

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR)

Resultados de la metastasectomía pulmonar por osteosarcoma en niños (1985 a 2005)

Dr. Juan Carlos Collado Otero,¹ Dr. Carlos Alberto González Chica,² Dr. Dagmar Paredes López³ y Dr. Jesús de los Santos Renó Céspedes⁴

RESUMEN

En Cuba la incidencia real de la metastasectomía pulmonar en niños con diagnóstico anatomopatológico de osteosarcoma no es bien conocida. Describir los resultados de esta operación en los pacientes pediátricos operados en nuestro servicio en un período de 20 años fue el objetivo de este trabajo. Fueron operados 19 pacientes del total de 145 atendidos, entre los cuales fueron los varones en edades cercanas a la adolescencia a quienes con mayor frecuencia se practicó la metastasectomía pulmonar. Hubo un predominio de metástasis única; el pulmón más afectado fue el derecho, y por tanto, fueron más frecuentes los abordajes sobre ese hemitórax. La toracotomía vertical axilar derecha (técnica de Bordonne) y la metastasectomía en cuña fueron las técnicas más utilizadas. Pudimos observar, mediante métodos estadísticos y tablas de Kaplan Meier para sobrevida libre de eventos y la sobrevida global, que hubo una diferencia significativa en cuanto a la distribución de los tiempos y una alta morbilidad y mortalidad a pesar de la metastasectomía.

Palabras clave: Metastasectomía pulmonar, osteosarcoma en edades pediátricas.

La primera resección de una metástasis pulmonar la realizó Weinlechner en 1821. Hasta la década de 1980 la indicación de cirugía se limitó a pacientes con metástasis únicas descubiertas tras un largo intervalo desde el tratamiento del tumor primario.¹ La mejora de los métodos diagnósticos, del seguimiento clínico de los pacientes oncológicos, de la anestesia y de las técnicas quirúrgicas, junto con los resultados favorables obtenidos con la

resección de metástasis pulmonares múltiples en los sarcomas, permitieron ampliar las indicaciones de la metastasectomía pulmonar.^{2,3}

En 1991 se crea un registro internacional de metástasis pulmonares tratadas quirúrgicamente y, en octubre del mismo año, tras reunir 5206 casos en el Brompton Hospital de Londres y realizar un minucioso análisis de los resultados, más de 100 especialistas europeos y americanos validan las indicaciones y señalan la eficacia de la metastasectomía con una mortalidad global del 1,3 % que baja al 0,6 % en el caso de las resecciones sublobares y al 1,2 y 3,6 % en las lobectomías y neumonectomías.¹⁻³

La quimioterapia puede ser eficaz en las micrometástasis, mientras que la radioterapia desempeña un insuficiente papel en el tratamiento de las metástasis pulmonares por sarcomas osteogénicos, por lo que se reserva para paliar síntomas locales. En la actualidad todo paciente con metástasis pulmonares aisladas debe evaluarse para metastasectomía pulmonar. Asimismo, pueden beneficiarse de la cirugía algunos pacientes con metástasis pulmonares y extrapulmonares, pero estos son muy seleccionados.^{4,5}

Este tipo de tumores constituye el 5 % de los cánceres que afectan a los niños. La carencia en el país de trabajos científicos que estudien este tema referido a la población infantil nos motivó a la realizar este estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal en el servicio de cirugía esplácica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). El universo estuvo integrado por 145 niños diagnosticados de osteosarcoma en un período de 20 años: entre enero de 1985 y diciembre de 2005.

Solo se incluyeron a los pacientes en quienes se confirmó metástasis pulmonar y que recibieron tratamiento quirúrgico en edades desde 1 día de nacido hasta los 18 años de edad. La muestra quedó conformada por 19 pacientes.

Para el análisis estadístico adecuado se calculó porcentaje, mediana y desviación estándar para las variables cuantitativas, y se aplicó el método de Kaplan Meier para la supervivencia libre de eventos y la supervivencia global.

RESULTADOS

La muestra constituyó el 13,1 % de todos los pacientes ingresados por esa patología. La edad mínima fue de 6 años y la máxima de 16 años (mediana de 12,9). El 68,5 % de los pacientes pertenecían al sexo masculino. Las características de las metástasis se muestran

en la tabla 1. Los lóbulos más afectados fueron del pulmón derecho con 13 pacientes (63,15 %).

Tabla 1. *Características de las metástasis*

Metástasis	Cantidad de pacientes	%
Única	11	57,89
Múltiples y bilaterales	6	31,57
Bilaterales	2	10,52

Fuente: Expedientes clínicos.

Las vías de abordaje utilizadas fueron la toracotomía lateral izquierda (4 pacientes; 21,05 %) y la toracotomía lateral derecha con igual número de casos. La toracotomía posterolateral derecha se efectuó a un solo paciente e igual ocurrió con la posterolateral izquierda (5,3 % cada una). Se practicó toracotomía horizontal arciforme y videotoroscopia asistida derecha en 2 pacientes respectivamente, lo que representó el 10,5 % de la serie. La toracotomía vertical axilar derecha (Bordonne) fue la más practicada (5 casos; 26,3 %).

