

# ESTADIFICACIÓN QUIRÚRGICA DEL MEDIASTINO Y RESULTADOS DE LA TERAPÉUTICA QUIRÚRGICA EN EL CÁNCER DE PULMÓN N2

A. Cueto Ladrón de Guevara

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

## INTRODUCCIÓN

La estadificación patológica del carcinoma broncogénico no microcítico (CB) como N2 tiene una gran importancia, tanto para conocer el pronóstico, como para decidir la mejor terapéutica de cada caso<sup>1,2</sup>.

Se han señalado repetidamente en la literatura las diferencias en exactitud diagnóstica del N2 de los métodos clínicos, basados en imagen, y de los que recogen muestra ganglionar para análisis anatomopatológico o al menos citológico, debido a la mayor especificidad de estos últimos. De ellos, los más fiables son los quirúrgicos, al permitir explorar directa y más ampliamente las áreas mediastínicas accesibles y tomar muestras de mayor tamaño<sup>1,3</sup>.

En cuanto a la terapéutica quirúrgica aislada del CB N2, está demostrada su ineficacia en la mayoría de los casos, habiéndose demostrado la existencia de casos aislados con un grado de extensión más limitado que sí pueden beneficiarse de dicha terapéutica. Así mismo, se ha desarrollado una terapéutica mixta de quimioterapia, asociada o no a radioterapia y seguida de cirugía, conocida como terapéutica neoadyuvante, sobre la que ya existe una amplia experiencia<sup>2</sup>. Pretendemos actualizar brevemente ambos temas.

## MÉTODOS QUIRÚRGICOS DE ESTADIFICACIÓN MEDIASTÍNICA

La estadificación quirúrgica del carcinoma broncogénico (CB) como N2 se puede realizar por técnicas de exploración quirúrgica previas a la toracotomía o durante la toracotomía en la que se pretende efectuar la resección quirúrgica.

Los métodos quirúrgicos de exploración mediastínica pretoracotomía son: mediastinoscopia, mediastinotomía y toracoscopia.

La *mediastinoscopia* es el método más usado. Su técnica puede ser realizada con mediastinoscopio clásico o con videomediastinoscopio, que tiene la ventaja de una mayor comodidad para el cirujano y de una visualización del campo quirúrgico por todos los asistentes al quirófano. La técnica de ambas puede ser clásica o ampliada al espacio prevascular G-6<sup>3,4</sup>.

Son diversas sus indicaciones según el grupo quirúrgico, variando entre la indicación sistemática en todo caso de CB, sólo en casos de sospecha radiológica de extensión mediastínica por imágenes de tomografía axial computerizada, TAC (la más frecuente), y últimamente sólo en casos de tomografía por emisión de positrones (PET) con captaciones hipermetabólicas en el mediastino. La disponibilidad de PET está haciendo desaparecer la indicación de mediastinoscopia sistemática al haber demostrado una sensibilidad del 85% y especificidad del 90%, y con un valor predictivo negativo (VPN) superior al 90%<sup>5</sup>.

La rentabilidad de la mediastinoscopia varía según la indicación. Utilizada de una forma sistemática, la rentabilidad oscila entre el 23%<sup>6</sup> y 36%<sup>7</sup>. Se suele encontrar una sensibilidad superior al 80%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo (VPP) del 100%, VPN superior al 90% y una exactitud diagnóstica superior al 90%<sup>6</sup>. Si se hace sólo en casos de sospecha radiológica de extensión mediastínica la rentabilidad es superior al 50%<sup>8</sup>.

Un resultado positivo de la mediastinoscopia se suele considerar una contraindicación de terapéutica quirúrgica, indicándose terapéutica neoadyuvante. Conlleva un peor pronóstico que si el hallazgo se hace en la toracoto-

Recibido: 19 de febrero de 2006. Aceptado: 11 de julio de 2006.

