

# **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS METÁSTASIS PULMONARES.**

---

Factores de supervivencia.

TRABAJO FIN DE GRADO  
Universidad de Valladolid (2015-2016)  
Autor: Carmen Rosario Herrero Gil  
Tutor: Dr. Mariano García-Yuste  
(Servicio Cirugía Torácica, Hospital Clínico Universitario)

## **RESUMEN**

La metastectomía pulmonar ha demostrado ser un tratamiento curativo en pacientes seleccionados con metástasis pulmonares, incrementando la supervivencia.

La toracotomía abierta (OT) es el procedimiento quirúrgico estándar en estos pacientes. No obstante, en los últimos años, la cirugía torácica videoasistida (VATS) ha adquirido mayor relevancia, planteándose como una posible alternativa al anterior procedimiento, menos invasiva y con una mayor conservación del parénquima pulmonar. Sin embargo, su seguridad y eficacia es todavía objeto de estudio y controversia, por lo que serían necesarios ulteriores estudios randomizados para aclarar dichas cuestiones.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar los resultados del tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares, centrándose en tres aspectos: la supervivencia obtenida tras la metastectomía y los factores que condicionan dicha supervivencia; la comparación de las diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas actualmente; y algunas consideraciones especiales, como la recurrencia de las metástasis y la remestectomía, aspectos todos ellos que influyen y condicionan dicha supervivencia.

Hemos concluido que VATS es una alternativa viable, con tasas de supervivencia similares a la toracotomía abierta, e incluso con ventajas en el caso de recurrencia metastásica. Son factores importantes para el resultado: la experiencia quirúrgica, y una correcta selección de pacientes que, en su caso, pueden beneficiarse al máximo de una técnica menos invasiva.

## **INTRODUCCIÓN**

El pulmón es el segundo lugar más frecuente de diseminación metastásica, superado sólo por el hígado<sup>1,2</sup>, siendo el cáncer colorrectal su origen primario más frecuente<sup>3,4</sup> y sobre el que más estudios retrospectivos<sup>1,2</sup> se han realizado.

La metastectomía pulmonar es el procedimiento terapéutico más comúnmente aceptado, en pacientes con metástasis aisladas de tumor primario

extratorácico. Ha demostrado ser un tratamiento potencialmente curativo, prolongando la supervivencia en pacientes cuidadosamente seleccionados<sup>3,5-8</sup>. Sin embargo, su evidencia científica, a falta de estudios randomizados, está basada en datos de registros y estudios retrospectivos<sup>4</sup>, siendo todavía objeto de evaluación<sup>3,9</sup>.

Existe aún cierta controversia sobre cuál sería el proceso de selección de los pacientes más adecuado, y el mejor procedimiento para su intervención<sup>6</sup>. La metastectomía se realiza, principalmente, mediante dos técnicas diferentes: la tradicional toracotomía abierta (OT), y la más reciente cirugía torácica video-asistida (VATS)<sup>10</sup>. Se considera a la OT el elemento estándar en el tratamiento de los pacientes con metástasis pulmonares<sup>1</sup>. Permite una palpación intraoperatoria y, con ello, la posibilidad de detectar nódulos ocultos no hallados con la tomografía convencional preoperatoria, siendo ésta la técnica de imagen más empleada para el estudio de extensión y reseccabilidad<sup>11</sup>.

Sin embargo, en las últimas décadas, se ha incrementado el uso de la VATS, gracias al progreso tecnológico y las habilidades de los cirujanos. Diversos estudios sugieren que la VATS puede ser una alternativa válida, con tasas de supervivencia a largo plazo similares a la OT y con las ventajas de ser una técnica mínimamente invasiva<sup>1,2</sup>.

No obstante, la seguridad en el uso de VATS está siendo ampliamente cuestionada, principalmente en cuanto a su menor capacidad para detectar nódulos ocultos y lograr márgenes libres<sup>1,2</sup>, dado que permite sólo una limitada palpación intraoperatoria. Así, podría incrementar el riesgo de recurrencias y, con ello, una reducción de la supervivencia. Sin embargo, el impacto clínico de estas micrometástasis ocultas en la supervivencia global aún no está claro<sup>1,10</sup>.