La tabla 2 muestra la técnica quirúrgica empleada para la metastasectomía. En dos casos no se pudo realizar la resección, pues los tumores se encontraban en posiciones comprometedoras de invasión al mediastino (10,52 %).

Tabla 2. *Técnica quirúrgica de la metastasectomía*

Técnica quirúrgica	Cantidad de pacientes	%
Resección en cuña	15	78,94
Neumonectomía	2	10,52
Lobectomía	0	0

Fuente: Expedientes clínicos.

Excepto 4 casos en que no hubo complicaciones posoperatorias (21,5 %), el resto de los pacientes (15) presentó algún evento posoperatorio, entre los que predominaron el dolor y la fiebre o la disnea. El tiempo de recaída o tiempo libre de eventos mínimo fue de 1,5 meses y el máximo estuvo alrededor de los 62,2 meses (media de 9,6 meses; desviación estándar de 10,75). La supervivencia global mínima fue de 1,5 meses y la máxima de 63 meses (mediana de 12 meses; desviación estándar de 13,86).

Solo 3 pacientes (16 %) se encontraban vivos al momento de este análisis.

DISCUSIÓN

Las autopsias demuestran que aproximadamente en el 20 % de los pacientes que fallecen por neoplasias, el pulmón es el único asiento de focos tumorales detectables.⁶ La incidencia de metástasis pulmonares clínicamente confinadas al pulmón depende del origen del tumor primario y alcanzan el 50 a 80 % en el caso de los osteosarcomas.^{6,7} La muestra se considera representativa ya que de un 10 a 20 % de los osteosarcomas presentan metástasis pulmonares.

El pronóstico de los pacientes con metástasis parece estar determinado en gran medida por el sitio o los sitios de presentación. Las lesiones pulmonares deben de ser potencialmente reseccables en su totalidad. La resección completa presenta un 36 % de supervivencia a los 5 años frente al 13 % de las incompletas (invasión de mediastino y pared torácica). En cuanto al número de metástasis, mientras mayor sea este peor es la tasa de supervivencia. Por otra parte, mientras mayor es el intervalo libre de enfermedad, mejor es la supervivencia. Otros factores pronósticos se han descrito, como son la edad del paciente, la presencia de lesiones no contiguas, el volumen del tumor primario y los valores de deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina.^{7,8}

Son contraindicaciones la existencia de un tumor primario no controlado, la evidencia de enfermedad tumoral extrapulmonar y recidiva local no controladas, los tumores metacrónicos y la recidiva pulmonar pocas semanas después de la última toracotomía.⁹

La exéresis de las metástasis se engloba en los procedimientos quirúrgicos ahorradores de parénquima pulmonar ante la eventualidad de recidiva y de la necesidad de múltiples tratamientos quirúrgicos. Según datos del registro internacional de metástasis pulmonares, el 53 % de estas recidivan a pesar de una resección completa; el 15 % recibe una segunda intervención y el 5 %, tres o más de tres. Ello justifica que las resecciones en cuña mediante máquinas de autosutura y las tumorectomías con electrocoagulación o con láser sean los procedimientos más empleados y se reserven las lobectomías y neumonectomías para casos seleccionados.^{10,11}

El abordaje quirúrgico es variado y cada vía tiene ventajas e inconvenientes, por lo que se deberá contemplar cada caso de forma individualizada.

Los pacientes con ganglios pulmonares unilaterales podrían beneficiarse de la exploración bilateral.^{3,8} En nuestra serie solo se realizó exploración bilateral cuando se tenía certeza, mediante radiografía simple de tórax y tomografía axial computadorizada (TAC), de que habían metástasis bilaterales. Por esta razón, no se realizó la exploración bilateral obligatoriamente a todos los pacientes, y no se utiliza como protocolo en nuestra institución. Su uso podría ser objeto de estudio y discusión futuros, ya que el diagnóstico del número de metástasis detectado por medios de imagen es frecuentemente inexacto y durante el acto quirúrgico se debe de hacer una palpación manual sistemática de todos los campos pulmonares.^{12,13}

La toracotomía estándar unilateral se reserva para los pacientes con afectación unilateral, única o múltiple. Presenta el inconveniente del dolor posterior a la técnica y la

imposibilidad de explorar el otro hemitórax. La esternotomía vertical está indicada para los casos de afectación bilateral y tiene la ventaja de abordar los dos hemitórax simultáneamente. Las resecciones pulmonares mayores son dificultosas por ésta vía.

La toracotomía estándar bilateral se emplea en casos de afectación bilateral, pero presenta el inconveniente de que son necesarias dos incisiones o incluso dos actos anestésicos. La toracotomía anterior bilateral con esternotomía transversa (incisión de Clamshell), utilizada fundamentalmente para el trasplante pulmonar bilateral, se emplea por algún grupo para la resección de metástasis pulmonares y es la más dolorosa de todas las formas.^{2,3}

Un estudio prospectivo del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de Nueva York, publicado en 1996, documenta que se practicó primero la metastasectomía videotoracoscópica de las lesiones visibles por TAC y posteriormente, en el mismo acto, se realizó una toracotomía. Ellos revisan por palpación manual el parénquima pulmonar buscando la existencia de otras lesiones que hayan podido escapar. El resultado del estudio contraindica la videotoracoscopia en este proceso, sobre la base de la gran cantidad de metástasis no detectadas. Esta modalidad es usada exclusivamente con fines diagnósticos.^{3,10,14}

Las complicaciones que se reportan son semejantes en tipos y porcentajes. El método de Kaplan Meier para determinar la supervivencia global y el intervalo libre de eventos mostró diferencias significativas en la distribución de tiempos de supervivencia. Los rangos de supervivencia global a los 5, 10 y 15 años, cuando la resección de las metástasis es completa, se establece en 36, 26 y 22 % respectivamente, mientras que desciende al 7,0 % cuando la resección es incompleta.^{12,13}

En el trabajo se comprobó el mal pronóstico de los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de osteosarcoma con metástasis al pulmón, a pesar de que, con el advenimiento de mejores métodos diagnósticos y terapéuticos, las metastasectomías podrían proporcionar mejores expectativas de vida a los pacientes que acuden a nuestra institución.

Se considera de la mayor importancia la realización de estudios multiinstitucionales que describan los resultados de la metastasectomía pulmonar por osteosarcoma en las edades pediátricas.

SUMMARY

In Cuba the real incidence of lung metastasectomy in children with anatomopathological diagnosis of osteosarcoma is not well known. The objective of this paper was to describe the results of this surgical procedure in pediatric patients operated on in our service in a period of 20 years. 19 patients of the total of 145 that received attention underwent surgery.

Lung mastectomy was more frequent among males near the adolescence. There was a predominance of unique metastasis; the right lung was the most affected and, therefore, the approaches on this hemithorax were more common. The right vertical axillary thoracotomy (Bordonne technique) and wedge metastasectomy were the most used techniques. It was possible to observe by statistical methods and Kaplan Meier's tables for event-free survival and global survival, a significant difference in connection with the distribution of times and a high morbidity and mortality, in spite of metastasectomy.

Key words: Lung metastasectomy, osteosarcoma at pediatric ages.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman MA, Carter SK. The therapy of osteogenic sarcoma: current status and thoughts for the future. *J Surg Oncol.* 1972;4:482-510.
2. Van Schil PE. Surgical treatment for pulmonary metastases. *Acta Clin Belg.* 2002;57:333-9.
3. Vogt-Moykopf I, Krysa S, Bulzebruck H, Schirren J. Surgery for pulmonary metastases. The Heidelberg experience. *Chest Surg Clin N Am.* 1994;4:85-112.
4. Kumta SM, Zhu QS, Lee KM. Clinical significance of P-glycoprotein immunohistochemistry and doxorubicin binding assay in patients with osteosarcoma. *Int Orthop.* 2001;25:279-82.
5. Jia SF, Worth LL, Densmore CL. Eradication of osteosarcoma lung metastases following intranasal interleukin-12 gene therapy using a nonviral polyethylenimine vector. *Cancer Gene Ther.* 2002;9:260-6.
6. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1987;205:349-59.
7. Potter DA, Glenn J, Kinsella T. Patterns of recurrence in patients with high-grade soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 1985;3:353-66.
8. Carter SR, Grimer RJ, Sneath RS. Results of thoracotomy in osteogenic sarcoma with pulmonary metastases. *Thorax* 1991;46:727-31.
9. Todd TR. Pulmonary metastectomy. Current indications for removing lung metastases. *Chest.* 1993;103:401S-403S.
10. Martini N, Huvos AG, Mike V. Multiple pulmonary resections in the treatment of osteogenic sarcoma. *Ann Thorac Surg.* 1971;12:271-80.
11. Hernandez-Rodriguez NA, Correa E, Sotelo R. Ki-67: a proliferative marker that may predict pulmonary metastases and mortality of primary osteosarcoma. *Cancer Detect Prev.* 2001;25:210-5.
12. Ren H, Hruban RH, Kuhlman JE. Computed tomography of inflation-fixed lungs: the beaded septum sign of pulmonary metastases. *J Comput Assist Tomogr.* 1989;13:411-6.
13. Pearsons AM, Detterbeck FC, Parker LA. Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: is intraoperative palpation still necessary? *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1910-8.

14. Ambrogi V, Paci M, Pompeo E. Transxiphoid video-assisted pulmonary metastasectomy: relevance of helical computed tomography occult lesions. Ann Thorac Surg. 2000;70:1847-52.

Recibido: 26 de febrero de 2007. Aprobado: 15 de mayo de 2007.

Dr. Juan Carlos Collado Otero. Calle 29 y F, El Vedado. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: cinor@infomed.sld.cu

1 Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Asistente. Investigador Auxiliar.

2 Especialista de I Grado en Cirugía General y Medicina General Integral. Instructor.

3 Especialista de I Grado en Cirugía General y Medicina General Integral.

4 Especialista de II Grado en Oncología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar.