



*Alicante, 3 y 4 de octubre de 2013*

*III Congreso Nacional SEOQ-GECOP*



***PAPEL DE LA CIRUGÍA EN EL CARCINOMA  
PULMONAR DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP)  
CON AFECTACIÓN GANGLIONAR MEDIASTÍNICA.***

***DR. JORGE CEREZAL GARRIDO***

***Servicio de Cirugía Torácica***

***HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE***

# PERSPECTIVA DE LA PRESENTACIÓN

- ❑ APUNTES EPIDEMIOLÓGICOS.
- ❑ RELEVANCIA DEL PROBLEMA.
- ❑ ESPECTRO DEL IIIA-N2.
- ❑ ACTITUD TERAPÉUTICA EN III-N2.
- ❑ PRONÓSTICO DEL IIIA-N2.
- ❑ REGIONES GANGLIONARES.
- ❑ DRENAJE LINFÁTICO PULMONAR.
- ❑ EVALUACIÓN GANGLIONAR INTRAOPERATORIA.

- Más de millón y medio de nuevos casos de cáncer de pulmón en el mundo anualmente.
- 226.160 en USA (2012): principal causa de †
- Tercera causa global † de en España: > 5%
- Casi el 20% de † por cáncer.
- Tasas de mortalidad discretamente inferiores a incidencia: mal pronóstico.

## RELEVANCIA DEL PROBLEMA

- **Enfermedad N2:** metástasis ganglionares mediastínicas ipsilaterales.
- La afectación **N2 – Estadio IIIA** en CPCNP es el factor más deletéreo en el pronóstico de los casos potencialmente resecables.
- **Al diagnóstico:** 30% diseminación mediastínica.
- **Heterogéneo:** momento del dgco (clínico, patológico), territorio, nº, tamaño, tipo de valoración mediastínica.
- **Probabilidad de supervivencia a 5 años de 16-23%** (*Rusch-Mountain*).
- El 60% de N2 resecados tendrá recaída a distancia.

- **Pronóstico:** peor en los casos con diagnóstico clínico que los postquirúrgicos: **9-15%** vs **34-41%** (*Martini - Pearson*)
- **Cuatro subgrupos:** (*Ruckdeschel. Semin Oncol, 1997*)

- Incidental {
  - **IIIA<sub>1</sub>:** N2 encontrado en el estudio AP *postoperatorio*.
  - **IIIA<sub>2</sub>:** N2 reconocido *intraoperatorio*.
- Inducción {
  - **IIIA<sub>3</sub>:** N2 diagnosticado en estadificación *preoperatoria*. **Potencialmente resecables.**
- No quirúrgico {
  - **IIIA<sub>4</sub>:** bulky (> 2 cm eje corto en TAC) o multiestación.

### ➤ Categorización de N2 postoperatorio:

*(Detterbeck, J Thorac Oncol, 2008)*

- **N2 incidental:** en AP postoperatorio.
- **N2 no sospechado:** en AP intraoperatorio.
- **N2 ignorado:** sin biopsia preoperatoria de adenopatías sospechosas. En AP intra o postop.
- **N2 infraestimado:** riesgo de N2 por tumor central o N1 radiológico. En AP intra o postop.

-Refleja la práctica diaria independientemente de los métodos de estadificación.

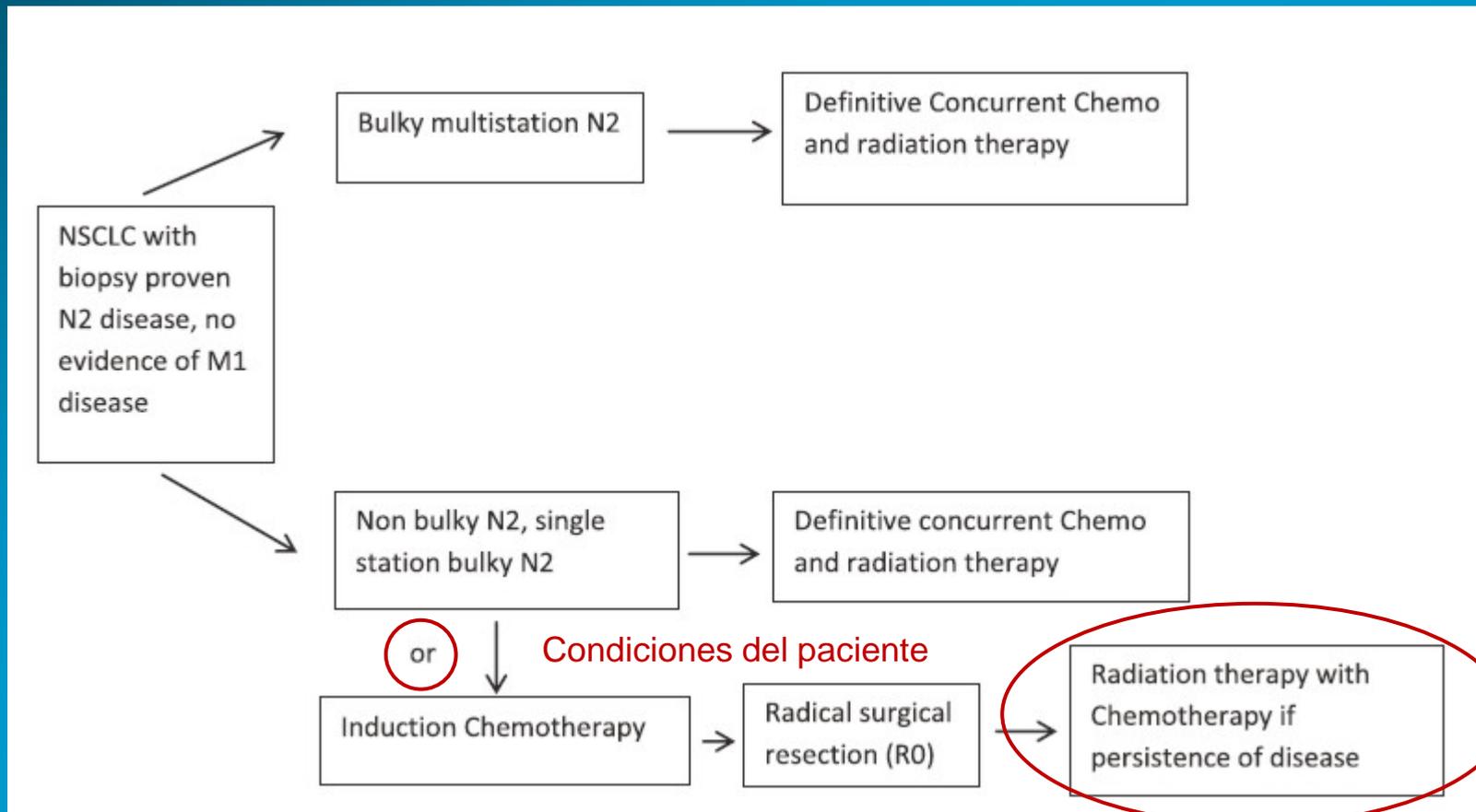
-Menos intuitiva.

