen aproximado de 1 cm de tejido supuestamente no afectado por tumor, no obstante tanto resecciones lobares como incluso neumonectomías ampliadas se realizan cuando se estiman necesarias; si bien es cuestionado el balance beneficio/riesgo en esta cirugía en el caso de la neumonectomía que conlleva una importante morbimortalidad y empeoramiento de la calidad de vida del paciente.

En caso de enfermedad bilateral existen las mismas consideraciones con posibilidad de otras vías de abordaje (esternotomía, toracotomía bilateral transesternal).

El sitio más frecuente de recidiva tumoral tras realización de metastasectomía con intención curativa es el pulmón, así en el Registro Internacional hubo recurrencia en el 53% (la supervivencia a 5 años y 10 años fue del 44% y del 29% en los pacientes con repetidas metastasectomías). Son numerosas las series publicadas que presentan repetidas intervenciones por recurrencia de metástasis pulmonares permitiendo un control de la enfermedad, no obstante la probabilidad de conseguirlo decrece a medida que aumenta el número de recurrencias<sup>4</sup>; una vez perdido el control intratorácico de la enfermedad la supervivencia se limita a escasos meses.

Otros factores pronósticos no quirúrgicos son<sup>18,19</sup>: antígeno carcinoembrionario en cáncer colorectal, alfa fetoproteína y beta gonadotropina coriónica en tumores germinales, receptores estrogénicos en tumores de mama.

Parece claro que debemos intervenir a un paciente con una única metástasis pulmonar, en el que al menos ha transcurrido un año desde el tratamiento del tumor primario y que goza de una vida activa, a partir de aquí el intervalo de confianza para nuestra decisión se va ampliando y perdiendo exactitud hasta el límite de rechazar la cirugía a medida que en el escenario van entrando factores como mayor número de metástasis/tamaño, comorbilidad en el paciente, menor TDT e ILE, segunda o tercera intervención por metástasis, posible afectación ganglionar, etc.

A la luz de la Medicina Basada en la Evidencia, junto a nuestra experiencia deberíamos contar con resultados de ensayos clínicos aleatorizados y controlados bien diseñados, para tomar la correcta decisión en estos pacientes. Todos conocemos la dificultad de este tipo de estudios en cirugía, además de que en la situación ideal serían estudios multicéntricos para conseguir el mayor número de casos en el menor tiempo posible. Una dificultad más añadida es el papel del tratamiento oncológico en estos pacientes de manera preoperatoria, postoperatoria o ambas, tampoco tenemos recomendaciones basadas en fuertes evidencias para ello, ni de su indicación correcta ni de su eficacia combinada con cirugía.

Mientras tanto las evidencias han de ser extraídas de las series de casos publicadas de manera retrospectiva, analizando su calidad metodológica. Una de las críticas más frecuentes realizadas a estas fuentes es que el beneficio en los resultados debido a la cirugía puede deberse en gran parte al sesgo de la muestra, esto es al incluir en los programas de cirugía a pacientes que a priori gozan de mejor pronóstico (metástasis única, biología favorable del tumor y ausencia de comorbilidad asociada).

Por tanto la mayoría de decisiones se deben de tomar en el seno de equipos multidisciplinares generalmente comités de tumores, individualizando cada indicación a la luz de lo anteriormente expuesto y la experiencia del grupo, siendo lógicamente una parte importante la propia decisión del paciente tras conocer sus posibilidades.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards AT. Malignant disease of the lung. *J thorac Surg* 1934; 4 :107-124.
2. Barney J, Churchill E. Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 1939; 42: 269.
3. Blalock A. Recent Advances in surgery. *N Engl J Med* 1944; 231: 261.
4. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 casos. The International Registry of Lung Metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37.
5. Ehrenhaft JL et al. Pulmonary resections for metastatic lesions. *AMA Arch Surg* 1958; 77: 606.
6. Billingsley et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg* 1999; 229: 602.
7. Tanaka et al. The optimal timing to resect pulmonary metastasis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 1135.
8. Jaklitsch M et al. Surgical resection of pulmonary metastases: Benefits; indicación; preoperative evaluation and techniques. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
9. Todd TR et al. The surgical treatment of pulmonary metastases. *Chest* 1997; 112: 287S.
10. Murthy SC. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma?. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 996.
11. Ercan S et al. Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1786.
12. Pfannschmidt J et al. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experience in 245 patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 448.
13. Garcia Yuste M et al. Thoracic lymphatic involvement in patients having pulmonary metastasectomy. *J Thorac Oncol* 2010; 5: S166.
14. Remy-Jardin M et al. Pulmonary nodules: detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. *Radiology* 1993; 187: 513.
15. Pastorino U et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography improves preoperative staging of resectable lung metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1906.
16. Molnar T et al. What are considerations in the surgical approach in pulmonary metastasectomy? *J Thorac Oncol* 2010;5:S140.
17. Nakajima J et al. Is finger palpation at operation indispensable for pulmonary metastasectomy in colorectal cancer? *Ann Thorac Surg* 2007;84:1680.
18. Treasure T et al. Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer. The PulMiCC Trial. *J Thorac Oncol* 2010; 5: S203.
19. Chandrajit P et al. Surgical treatment and other localized therapy for metastatic soft tissue sarcoma. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

## LIMITACIONES ONCOLÓGICAS

M. Cobo Dols

*Servicio de Oncología Médica. H.U. Carlos Haya. Málaga.*

*manuelcobodols@yahoo.es*

### INTRODUCCIÓN

La mayoría de las patologías neoplásicas se consideran actualmente como procesos sistémicos en los que se debe integrar actitudes y líneas terapéuticas tanto locales como sistémicas. El tratamiento local se basa en cirugía y/o radioterapia radical del tumor primario, y sólo con cualquiera de ellas, muchos de los tumores consiguen tasas de durabilidad aceptables. Pero desafortunadamente, una gran cantidad de pacientes oncológicos recurren a nivel sistémico, con lo que en esta situación el único enfoque factible es un tratamiento paliativo con medicación sistémica, bien oral o intravenosa. El espectro terapéutico con los nuevos agentes quimioterápicos de última generación, cada vez más eficaces y menos tóxicos, así como los fármacos biológicos contra nuevas dianas terapéuticas, cada vez más precisos y colindando con el concepto de la medicina personalizada o individualizada, han mejorado el pronóstico y la calidad de vida de este tipo de pacientes, y ha dado pie a nuevos planteamientos como son las terapias locales sobre diversos tipos de localizaciones metastásicas con el objetivo de aumentar tiempo libre de síntomas y supervivencia global, y, en algunos casos, curación. Tal es el caso del cáncer de pulmón no microcítico avanzado, en el que se recomienda la resección de metástasis a nivel cerebral, pulmonar o suprarrenal, cuando éstas son únicas y el primario está controlado, o en el cáncer colorrectal con la resección de metástasis hepáticas. En los últimos decenios se ha incorporado progresivamente en la batería terapéutica de los pacientes con enfermedad metastásica la posibilidad de ser sometido a tratamientos locales radicales, bien quirúrgicos, bien con modernas técnicas de radioterapia estereotáxica, o procedimientos llevados a cabo por radiología intervencionista tal como la radiofrecuencia, etc.

El pulmón es una diana de recepción de células metastásicas de gran cantidad de tumores, básicamente por dos circunstancias. En primer lugar, la biología de la mayoría de los tumores y su entidad genética y epigenética, dan lugar a que el pulmón sea un asiento ambiental "nodriza" apropiado para el desarrollo de las células neoplásicas<sup>1</sup>; y en segundo lugar, la gran vascularización y el paso obligado y continuo del torrente circulatorio a través del pulmón.

## SELECCIÓN DE PACIENTES

No hay estudios aleatorizados bien diseñados con un número suficiente de pacientes para concluir con un nivel de evidencia elevado que la resección de metástasis pulmonares mejore claramente la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, hay series amplias en muy diversos tipos de tumores en los que los datos muestran un beneficio en la mediana de supervivencia, y lo que es más importante, un porcentaje no desdeñable de largos supervivientes sin recidiva cuando se emplean criterios específicos<sup>2,3</sup>. Lo más complicado es establecer de forma adecuada las indicaciones, aunque hay un espacio nebuloso, en el que aun conociendo los factores de mal pronóstico, no es fácil excluir pacientes del posible beneficio que podrían tener con esta actitud. Todo ello, además, está condicionado porque estas mismas series antiguas fueron elaboradas antes del advenimiento de los eficaces tratamientos sistémicos, que hacen plantearse dos cuestiones contrapuestas. Por un lado el indicar resección de metástasis pulmonares en un ambiente en el que pensamos que el beneficio puede ser bajo, pero la eficacia del tratamiento médico puede controlar la enfermedad micrometastásica y por tanto mejorar el pronóstico, pero por otro lado se plantea la controversia dentro de un marco no curativo, si es posible evitar la agresión quirúrgica en pacientes que se pueden mantener prolongadamente estabilizados con aceptable calidad de vida. Otras cuestiones objeto de debate a considerar son: cuáles serían las indicaciones adecuadas para la cirugía, abordaje quirúrgico, incluyendo el uso de técnicas mínimamente invasión, extensión de la resección, y el papel de la linfadenectomía.

Hay conceptos que sí están más claros, como que en pacientes con enfermedad metastásica difusa o irrecusable, el tratamiento estándar es la quimioterapia, y la cirugía o radioterapia se reservan para paliación. El candidato ideal para la metastasectomía pulmonar sería el pacientes sin enfermedad ganglionar ni extratorácica, tener un número limitado de lesiones y de escaso tamaño que puedan ser técnicamente extirpables, tener un intervalo libre de progresión desde el tratamiento del tumor primario, y sin elevación de los marcadores tumorales.

Sí que hay criterios obligados de exclusión, como son el tumor primario no controlado, o la imposibilidad de efectuar una resección completa de las metástasis pulmonares, enfermedad metastásica muy extensa, inadecuada reserva pulmonar o inadecuadas condiciones médicas para operabilidad. Contraindicaciones rela-

tivas serían la elevación de los marcadores tumorales prequirúrgicos o la existencia de adenopatías infiltradas hiliares o mediastínicas. No se considerarían contraindicaciones la enfermedad extratorácica resecable, o la necesidad de efectuar resecciones extensas. Y los factores pronósticos desfavorables serían el bajo intervalo libre de progresión, alto número de metástasis o tamaño grande del nódulo pulmonar principal<sup>4</sup>.

De todas formas, todos estos datos han sido elaborados básicamente del Registro Internacional de Metástasis Pulmonares, con 5.206 pacientes de 18 centros de cirugía de tórax ubicados en Europa, Canadá y USA<sup>5</sup>. Posteriormente, otras publicaciones han sido efectuadas en tipos concretos de tumor, exponiendo experiencias cortas y recogiendo los factores pronósticos observados. A continuación se exponen datos en estos tipos concretos de tumores.

## TIPOS DE TUMORES ESPECÍFICOS

### a) Sarcoma partes blandas

El pulmón es el órgano principal de las metástasis en pacientes con sarcoma de partes blandas. La metastasectomía puede resultar en una tasa de supervivencia a 5 años de aproximadamente el 30% o más. Los factores con efectos positivos en supervivencia incluyen la resección completa, de un largo intervalo libre de enfermedad y la menor edad. Curiosamente, el número de metástasis no parece influir en la supervivencia, en contraste con los tumores epiteliales, aunque este dato no es constante en todos los estudios. La reintervención en caso de recaída prolonga la supervivencia en pacientes con recidiva resecable. Estudios que comparan quimioterapia frente a cirugía, han observado que el beneficio de la cirugía es mayor<sup>6-10</sup>. Pfannschmidt et al<sup>11</sup>, describieron una tasa de supervivencia a 5 años después de metastasectomía completa de 53%, pero ninguno de los pacientes que fueron sometidos a resección incompleta sobrevivió tres años. De los factores pronósticos analizados, la edad, el sexo, la toracotomía de repetición, afectación de ganglios linfáticos torácicos, el número de metástasis, el intervalo libre de enfermedad, histología y el grado histológico no influyeron en la supervivencia, a diferencia de la resección completa.

### b) Osteosarcoma

Hasta el 20% de los pacientes con sarcoma osteogénico son diagnosticados con metástasis a distancia en el momento del debut, 85% de ellas son pulmonares<sup>12</sup>. La resección completa de las metástasis se asocia con un porcentaje de supervivencia significativamente mejor

que la metastasectomía incompleta. Aproximadamente un tercio de los pacientes con osteosarcoma metastásico pueden sobrevivir a largo plazo después del tratamiento con cirugía y la quimioterapia. Los pacientes con metástasis pulmonares solitarios tuvieron el mejor pronóstico con una supervivencia a 5 años de aproximadamente 75%. El Instituto Nacional del Cáncer revisó de forma retrospectiva 88 pacientes con osteosarcoma<sup>13</sup>. El informe determinó que los factores analizados como edad del paciente, género, ubicación del tumor primario, lateralidad de la metástasis, metástasis ganglionares en la TC preoperatoria, intervalo libre de enfermedad, tiempo de duplicación tumoral, curiosamente, sólo el número de nódulos en TC preoperatoria se correlacionó negativamente con la supervivencia.

### c) Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal se propaga tanto regionalmente como a adenopatías periféricas, o sistémica, básicamente al hígado o pulmones. Rena et al<sup>14</sup> describió su experiencia en 80 pacientes con metástasis pulmonares de cáncer colorrectal. La supervivencia global a los 5 años fue del 41%. La presencia de una única metástasis y un intervalo libre de enfermedad mayor de 36 meses influenciaron favorablemente el pronóstico. Saito et al<sup>15</sup> también registraron una tasa de supervivencia global de 40% a los 5 años después de la metastasectomía pulmonar. Los pacientes que se sometieron a metastasectomía unilateral o metastasectomías bilaterales secuenciales tuvieron mejor supervivencia que aquellos en los que se realizó metastasectomía bilateral simultánea, y la supervivencia a cinco años fue del 54% de los pacientes sin invasión ganglionar hiliares o mediastínicas, frente al 6% para los pacientes con diseminación linfática. Los posibles factores de pronóstico para determinar la selección apropiada También se describieron en una revisión sistemática de 20 informes a lo largo de 1995-2006, incluyendo al menos 40 pacientes en cada estudio<sup>16</sup>. La mediana supervivencia a 5 años después de la resección completa fue del 40%. Los niveles Elevados de CEA preresección nivel es un hallazgo relevante pronóstico, dato apoyado por numerosos estudios. La metástasis hepáticas resecaadas no tienen un impacto en supervivencia después de la metastasectomía pulmonar. La repetición de la metastasectomía pulmonar también es una alternativa recomendada en caso de ser técnicamente factible. Las metástasis del carcinoma colorrectal a los pulmones deben ser consideradas y tratadas de la misma manera como metástasis al hígado.

#### d) Cáncer de mama

Hasta el 25% de las muertes por cáncer de mama se asocian con metástasis pulmonares<sup>17</sup>. La metastasectomía pulmonar puede ser considerada una opción para pacientes seleccionados, aunque la quimioterapia y la antihormonal son tratamientos sistémicos bien establecidos para el cáncer de mama metastásico. Staren et al<sup>18</sup> compararon pacientes de cáncer de mama sometidas a metastasectomía pulmonar frente a tratamiento sistémico. La supervivencia global a 5 años entre las pacientes quirúrgicas y no quirúrgicas fueron 36% y 11%, respectivamente. El Registro Internacional de metástasis de pulmón describió 467 pacientes con cáncer de mama. Se observó un 50% de supervivencia en pacientes con los siguientes predictores favorables: un intervalo libre de enfermedad de más de 36 meses, metástasis pulmonar solitaria y la resección completa.

#### e) Melanoma maligno

Un nódulo pulmonar es la primera señal de enfermedad metastásica en casi el 40% de los pacientes con melanoma maligno<sup>19</sup>. La mediana de supervivencia es aproximadamente 7 meses después del desarrollo de las metástasis pulmonares. La mayoría de estos pacientes tienen enfermedad extrapulmonar, por lo que el pronóstico es peor que en otro tipo de tumores, pero la resección de metástasis pulmonar aislada puede resultar en tasas de supervivencia a 5 años de hasta 27%. Los factores asociados con mejores resultados incluyen resección completa, una largo intervalo libre de progresión, menos de dos nódulos pulmonares, y los ganglios linfáticos torácicos negativos para el tumor<sup>20-22</sup>. Los datos apoyan el papel de la cirugía para un subconjunto seleccionado de pacientes con metástasis pulmonares aisladas.

#### f) Carcinoma de células renales

Los pulmones son el sitio más común de metástasis de células renales carcinoma (CCR)<sup>23</sup>. Un estudio de 191 pacientes con metástasis de CCR ha demostrado una tasa de supervivencia global a 5 años de 42% con resección completa, mientras que una resección incompleta dado lugar a una tasa de supervivencia del 22%<sup>24</sup>. Los factores pronósticos incluyen el número de metástasis pulmonares, metástasis a los ganglios linfáticos, y un largo intervalo libre de enfermedad y la resección completa. Las tasas de supervivencia de más de 37% a 5 años fueron reportados en pacientes a los que se le practicó metastasectomía pulmonar completa en el ausencia de enfermedad extratorácica<sup>25,26</sup>.

La presencia relativamente frecuente de metástasis en los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos acontece en un rango de 20% - 50%, y se asocia con un pronóstico significativamente peor. Se puede recomendar la repetición de la resección en pacientes con metástasis pulmonares recurrentes. La metastasectomía parece ser la mejor opción de tratamiento en los casos con metástasis resecables técnicamente de CCR<sup>27,28</sup>.

#### g) Tumores de células germinales

El pulmón es el sitio más común de metástasis en pacientes con tumores testiculares de células germinales. La metastasectomía se realiza generalmente después de finalización de la quimioterapia basada en cisplatino para la extirpación de la enfermedad pulmonar residual. La resección permite la identificación de células viables del tumor a la quimioterapia más directa. Los pacientes pueden lograr tasas de supervivencia a cinco años de hasta 82% después de la quimioterapia apropiada y cirugía agresiva<sup>29</sup>. La edad avanzada y la presencia de múltiples metástasis intratorácicas afectan negativamente a la supervivencia, sin embargo, la repetición de resecciones están justificados por los datos aportados en la literatura<sup>30</sup>. Además, los pacientes que requieren cirugía para eliminar la enfermedad mediastínica residual tiene una buena supervivencia a largo plazo<sup>31</sup>. La resección quirúrgica de todas las masas residuales está indicada en pacientes con tumores germinales metastásico no seminomatosos a nivel de pulmones y mediastino y los niveles séricos normales de los marcadores tumorales después de la quimioterapia sistémica definitiva<sup>32</sup>.

#### h) Carcinoma uterino

Las metástasis aisladas pulmonares del carcinoma uterino es un evento bastante raro. Un estudio de Japón comunicó una serie relativamente grande de 133 pacientes con neoplasias malignas del útero que se sometieron a metastasectomía pulmonar con una tasa global de supervivencia acumulada de 10 años de 45%<sup>33</sup>. La supervivencia de los pacientes con células escamosas del cuello uterino carcinoma y con adenocarcinoma de endometrio fueron 47% y 76%, respectivamente. Los autores sugirieron el intervalo libre de enfermedad de 12 meses o más son candidatos adecuados para metastasectomía pulmonar. Clavero et al<sup>34</sup> observaron que tanto el intervalo libre de enfermedad menor a 24 meses y el carcinoma escamoso de cérvix tuvieron una influencia negativa en la supervivencia. En otra series, la supervivencia global a los

5 años en carcinoma de células escamosas del cuello uterino fue de 52%, y encontraron que las lesiones metastásicas pulmonares de 3 cm de diámetro o más, se acompañan con mayor frecuencia por los ganglios linfáticos torácicos metastásicos y, por tanto relacionado con un mal pronóstico.

### i) Carcinoma hepatocelular

Las áreas más frecuentes de metástasis extrahepáticas del carcinoma hepatocelular (HCC) acontecen en el pulmón<sup>35</sup>. Nakagawa et al<sup>36</sup> examinaron los resultados de 25 pacientes con CHC con una supervivencia global a 5 años del 36%. Los pacientes con nivel sérico de alfa-fetoproteína menor de 500 ng/ml y un intervalo libre de enfermedad de 12 meses o más se considerados como candidatos óptimos para metastatsectomía pulmonar.

### j) Cáncer de cabeza y cuello

El cáncer de cabeza y cuello, normalmente se extiende a los ganglios linfáticos regionales, y posteriormente a los órganos distantes, la mayoría de las veces en pulmón<sup>37</sup>. Se ha sugerido en diversos estudios que metastatsectomía pulmonar por carcinoma de células escamosas de la cabeza y cuello es beneficiosa, con tasas de supervivencia a 5 años de hasta un 40%<sup>38</sup>. Los factores que influyen negativamente en la supervivencia son un intervalo libre de enfermedad menos de 12 meses y adenopatías mediastínicas afectas. Incluso los pacientes con múltiples o lesiones bilaterales después de un tratamiento curativo local regional del tumor primario ha mejorado los resultados. La resección de metástasis pulmonares ofrece un beneficio significativo de supervivencia para los pacientes con la cabeza y el cuello tumores, en comparación con los regímenes quimioterapéuticos actuales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Brooks SA, Lomax-Browne HJ, Carter TM, et al. Molecular interactions in cancer cell metastasis. *Acta Histochem* 2010; 112: 3-25.
- Quiros RM, Scott WJ. Surgical treatment of metastatic disease to the lung. *Semin Oncol* 2008; 35: 134-146.
- Erhunmwunsee L, D'Amico TA. Surgical management of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 2052-2060.
- Kaifi JT, gusani NJ, deshaies I, kimchi ET, Reed, MF, Mahraj RP, and Staveley-o'Carroll KF. Indications and Approach to Surgical Resection of Lung Metastases. *Journal of Surgical Oncology* 2010; 102: 187-195.
- Long-term results of lung metastatsectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. *The International Registry of Lung Metastases. J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37-49.
- Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, et al. Five-year survival after pulmonary metastatsectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 1992; 69: 662-668.
- Girard P, Spaggiari L, Baldeyrou P, et al. Should the number of pulmonary metastases influence the surgical decision? *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 385-391.
- Billingsley KG, Lewis JJ, Leung DH, et al. Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. *Cancer* 1999; 85: 389-395.
- Belal A, Salah E, Hajjar W, et al. Pulmonary metastatsectomy for soft tissue sarcomas: Is it valuable? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2001; 42: 835-840.
- Blackmon SH, Shah N, Roth JA, et al. Resection of pulmonary and extrapulmonary sarcomatous metastases is associated with long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 877-884.
- Pfanschmidt J, Klode J, Muley T, et al. Pulmonary metastatsectomy in patients with soft tissue sarcomas: Experiences in 50 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 4894-92.
- Kager L, Zoubek A, Potschger U, et al. Primary metastatic osteosarcoma: Presentation and outcome of patients treated on Journal of Surgical Oncologyneoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2011-2018.
- Roth JA, Putnam JB, Jr., Wesley MN, Rosenberg SA. Differing determinants of prognosis following resection of pulmonary metastases from osteogenic and soft tissue sarcoma patients. *Cancer* 1985; 55: 1361-1366.
- Rena O, Casadio C, Viano F, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: Factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 906-912.
- Saito Y, Omiya H, Kohno K, et al. Pulmonary metastatsectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1007-1013.
- Pfanschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H: Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. A systematic review of published series. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 324-338.
- Ramming KP: Surgery for pulmonary metastases. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 815-824.
- Staren ED, Salerno C, Rongione A, et al. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Arch Surg* 1992; 127: 1282-1284.
- Balch CM, Soong SJ, Murad TM, et al.: A multifactorial analysis of melanoma. IV. Prognostic factors in 200 melanoma patients with distant metastases (stage III). *J Clin Oncol* 1983; 1: 126-134.

20. Dalrymple-Hay MJ, Rome PD, Kennedy C, et al. Pulmonary metastatic melanoma—The survival benefit associated with positron emission tomography scanning. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 611–614; discussion 614–615.
21. Leo F, Cagini L, Rocmans P, et al. Lung metastases from melanoma: When is surgical treatment warranted? *Br J Cancer* 2000; 83: 569–572.
22. Harpole DH, Jr., Johnson CM, Wolfe WG, et al. Analysis of 945 cases of pulmonary metastatic melanoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 743–748; discussion 748–750.
23. Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* 1981; 48: 1487–1491.
24. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, et al. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1653–1657.
25. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, et al. Long-term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1082–1087.
26. Murthy SC, Kim K, Rice TW, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 996–1003.
27. Chen F, Fujinaga T, Shoji T, et al. Pulmonary resection for metastasis from renal cell carcinoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7: 825–828.
28. Assouad J, Petkova B, Berna P, et al. Renal cell carcinoma lung metastases surgery: Pathologic findings and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1114–1120.
29. Liu D, Abolhoda A, Burt ME, et al. Pulmonary metastasectomy for testicular germ cell tumors: A 28-year experience. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1709–1714.
30. Kesler KA, Wilson JL, Cosgrove JA, et al. Surgical salvage therapy for malignant intrathoracic metastases from non-seminomatous germ cell cancer of testicular origin: Analysis of a single-institution experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 408–415.
31. Kesler KA, Brooks JA, Rieger KM, et al. Mediastinal metastases from testicular nonseminomatous germ cell tumors: Patterns of dissemination and predictors of long-term survival with surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 913–923.
32. Xiao H, Liu D, Bajorin DF, et al. Medical and surgical management of pulmonary metastases from germ cell tumors. *Chest Surg Clin N Am* 1998; 8: 131–143.
33. Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K, et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: Results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1107–1112.
34. Clavero JM, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Gynecologic cancers: Factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 2004–2007.
35. Ikai I, Arai S, Kojiro M, et al. Reevaluation of prognostic factors for survival after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma in a Japanese nationwide survey. *Cancer* 2004; 101: 796–802.
36. Nakagawa T, Kamiyama T, Nakanishi K, et al. Pulmonary resection for metastases from hepatocellular carcinoma: Factors influencing prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1248–1254.
37. Wedman J, Balm AJ, Hart AA, et al. Value of resection of pulmonary metastases in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1996; 18: 311–316.
38. Finley RK III, Verazin GT, Driscoll DL, et al. Results of surgical resection of pulmonary metastases of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1992; 164: 594–598.