

Resultados del tratamiento quirúrgico y terapia combinada en el cáncer de pulmón no microcítico con invasión ganglionar mediastínica. Estudio retrospectivo

A. Arnau Obrer, E. Martín Díaz*, D. Pérez Alonso, F. Regueiro Mira, M.A. Cañizares Carretero, A. Cervera Juan, M. Granell Gil, S. Roch Tejerina y A. Cantó Armengod

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitario de Valencia.

*Hospital Virgen de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

OBJETIVO: Analizar la supervivencia de los pacientes clasificados N2M0 (N2 citohistológicos) con cáncer de pulmón no microcítico tratados mediante resección quirúrgica del tumor primario, linfadenectomía y terapias neo y adyuvantes asociadas.

PACIENTES Y MÉTODOS: Entre 1.043 pacientes consecutivos con cáncer de pulmón valorados para cirugía desde 1990 hasta 2000, hallamos 155 clasificados N2M0 por histología y realizamos la exéresis quirúrgica del tumor pulmonar primario y la linfadenectomía en 116 pacientes de los 130 que llevaron toracotomía. En los 116 pacientes N2M0 con resección quirúrgica, 23 fueron diagnosticados N2c_(c3) por mediastinoscopia y/o mediastinotomía y siguieron quimioterapia (QT) de inducción (mitomicina/ifosfamida/cisplatino, 3 ciclos), y otros 93 se diagnosticaron N2pM0 con las muestras obtenidas del tejido linfático mediastínico en la toracotomía; de estos últimos, 19 tenían una exploración quirúrgica mediastínica previa negativa. Los pacientes diagnosticados N2p tras la toracotomía siguieron tratamiento adyuvante con QT, radioterapia (RT), o ambas. A los N2p que siguieron terapia de inducción se les administró RT. Los negativizados tras la linfadenectomía y los pacientes graves no recibieron tratamiento adyuvante alguno.

RESULTADOS: La mediana de supervivencia de los pacientes resecaos (23/49) diagnosticados N2_(c3) por mediastinoscopia/mediastinotomía y con QT de inducción fue de 18 meses, y la supervivencia al año, a los 2 y a los 5 años fue del 80, el 45 y el 30%, respectivamente. No hubo mortalidad postoperatoria en este grupo. Un paciente presentó una fistula broncopleurales. En 9 pacientes no se evidenció enfermedad ganglionar mediastínica residual tras la linfadenectomía. La mediana de supervivencia de los pacientes resecaos (93/106) diagnosticados N2p en la toracotomía fue de 13 meses, y al año, 2 y 5 años presentaron una supervivencia del 56, el 31 y el 19%, respectivamente. Fallecieron 14 personas en los 30 primeros días del postoperatorio. Nueve pacientes presentaron una fistula broncopleurales. La diferencia de supervivencia entre los pacientes de ambos grupos no fue significativa.

CONCLUSIONES: La confirmación citohistológica de enfermedad N2 puede considerarse de mal pronóstico. La cirugía estándar y completa, con terapia de inducción en los pacientes seleccionados, mejoró la supervivencia que presentaron aquellos diagnosticados N2 en la toracotomía, sin diferencias estadísticas significativas.

Palabras clave: Cáncer de pulmón. Cirugía. Quimioterapia.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 160-165)

Surgery and combined therapy for non-small cell lung cancer with invasion of the mediastinal nodes. A retrospective study

OBJECTIVE: To analyze the survival of patients classified N2M0 (N2 cytology/histology) with non-small cell lung cancer treated by surgical resection of the primary tumor, lymphadenectomy and neo-adjuvant therapy.

PATIENTS AND METHODS: Among 1,043 consecutive patients with lung cancer treated between 1990 and 2000, 155 were classified N2M0 by histology. Of 130 patients undergoing thoracotomy, excision of the primary pulmonary tumor and lymphadenectomy were performed in 116. Among the 116 N2M0 patients undergoing surgical resection, 23 were diagnosed N2c_(c3) by mediastinoscopy and/or mediastinotomy and received induction chemotherapy (CT) with mitomycin/ifosfamide/cisplatin (3 cycles) and 93 were diagnosed N2pM0 after examination of samples of mediastinal lymph tissue taken during thoracotomy; for 19 of these patients, earlier surgical exploration of the mediastinum had been negative. The patient diagnosed N2p after thoracotomy also received CT and/or radiotherapy (RT). N2p patients who received induction CT also received RT. Those who were negative after lymphadenectomy and severely ill patients received no adjuvant therapy of any type.