- En función de cada subgrupo.
- IIIA<sub>1</sub>: tratamiento adyuvante.
  - QT basada en Cis-Pt.
  - RT postoperatoria (PORT): beneficio no claro.
    - Discreta ↓ recurrencias locales en N2.  
*(PORT Meta-analysis Trialist Group, 2005)*
    - Discreto beneficio asociada a QT.  
*(Radiation therapy Oncology Group, 2005)*

# ACTITUD TERAPÉUTICA EN IIIA-N2

## ➤ Algunos grupos QT + RT.

*(Mehran, Anderson Cancer Center, Thorac Surg Clin, 2013)*



➤ IIIA<sub>2</sub>: hasta en 25% de casos.

- **Renuncia** a la exéresis y QT + RT.  
Después, reintervención según respuesta.

*(Ferguson, J Thorac Cardiovasc Surg, 2003)*

- **Proseguir** con exéresis planificada.  
Una estación y es posible resección completa.

- *Grado de recomendación 2C* –

Asociando linfadenectomía mediastínica.

- *Grado de recomendación 1B* –

Bulky o no resecable, abortar resección.

*(Robinson, Chest, 2007)*

## ➤ DEFINICIÓN DE RESECCIÓN TUMORAL COMPLETA.

1 - Márgenes de resección libres.

(Muñones broncovasculares y tejidos blandos)

2 - Disección ganglionar sistemática o disección ganglionar sistemática lóbulo-específica.

(al menos 6 ganglios, 3 hiliares-intrapulmonares y 3 mediastínicos incluyendo siempre T7)

3 - No extensión extracapsular.

4 - La adenopatía más alta extirpada debe ser negativa.

*(Rami-Porta, IASLC, Lung Cancer, 2005)*

- **IIIA<sub>3</sub>**: Potencialmente resecables tras **inducción**.  
(QT - Pt / RT).

Parece que la quimioRT no es superior a la QT sólo.  
*(Shah, Ann Thorac Surg, 2012)*

- **Morbimortalidad postoperatoria.**
- **Resecciones lobares:** similar.
  - Mayor dificultad en disección hilar.
  - Cuidados postoperatorios minuciosos.
- **Neumonectomía:**
  - Mayor riesgo, sobre todo dcha (fístula).  
No se recomienda.

- *Grado de recomendación 1B –*  
*(Kim, J Thorac Cardiovasc Surg, 2012)*

## ➤ IIIA<sub>4</sub>: bulky.

- > 2 cm eje corto en TAC.
- Extracapsular.
- Multiestación.
  
- **Tratamiento oncológico:**
  - No se recomienda RT sola.  
- *Grado de recomendación 1A* -
  
  - Se recomienda QT basada en Pt más RT.  
- *Grado de recomendación 1A* -
  
  - Preferible la QT-RT concurrente que secuencial.  
- *Grado de recomendación 1A* -

➤ Disminución de supervivencia según aumenta afectación ganglionar patológica:

Tres grupos:

- Única zona N1 (48% de spv a 5 años).
  - Múltiples zonas N1 o única N2 (35%).
  - Múltiples zonas N2 (20%).
- 
- No pudo ser validado por área geográfica ni por categorías T: no se recomendaron cambios en factor N de 7ª edición TNM (IASLC, 2009).

## ➤ Factores de mal pronóstico:

- **N2 clínico** (peor pronóstico) y patológico deben considerarse entidades distintas.

*(André, J Clin Oncol, 2000)*

- Afectación **extranodal-extracapsular**.
- **Múltiples** estaciones afectas o **bulky**.
- **Estación afectada** en relación con localización tumoral.
  - N2 en T5 y 6 de tumores de LSI, mejor pronóstico que otras.

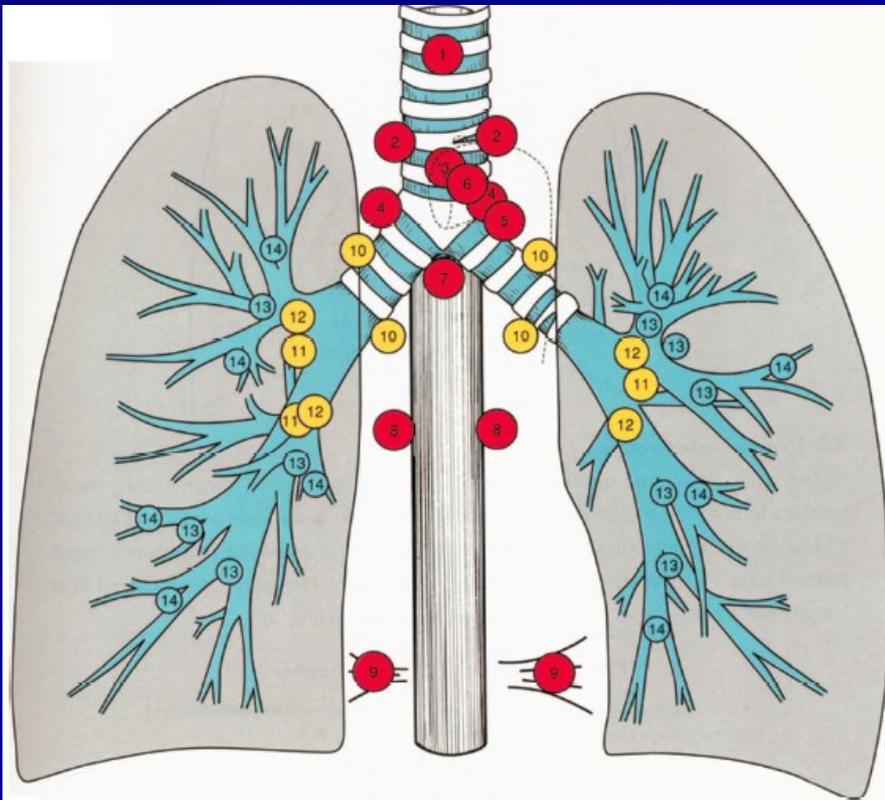
## ➤ Concepto de LNR (*lymph node ratio*):

$$LNR = \frac{\text{Nº DE ADENOPATÍAS AFECTAS}}{\text{Nº DE ADENOPATÍAS RESECADAS}}$$

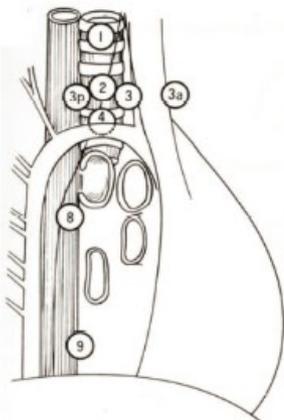
(Wisnivesky, Thorax, 2011)

- Cuantifica la afectación ganglionar.
- Valor de **0 a 1**.
- **Peor** pronóstico a **> LNR**.
- Asociación independiente con **↓** de **spv** y tiempo de **recurrencia** en pacientes R0.  
(Taylor, Ann Thorac Surg, 2013)
- Los autores estratificaron en **3 grupos**:
  - LNR ≤ 0.15 (Spv media - 47 meses).
  - LNR 0.16 – 0.5 (Spv media - 37 meses).
  - LNR > 0.5 (Spv media - 21 meses).

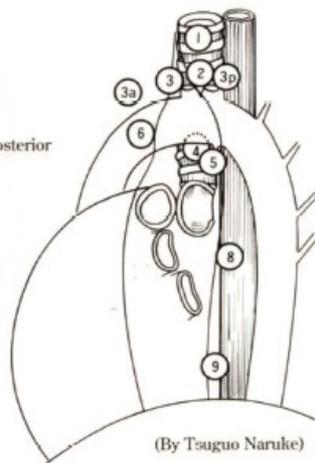
# REGIONES GANGLIONARES



Mapa de Naruke y  
Japan Lung Cancer Society

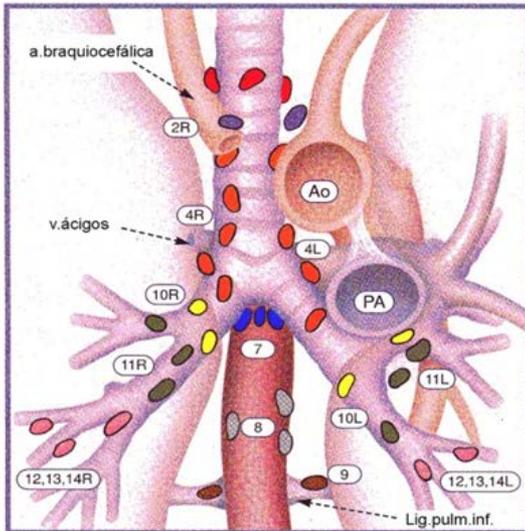


- #1 Superior mediastinal or highest mediastinal
- #2 Paratracheal
- #3 Pretracheal
- #3a Anterior mediastinal
- #3p Retrotracheal mediastinal or posterior mediastinal
- #4 Tracheobronchial
- #5 Subaortic or Botallo's
- #6 Paraaortic (ascending aorta)
- #7 Subcarinal
- #8 Paraesophageal (below carina)
- #9 Pulmonary ligament
- #10 Hilar (main bronchus)
- #11 Interlobar
- #12 Lobar---upper lobar, middle lobar, and lower lobar
- #13 Segmental
- #14 Subsegmental



(By Tsuguo Naruke)

# REGIONES GANGLIONARES



## Adenopatías mediastínicas superiores

- 1 **Mediastínicas altas**
- 2 **Paratraqueales altas**
- 3 **Prevasc. y retrotraqueal**
- 4 **Paratraqueales bajas**

## Adenopatías aórticas

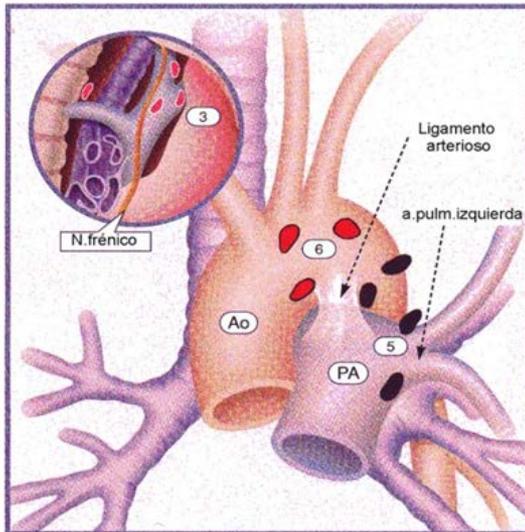
- 5 **Ventana aorto-pulmonar**
- 6 **Para-aórticos**

## Adenopatías mediastínicas inferiores

- 7 **Subcarinales**
- 8 **Paraesofágicos**
- 9 **Ligamento pulmonar**

## Adenopatías N1

- 10 **Hiliares**
- 11 **Interlobares**
- 12 **Lobares**
- 13 **Segmentarios**
- 14 **Subsegmentarios**



Mapa de Mountain – Dresler y American Thoracic Society

## ➤ Diferencias Naruke - Mountain:

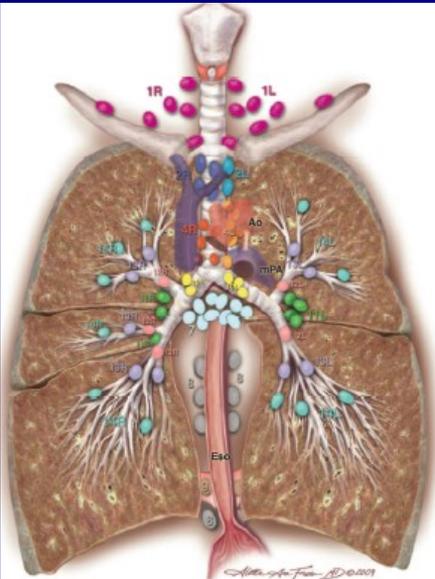
- Nivel 1 de Naruke → 1 y 2 de MD.
- 2, 3, 4L y 4R de Naruke → 4L y 4R de MD.
- 7 y 10 de Naruke → 7 de MD (*altera N1/N2*).

## ➤ Nuevo mapa de la IASLC (2009):

- Nueva zona **supraclavicular (N3)**: supraclaviculares, cervicales bajos y supraesternales.
- **Ampliación de 7**: de carina a borde superior de BLSI e inferior de intermediario.
- **Límites precisos** para la estación hiliar (10).
- **Línea media pretraqueal a margen paratreal izquierdo** (a su derecha serán N2 para tumores derechos y N3 para izquierdos).

*(Rusch, Journal of Thoracic Oncology, 2009)*

# REGIONES GANGLIONARES



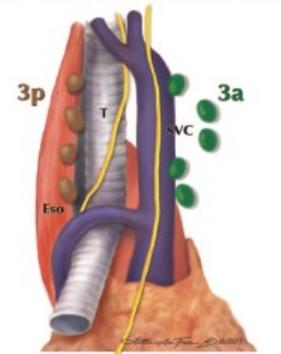
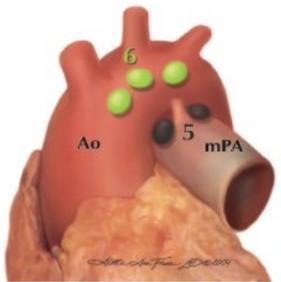
**Supraclavicular zone**  
 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

**SUPERIOR MEDIASTINAL NODES**  
*Upper zone*  
 2R Upper Paratracheal (right)  
 2L Upper Paratracheal (left)  
 3a Prevascular  
 3p Retrotracheal  
 4R Lower Paratracheal (right)  
 4L Lower Paratracheal (left)

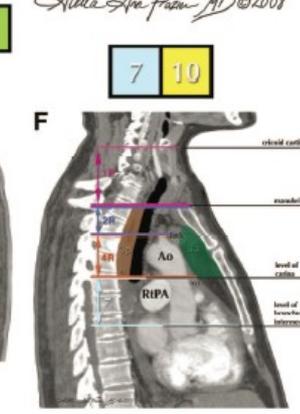
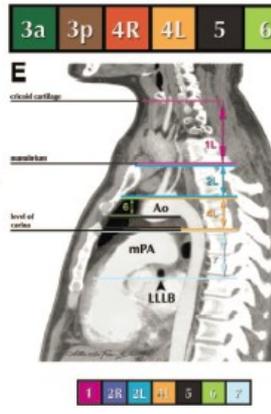
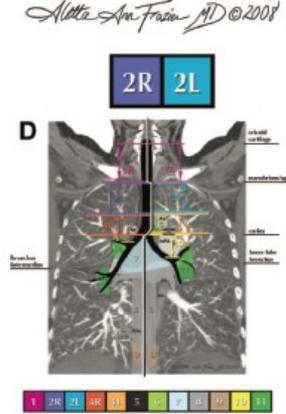
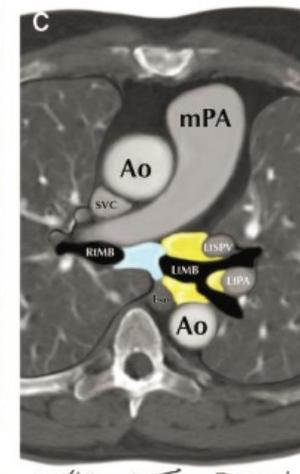
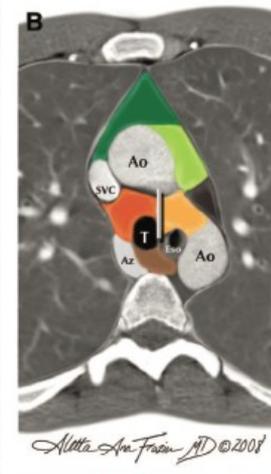
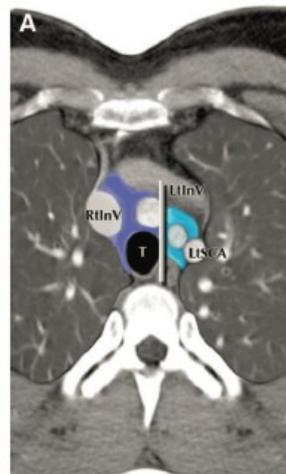
**AORTIC NODES**  
*AP zone*  
 5 Subaortic  
 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

**INFERIOR MEDIASTINAL NODES**  
*Subcarinal zone*  
 7 Subcarinal  
*Lower zone*  
 8 Paraesophageal (below carina)  
 9 Pulmonary ligament

**N1 NODES**  
*Hilar/Interlobar zone*  
 10 Hilar  
 11 Interlobar  
*Peripheral zone*  
 12 Lobar  
 13 Segmental  
 14 Subsegmental



## Mapa de la IASLC



# DRENAJE LINFÁTICO PULMONAR

- **Rouvière (1929):** drenaje mediastínico de cada lóbulo.
- **Riquet (1989):** drenaje de segmentos, incluyendo drenaje directo al mediastino.
- **Hata (1990):**
  - **Lado derecho:** 2 rutas.
    1. Drenaje LSD, LMD y Nelson: 10R y 4R. < medida a 7.
    2. Pirámide basal: 7 y 4R.
  - **Lado izquierdo:** 4 rutas.
    1. Segmento apicoposterior: T5 y sigue con vago y frénico.
    2. Lígula y segmento anterior: paraaórticos y frénico.
    3. Pirámide basal: 4L.
    4. Pirámide basal: 10L y **4R** (*quizás explique el peor pronóstico skip metástasis de LII*).

## ➤ Metástasis ganglionares lóbulo específicas:

- LSD: 4R.
- LSI: 5, 6.
- LMD, LID y LII: 7.

*Las metástasis ganglionares más allá del territorio lóbulo específico es un factor pronóstico negativo.*

*(Sun, Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2013)*

## ➤ Skip Metástasis:

- Metástasis mediastínicas sin N1.
- Mejor pronóstico (*preferible N2 que N1+N2*).
- En el 20-40%.
- Más frecuentes en:
  - Lóbulos superiores: sobre todo LSI (51%).
  - Adenocarcinoma.

*(Kawano, Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2008)*

## ➤ Guía de la Evaluación Intraoperatoria de la ESTS:

*(Lardinois, Eur J Cardiothorac Surg, 2006)*

*(De Leyn, J Thorac Oncol, 2007)*

1. **Biopsia ganglionar selectiva:** de ganglio sospechoso. En toracotomía exploradora.
2. **Muestreo sistemático:** adenopatías de algunos niveles predeterminados.
3. **Disección ganglionar sistemática:** extirpación de todo el tejido linfo-graso entre las fronteras anatómicas de los territorios. *(al menos 6 ganglios, 3 hiliares-intrapulmonares y 3 mediastínicos incluyendo siempre T7).*
4. **Disección sistemática lóbulo-específica.**
5. **Disección ganglionar extendida:** incluye ganglios mediastínicos contralaterales e hiliares y cervicales. Cérvico-esternotomía.

## ➤ **Dissección sistemática lóbulo - específica:**

- Aplicable a ca escamoso T1.
- Al menos 6 ganglios.
- Inclusión de niveles intrapulmonares e hilar.
- Áreas a explorar según la localización tumoral:
  - **LSD y LMD:** 2R, 4R y 7.
  - **LID:** 4R, 7, 8 y 9.
  - **LSI:** 5, 6 y 7.
  - **LII:** 7, 8 y 9.
- Mayor índice de recurrencias que linfadenectomía sistemática.

*(Maniwa, Eur J Cardiothorac Surg, 2013)*

## ➤ **Ganglio centinela (99 mTc):**

- Podría aportar precisión a la linfadenectomía.
- ¿Utilidad?: al final sampling o dissección sistemática.

*(Kermani, Lung Cancer, 2013)*

- **Justificación de la linfadenectomía mediastínica**  
(muestreo / linfadenectomía sistemática).
  - Debe acompañar **siempre** a toda resección pulmonar con intención oncológica.
  - En tumores T1a: adenopatías N2 en el 16-20%.
  - Skip metástasis: 20 – 40%.
  - Micrometástasis ganglionares en el 27% y 45% de los pacientes N0 y N1 respectivamente.

## ➤ Valor en la estadificación

(muestreo vs linfadenectomía sistemática):

- La linfadenectomía sistemática: localiza más N2.
- La linfadenectomía sistemática: más N2 multiestación.
- La supervivencia se incrementa a medida que aumenta el número de ganglios extirpados.

*(Wu, Lung Cancer, 2003)*

## ➤ Morbimortalidad

(muestreo vs linfadenectomía sistemática):

- Morbimortalidad similar.
- No diferencias en:
  - Pérdidas hemáticas o necesidad de transfusión.
  - Reintervenciones.
  - Estancia hospitalaria.
  - Drenaje por los tubos de tórax (> en algunos trabajos).
  - Lesión de N. recurrente.
  - Quilotórax.

*(Allen – ACOSOSG Z0030 Trial, Ann Thorac Surg, 2006)*

## ➤ Valor pronóstico

(muestreo vs linfadenectomía sistemática):

- El número de ganglios extirpados tiene implicaciones pronósticas.
- La linfadenectomía radical presenta una media de 10 a 19 adenopatías resecaadas y el muestreo solo de 3.
- La supervivencia se incrementa a medida que aumenta el número de ganglios extirpados.

## ➤ Valor pronóstico

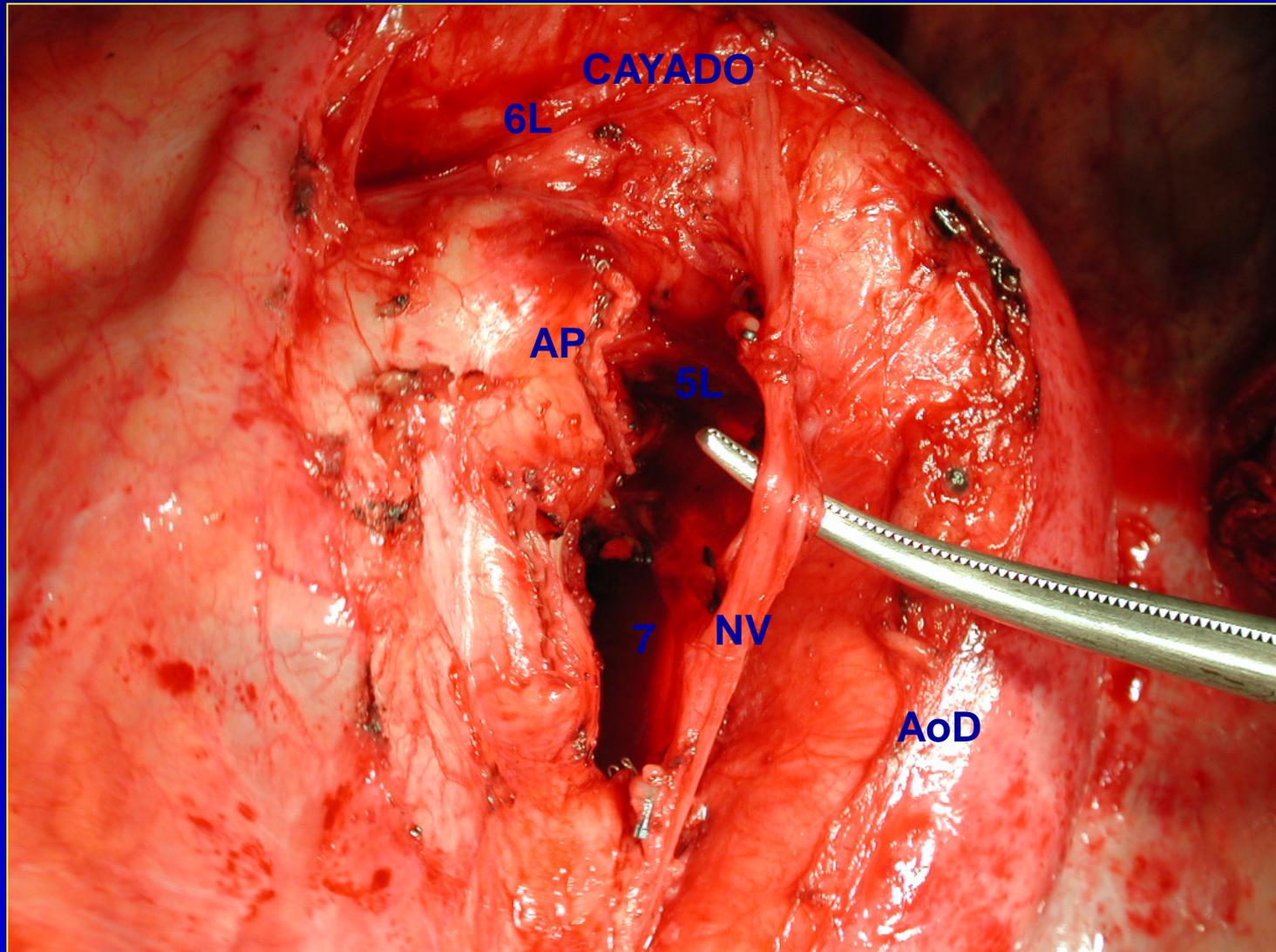
(muestreo vs linfadenectomía sistemática):

- Posiblemente la linfadenectomía radical presenta dos ventajas respecto al muestreo que se reflejan en una mayor spv (48-70% vs 35-40%):
  - ✓ Mejor estadificación que permite adecuar un tratamiento adyuvante si procede.
  - ✓ Elimina más carga tumoral.
- La estadificación ganglionar patológica es el factor pronóstico clave en el CPNCP resecable.

*(Osarogiagbon, J Thorac Oncol, 2012)*

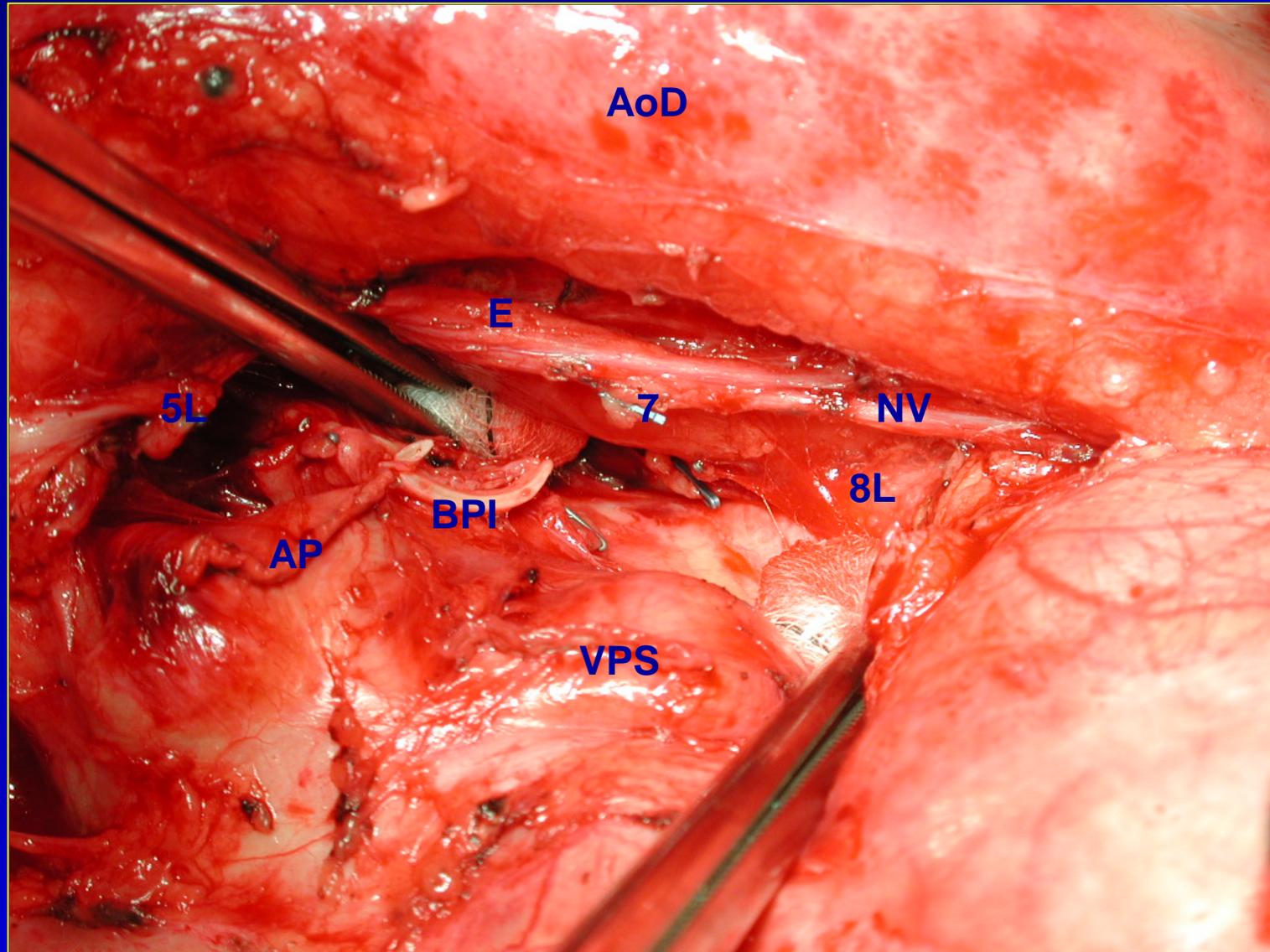
# EVALUACIÓN GANGLIONAR INTRAOPERATORIA

Neumonectomía izquierda – linfadenectomía mediastínica.



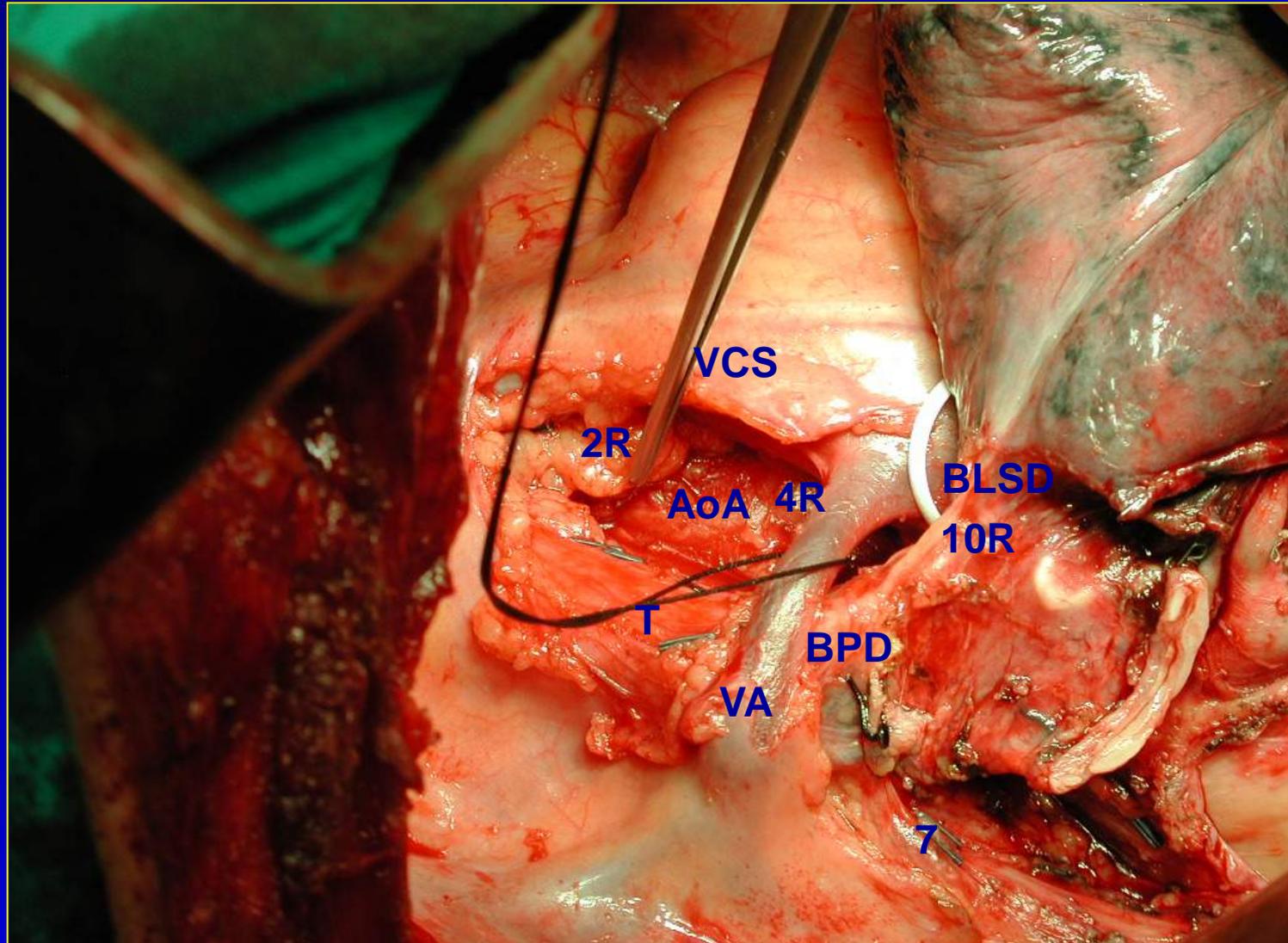
# EVALUACIÓN GANGLIONAR INTRAOPERATORIA

Neumonectomía izquierda – linfadenectomía mediastínica.



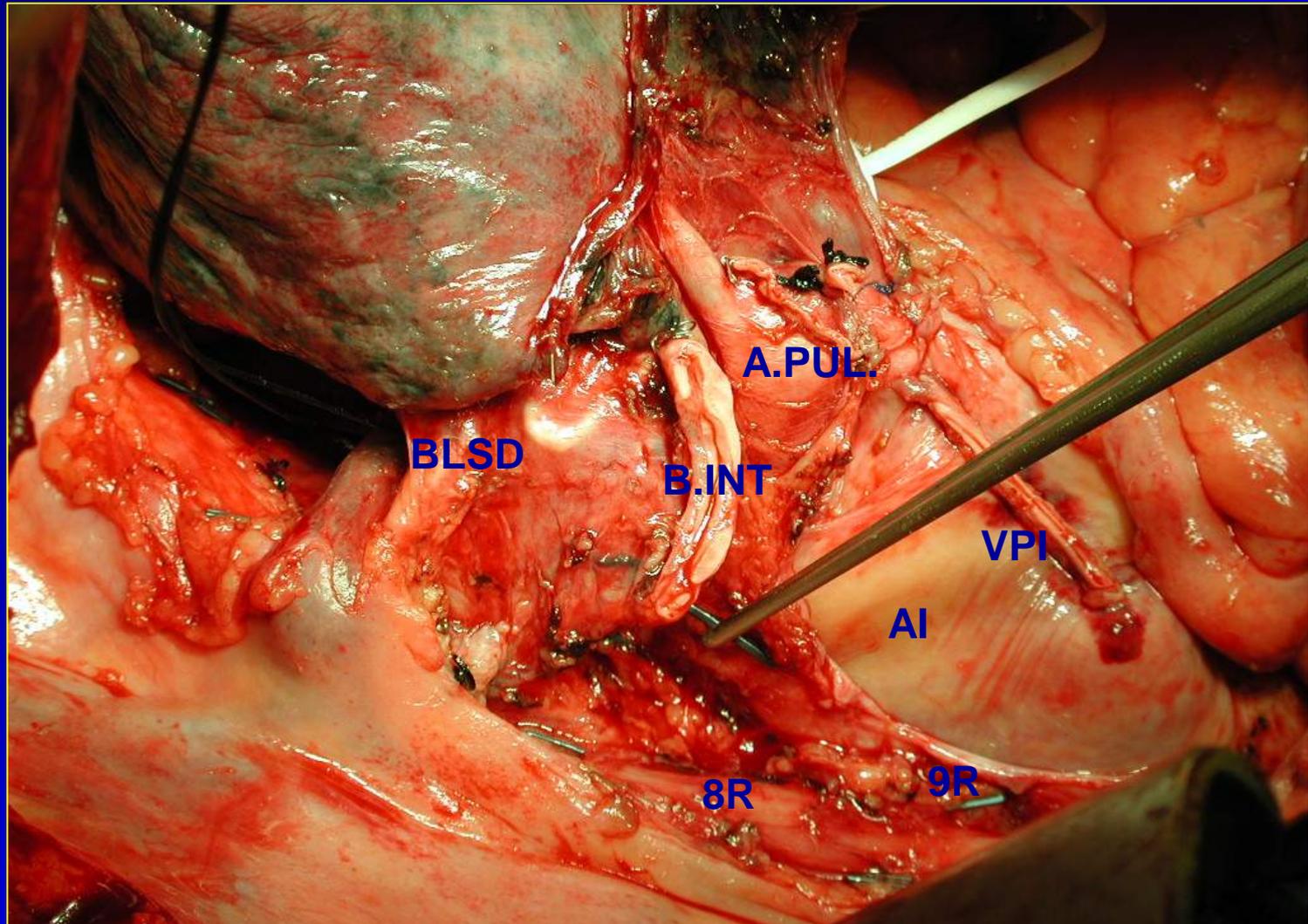
# EVALUACIÓN GANGLIONAR INTRAOPERATORIA

Lobectomía inferior derecha – linfadenectomía mediastínica.



# EVALUACIÓN GANGLIONAR INTRAOPERATORIA

Lobectomía inferior derecha – linfadenectomía mediastínica.



## ➤ Papel de la VATS.

- Mismos ppios oncológicos que en cirugía abierta.
- Igual de eficaz la linfadenectomía sistemática VATS.

*(D'Amico, Ann Thorac Surg, 2011)*

- En la estadificación N1 (intrapulmonar – hilar) discreta desventaja de VATS con cirugía abierta (6.7% vs 9.3%) para algunos autores.

*(Boffa, Ann Thorac Surg, 2012)*



**GOLD ESTÁNDAR  
LINFADENECTOMÍA  
SISTEMÁTICA VATS**

Muchas gracias.