



TESIS DOCTORAL

Supervivencia en pacientes operados de cáncer
de pulmón, con linfadenectomía
por muestreo y completa

Autor: MsC. Orlando Silvio Rodríguez Martínez

República de Cuba

Sancti Spíritus

2024

Supervivencia en pacientes operados de cáncer de pulmón, con linfadenectomía por muestreo y completa

Programa Doctoral

Ciencias biomédicas y la salud del ser humano

**Institución Laboral: Hospital General Provincial
“Camilo Cienfuegos Gorriarán”**

**Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias Médicas**

Autor: MsC. Orlando Silvio Rodríguez Martínez

Tutores: Dr. C. Miguel Emilio García Rodríguez

Dr. Cs. Orestes Noel Mederos Curbelo

Dr. C. Geovanis Alcides Orellana Meneses

República de Cuba

Sancti Spíritus

2024

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Declaro que la tesis es de mi total autoría y no ha sido utilizada en examen de grado ni enviada con anterioridad a otra institución para ser evaluada. Los resultados expuestos en la tesis fueron publicados por el autor en condición de autor principal.

LISTA DE PUBLICACIONES

LISTA DE PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS

- Rodríguez-Martínez OS, Rojas-Sánchez J, Concepción-López MA, Moreno-Perera L, Orellana-Meneses GA. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón sometidos a cirugía de resección con linfadenectomía por muestreo. Gac méd espirit [internet]. 2019 [citado 26 Ene 2024]; 21(3). Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1996>
- Rodríguez-Martínez O, García-Rodríguez M, Concepción-López MA, Rojas-Sánchez J, Moreno-Perera S. Resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes con cáncer pulmonar. Arch Méd Camagüey [internet]. 2021 [citado 26 Ene 2024]; 25(1): [aprox. 10p.]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7767>
- García-Rodríguez M, Rodríguez-Martínez O, García-Basulto M, Benavidez-Márquez A, Koelig-Padrón R. Valor de la linfadenectomía mediastinal en la cirugía del cáncer mediastinal. Rev Cuba Cir [internet]. 2020 [citado 26 Ene 2024]; 59(4). Disponible en: <https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/articleview/996>
- Rodríguez-Martínez O, García-Rodríguez M, Mederos-Curbelo O, Concepción-López MA, Moreno-Perera S, Ortega-Abstengo E. Linfadenectomía mediastinal por muestreo vs linfadenectomía completa en el cáncer pulmonar. Rev Cuba Cir [internet]. 2023 [citado 26 Ene 2024]; 62(2). Disponible en: <https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/1487>
- Rodríguez-Martínez OS, Mederos-Curbelo ON, García-Rodríguez ME, Concepción-López MA, Moreno-Perera S, Ortega-Abstengo E. Supervivencia en resecciones de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Validez de la linfadenectomía. Rev haban cienc méd [Internet]. 2024 [citado 14 Mar 2025]; 23. Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5705>

DEDICATORIA

A mi hijo

A mi esposa

AGRADECIMIENTO

A mi esposa Sandra, por estar siempre a mi lado durante el análisis y confección de este trabajo, así como en la vida.

A mi tutor, Dr. C. Miguel Emilio García Rodríguez, por su estímulo constante y sus ideas científicas.

A mis cotutores, Dr. Cs. Orestes Noel Mederos Curbelo y Dr. C. Geovanis Alcides Orellana Meneses por su apoyo incondicional, tanto personal como científico, así como por su guía y gran colaboración metodológica.

Agradecimientos especiales a Dr. C. Vicente Eloy Fardales Macías por su total apoyo y aporte tanto estadístico como metodológico y al Dr. C. Emilio Luis Carpio Muñoz, por su orientación en el diseño teórico del documento. Sin ellos no hubiese sido posible el resultado alcanzado.

Al Dr. C. René Suárez Martínez, por su ayuda incondicional, su asesoría en cuanto a los aspectos especiales relacionados con el diseño muestral, así como aspectos estadísticos y metodológicos, imprescindibles para la realización de estudio.

Al Dr. C. Berto Conde Fernández, por su ayuda general y estímulo constante. A la M. Sc. Carmen Sánchez Sánchez, quien ha sido imprescindible en la revisión bibliográfica, en la búsqueda de información sobre el tema, brindando su ayuda incondicional. A la Dra. C. Felicia Pérez Moya, quien tuvo la paciencia de corregir la redacción del documento.

A la Dra. Juliette Massip Nicot, por su gran apoyo en los análisis estadísticos. A mis profesores de cirugía, Dr. Primitivo Condis Sacaza y Dr. Néstor Almuiña González.

A mis pacientes, con los que tanto he aprendido.

A todos los que me han acompañado en el grupo de cirugía torácica desde su constitución.

“La ciencia es el conocimiento de los efectos y de la interacción entre un hecho y otro”.