RESULTS: Mean survival of resected patients (23/49) diagnosed N2_(c3) by mediastinoscopy/mediastinotomy and who received induction CT was 18 months. Survival at 1, 2 and 5 years was 80%, 45% and 30%, respectively. No postoperative deaths occurred in this group. One patient developed a bronchopleural fistula. Nine patients showed no signs of re-

Correspondencia: Dr. A. Arnau Obrer.
Servicio de Cirugía Torácica.
Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.

Recibido: 10-7-00; aceptado para su publicación: 23-1-01.

sidual mediastinal node disease after lymphadenectomy. The mean survival of resected patients (93/106) diagnosed N2p after thoracotomy was 13 months and survival rates at 1, 2 and 5 years were 56%, 31% and 19%, respectively. Fourteen patients in this group died within 30 days of surgery. Nine patient developed bronchopleural fistulas. The difference in survival between the two groups was not significant.

CONCLUSIONS: Histologic or cytologic confirmation of N2 disease can be considered to indicate poor prognosis. Standard, complete surgery with induction CT in selected patients improves survival for those diagnosed N2 upon thoracotomy, with no statistically significant differences.

Key words: Lung cancer. Surgery. Chemotherapy.

Introducción

La cirugía sigue siendo actualmente el eje del tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) con extensión local¹, si bien asistimos a la progresión de los conocimientos de la biología tumoral aplicada a los campos de la radioterapia (RT), quimioterapia (QT) e inmunoterapia, así como a la revisión de las vías clínicas de los pacientes con enfermedad cancerosa incipiente y extendida, todo ello con el fin de obtener mayores intervalos libres de enfermedad y mejor calidad de vida².

Son muchas las publicaciones que reflejan la controversia existente en el tratamiento del CPNM con enfermedad ganglionar mediastínica ipsilateral^{3,4}. Hay autores que en el pasado descartaron la cirugía de resección en aquellos pacientes N2-N3 diagnosticados por mediastinoscopia o mediastinotomía practicadas según criterios clinicorradiológicos, pero consideraron adecuada la resección de los pacientes diagnosticados N2p en la toracotomía de exéresis⁵. Otros autores han realizado ensayos clínicos con QT de inducción en pacientes N2c confirmados histológicamente mediante mediastinoscopia/mediastinotomía, seguidas de cirugía⁶⁻⁹.

Describimos los resultados de la cirugía de exéresis practicada en pacientes con CPNM y enfermedad N2p diagnosticada en la toracotomía y en los que recibieron QT de inducción tras ser diagnosticados N2c_(C3) mediante las técnicas invasivas del mediastino, antes de la cirugía de resección del tumor primario y linfadenectomía asociada.

Pacientes y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de seguimiento y descriptivo desde febrero de 1990 hasta febrero del 2000. Registramos 1.043 pacientes consecutivos con cáncer de pulmón primario. Entre los pacientes con CPNM hallamos 155 N2M0 confirmados histológicamente mediante exploración quirúrgica del mediastino o toracotomía; de ellos 116 fueron tratados con resección quirúrgica del tumor primario, linfadenectomía y terapias neo y adyuvantes según los casos.

Los pacientes que presentaron invasión ganglionar mediastínica comprobada por biopsia (N2c_(C3)) de los ganglios superiores a 10 mm de diámetro en la tomografía computarizada

(TC) torácica de rutina, recibieron QT de inducción. A las 3 semanas de finalizar tres ciclos de tratamiento (6 mg/m² de mitomicina, 3 g/m² de ifosfamida y 50 mg/m² de cisplatino), a los pacientes seleccionados con respuesta satisfactoria se les practicó resección pulmonar y linfadenectomía, con RT (30-50 Gy) adyuvante en los casos N2p. No se llevó a cabo una reclasificación del estudio una vez observados los resultados anatomopatológicos. Los pacientes N2c sin confirmación histológica en el estudio preoperatorio y que, tras la cirugía de resección pulmonar resultaron N2p en el muestreo ganglionar o linfadenectomía, siguieron tratamiento de QT en igual régimen que los anteriores, asociando tratamiento de RT (fraccionamiento y dosis no uniformes) en los casos de cirugía incompleta y en los descartados para la cirugía de exéresis. En los cálculos de la supervivencia no se eliminaron aquellos pacientes con mortalidad postoperatoria. La estadificación de los pacientes se realizó según el Sistema Internacional de Estadificación para el Cáncer de Pulmón (1997)¹⁰.

