

❖ METÁSTASIS PULMONARES

• INTRODUCCIÓN

Los pulmones son el segundo lugar más frecuente de enfermedad metastásica englobando todos los tipos histológicos (alcanzando casi el 30% de los casos) y son el sitio único de extensión de metástasis en el 20% de los casos. Esta proporción aumenta en los tumores germinales y el nefroblastoma, y llega a suponer el 90% en los sarcomas óseos y de partes blandas.

Antiguamente se pensó que la cirugía estaba descartada en las metástasis pulmonares puesto que se trataba de una enfermedad diseminada y sólo podría usarse para una paliación local.

Si no se controla el tumor primario, éste ha de progresar localmente y dará origen a otras metástasis. Pero también si no se tratan de modo efectivo los focos pulmonares, habrá nuevas metástasis a punto de partida de ellos. Con la cirugía retiramos del huésped las masas groseras, pero nada se hace por las micrometástasis. La respuesta a un tratamiento sistémico es tanto menos útil cuanto mayor es la carga o volumen tumoral total en que se debe actuar.

• DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

La mayoría de las metástasis suelen ser bilaterales, periféricas, subpleurales y de predominio basal (siguiendo la distribución del flujo sanguíneo) no causando síntomas hasta que la enfermedad está muy avanzada y descubriéndose frecuentemente en el seguimiento de pacientes asintomáticos.

Las metástasis pulmonares generan cuadros cuyos componentes están condicionados por el volumen, el número y la ubicación de los nódulos y por el estado previo del parénquima en que asientan.

Cuando aparecen síntomas, los más frecuentes son la tos, la hemoptisis y suelen estar causados por lesiones endobronquiales. La disnea, si es progresiva, se suele deber a una obstrucción de la vía aérea, derrame pleural, diseminación linfática o sustitución del parénquima por innumerables lesiones. Si el inicio es súbito, puede deberse a un derrame pleural masivo, neumotórax (complicación más frecuente en los sarcomas) o una hemorragia en una lesión ocupante de espacio.

Por último, el dolor torácico suele significar una invasión de la pleura parietal o de la pared costal.

Diagnóstico por imágenes

- **RADIOLOGÍA SIMPLE:** El aspecto radiográfico de las metástasis pulmonares suele ser el de nódulos densos, bien definidos, localizados fundamentalmente en la periferia y sin tractos lineales asociados. Otras veces la enfermedad metastásica pulmonar no se presenta como imágenes nodulares ya descritas, sino como una linfangitis carcinomatosa, que se asocia sobre todo a tumores del tracto gastrointestinal superior, mama y próstata. En estos casos el patrón suele ser un infiltrado intersticial lineal fino que se parece al edema pulmonar.

Otras evidencias radiológicas a que debe prestarse atención son: derrame pleural, osteolisis costal, alteraciones vertebrales compatibles con metástasis, ensanchamiento de la silueta mediastinal.

- **TOMOGRAFÍA COMPUTADA MULTISLICE:** Permite la detección de mayor cantidad de nódulos que con la radiografía de tórax porque pone en manifiesto formaciones más pequeñas y ubicadas en sitios menos visibles por radiología convencional.
- **PET/TC:** Permite detectar en forma más precisa la extensión de la enfermedad neoplásica a sitios distantes.

Diagnóstico invasivo de las metástasis pulmonares

La aparición de un nódulo pulmonar solitario en un paciente con antecedentes de cáncer no siempre debe ser interpretado como metástasis y puede ser un segundo tumor primario pulmonar o una lesión benigna.

En pacientes con antecedentes de sarcoma y melanoma la posibilidad de metástasis de un nódulo pulmonar es diez veces mayor que un segundo tumor primario. En cáncer colorrectal y genitourinario la probabilidad de metástasis será 50%, y si el tumor primario hubiera sido un carcinoma de cabeza y cuello existe el doble de probabilidades de que sea cáncer pulmonar. Debemos recurrir a los procedimientos invasivos si queremos tener certeza de estar frente a una metástasis.

