

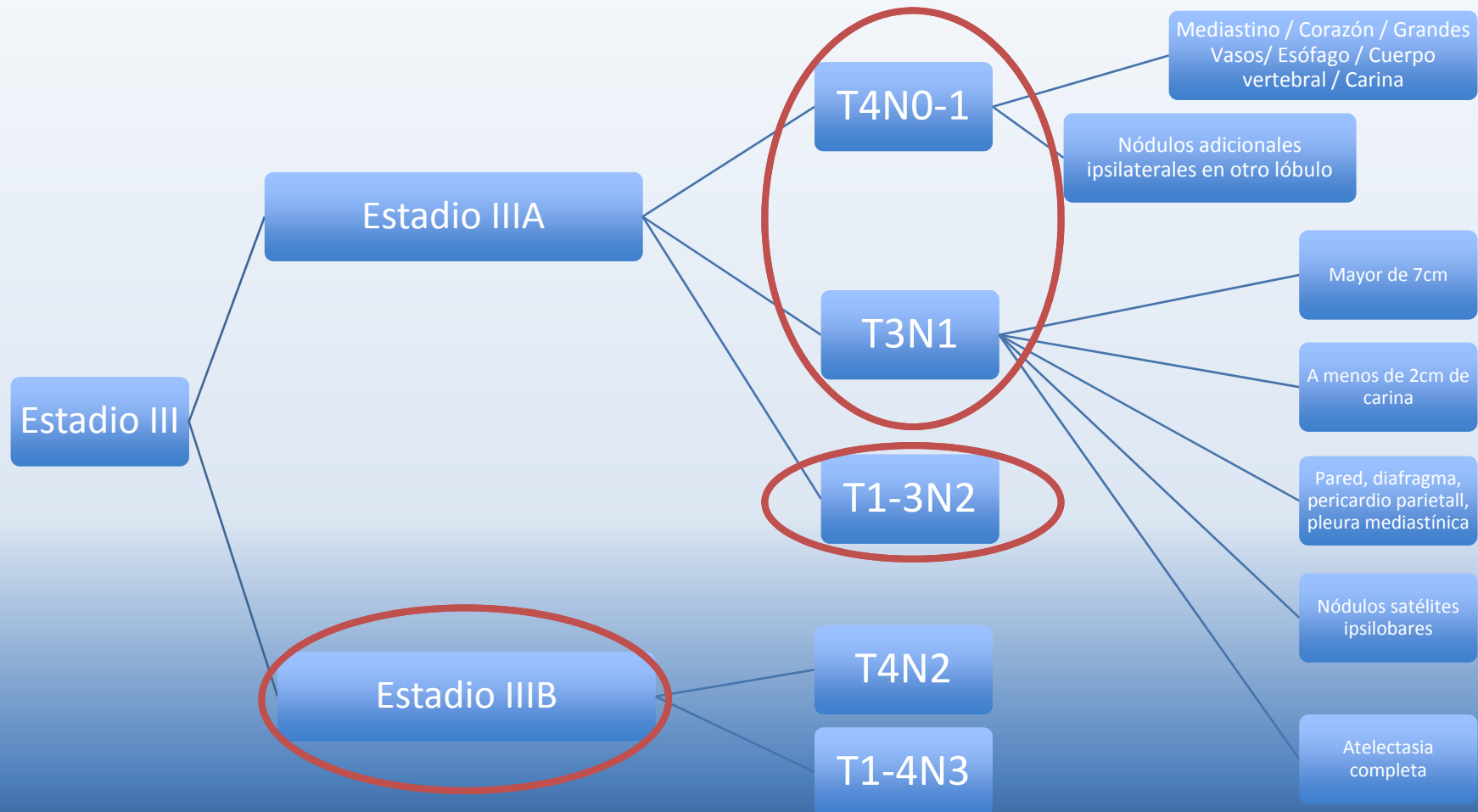
Integración de la Cirugía en el Tratamiento Multidisciplinario del Carcinoma Pulmonar no Microcítico Localmente Avanzado

Fco. Javier Moradiellos

Servicio de Cirugía Torácica

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Heterogeneidad



Estadio III sin
afectación
mediastínica

```
graph LR; A[Estadio III sin afectación mediastínica] --- B[Tumores del sulcus superior]; A --- C[T4 centrales]; A --- D[Nódulos satélites];
```

The diagram consists of four blue rounded rectangular boxes. On the left is a larger box containing the text 'Estadio III sin afectación mediastínica'. Three lines extend from the right side of this box to three smaller boxes stacked vertically on the right. The top box contains 'Tumores del sulcus superior', the middle box contains 'T4 centrales', and the bottom box contains 'Nódulos satélites'.

Tumores del
sulcus superior

T4 centrales

Nódulos satélites

Tumores del sulcus superior

Factores pronósticos

- Resección R0
 - S5a 70% (JCOG)
 - MedS 94 meses (SWOG)
- Lobectomía
- RCp
- Sin invasión plexo braquial, arteria subclavia o orificios de conjunción

SWOG 9416 Rusch 2007	CE x2 +45Gy→ Qx →CE x2	80%	76%	29%	4%	T3: 46% T4: 13%
JCOG 9806 Kunitoh 2008	MVP + 45Gy→ Qx (±21.6Gy)	75%	78%	16%	4%	T3: 61% T4: 40%

- Marra A, Eberhardt W, Pö tgen C, et al. Induction chemotherapy, concurrent chemoradiation and surgery for Pancoast tumour. Eur Resp J 2007; 29:117– 127.
- Pourel N, Santelmo N, Naafa N, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus 3D-co for stage IIB (superior sulcus T3N0)/III nonsmall cell lung cancer yields a high rat Cardiothorac Surg 2008; 13:829–836.
- Yildizeli B, Darteville PG, Fadel E, et al. Results of primary surgery with T4 nonsmall cell lung cancer during a 25-year period in a single centre: the benefit is worth the risk. Ann Thorac Surg 2008; 86:1065–1075.

S5a 39-46%

T4 centrales

Author	Setting	Extension	No. of patients	cN2-3 (%)	R0 resection (%)	5-year OS (%)
Central T4 tumors						
Yildizeli <i>et al.</i> [9]	Retrospective series	Carina	92		98	42
		SVC	39	0	85	29
		Mediastinum	14		86	61
De Leyn <i>et al.</i> [10]	Prospective series	PA	5			
		LA	5			
		Aorta	3	0	93 (PP)	77 (R0)
		Mediastinum	3		78 (ITT)	74 (ITT)
		Subclavian artery	1			
	SST	15			31	
Misthos <i>et al.</i> [11]	Retrospective series	Aorta	13	0	100	11
		SVC	9	0	NR	20
Farjah <i>et al.</i> [12]	Retrospective series	Not specified	1177	22	NR	22
Wu <i>et al.</i> [13]	Retrospective series	PV or LA	46	7	NR	58 (3-year)
Anraku <i>et al.</i> [14]	Retrospective series	Spine	23	NR	83	72 (R0)

- Pacientes seleccionados
- Sin afectación ganglionar mediastínica

Nódulos satélites

- Ipsilobares (T3) → S5a≈50%
 - Factores de buen pronóstico
 - N0: S5a 48-64%
 - R0
 - Adenocarcinoma / BAC
- Multilobares
 - Ausencia de experiencia publicada. Mtx

Estadio N2 (T1-3)

“Más preguntas que respuestas...”

"El caos es un orden por descifrar...."
(J. Saramago)

La “sólida evidencia” fase III

- EORTC 08941
- Intergroup 0139

Sin evidencia de diferencias entre QT/RT → Qx
frente a QT/RT definitiva

- van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE, Legrand C, Smit EF, Schramel F, Tjan-Heijnen VC, Biesma B, Debruyne C, van Zandwijk N, Splinter TA, Giaccone G, European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group: Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:442–450.
- Albain KS, Swann RS, Rusch VR, Turrisi AT, Shepherd FA, Smith CJ, Gandara DR, Johnson DH, Green MR, Miller RC, North American Lung Cancer Intergroup: Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs. CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309). *J Clin Oncol* 2005;23:624s.

Sombras del EORTC 08941

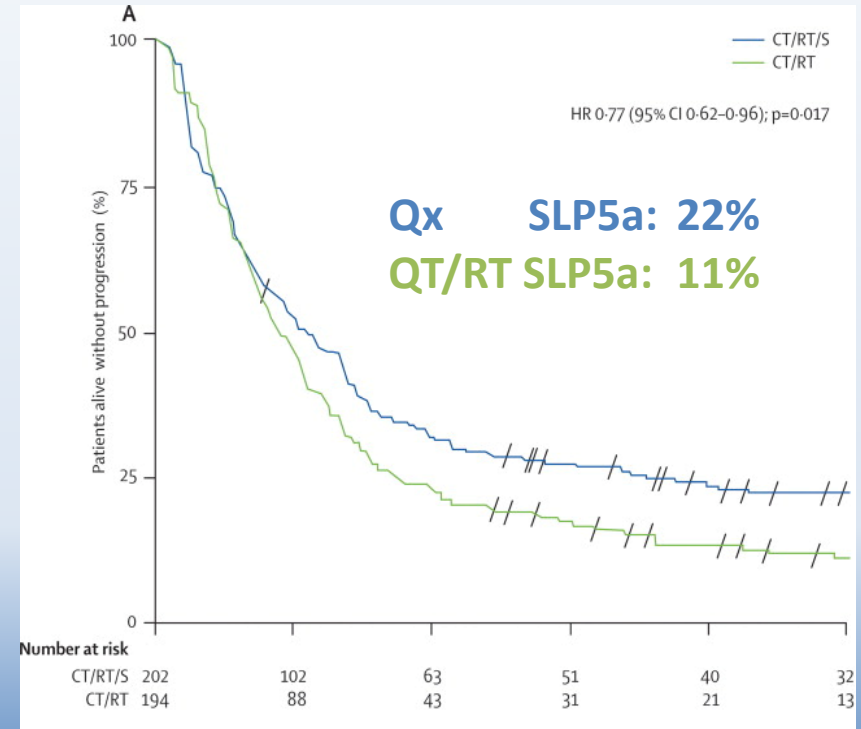
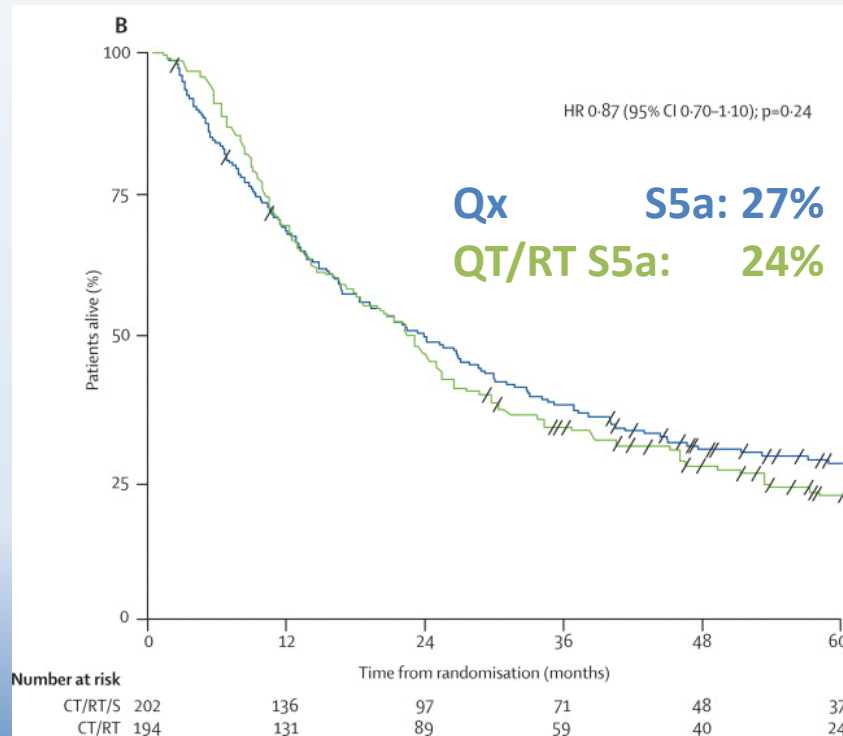
- Inducción con QT sin RT
 - Tasa de respuesta “mínima”: 61%
- Neumonectomías 47% (12% mortalidad)
- Resecciones R0: 50% (RCp 5%)
- Beneficio de la cirugía en S5a:
 - Lobectomías
 - N0

Sombras del Intergroup 0139

- Neumonectomías 27%
 - 45% ypT0pN0: Neumonectomía
 - 26% mortalidad !
- Respuesta patológica completa: 15%
- Baja tasa de administración de QT postop



Luces del Intergroup 0139

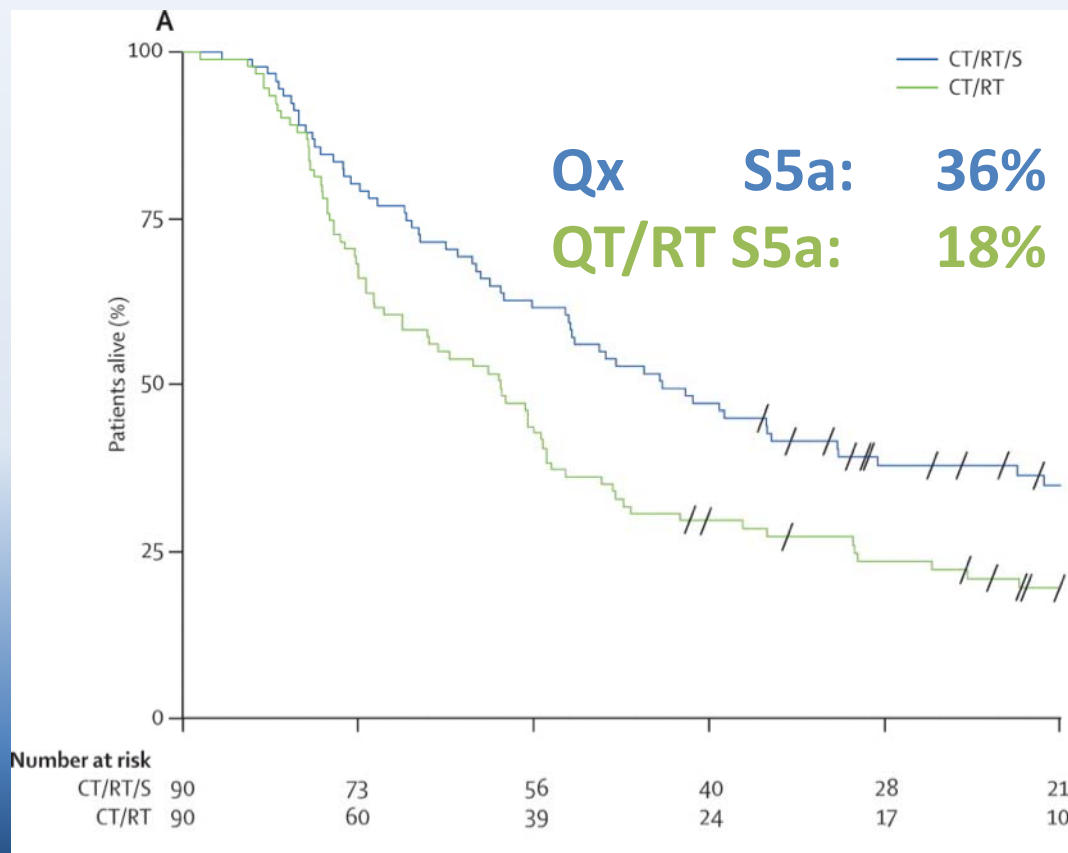


Supervivencia global QX \approx QT/RT

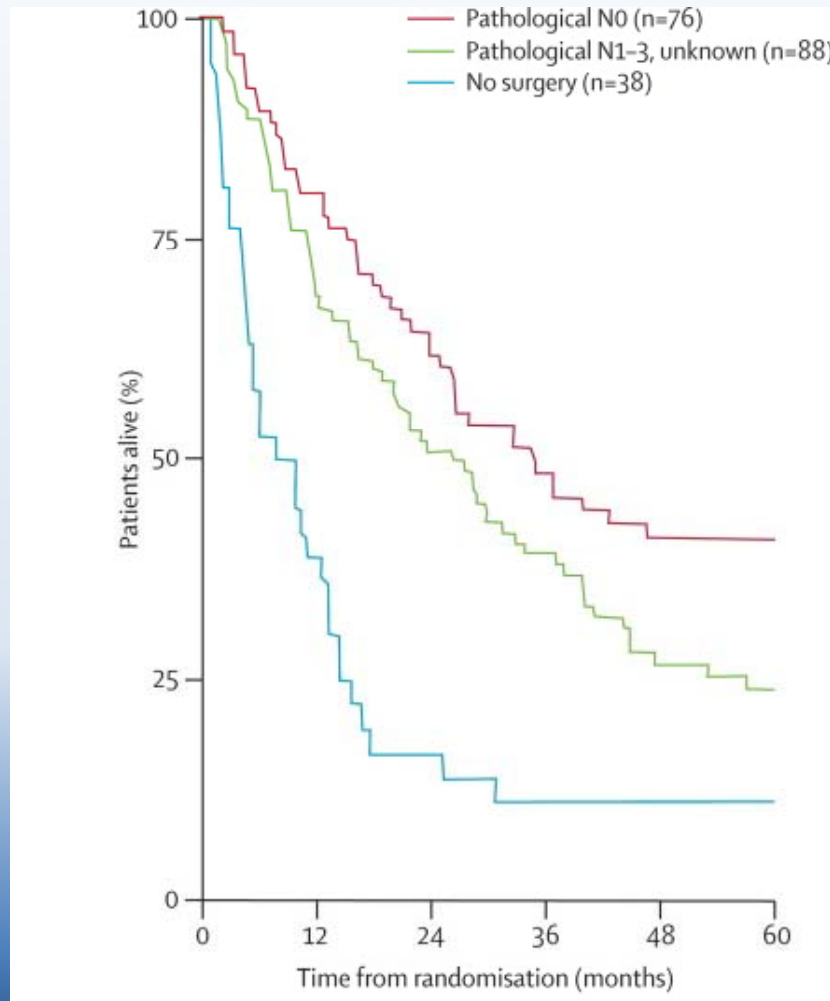
Supervivencia sin progresión QX > QT/RT

Luces del Intergroup 0139

- Beneficio de supervivencia en Lobectomías



Luces del Intergroup 0139



- pN0 S5a: 41%
- pT0N0 S5a: 42%

Algunas conclusiones preliminares...

- La tolerancia a una inducción trimodal (IT) es buena, de cara a la cirugía (88%)
- La neumonectomía tiene una alta mortalidad tras (IT)
- La lobectomía tras IT confiere beneficio
- La esterilización del mediastino y la RCp otorgan los mejores resultados tras Qx

Illustrating survival with and without nodal downstaging

Year	No. of Resected Patients	Nodal Downstaging (%)	Survival of Node-Positive Patients	Survival of Node-Negative Patients
1995	57	51	10 mo median	30 mo median
1996	35	40	26 mo median	Not reached (11/16 alive)
2000	103	52	15.9 mo median (N1/2)	21.3 mo median (N0)
2001	29	30	12% estimated 5 y	40% estimated
1998	40	31	33% estimated 2 y	83% estimated
2003	26	38	11.4 mo median	34.7 mo median
2003	75	45	8.4 mo overall	Not reached
2009	55	69	27 mo mean	54 mo mean
2010	175	39	22% estimated 5 y	45% estimated
2011	136	52	20% estimated 5 y	45% estimated

Papel de la inducción

- Incrementar la tasa de reseccabilidad
- Permitir una resección R0
- Eliminar la afectación mediastínica
- Eliminar la enfermedad micrometastásica

¿Cuál es la estrategia ideal de inducción?



¿Modalidad?

QT

QT → QT+RT

QT → RT

¿Dosis?



Inducción con QT/RT 60Gy

- 45Gy: Resecabilidad 50-80%
- 60Gy: Resecabilidad 70-80% (Daly, 2011)
- Más probabilidad de RCp con 60Gy
- Más tasa de esterilización mediastínica
 - 45Gy: 74% vs 60Gy: 83% (Cerfolio 2005)
 - N0-1: MedS 58 meses S5a 49%
 - N2: MedS 38 meses S5a 41%
- Maximizar el tratamiento médico sin pausas

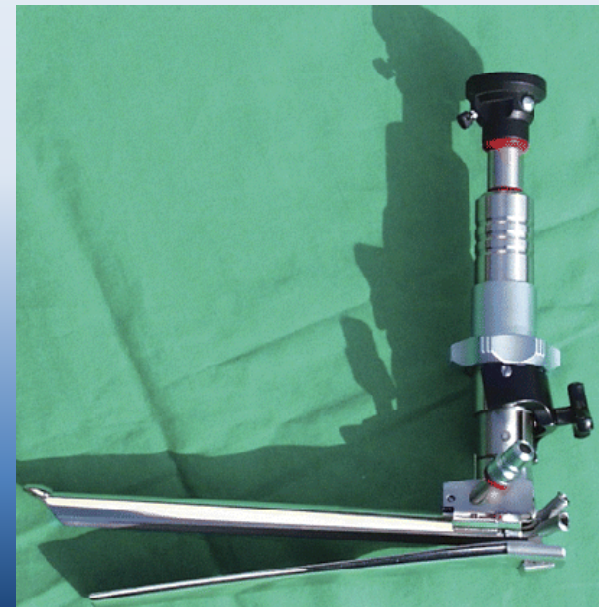
Cerfolio RJ, Bryant AS, Spencer SA, et al. Pulmonary resection after high-dose and low-dose chest irradiation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1224–30.

Estadiaje y reestadiaje: Fundamentales

- Inicial con PET-TAC + TAC 5mm
 - Med / EBUS / EUS solo suman 3%
- Confirmación patológica (seguro? Sí!)
 - Del modo menos invasivo
- El reestadiaje PET-TAC es informativo pero insuficiente
 - Estadiaje CLÍNICO
 - Falsos Negativos: 20% VPN 80% (S. 62%)
 - Falsos Positivos: 25% VPP 75% (E: 88%)

Necesidad de reestadiaje preciso

- ¿Quién se beneficia de cirugía?
 - Muy probable en “down-staging”
 - Posible en microN2 o único
 - Improbable en “muy”N2
 - Imposible en N3
- Reservar la mediastinoscopia
 - Estadiaje histológico
 - Estadiaje completo



Las últimas controversias...

- Neumonectomía en el N2. ¿Útil?

- Gudbjartsson T, Gyllstedt E, Pikwer A, Jönsson P. Early surgical results after pneumonectomy for non-small cell lung cancer are not affected by preoperative radiotherapy and chemotherapy. *Ann Thorac Surg* 2008;86:376–382.
- Daly BDT, Fernando HC, Ketcedjian A, et al. Pneumonectomy after radiation and concurrent chemotherapy for nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;82:227–231.

- N2 persistente

- N2 recalcitrante S5a: 10%
- N2 residual S5a: 40% (Cerfolio 2006)
- La reseccabilidad R0 puede ser clave

Conclusiones

- La heterogeneidad obliga a la individualización
 - En base a los factores pronósticos conocidos
- La agresividad en la inducción está justificada
 - También la precisión (terapias dirigidas)
- La cirugía aporta control local y supervivencia
 - Estrategia global, conjunta, selección y prudencia