Todos los pacientes fueron valorados mediante historia clínica, exploración física, estudios de laboratorio, pruebas funcionales respiratorias, fibrobroncoscopia, ECG, radiografía de tórax, TC torácica y de hemiabdomen superior, gasometría arterial. Se realizó estudio con gammagrafía de perfusión pulmonar cuantificada si la FEV₁ era inferior a 1.500 ml con ventilación completa en ambos pulmones.

La base de datos y el análisis estadístico de los mismos se realizaron mediante un programa estadístico comercial. Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, enfermedades asociadas, hemitórax afectado, resultados de la mediastinoscopia y mediastinotomía, fibrobroncoscopia, localización del tumor, tipo de intervención practicada, existencia de tratamientos neo y adyuvantes, tamaño tumoral, histología, estado del borde de resección bronquial, valoración de los parámetros T, N, M y estadio evolutivo, días de supervivencia y mortalidad postoperatoria, contando como día 0 el de la resección tumoral. El estudio estadístico consistió en la descripción de las características de las variables mencionadas y la supervivencia se analizó mediante el método actuarial, utilizando la prueba de rangos logarítmicos en la comparación de supervivencias.

Resultados

Hubo 155 pacientes N2cM0 confirmados histológicamente entre los pacientes con CPNM. La edad media fue de 60 años, con un rango de 46 años (38-84), con predominio en la séptima década. La distribución por sexos fue mayor en varones, con un 91,88%. La relación varón:mujer fue 11:1. El 78,47% de los pacientes presentó síntomas: dolor torácico, esputos hemoptoicos y disnea, principalmente. El 14,58% asoció otras enfermedades (patología digestiva, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, diabetes mellitus u otros tumores previos) y en el 6,94% el hallazgo del cáncer de pulmón se produjo casualmente. El tipo histológico correspondió a 69 epidermoides, 58 adenocarcinomas, 4 adenocarcinosos, 22 indiferenciados de células grandes y dos mixtos. Entre los pacientes N2, el hemitórax derecho estuvo afectado en 88 pacientes (56,77%) y el izquierdo en 67 (43,23%). Según invadieran o no los bronquios principales o lobares, la localización de los tumores fue central en 105 pacientes (67,74%) y periférica en 50 (32,26%). La fibrobroncoscopia halló signos directos de enfermedad tumoral en 80 pacientes (56,74%), indirectos en 37 (26,24%) y normal en 24 (n = 141). Treinta y ocho pacientes asociaron derrame pleural, de los cuales,

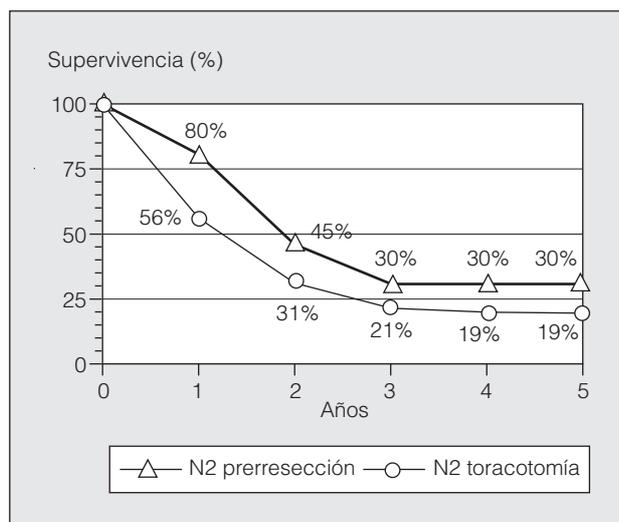


Fig. 1. Supervivencia actuarial en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico resecaos N2c_(c3) con quimioterapia de inducción y N2p (p > 0,05).

TABLA I
Distribución anatómica de las resecciones practicadas en los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) N2M0

CPNM y M0	N2c _(c3) preoperatorio	N2p toracotomía
Lóbulo superior derecho	12	25
Lóbulo superior izquierdo	7	19
Lóbulo inferior derecho	2	20
Lóbulo medio	0	3
Lóbulo inferior izquierdo	1	5
Bronquio principal derecho	0	9
Bronquio principal izquierdo	1	12
n = 116	23	93

TABLA II
Toracotomías practicadas en los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) N2M0

CPNM y M0	N2c _(c3) preoperatorio	N2p toracotomía
Neumonectomía	11	58
Lobectomía	8	22
Bilobectomía	3	6
Segmentectomía/cuñas	1	7
Exploradoras	1	13
n = 130	24	106

TABLA III
Histologías en los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) N2M0 resecaos (excluida una toracotomía exploradora)

CPNM y M0	N2c _(c3) preoperatorio	N2p toracotomía
Epidermoide	10	40
Adenocarcinoma	8	38
Indiferenciado de células grandes	4	12
Adenoscamoso	1	3
n = 116	23	93

33 de ellos de pequeño volumen, apreciados por TC (11) o toracotomía (22). La citología tumoral estuvo presente en 16 casos, de los cuales 14 eran derrames de pequeño volumen y dos de gran volumen. La distribución del parámetro T entre los pacientes N2 fue: uno, T1; 88, T2; 27, T3 (116 III A), y 39, T4 (39 IIIB).

Entre los 116 pacientes resecaos mediante exéresis del tumor primario y linfadenectomía, la distribución anatómica pulmonar de las lesiones fue predominante en los lóbulos superiores (tabla I). El tamaño tumoral medio fue de 5,04 ± 2,30 cm. El borde de resección estuvo libre en 105 casos (92,11%), invadido en nueve (7,89%) y en los dos restantes sin definir por tratarse de resecciones atípicas. La morbilidad postoperatoria incluyó 10 fístulas broncopleurales (FBP), 8 hemotórax, 5 fugas persistentes (> 7 días), dos neumonías, tres empiemas sin FBP, dos atelectasias y 7 edemas agudos de pulmón. En cuanto a las FBP, nueve se presentaron en el grupo de toracotomía (9,7%) y una en el de terapia de inducción (4,34%).

En 68 pacientes N2c (TC > 1 cm), realizamos 72 exploraciones quirúrgicas mediastínicas. Estos procedimientos fueron diagnósticos en 49 de ellos (confirmados histológicamente [C3]): las mediastinoscopias en el 50% (10/20) y las mediastinotomías en el 75% (39/52). Cuatro pacientes fueron sometidos a doble exploración (4 mediastinoscopias negativas y 4 mediastinotomías, dos de ellas confirmadas N2c_(c3)). De los 49 pacientes diagnosticados de malignidad N2c_(c3), por las exploraciones mediastínicas, 24 fueron seleccionados e intervenidos tras QT de inducción con respuesta favorable, 23 con resección tumoral más linfadenectomía y uno con toracotomía exploradora (tabla II). Los 25 pacientes restantes descartados para la cirugía de exéresis siguieron tratamiento adyuvante con RT (14) o sintomático (11). El tipo histológico predominante fue el epidermoide y adenocarcinoma (tabla III). Los estadios de los pacientes sometidos a toracotomía tras la terapia de inducción fueron: 19, IIIA y 5, IIIB. En los 23 pacientes resecaos, la mediana de supervivencia fue de 18 meses y la supervivencia al año, a los 2 y a los 5 años del 80, el 45 y el 30%, respectivamente (fig. 1). No hubo mortalidad postoperatoria. En 9/24 pacientes (37,5%), las adenopatías mediastínicas se habían negativizado tras la terapia de inducción. Una toracotomía fue explorada por invasión mediastínica directa del tumor. Veinticinco pacientes (51%) no pudieron ser intervenidos tras la terapia de inducción por criterios funcionales y biológicos; su supervivencia era nula a los 3 años (fig. 2). Diecinueve pacientes (28%) con técnicas invasivas de exploración mediastínica negativa se confirmaron como N2p tras la toracotomía.

