

Evaluación de la metastasectomía pulmonar para el tratamiento de los sarcomas ginecológicos

Reviewing pulmonary metastasectomy for treatment of gynecologic sarcomas

Matthew Anderson

Assistant Professor and Director, Clinical and Translational Research, Department of Obstetrics and Gynecology Division of Gynecologic Oncology, Dan L. Duncan Cancer Center, Baylor College of Medicine, Houston, EE.UU.

Nonna V. Kolomeyevskaya, MD, Department of Gynecologic Oncology, Roswell Park Cancer Center, Buffalo, Nueva York, EE.UU.

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125321

Recepción: 6/12/2012 - Aprobación: 16/5/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 28/6/2013
Segunda edición, ampliada y corregida: 21/2/2014

Enviar correspondencia a: Matthew Anderson,
Division of Gynecologic Oncology, Dan L.
Duncan Cancer Center, Baylor College of
Medicine, Houston, Texas 77030 USA, 77030,
Texas, EE.UU.
matthew@bcm.edu



+ Artículo en inglés, especialidades
médicas relacionadas, producción bi-
bliográfica y referencias profesionales
de los autores.

Abstract

Gynecologic sarcomas frequently portend poor prognosis due to hematogenous dissemination and distant spread. Treatment options are limited and existing chemotherapy regimens typically do not result in prolonged survival. Surgical resection of pulmonary metastases appears to be a feasible therapeutic approach for patients with isolated recurrences offering prolonged remission with acceptable quality of life. In this paper, we review current literature and survival outcomes in patients with uterine sarcomas and discuss the importance of the clinicopathologic criteria that should guide selection of optimal candidates for this intervention.

Key words: uterine leiomyosarcoma, pulmonary resection, metastasectomy

Resumen

Los sarcomas ginecológicos con frecuencia auguran un mal pronóstico debido a la diseminación hematológica y por sus metástasis a distancia. Las opciones de tratamiento son limitadas y existen regímenes de quimioterapia que no resultan en una supervivencia prolongada. La resección quirúrgica de las metástasis pulmonares parece ser una medida terapéutica factible en pacientes con recurrencias aisladas, ya que ofrece remisiones prolongadas con una aceptable calidad de vida. En este trabajo se efectuó una revisión de la literatura sobre la supervivencia de las pacientes con sarcomas uterinos y se discute la importancia de los criterios clinicopatológicos que deberían guiar la selección de candidatas óptimas para esta intervención.

Palabras clave: leiomioma uterino, resección pulmonar, metastasectomía

Introducción

Los sarcomas uterinos son neoplasias malignas raras pero agresivas que pueden surgir a partir del tejido endometrial del miometrio.¹ De éstos, el leiomioma de útero es el más común y representa casi el 36% de los casos.¹ Hasta el 70% de las mujeres con diagnóstico de leiomioma de útero inicialmente presentan la enfermedad confinada al útero. Sin embargo, la mayoría de las mujeres tendrán una recaída, con el resultados de una supervivencia a cinco años que varía entre el 37.9% y el 52%.²⁻⁴ La supervivencia de las mujeres con diagnóstico de sarcoma de endometrio de alto grado y de carcinomas uterinos es similar, y varía entre el 47% y el 65%.⁵ Debido a la tendencia de estos tumores a la diseminación hematológica, las metástasis pulmonares son de presentación frecuente. Paradójicamente, al momento de la estadificación mediante linfadenectomía u ooforectomía, la incidencia de metástasis ocultas en ausencia de enfermedad extrauterina manifiesta para los leiomiomas de útero no excede el 6.6%.⁶ Desafortunadamente, las opciones quimioterapéuticas existentes ofrecen poca oportunidad para la supervivencia a largo plazo; la expectativa de vida para las mujeres con metástasis pulmonares es escasa, y normalmente el promedio es menor de 12 meses.⁷

Papel de la cirugía

Teniendo en cuenta que casi el 28% de las pacientes con tumores ginecológicos se enfrentan, en última ins-

tancia, a metástasis pulmonares, vale la pena considerar la resección quirúrgica como parte del tratamiento.⁵

El concepto de metastasectomía pulmonar data desde 1882.^{5,8} A través de los años, la resección quirúrgica de metástasis pulmonares aisladas ha sido efectuada en pacientes con una variedad de tumores sólidos que incluyen los sarcomas de útero.² Creemos que la literatura actual y la experiencia clínica respaldan el papel de la metastasectomía pulmonar, en especial para las pacientes que no presentan evidencia de enfermedad extrapulmonar. En función del tamaño y la localización de la lesión, la extensión de la cirugía necesaria para lograr la resección óptima puede variar desde la escisión en cuña, la segmentectomía o lobulectomía hasta la neumonectomía unilateral total. Recientemente, los abordajes quirúrgicos han evolucionado y han incorporado la toracoscopia videoasistida.^{3,5} En forma tradicional, la metastasectomía pulmonar se consideró para mujeres con diagnóstico de leiomioma de útero en el contexto de una recurrencia pulmonar aislada con buen control del sitio del tumor primario.² Bajo estas circunstancias, la literatura actual sugiere que la resección completa de una única metástasis se asocia con una supervivencia del 48.6% a los cinco años, hasta para mujeres con un intervalo libre de enfermedad menor de 12 meses.² Si se tiene en cuenta que las metástasis solitarias se desarrollan en aproximadamente un 25% de las mujeres con leiomioma de útero en estadio I, creemos que la supervivencia prolongada y una

calidad de vida aceptable son suficientes para justificar esta intervención.² Las complicaciones potenciales de estos procedimientos pueden ser serios e incluyen neumonía, pérdida de aire prolongada, hemotórax, infecciones, derrame pleural, edema pulmonar, fístulas broncopulmonares e insuficiencia respiratoria.^{7,9} Los informes indican que la morbilidad asociada a la resección de las metástasis pulmonares de varios cánceres varía de un 10% a un 18%. Sin embargo, la tasa de mortalidad es realmente modesta y es casi siempre menor del 5%.⁹

Recientemente, hemos descrito un caso de leiomiomas vaginal con dos recurrencias pulmonares.¹⁰ La primera recaída fue diagnosticada tres meses luego de la terapia y fue tratada con un curso prolongado de quimioterapia; fue seguida por otra recurrencia de localización similar 19 meses después. Con posterioridad, se realizó una toracotomía que resultó en la remisión completa y en un intervalo libre de enfermedad de más de 24 meses sin ningún tratamiento posterior.¹⁰ En el seguimiento clínico se demostró que esta paciente permanece libre de enfermedad por más de 50 meses.

Otros informes de casos y de análisis retrospectivos publicados describen escenarios clínicos similares. En la actualidad, los estudios grandes son escasos y se necesitan análisis de las variables clinicopatológicas para la selección de candidatos óptimos para la cirugía. Además, para elegir un paciente con una adecuada reserva pulmonar que sea apto para ser sometido a una cirugía de este tipo, se debería considerar la resecabilidad de las metástasis sobre la base del tamaño y la localización.^{1,5} Los exámenes preoperatorios deberían incluir una tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis. En algunos casos seleccionados debería realizarse una tomografía por emisión de positrones. Las linfadenopatías medias-tínicas detectadas con cualquiera de estas técnicas necesitan confirmación histológica y el diagnóstico de cáncer pulmonar debe ser excluido.⁵

El crecimiento del número y del tamaño de las metástasis, el sitio del tumor primario, el grado histológico, la presencia de lesiones bilaterales, el tiempo de duplicación del tumor y el intervalo libre de enfermedad menor de 12 a 24 meses están asociados con los resultados clínicos luego de la cirugía.^{2,4} Para ilustrar con mayor detalle este punto se realizó un estudio comparativo de los resultados de supervivencia de pacientes con sarcoma uterino que fueron sometidas a resecciones por metástasis unilaterales o bilaterales, y se encontró una diferencia en la mediana de la supervivencia de 39 meses *versus* 27 meses, respectivamente.⁴ El mismo grupo de investigadores comunicó una disminución progresiva de la supervivencia sobre la base del aumento del número de lesiones pulmonares: la mediana de supervivencia luego de la resección de dos a tres lesiones fue de 35 meses, a diferencia de 16 meses en pacientes con más de cuatro tumores.⁷ Yoshinaga y colaboradores¹ estudiaron una serie de casos en los que observaron la evolución de las pacientes con sarcoma uterino; describieron dos casos de leiomiomas de útero de grado IC y un caso de sarcoma del estroma de endometrio que fueron sometidos a metastasectomía pulmonar. El intervalo libre de enfermedad fue de 11-12 meses y cada metástasis del tumor medía 2 cm de diámetro. Las dos pacientes permanecen con vida al momento de completar el estudio; la paciente con el leiomiomas de útero presentó una supervivencia de 4.6 años y la enferma con el sarcoma del estroma de endometrio sobrevivió 2.4 años.

Es difícil de estimar si el tamaño del tumor puede servir como límite para la resección quirúrgica. Levenback y colaboradores⁴ demostraron que algunos tumores de hasta 2 cm presentan una mediana de supervivencia de 70 meses. Por lo contrario, aquellos tumores mayores de 2 cm tienen una mediana de supervivencia de 30 meses. Se podría especular con que los pacientes con tumores grandes tienen más probabilidades de tener malos resultados debido a la resección incompleta o a enfermedad microscópica residual, y que esto resulta en un intervalo libre de enfermedad y una supervivencia global menores, así como en un aumento de la morbilidad posoperatoria. Sin embargo, no hay evidencia disponible en la actualidad para diferenciar estas posibilidades. Por lo tanto, se debe ofrecer a cada paciente una consideración individual con respecto a su aptitud para la cirugía teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios. Varios informes indican que la resecabilidad de las metástasis, más allá del número absoluto, es el factor de pronóstico más crítico que influye en la supervivencia.^{4,5,9,11} Anderson y colaboradores⁷ demostraron que los pacientes con resección completa del tumor con márgenes de seguridad tuvieron una mediana de supervivencia de 26 meses, en comparación con 18 meses de aquellos que presentaban enfermedad residual.

Otros factores

El análisis de las variables clinicopatológicas demuestra que la edad, el tipo de resección ginecológica y pulmonar, la histopatología, el compromiso de los ganglios linfáticos y el sincronismo *versus* el metacronismo de las metástasis pulmonares no afectan la supervivencia.⁵

Una cuestión importante para abordar es si los pacientes requieren terapia adyuvante luego de la cirugía de resección. En el caso que describimos, la paciente con recurrencia pulmonar del leiomiomas vaginal no recibió quimioterapia adyuvante y tuvo una remisión prolongada por más de 24 meses. Sin embargo, Calvero y colaboradores⁵ describieron recaídas sistémicas en la mayoría de los pacientes luego de la metastasectomía, incluyendo enfermedad pulmonar recurrente. Esto destaca la naturaleza de la enfermedad, que presenta tendencia a la diseminación sistémica.

La combinación de la resección quirúrgica con tratamiento adyuvante puede ayudar a lograr el control tanto de la enfermedad local como de la diseminada, y resultar en una remisión prolongada para algunas neoplasias. Los sarcomas del estroma de endometrio de bajo grado son neoplasias raras que se caracterizan por su curso relativamente indolente y alcanzan una supervivencia del 92.3% a los cinco años.¹² Estos tumores tienden a responder a la terapia hormonal, por lo que hacen de esta una estrategia viable para el tratamiento de la enfermedad residual o recurrente. Las metástasis en la pelvis y el pulmón no son inusuales; Mizuno y colegas¹² describieron una paciente con dos recurrencias pulmonares que fue sometida a una resección pulmonar en dos oportunidades y fue tratada con acetato de medroxiprogesterona por 66 meses, con el resultado de una remisión completa.

Otros estudios acerca de la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante en pacientes con sarcomas de hueso y tejidos blandos que se sometieron a la resección de metástasis pulmonares mostraron que éstas no tuvieron impacto sobre la supervivencia o sobre las recurrencias.^{3,13,14} Buró y colaboradores³ estudiaron los resultados de las resecciones pulmonares a repetición en pacientes con sarcomas e informaron que la tasa de recurrencia fue del 81% en

aquellos con leiomiocarcinoma de útero, leiomiocarcinoma de extremidades y de otros sitios. De todos ellos, el 48% de los enfermos fueron sometidos a metastasectomía pulmonar y presentaron una mejoría sobre la supervivencia global. La mediana de supervivencia global alcanzada a los 69.9 meses fue del 52%. En consonancia con otros estudios, estos investigadores también determinaron que el papel pronóstico de intervalo libre de enfermedad mantiene su valor no sólo para los pacientes sometidos a metastasectomía inicial, sino también en casos de metástasis pulmonares recurrentes que requieren intervenciones repetidas.³ En pacientes con sarcomas de tejidos blandos, las resecciones repetidas de las lesiones metastásicas continúan siendo la única modalidad que puede mejorar la supervivencia hasta un 36%.¹⁵

Conclusiones

En conclusión, creemos que la metastasectomía pulmonar en las pacientes con sarcoma uterino, así como en otras neoplasias ginecológicas, es una estrategia terapéutica de utilidad con potencial para lograr la remisión prolongada y una buena calidad de vida. Cuando se considera esta intervención, los oncólogos deben seleccionar los candidatos óptimos basados en el estado general, la resecabilidad del tumor y la capacidad pulmonar residual. Una adecuada selección de los pacientes y el enfoque individualizado asistencial son críticos para minimizar la morbilidad quirúrgica y optimizar el bienestar luego de la cirugía. Son necesarios estudios a futuro para determinar si la quimioterapia adyuvante luego de la resección podría incrementar la supervivencia.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

Anderson M, Kolomeyevskaya N. Evaluación de la metastasectomía pulmonar para el tratamiento de los sarcomas ginecológicos. *Salud i Ciencia* 20(5):518-20, May 2014.

How to cite this article

Anderson M, Kolomeyevskaya N. The case for resecting pulmonary metastases from gynecologic sarcomas. *Salud i Ciencia* 20(5):518-20, May 2014.

Autoevaluación del artículo

Los leiomiocarcinomas de útero se caracterizan por su tendencia a la diseminación hematogena, por lo que las metástasis pulmonares son de presentación frecuente.

¿En qué grupo de mujeres con leiomiocarcinoma uterino puede considerarse la metastasectomía pulmonar como una opción segura?

A, Aquellas con leiomiocarcinoma uterino sin tratamiento previo; B, Aquellas con antecedentes de leiomiocarcinoma uterino con múltiples recurrencias luego de un intervalo prolongado libre de enfermedad; C, Aquellas con antecedentes de leiomiocarcinoma uterino con recidiva tras un intervalo breve libre de enfermedad; D, Aquellas con una metástasis pulmonar única; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/125321

Bibliografía

1. Yoshinaga M, Togami S, Tsuji T, et al. Clinical outcome of metastatic uterine leiomyosarcoma and carcinosarcoma in a single institute. *J Obstet Gynaecol Res* 33(6):818-22, 2007.
2. Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K, et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 127(4):1107-12, 2004.
3. Burt BM, Oejo S, Mery CM, et al. Repeated and aggressive pulmonary resections for leiomyosarcoma metastases extends survival. *Ann Thorac Surg* 92(4):1202-7, 2011.
4. Levenback C, Rubin SC, McCormack PM, Hoskins WJ, Atkinson EN, Lewis JL Jr. Resection of pulmonary metastases from uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 45(2):202-5, 1992.
5. Calvero JM, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Gynecologic cancers: factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 81(6):2004-7, 2006.

6. Kapp DS, Shin JY, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas. *Cancer* 112(4):820-830, 2008.
7. Anderson TM, McMahon JJ, Nwogu CE, et al. Pulmonary resection in metastatic uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol* 83(3):472-6, 2001.
8. Barney JD, Churchill CE. Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung. *J Urol* 42:269-76, 1939.
9. Tangjitgamol S, Levenback C, Beller U, Kavanagh J. Papele of surgical resection for lung, liver, and central nervous system metastases in patients with gynecological cancer: a literature review. *Int J Gynecol Cancer* 14:399-422, 2004.
10. Anderson ML, Bodurka DC. Thoracotomy for the management of recurrent vaginal leiomyosarcoma. *Int J Gynecol Cancer* 181:188-90, 2008.
11. Girard P, Baldeyrou P, Le Chevalier T, Lemoine G, Tremblay C, Spielman M, Grunewald D. Surgical resection of pulmonary metastases. Up to

- what number? *Am J Respir Crit Care Med* 149(2 Pt 1):469-76, 1994.
12. Mizuno M, Yatabe Y, Nawa A, Nakanishi T. Long-term medroxyprogesterone acetate therapy for low-grade endometrial stromal sarcoma. *Int J Clin Oncol* 2011 [Epub ahead of print].
13. Lanza LA, Putnam JB Jr, Benjamin RS, Roth JA. Response to chemotherapy does not predict survival after resection of sarcomatous pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 51:219-24, 1991.
14. Porter GA, Cantor SB, Walsh GL, et al. Cost-effectiveness of pulmonary resection and systemic chemotherapy in the management of metastatic soft tissue sarcoma: a combined analysis from the University of Texas M.D. Anderson and Memorial Sloan-Kettering Cancer Centers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 127:1366-72, 2004.
15. Weiser MR, Downey RJ, Leung DH, Brennan MF. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 191:184-90, 2000.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Matthew Anderson. Profesor Asistente y Director de Investigaciones Clínicas, Ginecología, Facultad de Medicina Baylor, Houston, Texas. EE.UU. Miembro de la Facultad Americana de Obstetricia y Ginecología. Miembro del Grupo de Trabajo de Análisis para el Proyecto sobre Cáncer Cervical, Consorcio Atlas del Genoma del Cáncer. Vice-presidente de la Comisión Revisora Institucional (BCM). Ganador del Premio Investigación sobre el Cáncer de Ovarios, Fundación Cáncer Ginecológico. Ha presentado más de 100 abstracts en reuniones científicas. Ha publicado más de 50 artículos y 12 capítulos para distintos libros. Revisor ad hoc para 12 periódicos. Ha obtenido fondos de becas de la Fundación Nacional de Ciencia (EE.UU.), Institutos Nacionales de Salud (EE.UU.), el Instituto para la Prevención e Investigación del Cáncer de Texas, Fundación Burroughs Wellcome, March of Dimes, el Fondo de Investigación para el Cáncer de Ovarios, y la Fundación de Sarcoma de América.