Thomas Hobb

SÍNTESIS

SÍNTESIS

Fundamentación: El muestreo y la linfadenectomía completa son dos técnicas de abordaje del mediastino en pacientes operados por cáncer de pulmón. Todavía existe desacuerdo en cuanto a cuál de estas técnicas aporta los mejores resultados, principalmente en cuanto a la supervivencia de los pacientes. Aportar evidencias en la comparación de resultados de la linfadenectomía completa y de la linfadenectomía por muestreo en un contexto con escasos recursos para el abordaje del mediastino es un requerimiento de la comunidad científica.

Objetivo: Evaluar la supervivencia global de pacientes con cáncer de pulmón, operados con linfadenectomía por muestreo y completa.

Método: estudio observacional, analítico. Se estudiaron todos los pacientes operados por cáncer de pulmón de células no pequeñas (100). Se compararon series de pacientes. El grupo A con 55 pacientes operados con linfadenectomía por muestreo (enero 1996-diciembre 2010) y el grupo B con 45 pacientes operados con linfadenectomía completa (enero 2011-diciembre 2019). Se analizó la positividad de los ganglios y la supervivencia a cinco años.

Resultados: mayor cantidad de ganglios resecados por paciente y por regiones, así como positivos, en la linfadenectomía completa. Supervivencia de 40,8% para el grupo muestreo y 56,8% para el grupo completa. No complicaciones inherentes a las técnicas realizadas. Características demográficas similares para ambos grupos.

Conclusiones: La supervivencia global a los cinco años fue medianamente superior para los pacientes en los que se utilizó la linfadenectomía completa, con ésta se lograron reseca más ganglios y se obtuvo un mayor número de ganglios positivos, sin complicaciones relacionadas con el proceder. Se evidencia el valor predictivo del tamaño del tumor con la posibilidad de invasión ganglionar.

Palabras Claves: Linfadenectomía, Neoplasias pulmonares/ cirugía, supervivencia

ABSTRACT

Background: the sample and complete lymphadenectomy are two types of techniques to access the mediastinum. Its evaluation is the purpose of this study to follow the appropriate treatment related to the real possibility.

Objective: to evaluate the global survival of patients suffering from lung cancer who underwent a lymphadenectomy surgical treatment following sample and complete techniques.

Methods: observational and analytic study. The sample studied was made up of all the patients who suffer from non-small cells lung cancer (100) and underwent surgical treatment, in which the mentioned techniques were used. Group A, 55 patients with sample lymphadenectomy technique (January 1996-December 2010) and group B, 45 patients with complete lymphadenectomy technique (January 2011-December 2019). The analysis of ganglia showed a positivity and survival 5 years. **Results:** greater amount of removed ganglia in patients and in regions as well as a 40,8 % survival rate using sample lymphadenectomy ratio 56,8 % in group B using complete technique. No complications related to the techniques, the demographic characteristics were similar in both groups.

Conclusion: the global survival achieved in 5 years was moderately higher using complete lymphadenectomy, which resulted in a greater amount of removed ganglia and it also provided the possibility to remove a great number of positive ganglia with no complications related to the procedure. This study also showed a predictable value of the size of the tumor with possibility to invade other ganglia.

Key Word: Lymphadenectomy, Lung Neoplasms/ surgery, Survivorship.

LISTADO DE ABREVIACIONES

LISTADO DE ABREVIACIONES

- Adenopatías regionales (N)
- *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*
- Asociación Internacional para el estudio del Cáncer de pulmón (*IASLC*)
- Cáncer de pulmón (CP)
- Cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP)
- Capacidad vital forzada (CVF)
- Disección de nódulos linfáticos mediastinales, completa (*MLND*)
- Estadísticas globales de cáncer (GIOBOCAN)
- Flujo espiratorio forzado (FEF)
- Intervalo de confianza (IC)
- Linfadenectomía mediastinal transcervical extendida (*TAMLA*)
- Linfadenectomía mediastinal video-asistida (*VAMLA*)
- Mapa de Mountain y Dressler (M-D)
- Metástasis (M)
- Muestreo sistemático (SS)
- Resonancia Magnética Nuclear (RMN)
- Riesgo relativo (RR)
- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
- Tomografía axial computarizada (TAC)
- Tomografía por emisión de positrones (TEP)
- Tumor (T)
- Tumor residual (R)
- Ultrasonido endobronquial (*EBUS-TBNA*)
- Ultrasonido endoscópico (*EUS-FNA*)
- Ventilación voluntaria máxima (VVM)
- Volumen espiratorio forzado (VEF)

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1. ASPECTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN.	11
1.1 Anatomía quirúrgica del tórax.	11
1.2 Anatomía quirúrgica de la tráquea y bronquios principales	12
1.3 Anatomía quirúrgica de los pulmones	13
1.3.1 Drenaje linfático	15
1.3.2 Mapa de nódulos linfáticos regionales de la asociación internacional para el estudio del cáncer pulmonar (IASLC, por siglas en inglés).	22
1.4 Evaluación del mediastino	26
1.4.1 Técnicas invasivas del mediastino	29
1.4.2 Variantes, técnicas para linfadenectomías mediastinoscópicas	29
1.5 Evaluación quirúrgica del mediastino	31
1.6 Estudio de extensión: la clasificación TNM	36
1.7 Modalidades quirúrgicas	38
1.8 Conclusiones del capítulo	45
CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN	50
2.1 Aspectos generales del estudio	50
2.2 Definición y operacionalización de las variables.	50
2.3 Técnicas y procedimientos	51
2.4 Estrategia de análisis estadístico	52
2.5 Consideraciones éticas	53
CAPÍTULO 3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	55
Resultados	55
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	66
4.1- Conclusiones del Capítulo	76
CONCLUSIONES	
RECOMENDACIONES	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Se considera que el cáncer surgió con el propio ser humano. La primera documentación escrita de cáncer se encuentra en el papiro de Edwin Smith escrito en el año 3 000 a.C, además, el papiro de Ebers fechado alrededor del año 1 500 a.C., contiene la primera referencia a un tumor de tejido blando, un tumor graso, e incluye referencias a posibles cánceres de piel, útero, estómago y recto. ⁽¹⁾

El cáncer de pulmón (CP) en los primeros siglos se consideraba una rareza, debido a que la longevidad humana no alcanzaba el término medio actual y los factores ambientales de toda clase, en los que se encuentran hoy elementos carcinogénicos, eran distintos, como sería la frecuencia de la inhalación del humo del tabaco en la actualidad. ⁽²⁾

En Cuba en el año 2022 el cáncer de pulmón fue la tercera neoplasia más frecuente diagnosticada, constituyó la primera causa de muerte entre todos los tumores malignos. ⁽³⁾

Estadísticas globales de cáncer (GLOBOCAN) ⁽⁴⁾ reportaron que el cáncer de pulmón fue el más frecuente diagnosticado en el año 2022 con 2,5 millones de nuevos casos, representa el 12,4 % de todos los cáncer global. Es responsable de 1,8 millones de muertes lo que representa el 18,7 % del total de muertes por cáncer, algunas predicciones estiman que las muertes como consecuencia de neoplasias malignas pueden incrementarse en un 35 % para el 2030. ⁽⁵⁻⁷⁾

Estos indicadores convierten al CP en una enfermedad de interés sanitario y a su vez en una enfermedad trazadora de gran interés administrativo, que se caracteriza por tener un impacto potencial sobre las condiciones de salud, estar bien definida, poseer una tasa de prevalencia alta, la historia natural de la enfermedad varía con la atención médica y el evento trazador debe permitir que el fenómeno de estudio se visualice mediante su análisis. Si el CP se diagnostica de forma temprana es posible que el tratamiento sea eficaz, así como la probabilidad de supervivencia aumente. ^(8,9)

El diagnóstico temprano abarca tres pasos sucesivos, que se deben integrar y llevar a cabo oportunamente: conciencia del posible problema de salud y acceso a

la atención médica, evaluación clínica y diagnóstico así como estadificación y definición del tratamiento. ^(10,11)

Para la estadificación y definición del tratamiento en el CP se utiliza el sistema TNM, o sea la evaluación de parámetros ligados al tumor (T) ,a las adenopatías regionales (N) , y las metástasis (M), es junto a la clasificación de las estirpes histológicas, el sistema más usado para la planificación terapéutica y la estimación pronóstica. En la práctica, cuando se diagnostica a un paciente de CP, se evalúan datos relacionados con el paciente como la edad, los síntomas, el *performance status*, la comorbilidad y la actitud frente a la enfermedad entre otros aspectos. ⁽¹²⁾

La importancia práctica del TNM, deriva de la posibilidad de obtener información pronóstica fiable, de la ayuda en la planificación del tratamiento y evaluación de los resultados, por lo que se considera como una herramienta básica en la investigación del cáncer.

En el momento del diagnóstico más del 80 % de los pacientes tienen la enfermedad en una etapa local avanzada, en la cual, las posibilidades de curación son escasas con un pronóstico global malo y una supervivencia a los cinco años de un 15 %. ⁽¹³⁾En el estadiamiento ganglionar (N) se considera que si la afectación linfática está circunscrita a los ganglios hiliares, intrapulmonares–interlobares, lobares, segmentarios y subsegmentarios, sería N1; si la afectación incluye ganglios mediastínicos homolaterales, sería N2 y si se afectan ganglios linfáticos contralaterales o supraclaviculares, sería N3.