De los 106 pacientes diagnosticados N2p en la toracotomía (19 con exploración mediastínica negativa previa y 87 de ellos sin criterios radiológicos para su realización), se resecaos 93, mientras que a 13 se les practicaron toracotomías exploradas (tabla II). Sus estadios fueron 75 IIIA y 31 IIIB. La supervivencia al año, a los 2 y a los 5 años y la mediana en los pacientes resecaos fue del 56, el 31, el 19% y de 13 meses, respectivamente (fig. 1). La comparación de la supervivencia de los pacientes reseca-

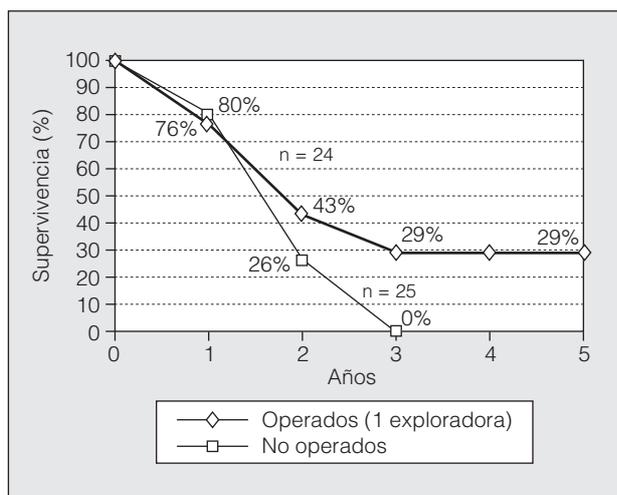


Fig. 2. Supervivencia actuarial de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico clasificados N2c(C3)M0, según siguieran o no toracotomía tras la quimioterapia de inducción.

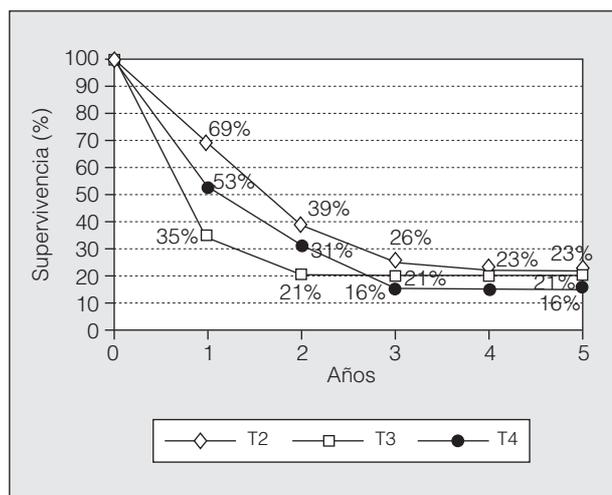


Fig. 3. Supervivencia actuarial en los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico y N2pM0 resecaos, según el parámetro T (p > 0,05).

dos con o sin terapia de inducción no ofreció resultados significativos ($p > 0,05$) (fig. 1). Los pacientes N2p resecaos recibieron tratamiento adyuvante en la siguiente distribución: 29, QT y RT; 28, QT; 3, RT, y 33, sintomático. La mortalidad postoperatoria fue del 13% (14 pacientes) en el grupo de los diagnosticados N2p.

La distribución del parámetro T en los pacientes N2M0 resecaos con y sin terapia de inducción ($n = 116$), fue: 1, T1; 70, T2; 19, T3, y 26, T4. Las diferencias de supervivencia a los 5 años oscilaron entre el 16% de los T4 y el 23% de los T2 ($p > 0,05$) (fig. 3).

Discusión

El devenir de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón sigue siendo incierto, con una supervivencia global en torno al 14% a los 5 años¹¹. La cirugía estándar y completa se considera la mejor opción terapéutica para los estadios I y II, con supervivencias que oscilan entre el 70 y el 50% a los 5 años^{12,13}. La invasión ganglionar mediastínica, estadio III, es un factor de mal pronóstico que influye directamente en la actitud terapéutica a seguir. La supervivencia actuarial a los 5 años de los pacientes N2 con CPNM y resección completa oscila entre el 19 y el 35% según las series¹⁴⁻¹⁷. Mountain, en un grupo de 198 pacientes N2 con resección completa, comunicó una supervivencia del 28% a los 5 años, tras excluir una mortalidad postoperatoria del 6,7%¹⁸. Okada et al la obtuvieron del 26% sin excluir la mortalidad postoperatoria¹⁹. Asamura et al, en un grupo de 166 pacientes N2, refieren un porcentaje de supervivencia del 35% a los 5 años, oscilando del 55 al 20% para los que tenían un ganglio aislado afectado o varios ($p < 0,05$), y del 48 y el 18%, respectivamente, según presentaran una o varias estaciones ganglionares invadidas ($p < 0,05$); sin embargo, hallaron un 4,1% de supervivencia a los 5 años en los que invadían los ganglios del mediastino superior, lo que indica el peor pronóstico en esta zona ($p > 0,05$)¹⁷. En el análisis del descriptor T

en los N2p, Padilla et al obtuvieron una supervivencia a los 5 años del 22% (T2), del 10% (T3) en el estadio IIIA, y en el estadio IIIB (T4) del 13%, aproximadamente²⁰. Nosotros la obtuvimos del 23, el 21 y el 16%, respectivamente (fig. 3).

Dada la variabilidad observada en la supervivencia en la enfermedad N2, existen discrepancias en el valor de la cirugía según parámetros como la integridad capsular, el número de estaciones ganglionares metastásicas y la localización del tumor^{17,21}. Parece haber unanimidad en la reseccabilidad de los casos hallados por toracotomía con posibilidad de exéresis completa, tras realizar la exéresis del tumor primario sin márgenes afectados y la linfadenectomía mediastínica^{5,22,23}. En cuanto al tipo de linfadenectomía a realizar, hay autores que consideran apropiada la linfadenectomía sistemática²⁴, con la exéresis en bloque de todos los ganglios y grasa del mediastino homolateral; otros se decantan por el método del muestreo ganglionar²⁵, explorando al menos tres niveles diferentes incluyendo siempre el subcarínico, y finalmente otros proceden a determinar la posible existencia de micrometástasis del ganglio centinela N1 (intralobar o hiliar de las estaciones ganglionares 10, 11, 12 y 13) y N2 (mediastínicas) seguido o no de linfadenectomía sistemática²⁶. Sin embargo, es más controvertida la reseccabilidad del N2c(C3) confirmada por técnicas invasivas del mediastino tras el estudio radiológico de la TC o bien tras su práctica sistemática en todos los carcinomas pulmonares con opción quirúrgica, sin tener en cuenta el tamaño nodal⁵. Independientemente de que se practique mediastinoscopia en los cánceres derechos o mediastinoscopia y mediastinotomía en los lóbulos superiores izquierdos sistemáticamente²⁷, o bien sólo en los casos N2 radiológicos, por lo general se consideran inoperables aquellos casos con rotura capsular o invasión contralateral. Algunos autores como Nakanishi et al consideran conveniente la exploración quirúrgica sistemática del mediastino en el adenocarcinoma, pues

éste representa en sus series el 54% de los N2p no sospechados y diagnosticados en la toracotomía²². Suzuki et al hallaron en el adenocarcinoma un 17,9% de casos de N2c-N3c no sospechados en la TC, por lo que consideran indicada la práctica sistemática de la exploración mediastínica cuando se cumple alguna de las siguientes premisas: histología de adenocarcinoma, tumor de grandes dimensiones y nivel de CEA aumentado (> 5 ng/ml)⁴.

El número de pacientes N2p que se descubre en toracotomías es todavía elevado²². En nuestro caso, el porcentaje es del 28% de los pacientes sometidos a técnicas invasivas del mediastino con anterioridad a la toracotomía, cifras muy superiores a las comunicadas por Suzuki et al, que los encontraron en el 18%⁴. Es de esperar que con la aplicación de nuevas técnicas de imagen, como la tomografía por emisión de positrones, que refieren sensibilidades entre el 67 y el 92%^{28,29}, estas cifras disminuyan en un futuro y los pacientes puedan beneficiarse de terapias de inducción³⁰. Entre los pacientes N2p, el índice de reseabilidad fue del 88%, semejante al hallado por Goldstraw et al, quienes refieren índices del 87,5%⁵. Pearson et al³¹, y más recientemente Nakanishi et al²², comunicaron supervivencias a los 5 años entre el 15 y el 33% después del tratamiento quirúrgico de pacientes seleccionados con enfermedad N2. Nosotros obtuvimos una supervivencia del 21% a los 5 años, incluyendo casos de cirugía presuntamente incompleta. Sin embargo, otros autores como Rami Porta et al destacan el escaso impacto que la cirugía de exéresis representa en pacientes clasificados N2p con mediastinoscopia previa negativa³².