También se ha visto que aquellos pacientes con recurrencia de metástasis pulmonares se podrían beneficiar de una remestectomía, frente a un tratamiento no quirúrgico. En estos casos, la VATS es una alternativa recomendada, dada su menor tasa de complicaciones<sup>8,12</sup>. No obstante, aún faltan datos definitivos sobre cuál es la alternativa más adecuada en esta situación de recidiva o recurrencia metastásica<sup>8</sup>.

Por otro lado, la evolución y desarrollo tecnológico de los nuevos escáneres de alta resolución (TACAR) ha aumentado la sensibilidad de los mismos, mejorando así los resultados obtenidos mediante la VATS<sup>1,12</sup>.

Por todo ello, nuestro objetivo es revisar los resultados en cuanto a la supervivencia obtenida tras la metastectomía y valorar qué factores la condicionan, siendo importante al respecto, la recidiva metastásica, ya que disminuye dicha supervivencia. Así mismo, comparamos los resultados entre las diversas técnicas actuales (VATS frente a OT), analizando si son equiparables, y las ventajas que puede ofrecer una técnica menos invasiva, como es la VATS.

## **MÉTODO**

### **Estrategias de búsqueda y extensión**

**Revisión bibliográfica:** en primer lugar, sobre el asunto de nuestro trabajo (factores de supervivencia en el tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares) hemos obtenido una serie de publicaciones, hasta un total de quince, de las cuales hemos seleccionado aquellas que más interesaban al presente estudio. La selección final ha sido de cinco artículos.

Se ha realizado una búsqueda complementaria de artículos relacionados, a través de PubMed. Dentro del exhaustivo volumen de bibliografía existente, se han seleccionado a su vez aquellos más recientes, publicados en los últimos cinco años y que respondían a la temática de nuestra revisión, incluyendo así otros tres artículos más.

Adicionalmente, se nos ha proporcionado otro estudio realizado en el último año en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, que aún no ha sido publicado.

Con dicho material bibliográfico se han realizado tres búsquedas principales, en relación a los objetivos de este estudio. Una primera, en referencia a la supervivencia global tras la metastectomía, otra en relación con

el uso de VATS frente a la OT, y una última búsqueda de publicaciones sobre la recurrencia metastásica y la posterior remestectomía.

### **Descriptores**

Los términos usados para la búsqueda han sido: pulmonary metastasis, metastasectomy, surgical treatment, toracotomy, VATS, thoracoscopy.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Hemos establecido unos criterios de inclusión antes de conducir nuestra búsqueda y evaluar qué artículos cumplen dichos criterios:

- Artículos publicados en los últimos cinco años, excluyéndose aquellos publicados con anterioridad.
- El objetivo principal de los estudios debe ser el tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares.
- Los resultados en términos de supervivencia tienen que estar descritos con detalle y reflejando el análisis estadístico realizado.

### **Extracción de datos y calidad**

Se han extraído los siguientes datos de los artículos: autores, año de publicación, diseño del estudio, número de casos incluidos en el estudio, tumor primario, técnica quirúrgica empleada y resultados.

En cuanto a los datos de supervivencia, se han extraído aquellos desde la primera metastectomía hasta la recurrencia pulmonar o muerte por cualquier causa, centrándonos en la supervivencia a tres y cinco años, expresados como porcentajes o hazard ratio (HR). También hemos extraído los datos referentes a las tasas de recurrencia tras metastectomía expresadas en porcentaje, y la técnica quirúrgica empleada, cuando está se específica.

## RESULTADOS

### 1. Tratamiento de las metástasis pulmonares: supervivencia y factores que influyen

La resección de metástasis pulmonar es la primera opción de tratamiento curativo en pacientes cuidadosamente seleccionados, con enfermedad diseminada.

En un estudio retrospectivo<sup>5</sup>, realizado entre 2003 y 2014, se evaluó a cincuenta pacientes sometidos a resección quirúrgica de metástasis pulmonar de carcinoma colorrectal. El abordaje en la mayor parte de los casos fue mediante OT (76%). El 52% de los pacientes tenía una metástasis única. La supervivencia a tres y cinco años fue del 55,5% y del 31,8%, respectivamente, con una media de 42 meses. Se analizó la influencia de diversos factores sobre la tasa de supervivencia a largo plazo, sin encontrarse ninguna diferencia estadísticamente significativa ni por el número de metástasis ( $p = 0,329$ ), ni por la duración del intervalo libre de enfermedad (ILE) ( $p = 0,442$ ). Por otro lado, sí se confirmó una diferencia significativa de la supervivencia entre los diferentes grupos pronósticos ( $p = 0,049$ ).

En otro estudio retrospectivo, Giuliano *et al*<sup>6</sup> determinan la supervivencia de cincuenta y tres pacientes, sometidos a metastectomía pulmonar de sarcomas de partes blandas, entre 1989 y 2013, analizando datos demográficos, características tumorales y factores peri y postoperatorios. Tras un seguimiento medio de 85,3 meses, se obtuvo una supervivencia media de 59,9 meses. La supervivencia a uno, tres, cinco y diez años fue del 82,9%, 52,2%, 28,3% y 13,3%, respectivamente. Así mismo, los autores concluyen que los factores más fuertemente predictivos de una mayor supervivencia de los pacientes tras la metastectomía eran: edad al diagnóstico de menos de cincuenta años ( $p = 0,037$ ); bajo grado tumoral ( $p = 0,040$ ); y un ILE hasta el diagnóstico de metástasis mayor de 13,5 meses ( $p = 0,007$ ).

En el hospital Clínico Universitario de Valladolid, Berjón *et al*<sup>7</sup> han realizado un estudio retrospectivo sobre setenta y cinco pacientes con metástasis pulmonares de cáncer colorrectal, con un total de 87 intervenciones quirúrgicas realizadas, analizando los datos de la supervivencia, y la influencia

sobre ésta, de diversos factores pronósticos. La vía de abordaje fue en el 54,7% la toracotomía lateral, y en el 45,3% la minitoracotomía videoasistida. Como resultados, en el estudio se observa una supervivencia a tres y cinco años del  $86,4 \pm 4,3\%$  y del  $72,6 \pm 7,4\%$ , respectivamente, así como un ILE tras metastectomía de 23 meses de media, y mediana de 20,5 meses. Por otro lado, en su análisis estadístico no se observa influencia sobre la supervivencia tras metastectomía por parte de los siguientes factores: ILE tras metastectomía  $>/<24$  meses ( $p = 0,22$ ), ILE  $>/<36$  meses ( $p = 0,661$ ), bilateralidad ( $p = 0,165$ ), o presencia de múltiples metástasis ( $p = 0,117$ ). Sí se observa, como más adelante se comentará con más detalle, una influencia significativa sobre la recidiva metastásica pulmonar, entre metástasis única frente a metástasis múltiple ( $p = 0,053$ ), pero no de ILE  $>/<24$  meses ( $p = 0,99$ ), ILE  $>/<36$  meses ( $p = 0,267$ ) o presencia de metástasis bilaterales ( $p = 0,98$ ).

Estudio	Período	Pacientes	Tumor primario	Superv. a 3 años	Superv. a 5 años
Dzian et al	2003-2014	53	CCR	55,5%	31,8%
Giuliano et al	1989-2013	53	Sarcoma	52,2%	28,3%
Berjón et al	—	75	CCR	$86,4 \pm 4,3\%$	$72,6 \pm 7,4$
Cho JH et al	1994-2013	615	CCR	—	64,2%

Tabla1: Supervivencia a 3 y 5 años, tras metastectomía.

Los factores que condicionan la supervivencia tras la metastectomía pulmonar son objeto de constante investigación.

Existen estudios novedosos, como el realizado por Schweiger *et al*<sup>7</sup>, en el que analizaron el impacto que la presencia de una linfangiogénesis aumentada en nódulos linfáticos clínicamente negativos puede tener sobre la supervivencia global, en pacientes sometidos a resección quirúrgica de metástasis pulmonar. Este estudio incluye setenta y un pacientes con metástasis de cáncer colorrectal. Para valorar el posible impacto de dicha linfangiogénesis aumentada, los autores determinan mediante inmunohistoquímica, en las piezas quirúrgicas de metástasis y de tumor primario, dos parámetros: la densidad de microvasculatura linfática (LMVD) y la

invasión linfovascular (LVI). La LMVD fue de  $13,9 \pm 8,1$  y  $13,3 \pm 8,5$  microvasos por campo (media  $\pm$  DS) en las metástasis y en el tumor primario, respectivamente. Se evidenció LVI en el 46,5% de las metástasis y en el 58,6% del tumor primario correspondiente. Correlacionados los datos de dichos parámetros con los resultados clínicos, los autores deducen que las muestras con elevada LMVD tienen más probabilidad de presentar LVI, y a su vez, que la LVI se asocia, de forma significativa, con una recurrencia precoz en los nódulos linfáticos intratorácicos, y con una disminución de la tasa de supervivencia global ( $p < 0,001$  y  $p = 0,029$  respectivamente).

El número de metástasis pulmonares se ha considerado como un factor que influye en la supervivencia después de la metastectomía, pese a que existen resultados controvertidos al respecto. En un estudio<sup>15</sup> realizado entre noviembre de 1994 y diciembre de 2013 se incluyeron 615 pacientes sometidos a metastectomía pulmonar, de cáncer colorrectal. En el estudio, se analizaba el papel de la presencia de metástasis pulmonares múltiples sobre la supervivencia global y la recurrencia, separando a los pacientes en tres grupos, en función del número de metástasis; en el primer grupo (metástasis única) se incluyeron 414 pacientes, en el segundo (2-3 metástasis) 159 pacientes, y en el tercero (cuatro o más metástasis) 42 pacientes. Se realizó OT en el 39,7% de los casos, y el resto de los pacientes fueron intervenidos mediante VATS (60,3%). El período medio de seguimiento fue de 31 meses (rango entre 2 y 211 meses). El ILE observado fue de 20 meses (rango entre 0 y 209 meses). Como resultados, se obtuvo una supervivencia global a cinco años del 64,2%, siendo, en los citados grupos, de 70,0%, 56,2% y 33,7%, respectivamente, y encontrándose diferencias significativas entre los diferentes grupos (grupo I frente a grupo II,  $p < 0,001$ ; grupo II frente a grupo III,  $p = 0,012$ ). Por otro lado, la tasa libre de enfermedad a cinco años fue de 39,5%, 30,6% y 8,5% respectivamente, hallándose también diferencias significativas (grupo I frente a II,  $p < 0,001$ ; grupo II frente a III,  $p = 0,056$ ). El análisis multivariable reveló, como predictores independientes de supervivencia, los siguientes factores: la edad, múltiples nódulos pulmonares, afectación de ganglios linfáticos mediastínicos, y quimioterapia adyuvante.

<b>Factores de supervivencia</b>	<b>Significación estadística</b>
Grupos pronósticos	Si
Número de metástasis	Controvertido
ILE	Controvertido
Edad a diagnóstico < 50 a.	Si / favorable
Bajo grado tumoral	Si / favorable
Lesiones bilaterales	No
LVI aumentada	Si / desfavorable
LMVD aumentada	Si / desfavorable
Afectación ganglios linfáticos	Si / desfavorable
Recurrencia metastásica	Si / desfavorable
Remetastectomía	Si / favorable
Quimioterapia adyuvante	Si / favorable

Tabla 2: factores de supervivencia, tras metastectomía.

## **2. Cirugía torácica video-asistida frente a toracotomía abierta**

Por lo que se refiere al tratamiento quirúrgico de metástasis pulmonares, para obtener unos resultados aceptables, en términos de supervivencia, es importante tener en cuenta el tipo de procedimiento quirúrgico, tal que permita una resección completa y la preservación de la mayor parte posible de parénquima pulmonar<sup>3</sup>.

En este sentido, en los últimos años se está incrementando el uso de VATS como técnica quirúrgica en la resección de metástasis pulmonares, ofreciendo las ventajas de ser una técnica mínimamente invasiva.

En un estudio prospectivo<sup>2</sup> realizado entre enero de 2006 y enero de 2013, se compara la supervivencia a largo plazo en dos grupos de pacientes de similares características; un primer grupo de cincuenta y siete pacientes sometidos a metastectomía pulmonar mediante VATS, y otro grupo, también de cincuenta y siete pacientes, sometidos a OT. La duración de la cirugía fue mayor en el primer grupo, pero las pérdidas estimadas de sangre menores, en comparación con la toracotomía abierta. Ningún paciente falleció en el postoperatorio, y las tasas de complicaciones a treinta días fueron similares en ambos grupos, si bien un mayor número de complicaciones fueron clasificadas

como mayores en el grupo de toracotomía abierta, aunque la diferencia no era significativa ( $p = 0,297$ ). La tasa de supervivencia global a cinco años fue del 50% en el grupo de VATS, y del 46% en el de OT, sin hallarse diferencias significativas ( $p = 0,251$ ), por lo que según estos autores, OT o VATS son técnicas equivalentes para abordar la metastectomía pulmonar de cáncer colorrectal, en términos de supervivencia a largo plazo. El ILE fue similar en ambos grupos ( $p = 0,457$ ). El estudio no muestra un aumento de las recurrencias con el uso de VATS.