La existencia de enfermedad ganglionar mediastínica ensombrece el pronóstico. A pesar de las discrepancias existentes, el pronóstico de la supervivencia del paciente depende del número de ganglios y estaciones afectadas, de su localización, así como de la extensión tumoral. Es obligatorio, desde el punto de vista oncológico, la práctica sistemática de la evaluación ganglionar que comprende los ganglios broncopulmonares y los mediastínicos. ⁽¹⁴⁾

La Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (*IASLC*, por siglas en inglés), publicó en el 2009 el mapa que ilustra la anatomía de los ganglios linfáticos del mediastino y de pulmón. Este mapa reconcilia las diferencias entre los planteados por Mountain-Dressler y el mapa de Naruke. Crea

por tanto la definición de cada estación ganglionar en pulmón y mediastino. Los ganglios mediastinales (N2 y N3) son numerados del 1 al 9 y los hiliares e intrapulmonares (N1) son numerados del 10 al 14. ⁽¹⁵⁾

La cirugía ofrece la mejor posibilidad de curación para pacientes operables con cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) en estadios I y II. Aunque no hay estudios controlados, sí existen datos consistentes derivados de estudios retrospectivos, bases de datos y registros, que demuestran que la cirugía en estos estadios ofrece mejores resultados en supervivencia que el curso natural de la enfermedad o si se trata con cualquier otra alternativa terapéutica. Así, la supervivencia a cinco años tras cirugía radical en pacientes con estadios IA, es entre el 54-80%, IB: 38-65% y II: 30-50%. ⁽¹²⁾

El tratamiento quirúrgico sin resección ganglionar, no es una opción terapéutica válida en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadio IIIA por N2. Sí parece claro que el beneficio de la cirugía se produce tras resecciones completas del tumor y de su invasión ganglionar. ⁽¹²⁾

Los tipos de linfadenectomía mediastinal a realizar en la cirugía del cáncer de pulmón son los siguientes: ⁽¹⁵⁾

- Muestreo al azar
- Muestreo sistemático (SS por siglas en inglés)
- Disección de nódulos linfáticos mediastinales (MLND por siglas en inglés) completa
- MLND extendida
- Disección sistemática de nódulos linfáticos lóbulo específico
- Disección sistemática nodular

Para este estudio se considera la disección sistemática nodular igual que la disección completa y al hacer mención de muestreo no diferenciamos los dos tipos antes clasificados.

La extensión óptima de la resección ganglionar en la cirugía del CPCNP está aún por determinar. Un metanálisis sobre este tema concluye que la disección ganglionar sistemática frente al muestreo ganglionar se asocia a una mejora

pequeña-moderada de la supervivencia.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, esta mejoría puede deberse simplemente a una estadificación más precisa.

Varios estudios reportan resultados similares al anterior.⁽¹⁷⁻²⁰⁾ Wang W et al.⁽²¹⁾, en un estudio donde comparan todos los tipos de linfadenectomía, en pacientes en estadio I reportan mejor pronóstico para las técnicas más completas (disección sistemática y bilateral).

Otro estudio⁽²²⁾ muestra similares resultados para estas técnicas en cuanto a recurrencia local y distante así como supervivencia.

Entre estas dos técnicas existen diferencias significativas en un reporte de pacientes operados en estadio I que no recibieron tratamiento adyuvante posterior a la cirugía.⁽²³⁾

Otro estudio no encuentra diferencias de supervivencia en pacientes con lobectomía sola y lobectomía con resección completa mediastinal con estadio IA.⁽²⁴⁾

Se necesitan más evidencias científicas sobre la evaluación de la linfadenectomía a realizar como complemento del tratamiento del cáncer pulmonar. En las investigaciones consultadas se comprueba que existen discrepancias entre las técnicas analizadas en cuanto a complicaciones presentadas.

Adachi y colaboradores⁽²⁵⁾, no encuentran diferencias significativas en cuanto a complicaciones para muestreo, disección sistemática y disección locorregional. La disección selectiva de ganglios evita mayor trauma quirúrgico y sangramiento,^(26,17) incluso menor morbilidad en general⁽¹⁷⁾.

Sahar Mokhles y colaboradores, informan más complicaciones para linfadenectomía completa que para muestreo por realizarse una disección más extensa, destacan sangrado, quilotórax, lesión del nervio recurrente y escape bronquial.⁽²⁷⁾

La práctica sistemática de evaluación ganglionar sí está bien definida, en mediastino y región broncopulmonar⁽¹⁴⁾, pero aún se reportan estudios en los que no se realiza de forma sistemática.^(25, 28, 29)

El acuerdo en cuanto a cantidad de ganglios a extraer es muy polémico, en las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

(SEPAR) ⁽¹²⁾ señalan 6 ganglios como mínimo, 3 de hilio y estaciones intrapulmonares y 3 de mediastino de tres estaciones incluyendo la 7. