

Tumor de Pancoast con lesión hipofisiaria sincrónica

JOSÉ M. CLAVERO R.*, PABLO VILLANUEVA G.*,
MARÍA E. SOLOVERA R.* y RODRIGO APARICIO R.*

Pancoast tumor with synchronous hypofisiary lesion

Pancoast tumors represent a rare presentation of lung cancer. Their particular location delays diagnosis and makes resection difficult. Nevertheless recent advances in surgical techniques and multi-modality therapy (chemo-radiation followed by surgery) had increased resection rates and achieved long term survival. We present the case of a 62-year-old woman with an extensive Pancoast tumor and a synchronous hypofisiary lesion. We carried out an exhaustive staging workout determining that the infratentorial lesion was a hypofisiary adenoma. She underwent induction chemo-radiotherapy and posterior surgery. A complete resection was possible with prolonged survival and minimal functional disability. We present the evolution in management of Pancoast tumors and our approach to patients with suspicious metastases in potentially resectable tumors.

Key words: lung cancer; Pancoast tumor; chemotherapy; surgery.

Resumen

Los tumores de Pancoast representan una presentación poco frecuente de los cánceres pulmonares. Su particular localización retrasa el diagnóstico y dificulta su resección. En los últimos años se han realizado importantes avances en las técnicas quirúrgicas y se ha consolidado la terapia tri-modal en el manejo de estos pacientes mejorando su sobrevida. Presentamos el caso de una mujer de 62 años con un extenso tumor de Pancoast y una lesión sincrónica hipofisiaria. Un exhaustivo estudio de diseminación permitió determinar que esta lesión era un adenoma hipofisiario. Se realizó quimio y radioterapia de inducción y posteriormente una resección completa del tumor, con una sobrevida prolongada sin secuelas funcionales. Se presenta la evolución del manejo de estos tumores y nuestra conducta en el enfrentamiento de posibles metástasis en tumores potencialmente curables.

Palabras clave: cáncer pulmonar, tumor de Pancoast, quimioterapia, cirugía.

Introducción

Los tumores de Pancoast han representado desde los albores de la cirugía torácica un desafío para los cirujanos. Hare describió el primer caso en 1838, en 1932 Pancoast describió las características clínico radiográficas y Tobias posteriormente reconoció su origen broncogénico. Desde su descripción inicial, el pronóstico de estos tumores era considerado particularmente ominoso, con una sobrevida promedio de 10 a 14 meses después del diagnóstico,

falleciendo la mayoría de los pacientes con dolor invalidante¹. Shaw y Paulson describieron en 1961 una serie de 18 pacientes con radioterapia pre-operatoria seguida por resección del tumor con un abordaje posterior, tratamiento que se convirtió rápidamente en el tratamiento estándar¹. Estudios posteriores utilizaron diferentes combinaciones de radioterapia y cirugía y establecieron factores pronósticos^{2,3}. Dentro de los factores de mal pronóstico se identificaron: la resección incompleta, el compromiso vertebral o de los vasos subclavios, el síndrome de

* Departamento de Cirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Horner y el compromiso de los linfonodos mediastínicos^{2,4}.

Se estimaba inicialmente que la biología de estos tumores era diferente al resto de los tumores pulmonares¹. Sin embargo, en los últimos años se ha demostrado que tienen un comportamiento similar al resto de los cánceres pulmonares no células pequeñas (CPNCP). Siendo su particular ubicación en el ápice pulmonar y su extensión hacia estructuras vecinas lo que dificulta lograr una resección completa y determina finalmente su pronóstico^{2,5}.

Caso Clínico

Mujer de 62 años, gran fumadora, consulta por dolor en brazo izquierdo de 6 meses de evolución. Al examen presentaba una masa en la base del cuello, atrofia de la eminencia tenar, disminución de fuerza de extremidad izquierda y Síndrome de Horner ipsilateral. La radiografía de tórax demostró una masa en el surco superior (Figura 1). En la tomografía axial computada (TAC) se encontró una masa en el opérculo torácico compatible con un tumor de Pancoast (Figura 2). La resonancia magnética (RNM) mostró compromiso de primera costilla, arteria y vena subclavia, tronco inferior del plexo braquial con compromiso de C7 y T1 e insinuación de tumor en neuroforaminas de C7-T1 y T1-T2, pero sin invasión del canal (Figura 3). Se realizó como estudio de diseminación:

cintigrama óseo que sólo mostró captación a nivel de la primera costilla, TAC de abdomen que no evidenció lesiones y TAC de cerebro que demostró una lesión expansiva a nivel hipofisiario sugerente de metástasis. La TAC se complementó con RNM de cerebro también informada como metástasis (Figuras 4 y 5). Se realizó una punción bajo TAC del tumor pulmonar que demostró un cáncer espinocelular moderadamente diferenciado (Figura 6).



Figura 1. Radiografía de tórax con proyección postero-anterior al momento del diagnóstico. Nótese la masa en el surco torácico superior izquierdo.

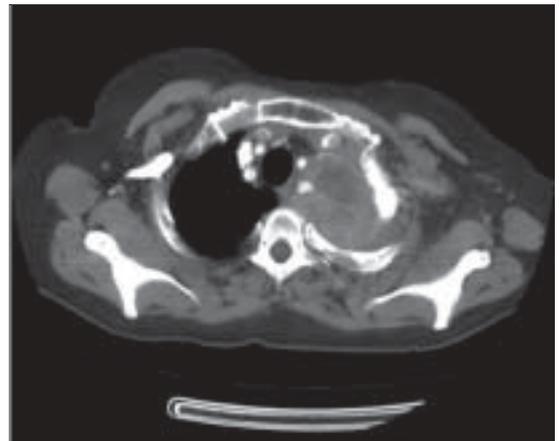


Figura 2. TAC de tórax que demuestra una masa apical izquierda con extenso compromiso de los vasos subclavios y primera costilla.

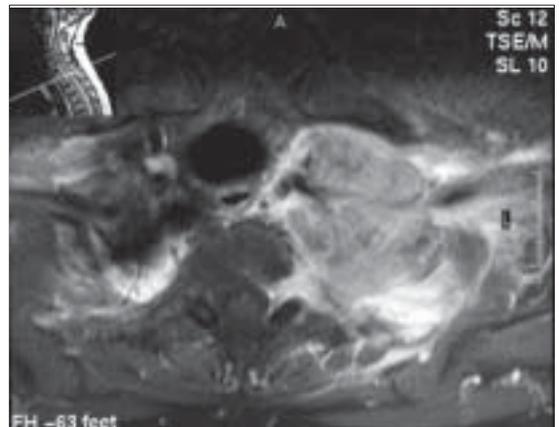
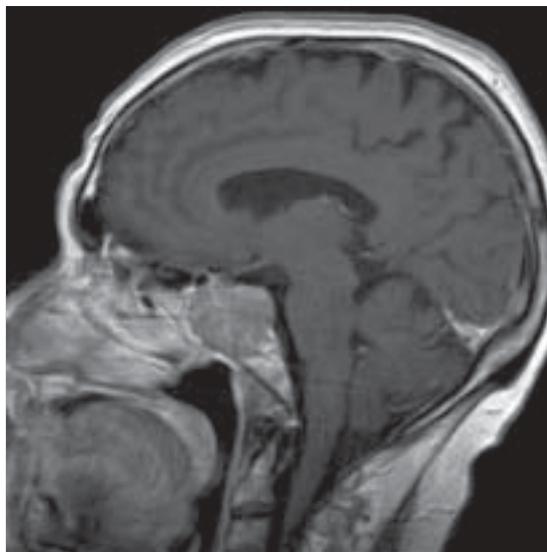
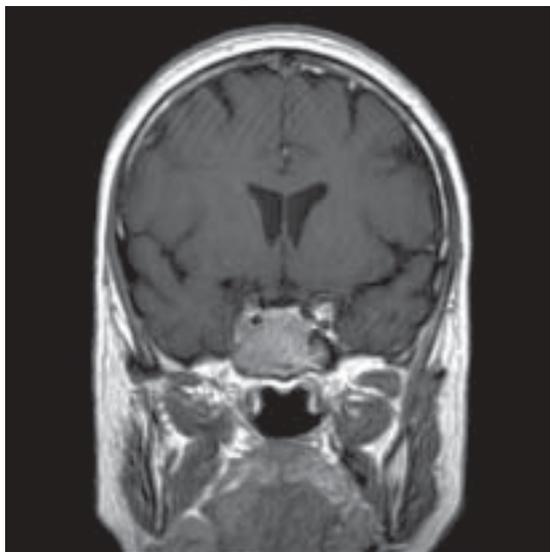


Figura 3. RNM de tórax que demuestra invasión tumoral de la primera costilla, arteria y vena subclavia, tronco inferior del plexo braquial con compromiso de C7 y T1 e insinuación de tumor en neuroforaminas de C7-T1 y T1-T2. No se demostró invasión del canal medular por el tumor.



Figuras 4 y 5. RNM de cerebro que demuestra una extensa lesión expansiva que ocupa todo el seno esfenoidal, extendiéndose hacia un pequeño defecto en el piso de la silla turca. La lesión presentaba compromiso osteolítico de las paredes del seno esfenoidal y el clivus, la hipófisis era de tamaño normal con continuidad hacia el seno esfenoidal a través del defecto óseo. Esta lesión fue informada como localización secundaria de su cáncer primario pulmonar.

Se discutió el caso en el Comité Oncológico en conjunto con el equipo de Neurocirugía, estimándose que el tumor era potencialmente resecable. Debido a la presentación inusual de la lesión se decidió certificar la presencia de metástasis a nivel hipofisario y realizar una biopsia transesfenoidal. El informe anátomo-patológico demostró un macroadenoma hipofisario no funcionante, con índice de proliferación de 1% e inmunohistoquímica: ACTH ++, FSH ++, GH ++, LH ++, PRL ++, TSH ++ (Figura 7). El tumor fue considerado de buen pronóstico, recomendándose únicamente seguimiento.

Se decidió realizar tratamiento con intención curativa del tumor de Pancoast. Se realizó quimioterapia neoadyuvante según protocolo de SWOG: 2 ciclos de Etopósido-Cisplatino y radioterapia concomitante (60Gy)⁶. La respuesta fue favorable con disminución del tamaño tumoral y recuperación parcial de la paresia. A las 6 semanas de completada la radioterapia se resecó el tumor. Se utilizó la técnica de Darteville modificada por Nazari preservando la clavícula⁷, incluyendo lobectomía superior izquierda, disección mediastínica radical, resección en bloque de vena y arteria subclavia y de las dos primeras costillas (Figura 8). La arteria se reconstruyó con una prótesis de Gore-Tex y se realizó neurolisis del plexo braquial preservando C7, según la descripción original de Darteville⁵. La paciente evolucionó favorablemente dándose de

alta al 12° día. La biopsia fue informada como: ápice pulmonar, partes blandas y primera costilla con extensa fibrosis, necrosis de coagulación e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con granulomas de tipo reacción a cuerpo extraño y focos de calcificación distrófica sin evidencia de neoplasia. Resto de LSI, segunda costilla y vena yugular de aspecto normal sin signos de neoplasia, linfonodos sin compromiso tumoral (0/12). Se realizaron 3 ciclos de quimioterapia post-operatoria. La paciente se reincorporó a su actividad laboral con mínimas secuelas funcionales a los 3 meses de su cirugía. Ha completado 23 meses de seguimiento a la fecha sin evidencia de recidiva.

Discusión

El mayor conocimiento de la biología de los tumores de Pancoast, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y los resultados de la terapia trimodal, han permitido en los últimos años mejorar notablemente la sobrevida de los pacientes con este particular subtipo de CPNCP². Diversas modificaciones a la técnica de Paulson y Shaw han permitido resecaer tumores antes considerados fuera del alcance quirúrgico. El abordaje anterior descrito por Darteville ha sido particularmente importante para lograr un adecuado control local. Esta técnica ha permitido

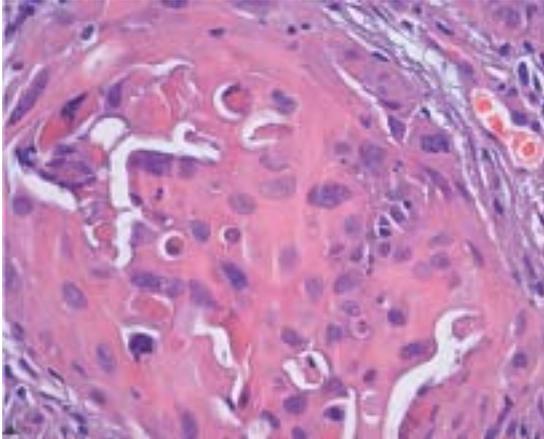


Figura 6. Biopsia por aguja del tumor apical izquierdo, que demuestra un carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado.

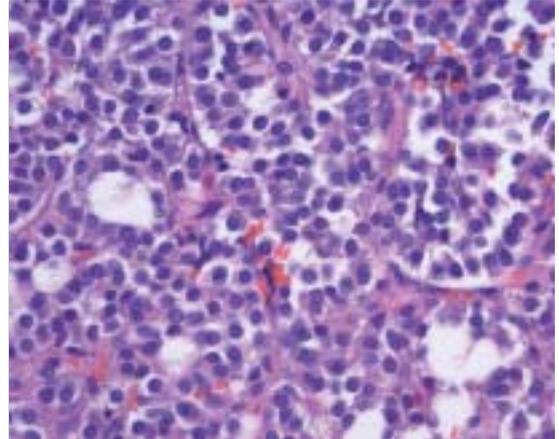


Figura 7. Biopsia trans-esfenoidal de la lesión hipofisiaria que demostró un macroadenoma hipofisiario no funcionante, con índice de proliferación de 1% e Inmunohistoquímica: ACTH: ++, FSH: ++, GH: ++, LH: ++, PRL: ++, TSH: ++.

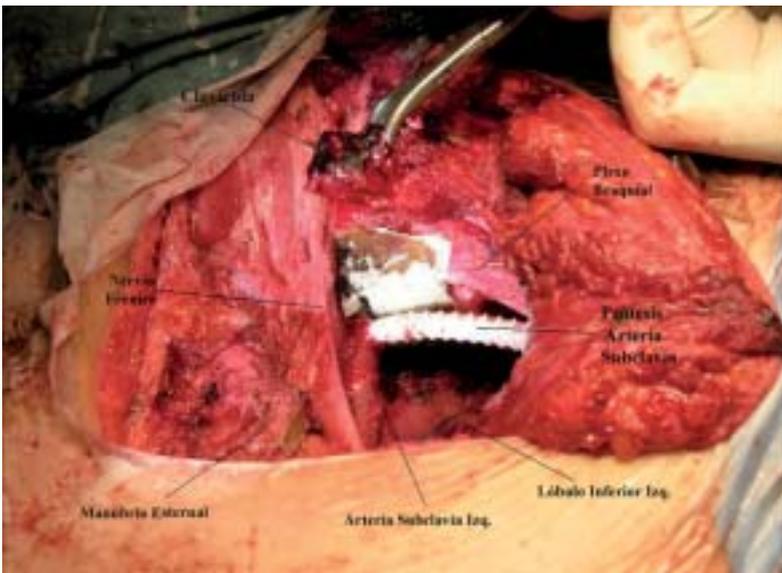


Figura 8. Abordaje anterior con técnica de Dartevelle preservando la clavícula. Se ha realizado una resección en bloque del lóbulo superior izquierdo, primera y segunda costilla, arteria y vena subclavia y neurlisis del plexo braquial. Se observa el lóbulo inferior remanente, la clavícula desplazada hacia superior del campo quirúrgico, la prótesis de Gore-tex de la arteria subclavia y el plexo braquial liberado del tumor.

un excelente acceso a los vasos subclavios logrando reseccionar tumores con invasión de la arteria o vena subclavia, factores considerado previamente de mal pronóstico, con muy buenos resultados. En su serie Dartevelle, obtuvo una sobrevida de 35% a 5 años únicamente con cirugía (con 40% de los pacientes con resección y reconstrucción de la arteria subclavia)⁸. Del mismo modo, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y cuidados post operatorios, junto a un trabajo multidisciplinario ha permitido

reseccionar en bloque tumores con invasión vertebral y neuroforáminas con sobrevida global de 54% a 2 años⁹. Otro aspecto fundamental en el manejo actual de los tumores de Pancoast ha sido el desarrollo de la terapia trimodal. En su serie original Paulson y Shaw utilizaron radioterapia pre-operatoria (30 Gy) más cirugía. Estudios posteriores utilizaron dosis entre 25 y 60 Gy tanto pre como post-operatoria con resultados variables. Sin embargo, no se ha demostrado claramente una mejor sobrevida con el uso

de radioterapia. Su principal beneficio ha sido aumentar el porcentaje de pacientes con resección completa al ser utilizada en forma neoadyuvante^{3,5}. Siguiendo la tendencia actual del tratamiento de CPNCP etapa III el South Western Oncology Group (SWOG) realizó un estudio fase II de terapia trimodal, en 111 pacientes con tumores de surco superior⁶. El tratamiento utilizado fue: quimio-radioterapia neoadyuvante (2 ciclos de Etopósido/Cisplatino + Rt 45 Gy) seguido por cirugía y posteriormente 2 nuevos ciclos de quimioterapia. En este estudio se logró una reseccabilidad de 90%, con un tercio de los pacientes con respuesta completa patológica en la pieza operatoria y otro tercio sólo con focos microscópicos residuales. La sobrevida global fue de 55% a 2 años y de 70% en los pacientes en que se logró una resección completa (80% del total de los pacientes). Estos resultados han sido reproducidos consistentemente por otros autores^{10,11}. Wright en 35 pacientes consecutivos obtuvo una sobrevida a 2 y 4 años de 49% y 49% en pacientes con radioterapia más cirugía y de 93% y 84% respectivamente en pacientes con quimio-radioterapia neoadyuvante más cirugía¹⁰. Mara en 31 pacientes con quimio-radioterapia neoadyuvante más cirugía obtuvo una sobrevida a 2 y 5 años de 74 y 46% respectivamente¹¹. Recientemente se publicaron además los resultados a largo plazo del estudio del SWOG, con una sobrevida global de 44% a 5 años y de 54% en los pacientes con resección completa¹².

Es también nuestra opinión que los tumores de Pancoast tienen una biología similar al resto de los CPNCP y que en base a la evidencia actual, la terapia trimodal representa la mejor opción terapéutica. En el caso presentado la respuesta patológica fue completa y se logró realizar una resección completa del tumor con márgenes negativos. El abordaje anterior fue particularmente útil permitiendo una adecuada disección de los vasos y reconstrucción de la arteria subclavia, así como también realizar una cuidadosa neurectomía, preservando el tronco inferior del plexo braquial. Recomendamos este abordaje en todos los tumores en que se sospeche invasión de los vasos subclavios (tumores anteriores y medios de la clasificación de Dartevelle)⁸.

Una particularidad de este caso era la presencia de una lesión hipofisiaria sincrónica, que en el estudio de diseminación sugería la presencia de una metástasis. Al momento del diagnóstico, 13% de los pacientes con CPNCP tienen metástasis a distancia, siendo los sitios más frecuentes pulmón, cerebro, hueso, hígado y suprarrenales¹³.

Mediante RNM, se detecta un 4% de metástasis cerebrales en pacientes asintomáticos en etapas I y II y en más de 11% en pacientes en etapa III¹⁴. Las metástasis cerebrales se presentan con enfermedad diseminada y representan por tanto un factor de mal pronóstico con escasa sobrevida^{15,16}. Sólo en metástasis únicas en tumores T1-T2, N0; se han logrado buenos resultados con cirugía conjunta de la metástasis y del tumor primario^{15,16}.

Las metástasis cerebrales son generalmente supratentoriales y representan el 50% de los tumores cerebrales¹⁵. Las metástasis a la hipófisis son menos frecuentes, pero se describen en 1 a 3,6% de todos los pacientes con cáncer; siendo más frecuentes en el cáncer de mama y en el pulmonar. La mayoría de las metástasis a la silla turca son asintomáticas. Las que presentan síntomas las hacen primordialmente con un cuadro de diabetes insípida por el compromiso de la neurohipófisis. El principal diagnóstico diferencial es el adenoma hipofisiario con invasión al seno esfenoidal, habiéndose descrito algunos criterios clínico-radiológicos que permiten sugerir el origen de la lesión¹⁷. En este caso el estudio de diseminación mostró una lesión expansiva que ocupaba todo el seno esfenoidal y se extendía hacia un pequeño defecto en el piso de la silla turca. Las paredes del seno esfenoidal y el clivus presentaban compromiso osteolítico parcial. En la RNM se apreciaba la hipófisis de tamaño normal, con continuidad hacia el seno esfenoidal a través del defecto óseo, en directa relación con la lesión expansiva. La paciente por otra parte, no presentaba cuadro clínico ni alteraciones de laboratorio de diabetes insípida. El cuadro era por tanto sugerente de una metástasis y con menos probabilidad un adenoma hipofisiario.

Nuestra conducta ante la sospecha de una lesión secundaria, es realizar una biopsia dirigida de la lesión para confirmar histológicamente la presencia de una metástasis, ya que se describen lesiones falsamente sugerentes de metástasis en porcentajes variables según la localización¹⁸. Creemos que las metástasis deben confirmarse fehacientemente antes de negar un tratamiento curativo a pacientes con tumores potencialmente reseccables. Siguiendo esta conducta, en este caso se realizó una biopsia transesfenoidal para determinar el carácter de la lesión selar, lo que permitió realizar el diagnóstico de un adenoma hipofisiario y efectuar finalmente una resección pulmonar completa del tumor de Pancoast con muy buenos resultados a largo plazo.

Conclusiones

El tratamiento de los tumores de Pancoast ha sufrido grandes cambios en los últimos años. Los avances en las técnicas quirúrgicas, anestésicas y cuidados post-operatorios permiten resecar actualmente tumores previamente considerados inoperables. La terapia trimodal parece ofrecer claras ventajas en términos de resecabilidad y sobrevida por lo que debería considerarse el tratamiento de elección. El trabajo multidisciplinario es fundamental en el manejo de estos casos complejos y poco frecuentes lo que permite obtener muy buenos resultados.

Las metástasis a distancia son frecuentes en los CPNCP, particularmente las cerebrales. Creemos, sin embargo, que deben certificarse histológicamente antes de negar un tratamiento curativo. Ante la sospecha de una lesión secundaria recomendamos realizar una biopsia dirigida en todo paciente con un tumor potencialmente resecable.

El caso que presentamos ilustra los avances en el tratamiento de los tumores de Pancoast y ejemplifica nuestra conducta en el enfrentamiento de posibles metástasis. Logrando una resección completa y una sobrevida prolongada en una paciente con un tumor localmente avanzado, con sospecha inicial de diseminación a distancia.

Bibliografía

- 1.- SHAW R R, PAULSON D L, KEE J L Jr. Treatment of the superior sulcus tumor by irradiation followed by resection. *Ann Thorac Surg* 1961; 154: 29-40.
- 2.- DETTERBECK F C. Changes in the treatment of Pancoast Tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1990-7.
- 3.- ARCASOY S M, JETT J R. Superior Pulmonary Sulcus Tumors and Pancoast's Syndrome. *N Engl J Med* 1997; 337: 1370-6.
- 4.- GINSBERG R J, MARTINI N, ZAMAN M, ARMSTRONG J G, BAINS M S, BURT M E, et al. Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1440-5.
- 5.- MACCHIARINI P, DARTEVELLE P, CHAPELIER A, LENOT B, CERRINA J, LADURIE F, PARQUIN F. Technique for resecting primary and metastatic nonbronchogenic tumors of the thoracic outlet. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 611-8.
- 6.- RUSCH V W, GIROUX D J, KRAUT M J, CROWLEY J, HAZUKA M, JOHNSON D, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: initial results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 472-83.
- 7.- NAZARI S. Transcervical approach (Dartevelle technique) for resection of lung tumors invading the thoracic inlet, sparing the clavicle. [Letter]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 558-60.
- 8.- DARTEVELLE P, MACCHIARINI P. Anterior approach to apical lesions. In: Pearson F G, Cooper J D, Deslauriers J, Ginsberg R J, Hiebert C A, Patterson G A, Urschel HC, eds. *Thoracic Surgery*. Philadelphia: Churchill Livingstone 2002; 1037-45.
- 9.- GANDHI S, WALSH G L, KOMAKI R, GOKASLAN Z L, NESBITT J C, PUTMAN J B, et al. A multidisciplinary surgical approach to superior sulcus tumors with vertebral invasion. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1778 -84.
- 10.- WRIGHT C D, MENARD M T, WAIN J C, DONAHUE D M, GRILLO H C, LYNCH T J, et al. Induction chemoradiation compared with induction radiation for lung cancer involving the superior sulcus. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1541-4.
- 11.- MARRA A, EBERHARDT W, PÖTTGEN C, THEEGARTEN C, KORFEE S, GAULER T, et al. Induction chemotherapy, concurrent chemoradiation and surgery for Pancoast tumor. *Eur Respir J* 2007; 29: 117-26.
- 12.- RUSCH V W, GIROUX D J, KRAUT M J, CROWLEY J, HAZUKA M, WINTON T, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group trial 9416. *J Clin Oncol* 2007; 25: 313-8.
- 13.- GRANT D, EDWARDS D, GOLDSTRAW P. Computed tomography of the brain, chest, and abdomen in the preoperative assessment of non-small cell lung cancer. *Thorax* 1988; 43: 883-6.
- 14.- PFISTER D G, JOHNSON D H, AZZOLI C G, SAUSE W, SMITH T J, BAKER S, et al. American Society of Clinical Oncology Treatment of Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer Guideline: Update 2003. *J Clin Oncol* 2004; 22: 330-53.
- 15.- BONNETTE P, PUYO P, GABRIEL C, GIUDICELLI R, REGNARD J F, RIQUET M, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 2001; 119: 1469-75.
- 16.- BILLING P S, MILLER D L, ALLEN M S, DESCHAMPS C, TRASTEK V C, PAIROLERO P C. Surgical treatment of primary lung cancer with synchronous brain metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 548-53.
- 17.- FASSETT D R, COULDWELL W T. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus* 2004; 16: E8.
- 18.- SILVESTRI G A, TANOUE L D, MARGOLIS M L, BARKER J, DETTERBECK F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. The Guidelines. *Chest* 2003; 123: 147S-156S.

Correspondencia a:
 Dr. José M. Clavero R.
 E-mail: jclavero@med.puc.cl