

CIRUGIA DE TORAX

RESECCION DE LESIONES
METASTASICAS PULMONARES¹

Carlos Salazar Vargas*, E. Manuel Alvarado Arce*

Ileana González H.**

Juan Pucci Coronado***, Longino Soto Pacheco***

SUMMARY

The surgical excision of lung metastasis is a procedure with clear indications. Some patients not only survive longer periods, but are actually cured of their malignant disease. We present here the experience at the Hospital Mexico with the surgical treatment of metastatic pulmonary involvement. During the last 6 years 12 patients underwent resection of lung metastasis. There were 5 men and 7 females, with an average age of 42 years. A total of 15 procedures were performed because 3 patients had recurrent disease and were reoperated. A single lobectomy was done in 1 patient and from one to multiple wedge excisions were carried out in the other 14 without surgical mortality. There was only a prolonged air leak (8.3%) that stopped

spontaneously. This group is compared to one previously reported, covering from 1969 to 1983. Eleven patients were operated upon, their sex and distribution were just about the same as in the present study. The lesions were unilateral and were treated by lobectomy in 6 cases and wedge excision in 5. There was no mortality and the morbidity was 18%. In conclusion, the number of cases has more than doubled. Now we tend to be more aggressive: resecting more lesions, even bilaterally, and at the same time sparing more lung tissue.

INTRODUCCION

Habitualmente de los tumores se desprenden células que salen por su circulación eferente; estas son atrapadas en el primer lecho capilar que encuentren, el cual para muchos sitios primarios, es precisamente el tejido pulmonar (6). Se estima que un 30% de los pacientes con cáncer tienen metástasis pulmonares y que en un 10 a 20% de ellos, éstas están únicamente en los pulmones. Un estudio de autopsia de 1935 reportó que 15% de los pacientes con sarcomas, que morirían con enfermedad metastásica, solo tenían depósitos pulmonares (8). La resección de metástasis pulmonares se practicó primero esporádica-

* Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular Hospital México.

** Médico Interno, Universidad de Costa Rica.

*** Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital México C.C.S.S.

1. Presentado en el IV Congreso Centroamericano de Cirugía. San José, Costa Rica. Noviembre de 1996.

mente hasta 1939, en este año se comunicó la excisión de una lesión pulmonar secundaria a un carcinoma renal. Este paciente sobrevivió 23 años y sucumbió a una enfermedad coronaria (8). Posteriormente se pasó de remover lesiones únicas unilaterales a múltiples unilaterales, ya que en ambos casos la supervivencia a los 5 años era de 30% (4). Poco después se publicaron dos series con iguales resultados al anterior, pero ahora en pacientes operados con lesiones bilaterales y múltiples (8). En reportes más recientes la supervivencia global va del 33% al 40% (12-13). Aunque el propósito fundamental es eliminar todo el tejido maligno, en ocasiones no es posible hacer esto, pero al menos se reduce la masa tumoral y teóricamente se facilita la respuesta a la quimioterapia (3). Los criterios de resección se han establecido claramente y se anotan en la tabla 1 (2-8). Presentamos aquí la experiencia más reciente del Hospital México, con la resección de lesiones pulmonares metastásicas, y se compara con una serie también nuestra, ya presentada en el XLVII Congreso Médico Nacional de 1983 (4).

MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue retrospectivo y cubrió un lapso de 6 años, de agosto de 1990 a julio de 1996. Se incluyeron todos los pacientes referidos con lesiones pulmonares supuestamente metastásicas, fueran estas sincrónicas con un tumor primario o desarrolladas durante el período de seguimiento de resecciones de neoplasias no pulmonares. Los parámetros analizados fueron: edad, sexo, tipo de tumor

primario, tiempo de aparición de las lesiones pulmonares, método diagnóstico, abordaje y procedimiento quirúrgico, complicaciones y estado actual. Esa serie de enfermos se comparó entonces con otra similar, de nuestro Servicio que había sido reportada en el XLVII Congreso Médico Nacional de 1983 (4).

RESULTADOS

Se resecaron lesiones pulmonares en 12 enfermos, cuya edad promedio fue de 42 años, eran 7 mujeres y 5 hombres. El tipo histológico del tumor primario se muestra en la tabla 2. Siete individuos eran portadores de carcinomas, 3 de sarcomas y 2 de otras variedades malignas. La mayoría del grupo no tenía síntomas, aunque algunos se quejaban de tos seca y solo una enferma tuvo episodios de hemoptisis. Esta era debida a una metástasis endobronquial de un adenocarcinoma renal removido 5 años antes por nefrectomía izquierda. El método diagnóstico fue radiológico siempre: convencional o mediante la tomografía axial computarizada. Ocasionalmente se practicó broncoscopia y biopsia. En dos pacientes las anomalías fueron encontradas simultáneamente con el tumor original y en el resto durante el seguimiento de otras resecciones por neoplasias con promedio de 36 meses (rango 5 a 84 meses). Seis individuos tenían lesiones únicas y 6 múltiples, y de estos en 3 eran de presentación bilateral. Se practicaron 12 toracotomías y 3 esternotomías medias. Las intervenciones suman 15, ya que 3 pacientes tuvieron recurrencia de sus metástasis y fueron reintervenidos. Tabla 3. La re-

sección pulmonar en sí, consistió de excisión en cuña simple o múltiple en 14 enfermos y de lobectomía en el restante. La morbilidad operatoria (8.3%) consistió de una fuga aérea prolongada, en una mujer a quien se le resecaron nueve metástasis de un carcinoma de mama y la cual finalmente cerró espontáneamente. Ningún paciente falleció a consecuencia de la cirugía, ni dentro de primer mes postoperatorio. En dos enfermas, las lesiones pulmonares resultaron histológicamente no ser malignas. Una tenía 49 años y se presentó con un rabdomiosarcoma del antebrazo y un nódulo del lóbulo superior izquierdo. La neoplasia primaria fue totalmente resecada así como el nódulo pulmonar, el cual resultó ser un histioplasmoma. La otra paciente tenía 46 años y hacía 24 años se le había removido un tumor de células gigantes de la muñeca izquierda. Siete años después se le practicó una toracotomía derecha y se le resecaron 7 metástasis pulmonares (fig.1). Diecisiete años después se presentó con múltiples nódulos en ambos campos pulmonares y fue reintervenida encontrándose histológicamente gran-

TABLA #1
CRITERIOS DE RESECCION
DE METASTASIS PULMONARES

- Tumor primario controlado
- Ausencia de metástasis a otros órganos
- Riesgo quirúrgico aceptable
- Adecuada función pulmonar

TABLA #2 - SERIE PRESENTE

TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR PRIMARIO, SEXO Y EDAD

	M	F	Edad promedio
Adenocarcinoma de recto	1	—	44 años
Adenocarcinoma renal	2	1	55 años
Carcinoma de mama	—	2	36 años
Coriocarcinoma	—	1	35 años
Osteosarcoma	1	1	30 años
Rabdomiosarcoma	—	1	49 años
Tumor de células gigantes	—	1	35 años
TOTAL	4	7	42 años



Figura #1: Tejido pulmonar que muestra invasión por tumor de células gigantes, fragmentos de hueso y alveolos con hemosiderina

TABLA #3 - SERIE PRESENTE

ABORDAJE QUIRURGICO

	LOBECTOMIA	RESECCION EN CUÑA UNICA O MULTIPLE
TORACOTOMIA	1	11
ESTERNOTOMIA MEDIA	—	3
* TOTAL DE INTERVENCIONES	1	14

* Las intervenciones suman 15 porque los 3 pacientes que tuvieron recurrencia de su enfermedad metastásica pulmonar fueron operados nuevamente.

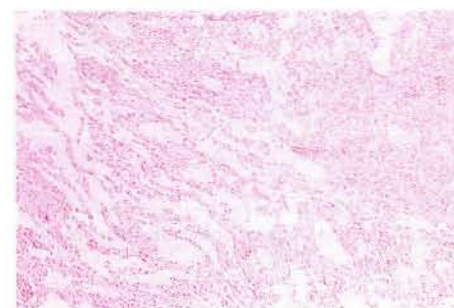


Figura #2: Véanse alveolos colapsos y un tumor formado por células de citoplasma claro y núcleos redondos, que corresponde a una metástasis de adenocarcinoma renal

lomas con necrosis caseosa.

Cuatro pacientes fueron reoperados, una es la paciente ya anotada en el párrafo precedente, pero quien en su segunda operación torácica no tenía tumor, sino un proceso benigno. Otro fue un hombre de 65 años, nefrectomizado por cáncer y quien hizo una metástasis pulmonar 2 meses después de su operación primaria, la cual fue removida (fig. 2). Nueve meses después presentó, o un segundo primario de su único riñón o una metástasis contralateral, por lo cual se le practicó una nefrectomía parcial. A los 29 meses de esta última intervención o sea 38 meses después de su nefrecto-

mía original, reingresa con múltiples nódulos pulmonares y es reintervenido a través de una esternotomía mediana resecándose 19 lesiones de diferentes tamaños. Evolucionó bien pero 22 meses después hizo metástasis cerebrales y falleció. El tercero es un enfermo de 44 años, a quien se le practicó una resección abdomino-perineal por un adenocarcinoma de recto, se presentó 41 meses después con una metástasis pulmonar única, la cual fue removida y a los 31 meses de esta última intervención o sea 78 meses después de su operación de Miles vino con enfermedad pulmonar recurrente en el mismo lóbulo. Se le hizo

una lobectomía y actualmente 48 meses después de esa última intervención se encuentra libre de recurrencia. El último paciente de los reoperados, un hombre de 26 años, a quien se le había realizado una desarticulación del miembro superior derecho por un osteosarcoma del húmero, a los 20 meses presentó metástasis en el pulmón izquierdo y en el muñón del hombro. Ambas fueron resecadas pero falleció 12 meses después con enfermedad deseminada. Actualmente hay 8 pacientes vivos y sin recurrencia, 3 muertos y una cuyo paradero se desconoce y se presume muerta (tabla 4).

TABLA #4

SOBRE VIDA HASTA AGOSTO 1996*

Tipo Histológico	Año de Dx. del tumor primario	Tiempo de aparición de metástasis	Sobrevida desde la resección de metástasis	Tiempo de sobrevida total	Estado actual
Tumor de Cél. Gigantes	1970	84 ms**	108 ms	312 ms	viva
Adenocarcinoma renal	1986	36 ms	68 ms	120 ms	vivo
Corio carcinoma	1989	00 ms	72 ms	84 ms	viva
Adenocarcinoma de recto	1989	41 ms	46 ms	75 ms	vivo
Adenocarcinoma renal	1990	69 ms	02 ms	69 ms	viva
Teratocarcinoma testicular	1990	05 ms	67 ms	72 ms	vivo
Carcinoma de mama	1993	24 ms	12 ms	36 ms	viva

* La octava paciente actualmente viva, no incluida en esta tabla, no tenía metástasis, sino un histoplasmona.

** ms: meses

TABLA #5 - SERIE ANTERIOR

TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR PRIMARIO, SEXO Y EDAD

	M	F	Edad promedio
Adenocarcinoma renal	1	1	65 años
Carcinoma de cervix	—	2	54.5 años
Coriocarcinoma	—	1	48 años
Melanoma	1	—	68 años
Osteosarcoma	1	—	17 años
Seminoma testicular	1	—	19 años
Teratoma testicular	1	—	21 años
Tumor de células gigantes	1	—	56 años
Tumor de Wilms	—	1	06 años
TOTAL	6	5	43 años

ESTUDIO ANTERIOR

En el Congreso Médico Nacional de 1983 (4) se reportó la experiencia del Hospital México con el manejo quirúrgico de la enfermedad metastásica pulmonar. De 1969 a 1983, se intervi-

nieron 11 pacientes, 6 hombres y 5 mujeres, con un promedio de edad de 43 años. Todos tenían siembras unilaterales, en 6 eran únicas y en 5 múltiples. El tipo histológico de los tumores primarios era variado, como se ve en la tabla 5. Se practicaron 6 lobec-

tomías y 5 resecciones en cuña. La morbilidad operatoria fue de 18%, un enfermo hizo una bronconeumonía y un cuadro febril que se atribuyó a tratamiento antibiótico que recibía. No hubo mortalidad quirúrgica. Trece individuos tuvieron enfermedad recurrente (27%). A la hora de ese reporte había 5 pacientes vivos y sin enfermedad. En relación con el estado actual de los sobrevivientes, si es que hay, no nos ha sido posible localizarlos principalmente por desaparición de los expedientes clínicos.

COMPARACION

Comparando los dos estudios vemos que hemos intervenido 12 enfermos en los últimos 6 años, o sea 2 por año mientras que hasta 1983 se reportaron 11 intervenciones en 14 años; o sea 0.8 paciente por año. La mortalidad operatoria continúa en cero, y la morbilidad ha bajado a un poco me-

nos de la mitad (8.3%). En la serie anterior se practican 6 lobectomías y 5 resecciones en cuña, en la presente tenemos sólo una lobectomía y 14 enfermos con resección en cuña única o múltiple. El tipo de resección está, en general, mandado por la localización del tumor, si la masa es central la lobectomía es posiblemente inevitable. Aunque no conocemos los detalles de localización previos, si parece que hay una diferencia importante entre las dos series, en relación con el tipo de resección practicada. Aunque la recurrencia del proceso metastásico pulmonar fue idéntica, 27% antes y 25% ahora, ninguno de los pacientes de la primera serie fue reintervenido, mientras que en la presente todos los fueron. La otra diferencia que se aprecia es en el abordaje. Como previamente se operaron enfermos solo con enfermedad unilateral, la vía fue únicamente por toracotomías, hoy en que estamos atacando lesiones bilaterales, los abordamos por esternotomía media (3 de 12 enfermos), para poder operar en los dos pulmones en el mismo acto anestésico.

COMENTARIO

Las células neoplásicas pueden invadir los tejidos por 3 mecanismos diferentes; multiplicación e infiltración por presión mecánica, disminución de la cohesividad intercelular y aumento de la motilidad de las mismas, y por destrucción de los tejidos del huésped mediante enzimas líticas (8). Paralelo al fenómeno multiplicativo celular va la vascularización o angiogénesis del tumor, la cual, le permite crecer al mismo. Pero la entrada de células viables en el torrente sangui-

neo no garantiza la producción de metástasis, ya que estas pueden no sobrevivir el trauma del transporte y otros mecanismos defensivos. Se ha demostrado que la habilidad para metastatizar, se encuentra determinada a subgrupos celulares del tumor y que también existe preferencia hacia uno u otro órgano blanco para implantarse (2). Cuando una célula maligna se detiene en el lecho capilar pulmonar, se adhiere al endotelio o a una área descubierta de la membrana basal, pasa a la matriz extracelular, inicia su multiplicación y se convierte en una metástasis. Una vez implantadas las metástasis el pronóstico es sombrío. Este dato ya es difícil de extraer de estudios de historia natural de los tumores, precisamente por razones éticas, sin embargo se encuentra en la literatura un reporte de 145 pacientes con resección curativa de sarcoma osteogénico de los cuales el 80% hicieron siembras pulmonares y el 95% de ellos murieron en un período de 3 años (5). Se estima que un 30% de los pacientes con cáncer tienen metástasis pulmonares, y que en un 20% el pulmón es el único sitio involucrado (6) hecho que se ha comprobado en estudios de necropsia (8). Este hallazgo fue el que estimuló una actividad agresiva frente a la enfermedad metastásica pulmonar, es decir, si el primario ha sido eliminado y la invasión está totalmente confinada al filtro pulmonar ésta puede tratarse mediante la excisión quirúrgica. La cirugía resectiva de lesiones secundarias se inició en el siglo pasado, pero tomó auge como verdadera opción terapéutica después del reporte de Barney y Churchill en 1939, de un paciente a quien se le había extirpado un riñón