En un meta-análisis realizado por Di Meng *et al*<sup>1</sup> se incluyeron ocho estudios de cohortes retrospectivos, revisando a un total de 337 pacientes sometidos a VATS y 485 pacientes a OT, con metástasis pulmonares de diversos tumores primarios. La tasa global de supervivencia en el grupo de VATS fue estadísticamente superior, en comparación con el grupo de cirugía abierta (HR = 0,69, IC al 95% = 0,55 - 0,87;  $p = 0,002$ ). Tras la exclusión de un estudio de baja calidad, la supervivencia después de VATS seguía siendo mayor, con respecto a la cirugía abierta, pero la diferencia ya no era significativa (OR = 0,78, IC95% = 0,59 - 1,03,  $p = 0,075$ ). No se encontraron diferencias en el ILE desde la metastectomía hasta la recurrencia de metástasis, entre ambos grupos (HR = 0,86, IC al 95% = 0,69 - 1,08;  $p = 0,200$ ). Los autores efectuaron análisis de un subgrupo de pacientes, en función de los datos histológicos del tumor primario, sin hallar diferencias entre los dos grupos ni en la tasa de supervivencia global (HR = 0,72; IC al 95% = 0,50 - 1,04;  $p = 0,486$ ), ni en el ILE hasta la recurrencia (HR = 0,79; IC al 95% = 0,59 - 1,08;  $p = 0,517$ ).

Estudio	Periodo	Técnica		Supervivencia		Resultados
		VATS	OT	VATS	OT	
Zhiliang et al	2006-2013	57	57	50%	46%	No diferencias
Meng et al	2014	337	485			Mayor en VATS

Tabla 3: comparación de la supervivencia tras VATS y OT.

### 3. Recurrencia y remestastectomía

La recurrencia ipsilateral tras una metastectomía con intención curativa es posible, aunque se da con una baja tasa de incidencia tras VATS y realización de TACAR previo a la operación quirúrgica. Además puede ser tratada eficazmente mediante remestastectomía<sup>12</sup>.

Al respecto, un estudio<sup>12</sup> realizado entre 2005 y 2014 incluía setenta y siete pacientes sometidos a resección metastásica mediante VATS. De todos ellos, sesenta y tres presentaban metástasis única, mientras que en el resto eran múltiples. Nueve pacientes tenían metástasis bilaterales, realizándose resección sincrónica en cuatro de ellos y secuencial en los otros cinco. Se realizó TC de alta definición preoperatoriamente en sesenta y cinco pacientes (84%). Ningún paciente falleció tras la operación, siendo la tasa de morbilidad del 5,2%. Durante un período de seguimiento de 24 meses de media (rango entre 1 y 120 meses), cuarenta y seis pacientes presentaron progresión tumoral. En veintitrés de ellos (30%), la recurrencia fue sólo pulmonar, siendo en el mismo pulmón operado en ocho de los casos (10%). De estos últimos ocho pacientes, cinco fueron sometidos a una segunda metastectomía mediante VATS y dos lo fueron mediante OT. La tasa global de supervivencia a cinco años fue de 54%, y no se encontraron diferencias al respecto entre pacientes con recurrencia reoperados y aquellos sin recurrencia.

En el estudio anteriormente descrito de L. Berjón de la Vega *et al*<sup>p</sup> se ha estudiado el impacto del tratamiento quirúrgico de las recidivas tras metastectomía, sobre la supervivencia. De los setenta y cinco pacientes seguidos, 31 (41,3%) presentaron recidivas metastásicas pulmonares, de las cuales, 21 (28%) eran sólo a nivel pulmonar, 1 (1,3%) fue pulmonar y hepática, y 9 (12%) fueron pulmonar y extrahepática. Se realizó remestastectomía pulmonar en 21 (28%) pacientes. El ILE, definido como período desde la intervención quirúrgica hasta la recidiva metastásica, fue de 23 meses de media, con una mediana de 20,5 meses. Del análisis estadístico, se obtuvo una influencia significativa del número de metástasis ( $p = 0,053$ ) sobre el riesgo de recidiva. Por el contrario, no se obtuvo influencia sobre dicho riesgo, por los

siguientes factores: ILE >/< 24 meses (p = 0,99), ILE >/<36 meses (p = 0,267), o presencia de metástasis bilaterales (p = 0,98).

Por último, en otro estudio retrospectivo<sup>8</sup> se evalúa una cohorte de treinta y cinco pacientes que presentan recidiva metastásica aislada, tras metastectomía pulmonar completa de sarcoma, entre enero de 1990 y diciembre de 2014. El período medio de seguimiento fue de 29 meses desde la primera metastectomía, y de 16 meses desde la segunda metastectomía. Treinta de ellos fueron sometidos a remestectomía, la cual fue completa en veintiuno de ellos, incompleta o fallida en siete casos, y en los otros dos se realizó mediante toracoscopia, por presentar lesiones bilaterales. Los cinco pacientes restantes se sometieron a tratamiento no quirúrgico; quimioterapia en un caso, y tratamiento conservador en los otros cuatro (ninguno recibió radioterapia). Como resultados, se observó que la supervivencia global a cinco años desde la primera metastectomía era del 45,9% (IC95% = 26,9 - 64,9) en la cohorte completa, y del 47,8% (IC95% = 27,3 - 68,3) en el grupo quirúrgico. Por otro lado, la supervivencia a cinco años, tras la remestectomía, fue de 37,6% en la cohorte completa, y de 41,1% en el grupo quirúrgico.

<b>Factores de recurrencia metastásica</b>	<b>Significación estadística</b>
Número de metástasis	SI / desfavorable
VATS	NO
LMVD	SI / desfavorable
LVI	SI / desfavorable

Tabla 4: factores de recurrencia metastásica.

## DISCUSION

El tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares potencialmente reseables, en pacientes operables, ha demostrado ser una modalidad curativa, prolongando la supervivencia y mejorando el pronóstico, con mínimas complicaciones<sup>5,7</sup>. En este contexto, la OT se considera el procedimiento estándar<sup>1,5</sup>.

Se han descrito supervivencias a cinco años desde un 28,3% a un 72,6% tras la metastectomía<sup>5,6,9,15</sup>, pero, en cualquier caso, se evidencia que

dicha supervivencia disminuye notablemente en ausencia de tratamiento quirúrgico. Aún no está clara la influencia del tipo de tumor primario en la supervivencia, por lo que sería necesario realizar más ensayos comparativos sobre este aspecto.

En varios estudios se han valorado diversos factores que pueden influir en la supervivencia, sin encontrarse una asociación significativa de la misma con el número de metástasis, el intervalo libre de enfermedad<sup>5,9</sup> o la bilateralidad de las lesiones<sup>9</sup>. Sí se ha asociado una menor supervivencia con pacientes de alto riesgo quirúrgico<sup>5</sup>, por lo que es esencial una adecuada selección de pacientes.

De hecho, en cuanto a la selección de pacientes aún existe cierta controversia, entre autores, sobre el papel del número de metástasis y su influencia en la supervivencia global. Pese a que varios estudios no han demostrado una influencia significativa de la presencia de metástasis múltiples en los resultados de la metastectomía, sigue siendo un indicador de una mayor agresividad tumoral<sup>13</sup>, y puede condicionar el manejo de estos pacientes<sup>15</sup>.

Por otro lado, la presencia de nódulos linfáticos mediastínicos positivos disminuye la supervivencia drásticamente<sup>7,14,15</sup>, siendo en este caso a cinco años menor del 20%; se debate al respecto el impacto que puede tener la linfadenectomía completa. Se ha evidenciado que en algunos subtipos de metástasis pulmonares, aún con ganglios linfáticos negativos, existe ya un aumento de la linfangiogénesis, demostrándose una relación inversa entre la invasión linfovascular y la supervivencia, así como un aumento del riesgo de recurrencia precoz en ganglios intratorácicos. Este nuevo hallazgo tiene un fuerte impacto sobre la supervivencia y podría tener importancia en el manejo postoperatorio de estos pacientes<sup>7</sup>.

En los últimos años, se está incrementando el uso de VATS en pacientes con metástasis pulmonares, aunque su seguridad y eficacia aún está cuestionada<sup>1</sup>. Varios estudios concluyen que la metastectomía mediante VATS puede ser una alternativa válida para el tratamiento de las metástasis pulmonares, en pacientes seleccionados con metástasis resecables<sup>1,2</sup>. De hecho, se han descrito tasas de supervivencia a cinco años superiores con el

uso de la VATS, en comparación con la OT, aunque existe controversia sobre la significación estadística de dicha diferencia. La causa de una mayor supervivencia con la VATS podría radicar en una menor morbilidad, siendo ésta una técnica menos agresiva y con una menor pérdida de sangre<sup>2</sup>.

Sin embargo, se cuestiona la eficacia de la VATS en cuanto a la capacidad de detección de metástasis ocultas y obtención de bordes libres, lo que podría desembocar en una reducción de la supervivencia, pero el impacto clínico de estas micrometástasis no extirpadas aún no está claro<sup>1,3</sup>. Además, no se ha demostrado que la VATS conlleve una mayor tasa de recurrencias<sup>1,2</sup>, manteniéndose bajas en el pulmón ipsilateral, mediante VATS guiada por TACAR preoperatorio<sup>12</sup>.

También se han evaluado varios factores que influyen en la tasa de recurrencias de metástasis pulmonares, hallándose una relación directa entre el número de metástasis y el riesgo de recidiva<sup>9,15</sup>. Por otro lado, no se ha demostrado una influencia significativa del intervalo libre de enfermedad o la presencia de metástasis bilaterales sobre la tasa de recurrencias<sup>9</sup>.

Se han descrito recurrencias metastásicas en el 41,3% de los pacientes sometidos a metastectomía quirúrgica<sup>9</sup>. En estos casos, la repetición de la metastectomía puede mejorar la tasa de supervivencia a largo plazo<sup>8</sup>, reportándose una supervivencia a cinco años del 54%, sin diferencias significativas entre el grupo con remestectomía y aquellos sin recurrencia<sup>12</sup>. En este contexto de la remestectomía, la VATS es una alternativa recomendada, dada su menor morbilidad<sup>12</sup>. Sin embargo este beneficio podría deberse a un menor riesgo de los pacientes aptos para la cirugía<sup>8</sup>.

#### Limitaciones del estudio:

Debemos aclarar que esta revisión presenta una serie de limitaciones. A pesar de la gran cantidad de estudios y revisiones existentes sobre el tema, faltan ensayos clínicos randomizados que aclaren diversos aspectos aún controvertidos, como las indicaciones concretas de la VATS en la

metastectomía pulmonar, o el papel de los ganglios linfáticos y de la linfadectomía sistemática.

La mayoría de los estudios existentes son retrospectivos, con las limitaciones que eso conlleva; y hay pocos datos sobre los pacientes no quirúrgicos. En algunos artículos no se especificaba el tipo de tumor primario, por lo que no se ha podido evaluar su impacto en los resultados. Además, varios de ellos no reflejan con detalle la técnica quirúrgica empleada u otros tratamientos recibidos, aspectos que podrían influir sobre la supervivencia y las recurrencias. En suma, los datos observados presentan una apreciable variabilidad, que dificulta la posibilidad de establecer un análisis comparativo. Por todo ello, es necesario seguir investigando al respecto, para optimizar el manejo de estos pacientes.

## **CONCLUSIONES**

Los estudios existentes sobre el tratamiento de las metástasis pulmonares avalan que un abordaje quirúrgico puede ser una alternativa curativa y con mínimas complicaciones, prolongando la supervivencia de los pacientes.

Por otra parte, diversos factores pueden influir, favorable o desfavorablemente, sobre la supervivencia de los pacientes, después de dicho abordaje quirúrgico. En este sentido, en los estudios revisados no se halla una diferencia significativa de la tasa de supervivencia, en función del número de metástasis, el intervalo libre de enfermedad o la bilateralidad de las lesiones metastásicas. En cambio, sí se ha hallado una influencia significativa sobre dicha supervivencia, por parte de factores como la afectación de los ganglios linfáticos mediastínicos, y la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo.