En cuanto al tratamiento con QT neoadyuvante, existen distintos ensayos clínicos que reflejan un pronóstico más favorable⁶⁻⁹, lo que coincide con este trabajo en pacientes seleccionados sin encontrar diferencias significativas en relación con los pacientes N2p hallados en la toracotomía. Se intervino al 49% de los diagnosticados N2c_(c3), habiéndose negativizado el 37,5% (9/24), porcentaje superior al hallado por Mateu et al, que fue del 25% (6/24), tras haber descartado la toracotomía en un 50% de los pacientes sometidos a QT de inducción por clasificarlos N2c_(c3) tras la remediastinoscopia³³. Nakanishi et al tampoco observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes N2c descubiertos por TC seguidos de terapia de inducción y los N2p descubiertos en la toracotomía²².

El objetivo de la terapia neoadyuvante sería reducir el tamaño tumoral, mejorar la reseabilidad, controlar posibles micrometástasis y evitar las recidivas^{3,27}. Algunos investigadores han descrito una alta incidencia de distrés respiratorio del adulto y FBP tras el tratamiento combinado de inducción, especialmente en las neumonectomías³⁴. Nosotros hemos observado una incidencia de FBP del 4,34% tras QT de inducción, inferior a la hallada en el grupo N2p. Mientras que la QT postoperatoria no ha evidenciado mejoría en la supervivencia de los pacientes N2 según Ohta et al³⁵, un metaanálisis realizado por el Lung Cancer Collaborative Group³⁶ ofreció resultados esperanzadores e indicaba que algunos regímenes de QT postoperatoria reflejaban una discreta

mejoría en la supervivencia de los pacientes con CPNM tratados previamente con cirugía o RT y que, en el caso de los pacientes en cuidados paliativos, el uso de la QT demuestra también unos resultados favorables. En el metaanálisis del Trialists Group, se concluye que la RT postoperatoria parece influir desfavorablemente en pacientes con CPNM con resecciones completas en estadios iniciales I y II, mientras que en el estadio IIIA por N2 el efecto adverso no está claro y precisará de investigaciones futuras³⁷.

Conclusiones

La confirmación patológica de enfermedad N2 puede considerarse de mal pronóstico. La cirugía completa con terapia de inducción, en un grupo seleccionado de pacientes diagnosticados N2c_(c3), mejoró la supervivencia que presentaron aquellos diagnosticados N2p en la toracotomía, sin encontrar diferencias significativas. Creemos que la cirugía de exéresis sigue vigente como opción terapéutica en los pacientes N2. Probablemente mejoren los resultados con una estadificación ganglionar correcta, la selección determinada de los pacientes sometidos a la toracotomía y la optimación de los ensayos con quimioterapia (neo y adyuvante) y radioterapia complementarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnston MR. The limits of surgical resection alone for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1997; 17 (Supl 1): 99-102.
2. Pisters KM, Ginsberg RJ, Giroux DJ, Putnam JB, Kris MG, Johnson DH et al. Induction chemotherapy before surgery for early-stage lung cancer: a novel approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 429-439.
3. Rosell R, Felip E. Role of multimodality treatment for lung cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 18: 143-151.
4. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Takahashi K, Nishiwaki Y. Clinical predictors of N2 disease in the setting of a negative computed tomographic scan in patients with lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 593-598.
5. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, Michail P. Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 19-28.
6. Martini N, Kris MG, Flehinger BJ, Gralla RJ, Bains MS, Burt ME et al. Preoperative chemotherapy for stage IIIA (N2) lung cancer: the Memorial Sloan Kettering experience with 136 patients. *Ann Thorac Surg* 1993; 35: 1365-1374.
7. Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and with surgery alone in resectable stage IIIA non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 673-680.
8. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padilla J, Canto A et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 153-158.
9. Darwish S, Minotti V, Crino L, Rossetti R, Maranzano E, Checagli F et al. Neoadjuvant cisplatin and etoposide for stage IIIA (clinical N2) non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 1994; 17: 64-67.
10. Mountain CF. Revision in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717.
11. Humphrey EW, Smart CR, Winchester DP, Steele GD Jr, Yarbro JW, Chu KC et al. National survey of the pattern of care for carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 837-884.

A. ARNAU OBRER ET AL. – RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y TERAPIA COMBINADA EN EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO CON INVASIÓN GANGLIONAR MEDIASTÍNICA. ESTUDIO RETROSPECTIVO

12. Martini N. Surgical treatment of non-small cell lung cancer by stage. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 248-254.
13. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-447.
14. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y et al. Agresive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 253-261.
15. Martini N, Flehinger BJ. The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 1037-1049.
16. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. The importance of surgery to non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. *Am Thorac Surg* 1988; 46: 603-610.
17. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific of systemic lymph node dissection for non-small cell lung carcinoma according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 1102-1111.
18. Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. Survival in stage IIIA disease. *Chest* 1990; 97: 1045-1051.
19. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H. Prognosis of completely resected pN2 non-small cell lung carcinomas: what is the significant node that effect survival? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 270-275.
20. Padilla J, Calvo V, García Zarza A, Pastor J, Blasco E, París F. Pronóstico tras resección quirúrgica del carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas según la nueva normativa de estadificación: análisis de 1.433 pacientes. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 483-487.
21. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Takahashi K, Nishiwaki Y. The prognosis of surgically resected N2 non-small cell lung cancer: the importance of clinical N status. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 145-153.
22. Nakanishi R, Osaki T, Nahanishi K, Yoshino I, Yoshimatsu T, Watanabe H et al. Treatment strategy for patients with surgically discovered N2 stage IIIA non cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 342-348.
23. Deslauriers J, Gregoire J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117: 96-103.
24. Hata E, Miyamoto H, Kohiyama R, Tanaka M, Sakao Y, Harada R. Resection of N2/N3 mediastinal disease. En: Motta G, editor. *Lung cancer, frontiers in science and treatment*. Génova: Grafica LP, 1994; 431-444.
25. Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Clinical tumor size and prognosis in lung cancer. *Eur Respir J* 1999; 14: 812-816.
26. Little AG, DeHoyos A, Kirgan DM, Arcomano TR, Murray KD. Intraoperative lymphatic mapping for non small cell lung cancer: the sentinel node technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 230-234.
27. Jiao X, Magistrelli P, Goldstraw P. The value of cervical mediastinoscopy combined with anterior mediastinotomy in the preoperative evaluation of bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 450-454.
28. Magnani P, Carretta A, Rizzo G, Fazio F, Vanzulli A, Lucignani G et al. FDG/PET and spiral CT image fusion for mediastinal lymph node assessment of non-small cell lung cancer patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40: 741-748.
29. Liewald F, Große S, Stork M, Guhlmann A, Halter G, Reske S et al. How useful is positron emission tomography for lymph node staging in non small cell lung cancer? *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48: 93-96.
30. Johnson DH. Adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1997; 17 (Supl 1): 103-110.
31. Pearson FG, DeLarue NC, Ilves R, Todd TR, Cooper JD. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer for the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 1-11.
32. Rami Porta R, Mateu Navarro M, González Pont G, Cuesta Palomero M. Resultados del tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico N2 patológico con mediastinoscopia negativa. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 365-370.
33. Mateu Navarro M, Rami Porta R, Bastus Piulats R, Cirera Nogueras L, González Pont G. Remediastinoscopy after induction chemotherapy in non small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 391-395.
34. Fowler WC, Langer CJ, Curran WJ Jr, Keller SM. Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 986-989.
35. Ohta M, Tsuchiya R, Shimoyama M, Sawamura K, Mori T, Miyazawa N et al. Adjuvant chemotherapy for completely resected stage III non-small cell lung cancer. Results of randomized prospective study. The Japan Clinical Oncology Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 703-708.
36. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated individual patients data from 52 randomized clinical trials. *Br Med J* 1995; 311: 899-909.
37. PORT Meta-analysis Trialists Group. Post-operative radiotherapy in non small cell lung cancer: systemic review and meta-analysis of individual patients data from nine randomized controlled trials. *Lancet* 1998; 352: 257-263.