Correspondencia:  
Antonio Cueto Ladrón de Guevara  
Hospital Virgen de las Nieves. Servicio de Cirugía Torácica  
Avenida Fuerzas Armadas s/n.  
18014 Granada.

mía en casos de mediastinoscopia negativa<sup>9</sup>. Sólo se señalan en la literatura como aceptables para indicación de terapéutica quirúrgica los casos poco frecuentes de estirpe epidermoide y con afectación histológica intracapsular de ganglios paratraqueales bajos<sup>6,9</sup>.

*Mediastinoscopia repetida:* La amplia y progresiva difusión de la terapéutica neoadyuvante en el carcinoma broncogénico, especialmente en casos de estadio IIIA por N2, ha motivado que se plantee la repetición de una mediastinoscopia en un paciente al que ya se le practicó una antes del tratamiento oncológico, con la indicación pronóstica de la reestadificación y mejor decisión sobre una posible terapéutica quirúrgica. Esta técnica es más difícil y peligrosa que la primera mediastinoscopia, dado que se actúa sobre un lecho cicatricial de la intervención previa, debiéndose realizar una técnica quirúrgica más minuciosa.

Varios trabajos exponen la utilidad de esta técnica como primer factor pronóstico del resultado final de la cirugía neoadyuvante<sup>10</sup>, con una sensibilidad del 87%, especificidad del 100% y seguridad del 93%<sup>11</sup>.

*La mediastinotomía paraesternal* suele indicarse para los casos no abordables por mediastinoscopia o como complemento de la misma<sup>12</sup>. Su indicación más frecuente es la exploración de los espacios mediastínicos G5 y G6. En el lado derecho, puede indicarse si la mediastinoscopia tiene un riesgo mayor (síndrome de vena cava, traqueostoma). No suele indicarse como exploración sistemática, sino en casos de sospecha por imágenes de TAC o PET con extensión mediastínica.

*La toracoscopia*, generalmente con la técnica videoasistida, se indica para localizaciones mediastínicas no accesibles con la mediastinoscopia y/o mediastinotomía (adenopatías G-7 y G-8)<sup>13</sup>. También en la sospecha de extensión pleural y/o pericárdica. Varios grupos quirúrgicos la usan sistemáticamente como exploración previa a la resección, explorando espacio pleural, mediastino e hilio, y en numerosos casos continuando con la resección pulmonar sin toracotomía clásica<sup>14</sup>.

Por último, podemos tener casos en los que se encuentran adenopatías mediastínicas infiltradas en la *toracotomía*, bien falsos negativos de una exploración quirúrgica mediastínica previa, o bien en casos en que no se efectuó ninguna técnica de exploración quirúrgica del mediastino.

## PAUTAS DE ACTUACIÓN FRENTE AL N2 Y RESULTADOS

En cualquier caso de resección pulmonar por carcinoma broncogénico se debe completar la misma con una resección de las adenopatías mediastínicas, al menos como muestreo ganglionar de cada una de las estaciones mediastínicas homolaterales. Es preferible y más recomendable la disección reglada del mediastino, que

incluye la extirpación radical de todas las adenopatías con la grasa periganglionar de todas las estaciones mediastínicas accesibles. Dicha actitud permite una completa estadificación patológica del factor N, con sus implicaciones pronósticas y terapéuticas<sup>1</sup>.

En cuanto a los resultados de la terapéutica quirúrgica del carcinoma broncogénico N2, van a estar relacionados con determinadas variables del grado de extensión N2, habiéndose descrito varios subtipos:

- Estadio IIIA-1: Incidental hallazgo de metástasis ganglionar en el estudio anatomopatológico final de la muestra de ganglios mediastínicos resecados;
- Estadio IIIA-2: Metástasis en una sola estación ganglionar mediastínica reconocida en estudio perioperatorio y sin afectación capsular;
- Estadio IIIA-3: Metástasis ganglionar en una o varias estaciones mediastínicas reconocidas antes de la toracotomía, bien por biopsia cruenta o por PET;
- Estadio IIIA-4: Afectación ganglionar mediastínica grosera o multiestación.

De ellos se recomienda terapéutica quirúrgica sólo para los IIIA-1 y IIIA-2, con unas supervivencias a 5 años de entre el 23 y 30%, siendo el pronóstico mejor si sólo está afectada una estación ganglionar frente a la afectación de varias. Estudios recientes muestran una mejoría de la supervivencia con la quimioterapia adyuvante en estos casos<sup>15</sup>.

En los casos de Estadio IIIA-3 se recomienda confirmar con biopsia la positividad del estudio PET. En cualquier caso de biopsia positiva, se debe indicar terapéutica neoadyuvante y una reevaluación de respuesta con posible indicación de terapéutica quirúrgica de rescate<sup>2</sup>.

En los casos de Estadio IIIA-4 no se contempla la terapéutica quirúrgica.

Sobre los resultados de la terapéutica neoadyuvante, en la década de los 90 se han realizado varios trabajos randomizados fase III, recogiendo en un análisis conjunto de los mismos<sup>2</sup> una mejor supervivencia en los casos que reciben terapéutica neoadyuvante frente a los que reciben sólo cirugía. Las supervivencias a 5 años oscilan entre el 17 y 36% para la terapéutica neoadyuvante frente a entre 0 y 21% con la cirugía aislada.

Publicaciones más recientes señalan factores de peor pronóstico dentro de la terapéutica neoadyuvante para la cirugía de rescate, tanto de un mayor riesgo quirúrgico, como de una peor supervivencia a medio y largo plazo.

Se han señalado como casos de mal pronóstico la persistencia de N2 en los ganglios resecados tras recibir terapéutica neoadyuvante<sup>16</sup>. Este hecho determina un mayor interés por la remediastinoscopia<sup>8,9</sup>. Se recomienda tratar con radioterapia a estos casos<sup>1</sup>.

También se ha señalado un riesgo quirúrgico más elevado si se realiza neumonectomía, con una mortalidad a 90 días del 21%<sup>17</sup>, con una diferencia muy significativa en mortalidad postoperatoria entre lobectomía y neumonectomía, 2.4% versus 11.3% y más específicamente

(23,9%) si la neumonectomía es derecha<sup>18</sup>. La incidencia de fístula bronquial es mayor en una amplia serie de neumonectomías por CB en los casos de terapéutica neoadyuvante: 40% versus 7,2%<sup>19</sup>.

Se ha señalado un discreto pero significativo efecto positivo de la quimio y radioterapia asociadas sobre la quimioterapia sola como terapéutica prequirúrgica<sup>20</sup>. Las cifras de supervivencia a 5 años en estos casos oscilan entre el 25%<sup>18</sup> y el 40%<sup>20</sup>, siendo las más frecuentes alrededor del 30%<sup>21</sup>.

Se están desarrollando trabajos prospectivos multicéntricos randomizados comparando ambas ramas terapéuticas, neoadyuvante con cirugía de rescate frente a cirugía sola, con una casuística suficientemente amplia como para dar potencia estadística a sus resultados que posiblemente nos permitan avanzar en las indicaciones terapéuticas y en la evaluación pronóstica de estos enfermos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa actualizada (1998) sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol 1998;34:437-52.
- Cueto A. Enfermedad localmente avanzada. Estadios IIIA y IIIB. Normativa sobre terapéutica del carcinoma broncogénico. Recomendaciones SEPAR 38. Barcelona: Ediciones Doyma; 2005. p 14-21.
- Cueto A. La mediastinoscopia en el año 2000: puesta al día y perspectivas futuras. Artículo especial. Boletín informativo de la AEER; 2000, Vol 4 n° 1. p 9-31.
- Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schomoker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:673-8.
- Gould MR, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigamitsu H et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non small cell lung cancer: a meta-analysis. Ann Intern Med 2003;139:879-92.
- Varela A, Lopez L, Monzon R, Rodriguez F, Grajera F, Perera A. Mediastinoscopia prospectiva en 100 carcinomas broncogénicos operables. Neumosur 1989;1:37-40.
- Maassen W. The staging issue: Accuracy of mediastinoscopy. In: Delarue N, Eschappasse H. (Eds): International trends in general thoracic surgery. Volume 1. Lung cancer. Philadelphia: W.B. Saunders; 1985. p 42-53.
- Robert J, Rochat T, Savioz D, Ludwig C, Spiliopoulos A. Interet et limites de la mediastinoscopie conventionnelle dans le bilan preoperatoire du cancer bronchique primitif. J Suisse Med 1998;128:895-9.
- Pearson FG, Delarue NC, Ilves R, Todd TR, Cooper JD. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83:1-11.
- Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Serra-Mitjans M, Hernandez-Rodriguez H. Remediastinoscopy: comments and updated results. Lung Cancer. 2003;42:363-4.
- De Waele M, Hendriks J, Lauwers P, Ortmanns P, Vanroelen W, Morel AM 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 ;29:240-3.
- Toledo J, Diaz Hellin V, Marron MC, Martin de Nicolas JL. Mediastinoscopia. Mediastinotomía. En: Manual de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR. Editores Medicos S.A.: Madrid; 1998. p 251-63.
- Landreneau K, Hazelrigg SR, Mack MJ Fitzgibbon LD, Dowling RD, Acuff TE et al. Thoracoscopic mediastinal lymph node sampling: Useful for mediastinal node stations inaccessible by cervical mediastinoscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:554-8.
- Loscertales J, Jimenez-Merchan R, Arenas-Linares C, Giron-Arjona JC, Congregado-Loscertales M. The use of videoassisted thoracic surgery in lung cancer: evaluation of resectability in 296 patients and 71 pulmonary exeresis with radical lymphadenectomy. Eur J Cardiothorac Surg 1997;12:892-7.
- Pister KM, Le Chevalier T. Adjuvant chemotherapy in completely resected non small cell lung cancer. J Clin Oncol 2005;23:3270-8.
- Bueno R, Richards W, Swanson S, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Mentzer SJ et al. Nodal stage after induction therapy for stage IIIA lung cancer determines survival. Ann Thorac Surg 2000;70:1826-1831.
- Doddoli C, Barlesi F, Trousse D, Robitail S, Yena S, Astoul P et al. One hundred consecutive pneumonectomies after induction therapy for non small cell lung cancer: an uncertain balance between risks and benefits. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:416-25.
- Martin J, Ginsberg RJ, Abolhoda A, Bains MS, Downey RJ, Korts RJ et al. Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy. Ann Thorac Surg 2001;72:1149-54.
- Hubaut JJ, Baron O, Habash O, Despius P, Dureau D, Michaud JL. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of bronchopleural fistula in a series of 209 pneumonectomies for lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:418-23.
- Pezzetta E, Stupp R, Zouhair A, Guillo L, Taffe P, Von Briel C et al. Comparison of neoadjuvant cisplatin based chemotherapy versus radiochemotherapy followed by resection for stage III (N2) NSCLC. Eur J Cardiothorac Surg 2005;27:1092-8.
- Burkes RL, Shepherd FA, Blakstein ME, Golberg ME, Waters PF, Patterson GA et al. Induction chemotherapy with mitomycin, vindesine and cisplatin for stage IIIA (T1-3, N2) unresectable non small cell lung cancer: final results of the Toronto phase II trial. Lung Cancer 2005;47:103-9.

## CONCLUSIONES

Recomendamos la exploración quirúrgica mediastínica pretoracotomía en todos los casos sospechosos por imagen y especialmente por PET de extensión mediastínica. Un resultado positivo de la misma debe excluir la terapéutica quirúrgica y plantear la neoadyuvancia.

La terapéutica quirúrgica del CB N2 tiene indicación en los escasos subtipos IIIA-1 y IIIA-2. Se debe plantear terapéutica adyuvante tras la cirugía.

No existe indicación quirúrgica en casos IIIA-4.

La remediastinoscopia positiva tras terapéutica neoadyuvante permite evitar cirugías innecesarias, por lo que recomendamos su uso.

De momento debemos recomendar la terapéutica neoadyuvante en los casos de estadio IIIA-3, procurando ser muy selectivos con la indicación de cirugía de rescate, especialmente si pueden ser N2 persistentes tras la neoadyuvancia y si pueden necesitar neumonectomía derecha, planteándonos la terapéutica no quirúrgica en estos casos.