De cara a la selección de pacientes sería así mismo interesante poder establecer de forma fiable cuál es el perfil que responderá mas favorablemente al tratamiento quirúrgico; el hecho de optimizar dicha selección permitirá a su vez optimizar los recursos aplicados. En este sentido, dada la variabilidad de los estudios existentes, se puede asegurar poco más que la significativa

influencia que tiene el grupo pronóstico o de riesgo en que se clasifica al paciente, o una edad de menos de 50 años al diagnóstico inicial de cáncer.

A su vez, hemos concluido, de la revisión realizada, que la VATS es una alternativa viable, con tasas de supervivencia similares a la OT, siendo factores importantes al respecto la experiencia del cirujano y una correcta selección de pacientes. La VATS, de hecho, puede ofrecer ventajas como alternativa con menos complicaciones para proceder a la remestastectomía, en caso de recurrencia metastásica.

Con todo, tras la revisión bibliográfica efectuada queda claro que los estudios existentes son, en general, retrospectivos y no randomizados, muy variables, debido a diversas cuestiones que complican la realización de estudios randomizados. Por tanto, pese al considerable número de publicaciones existentes, es obvio que se requieren más ensayos que puedan ratificar los precedentes resultados y permitan avanzar en el tema.

## REFERENCIAS

1. Meng D, Fu L, Wang L, Dai Y, Lv W, Zhang J *et al.* Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy in pulmonary metastasectomy: a meta-analysis of observational studies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 22(2): 200-207.
2. Hou Z, Zhang H, Gui L, Wang W, Zhao S. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open resection of lung metastases from colorectal cancer. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(8): 13571-13577.
3. Kim HK, Cho JH, Lee HJ, Lee J, Kim J. Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: How many nodules, how many times? *World J Gastroenterol.* 2014; 20(20): 6133-6145.
4. Treasure T, Milosevic M, Fiorentino F, Macbeth F *et al.* Pulmonary metastasectomy: what is the practice and where is the evidence for effectiveness? *Thorax.* 2014; 0: 1-4.

5. Dzian A, Uhnák M, Hamžík J. Surgical Treatment of Lung Metastases of Colorectal Carcinoma-Survival and Prognostic Factors. *Klin Onkol.* 2015; 28(5): 345-351.
6. Giuliano K, Sachs T, Montgomery E, Guzzetta A, Brock M, Pawlik TM *et al.* Survival following lung metastasectomy in soft tissue sarcomas. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 64(2): 150-158.
7. Schweiger T, Nikolowsky C, Graeter T, Seebacher G, Laufer J, Glueck O *et al.* Increased lymphangiogenesis in lung metastases from colorectal cancer is associated with early lymph node recurrence and decreased overall survival. *Clin Exp Metastasis.* 2016; 33(2): 133-41.
8. Hamaji M, Chen F, Miyamoto E, Kondo T, Ohata K, Motoyama H. Surgical and non-surgical management of repeat pulmonary metastasis from sarcoma following first pulmonary metastasectomy. *Surg Today.* 2016; 1-5.
9. Berjón de la Vega L, Matilla JM, Tavares WA, García CB, Cilleruelo A *et al.* Factores pronósticos en metástasis pulmonares resecables de carcinoma colorrectal (en proceso de publicación).
10. Eckardt J, Licht PB. Thoracoscopic Versus Open Pulmonary Metastasectomy. *Chest.* 2012; 142(6): 1598-1602.
11. Marron MC, Lora D, Gamez P, Rivas JJ, Embun R *et al.* Agreement Between Computed Tomography and Pathologic Nodule Counts in Colorectal Lung Metastases. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101(1): 259-265.
12. Abdelnour-Berchtold E, Perentes JY, Ris HB, Beigelman C, Lovis A *et al.* Survival and Local Recurrence After Video-Assisted Thoracoscopic Lung Metastasectomy. *World J Surg.* 2016; 40(2): 373-379.
13. García-Yuste M, Cassivi S, Paleru C. The Number of Pulmonary Metastases: Influence on Practice and Outcome. *J Thorac Oncol.* 2010; 5: S161-S163.

14. García-Yuste M, Cassivi S, Paleru C. Thoracic Lymphatic Involvement in Patients Having Pulmonary Metastasectomy: Incidence and the Effect on Prognosis. *J Thorac Oncol.* 2010; 5(6): S166-S169.
15. Cho JH, Kim S, Namgung M, Choi YS, Kim HK et al. The prognostic importance of the number of metastases in pulmonary metastasectomy of colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2015; 13: 222.