- La broncofibroscopía (BFC) permite reconocer la posible existencia de lesiones endobronquiales aún a veces con nódulos periféricos. Es imprescindible para evaluar el árbol bronquial previo a una futura resección.
- Biopsia percutánea con aguja fina, o también llamado Punción Aspirativa con Aguja Fina (PAAF) guiada bajo TAC, cuya efectividad puede alcanzar hasta un 95% en manos de operadores entrenados.
- Las metástasis que se acompañan de derrame pleural deben estudiarse mediante toracentesis para citodiagnóstico del exudado.
- Cirugía Torácica Vídeo Asistida (CTVA). Se ha descrito una técnica de CTVA “mano asistida” que permite palpar los nódulos por abordaje subcostal-transdiafragmático y, por toracoscopía, resecar las lesiones delimitadas por el explorador.

Diagnóstico diferencial entre tumores pulmonares primarios y metastásicos

	A favor de tumor primario	A favor de metástasis
<i>Histología</i>	diferente	idéntica
<i>Número de nódulos</i>	único	múltiples
<i>Tabaquismo</i>	presente	ausente
<i>Rx</i>	irregular, compromiso pleural, adenopatías	redondo y liso, subpleural, no adenopatías
<i>Relación bronquial</i>	más frecuentemente endobronquial	más frecuentemente parenquimatosos

• ESTADIFICACIÓN DE LAS METÁSTASIS

Para estadificar las metástasis pulmonares se utiliza el modelo establecido por el Registro Internacional de Metástasis Múltiples Pulmonares y convalidado por la UICC y AJCC. Este sistema agrupa a los pacientes en 4 estadios basando su ubicación en estos datos: 1º) intervalo libre de enfermedad, 2º) número de metástasis y 3º) irresecabilidad.

- E I- Intervalo libre mayor a 36 meses + una sola MTTS
- E II- Un solo factor de riesgo. (Intervalo libre menor de 36 meses o más de una mttts)
- E III- Dos factores de riesgo. (Intervalo libre menor de 36 meses y más de una MTTS)
- E IV- Irresecable.

Los resultados obtenidos dan validez a esta modalidad de categorizar a los pacientes, observando mayor sobrevida media alcanzada por los estadios I y, en cambio, un descenso significativo cuando la estadificación se ubica en el nivel IV.

• TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Indicaciones

La selección de pacientes aptos para exéresis de metástasis cumple con el objetivo de excluir aquellos en quienes es muy improbable obtener curación. Las pautas originales de tratamiento quirúrgico se reducían a las siguientes: 1) antecedente de remoción completa del tumor primario y ausencia de recidiva; 2) inexistencia en la actualidad de otras metástasis distintas de las pulmonares presentes, y 3) presunción firme de resecabilidad de todo el tejido neoplásico detectable. Las indicaciones ahora pueden extenderse a los casos en que se requieren muestras de tejido para estudio de receptores, biopsias para valorar respuestas a la quimioterapia y remoción de enfermedad residual consecutiva a una respuesta parcial a medicación citostática.

Un aspecto sumamente controvertido es el de la indicación quirúrgica de metastasectomía cuando, además de los nódulos pulmonares, existen localizaciones extratorácicas. Ya se han publicado resultados satisfactorios en cuanto a sobrevidas prolongadas luego de resección de metástasis pulmonares, suprarrenales y hepáticas. También se indican rescates pulmonares y retroperitoneales en carcinomas germinales de testículo.

Factores que influyen la sobrevida y que condicionan la indicación quirúrgica

1. Velocidad de crecimiento tumoral: El incremento de los diámetros significa progresión. Para unificar patrones de medida sobre crecimiento se ha propuesto el tiempo como magnitud, en particular el período expresado en días que demora un nódulo en duplicar su volumen. Es el denominado tiempo de duplicación tumoral (TDT) cuando mayor es la velocidad de crecimiento, tanto peor será el pronóstico.

2. Intervalo libre de enfermedad (ILE): Se denomina así al tiempo que media entre la erradicación del tumor primario y la aparición de las metástasis pulmonares.
3. Tipo de tumor primario: Los pacientes cuyas neoplasias metastatizan inicialmente en el pulmón como órgano exclusivo en la mayoría de los casos, son quienes se benefician con evoluciones más favorables. El tipo histológico de mejor pronóstico y mayor supervivencia es el germinal.
4. Número y lateralidad
5. Remetastasectomía: Los pacientes operados en forma iterativa por metástasis recidivadas presentaron supervivencia actuarial significativamente mayor que aquellos sometidos a cirugía única.

Técnica quirúrgica

o Abordaje

Se propuso explorar ambos lados en forma rutinaria ya sea por toracotomías laterales sucesivas inmediatas o esternotomías. Es mandatorio efectuar un relevamiento palpatorio de todas las lesiones y marcarlas con puntos para evitar confusiones ulteriores entre suturas de pulmón y nódulos verdaderos.

o Tipos de exéresis

1. Enucleación: Tiene indicación exclusivamente en los nódulos circunscriptos, consistentes, pseudocapsulados, con clara separación del parénquima colindante a través de un definido plano de clivaje. Su empleo da lugar con más frecuencia a recurrencias locales.
2. Resecciones atípicas: Entre pinzas o mediante sutura mecánica lineal.
3. Resección local: Consiste en la extirpación de la metástasis rodeada por 0,5 a 1 cm. de tejido normal. Esta técnica permite ahorrar parénquima y tratar nódulos más profundos.
4. Electrocauterización: Utilizada electivamente cuando existen muchas lesiones milimétricas ya que preserva más tejido sano.
5. Resecciones típicas: Son las neumonectomías, lobectomías o segmentectomías anatómicas en que se reseca todo el parénquima tributario del hilio correspondiente, reservándose su indicación para los tumores metastásicos voluminosos vecinos a los grandes vasos hiliares o al árbol bronquial.
6. Ablación percutánea por radiofrecuencia: Es un procedimiento todavía en estudio, de posible aplicación futura en algunos casos de metástasis pulmonares periféricas, reservado para pacientes con contraindicación quirúrgica.

Indicaciones de la videotoracoscopia

La cirugía torácica video-asistida (CTVA) permite extirpar un nódulo y mediante la biopsia por congelación definir su patente histológica. Si resultara benigno se finaliza la intervención al igual que si existen indicios de enfermedad diseminada a pleura parietal o estructuras mediastinales, habiendo evitado así una toracotomía exploratoria. Si la biopsia establece que es un tumor primario, se convierte la operación a toracotomía abierta para poder llevar a cabo una exploración visual y manual exhaustiva del hemitórax y el tratamiento oncológico.

Pueden ser extirpadas metástasis pulmonares de distinto origen como las renales, colónicas, mamarias, luego de agotados los tratamientos sistémicos apropiados y con lesiones remanentes y pulmonares.

Asociación de cirugía con quimioterapia

La diseminación neoplásica requiere como terapéutica una medicación sistémica.

En determinadas situaciones corresponde plantear la asociación de la cirugía con la quimioterapia:

I. Quimioterapia con alta potencialidad de curación de las lesiones metastásicas

La indicación de cirugía es para confirmar la curación o bien para rescate de los pacientes en que se demostrara persistencia neoplásica. En los pacientes portadores de tumores germinales no seminomatosos de testículo con lesiones persistentes pulmonares puede aplicarse poliquimioterapia con varios esquemas de asociación: CDDP + vinblastina + bleomicina; CDDP + etopósido; CDDP + VP 16 + ifosfamida. Con ella es posible llevar a la remisión completa al 80-85 % de los pacientes que cursan este estadio. El resto permanece con lesiones pulmonares evidentes por radiología y es en los pacientes que integran este grupo a quienes se indica exéresis quirúrgica con dosaje de los marcadores alfa-fetoproteína y beta-gonadotropina coriónica sea negativo.

Las lesiones extirpadas pueden ser de diferente naturaleza: 1) tejido necrótico o cicatrizal en el 40%, lo cual significa confirmación por medio de la cirugía de la efectiva respuesta a la QT preoperatoria; 2) tejido que en forma total o parcial constituye un teratoma maduro que se presenta en otro 40%. Los pacientes portadores de estos teratomas podrían tener recurrencia de la enfermedad. El seguimiento estricto estará alerta para descubrir la más sutil evidencia de recidiva y se aplicarán las medidas terapéuticas en tiempos más tempranos y con mayores posibilidades de éxito; 3) tejido con presencia de células neoplásicas viables. Al extirparlo habremos logrado el rescate quirúrgico y podremos tomar de manera fundamentada la decisión de continuar con QT y eventualmente practicar una nueva intervención si en un futuro fuera necesaria.

En la actualidad no hay modo de determinar cuál de las tres variantes habrá de hallarse en el curso de la operación porque ninguna de ellas posee características clínicas ni radiológicas típicas o distintivas. Tampoco para ese objetivo resulta de utilidad la biopsia por punción ya que son posibles las tres coexistiendo, cada una en diferente nódulo del mismo portador.

Todo nódulo residual en un paciente cuyo tumor primario ha sido un germinal no seminomatoso de testículo debe ser extirpado de ser técnicamente posible. Igual conducta debe adoptarse en caso de lesiones mediastinales de la misma naturaleza.

Cuando se trata de tumores seminomatosos, deberá asumirse una actitud más expectante ya que si se obtuvo una remisión mayor del 95%, si no hubo teratoma en el tumor primario y si quedaron lesiones residuales no mayores de 1 cm, puede aún esperarse la remisión completa con solo aguardar el tiempo suficiente bajo celosa vigilancia.

II. La QT no puede controlar metástasis evidentes, que si bien pueden técnicamente researse, provienen de neoplasias con elevadas tasas de recurrencia

Son los sarcomas de partes blandas y el osteogénico de los miembros de niños y adultos jóvenes. Ambas tienen a las metástasis pulmonares casi como única expresión a distancia y ellas constituyen habitualmente la causa de muerte. La QT se puede prescribir antes o después de la cirugía:

A) *QT neoadyuvante*. Destruye la población sensible a las drogas para dejar a cargo de la cirugía la erradicación de las lesiones con células resistentes. Una vez extirpadas se procede a determinar por examen histopatológico el grado de necrosis tumoral que expresa la sensibilidad a los fármacos empleados a fin de establecer su utilidad si ha habido modificaciones. Otra de las ventajas presumibles de la neoadyuvancia es la institución temprana de un tratamiento que, de ser efectivo, actuaría precozmente sobre las lesiones subclínicas pulmonares y extrapulmonares.

B) *QT adyuvante*. Se prescribe luego de que se conoce con certeza el diagnóstico.

III. Sarcoma osteogénico con metástasis pulmonares sincrónicas.

Se pueden emplear CDDP, adriamicina e ifosfamida en asociaciones diversas. Diferentes grupos de trabajo se han propuesto encarar con un criterio de radicalidad el tratamiento del tumor primario y el de sus metástasis.

La asociación de cirugía con QT para metástasis pulmonares también ha sido aplicada para otra patología neoplásica, pero con resultados menos alentadores debido a las siguientes razones:

1. El tumor tiene gran potencialidad metastatizante en territorios extrapulmonares, tal como ocurre con el carcinoma mamario.
2. La neoplasia objetiva escasa respuesta al tratamiento antitumoral, como puede observarse en el carcinoma renal.
3. Pueden coexistir ambas condiciones en casos como el melanoma maligno.

• SEGUIMIENTO

Los pacientes sometidos a cirugía radical de metástasis, presumiblemente curados en virtud de la erradicación de todos los focos de enfermedad, pueden experimentar recurrencia en los pulmones o en otros sitios. Lo más probable es que sea la manifestación de metástasis preexistentes que al momento de la cirugía estaban en etapa subclínica. Por ello, el seguimiento debe ser muy frecuente, por lo general trimestral durante los primeros 2 años de la cirugía del tumor primario o de las metástasis, en forma de procedimientos de diagnóstico por imágenes del tórax y de los territorios orgánicos donde suelen implantarse las metástasis de cada tumor en particular. A ello se agregan marcadores humorales según la estirpe neoplásica.

BIBLIOGRAFÍA

- E. Jiménez Orozco, I. Fernández Cantón, M^a M. Gordon Santiago, A. Moreno Vega, J. Fuentes Pradera. Tumor metastásico pulmonar. cap 51 589-610
- Krishnan K, Khanna C, Helman LJ. The molecular biology of pulmonary metastases. Thorac Surg Clin 2006;16:115–24.

- Mise Y, Imamura H, Hashimoto T, et al. Cohort study of the survival benefit of resection for recurrent hepatic and/or pulmonary metastases after primary hepatectomy for colorectal metastases Ann Surg 2010; 251:902–9
- José Belda Sanchisa, Núria Prenafeta Claramunta, Sandra Martínez Somolinosb y Santiago Figueroa Almánzarc. Cirugía de las metástasis pulmonares 2011 SEPAR. Publicado por Elsevier España
- Chen F, Fujinaga T, Sato K, Sonobe M, Shoji T, Sakai H, Miyahara R, Bando T, Okubo K, Hirata T, Toi M, H Date. The clinical features of surgical resection of pulmonary metastases of breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2009 Apr; 35 (4) :393-7. Epub 2008 Jun 18.