por adenocarcinoma y también un lóbulo pulmonar con una metástasis 6 años antes (3). Esa paciente, dicho sea de paso, murió 23 años después de enfermedad arterial coronaria. De tratar quirúrgicamente lesiones únicas se pasó a lesiones múltiples unilaterales y luego a múltiples bilaterales, ya que la experiencia de grandes Centros como el Memorial Hospital de Nueva York o la Universidad de Minnesota, demostró que la sobrevida para casos así tratados era, en general, alrededor del 30%. (7-9). Estos datos aunque no espectaculares, son por supuesto mejores que los que arroja el curso natural de la enfermedad metastásica. Hay 4 factores que tienen valor pronóstico cuando se trata de la resección de metástasis pulmonares:

- **Número de metástasis:** aunque no se recomienda en la literatura un número límite de metástasis resecables (6-8) es obvio que debe de haber un balance entre la cantidad que pueden removerse y la cantidad de tejido pulmonar que necesariamente va a ser sacrificado. De hecho, aquellos pacientes que fueron sometidos a resecciones extensas, como pneumonectomías, tuvieron muy baja sobrevida.
- **Intervalo libre de enfermedad:** o sea el tiempo transcurrido entre el tratamiento del tumor primario y la aparición de metástasis: para algunos autores es importante y para otros no. En el estudio de Morrow y colaboradores la sobrevida a los 5 años subió del 18% al 50% si el intervalo libre de enfermedad era mayor de 5 años (11-9).
- **Tipo histológico:** este es un factor

muy importante; ya que algunos tumores tienden a invadir el pulmón antes que a otros órganos (ejemplo: sarcomas, hipernefomas) así que ellos se benefician más de la resección que los portadores de otras neoplasias. Otros tumores son más agresivos, el melanoma es uno de ellos, sus metástasis por lo general son sistémicas y de acuerdo con una revisión del M.D. Anderson de Houston, las metástasis pulmonares de melanoma deben tratarse por cirugía solamente cuando sean únicas y de pequeño tamaño (10).

• **Tiempo de duplicación del tumor:** como se deduce del nombre, este índice se refiere al número de días que se necesitan para que un tumor se duplique. Hay una relación directa entre el tiempo de duplicación y la supervivencia. También hay buena correlación entre el tiempo de duplicación y el intervalo libre de enfermedad. En general, si el tiempo de duplicación es mayor de 40 días el pronóstico es mucho mejor que si este parámetro es menor (8-11). La experiencia clínica ha ido seleccionando los pacientes para la resección. Tal vez uno de los factores más influyentes para tomar una decisión en cuanto al tratamiento quirúrgico de metástasis pulmonares, es la efectividad de la quimioterapia para un tumor específico. Por ejemplo a medida que se desarrollan mejores protocolos, más pacientes con cáncer metastásico de mama o de testículo son tratados médicamente y no quirúrgicamente. La mayoría de los tumores sólidos que emigran al pulmón, son relativamente insensibles a los agentes quimioterapéuticos disponibles y la resección pulmonar continúa siendo

una forma efectiva de tratamiento y se incluyen: el carcinoma colorectal, algunos tumores ginecológicos, carcinomas de cabeza y cuello, el adenocarcinoma renal, el sarcoma osteogénico, los sarcomas de tejidos blandos y raramente el melanoma (12). La presente serie muestra un aumento en el número de pacientes sometidos a cirugía en nuestro Hospital en relación con la serie anterior, también se nota una tendencia a resecar lesiones múltiples, y bilaterales y a medida que la experiencia crece se ha llegado a tratar con otra intervención la recurrencia de metástasis. El hecho de haber resecado lesiones que histológicamente probaron no ser malignas, no es de extrañar. La primera enferma ya había tenido metástasis y la segunda era portadora de una neoplasia primaria de reconocida capacidad de diseminación. Este fenómeno ya ha sido reportado en la literatura (10). En síntesis la resección de metástasis pulmonares está indicada no sólo para prolongar la vida, sino que en otros casos para actualizar el estadio de la enfermedad o como tratamiento adyuvante después de la quimioterapia inicial. Esta experiencia no hubiera sido posible si no contáramos con la confianza y el apoyo de los estimables colegas del Servicio de Oncología de nuestro Hospital, a quienes les agradecemos la referencia de estos enfermos.

RESUMEN

La excisión de metástasis pulmonares es una modalidad de tratamiento con indicaciones precisas. A estos pacientes no sólo se les prolonga la vida, sino que un buen porcentaje de ellos

puede curarse. El objetivo de este estudio es revisar, en nuestra Institución las indicaciones y resultados de la resección de metástasis pulmonares. Durante los últimos 6 años, (Agosto 1990 - Julio 1996), 12 enfermos (2 por año) han sido intervenidos por enfermedad metastásica pulmonar, cuyos tumores primarios eran de estirpe diferente. Eran 5 hombres y 7 mujeres, con una edad promedio de 42 años. Se practicaron 15 intervenciones, puesto que 3 pacientes tuvieron recurrencia y fueron reintervenidos. Doce se abordaron por toracotomía y 3 por esternotomía media. A un paciente se le practicó una lobectomía y al resto de una a múltiples resecciones en cuña. No hubo mortalidad quirúrgica y la morbilidad fue del 8.3%. En 2 pacientes la histología no demostró neoplasia, sino enfermedad granulomatosa. Esta serie se comparó con otra reportada en 1983 que cubrió 14 años y comprendía 11 pacientes (0.8% por año), con distribución por género y etaria casi igual a ésta, no así la histología de los tumores primarios. Las lesiones eran unilaterales y fueron tratadas 6 con lobectomías y 5 con resecciones en cuña. La mortalidad fue también de 0%, pero la morbilidad fue el doble de la presente. En conclusión la frecuencia de resección de metástasis ha aumentado en nuestro Servicio. Hoy se es más agresivo, resecando mayor número de lesiones y de ambos pulmones simultáneamente. La mortalidad continúa en 0% y la morbilidad es la mitad.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Cahan WG., et al. Bening solitary lung lesions in patients with cancer. Ann Surg 187:

41, 1978.

2) Fidler LT., et al.: The biology of cancer metastasis and implications for therapy. *Curr Probl Surg* 24: 129, 1987.

3) Head J.: Surgery of pulmonary metastasis. En Choi y Grillo (Eds) *Thoracic Oncology*. New York, N.Y. Raven Press 1983, pp: 359-365.

4) La Fuente JJ., et al.: La Cirugía de Metástasis Pulmonares. XLVII Congreso Médico Nacional. San José, Costa Rica. 1983.

5) Marcove RC., et al. Osteogenic sarcoma under de age of 21: a View of 145 operative cases. *J Bone Joint Surg* 52A: 411, 1970.

6) Mark J.: Surgical Management of metastatic neoplasm to the lung. En Sabiston y Spen-

cer (Eds) *Gibbo's Surgery of the Chest*. Philadelphia, Pa. W.B. Saunders 1983, pp: 532-538.

7) Martini N., et al. Multiple pulmonary resections in the treatment of osteogenic sarcoma, *Ann Thoac Surg* 12: 271, 1971.

8) Miller S. et al.: Indications for resection of pulmonary metastasis. En Baue et al. (Eds) *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Norwalk, Conn. Appleton & Lange 1991, pp: 429-439.

9) Morrow CE., et al. Surgical resection for metastatic neoplasm of the lung: Experience at the University of Minnesota Hospitals. *Cancer* 45: 2981, 1980.

10) Mountain CF., et al. Surgery for pulmo-

nary metastasis: A 20 year experience. *Ann Thorac Surg* 38: 323, 1984.

11) Ramming K. Cirugia en metastasis pulmonares S.C.N.A.: 816.

12) Rush VW., et al. Pulmonary metastasectomy. Current indications. *Chest* 107: 322 S. 1995.

13) Schirren J. et al. Surgery of lung metastasis: indications, results and prognostic factors as an interdisciplinary concept. *Pneumologic* 48 (7): 469-474 Jul 1994.

14) Thomford N. et al.: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 12.: 271-1971.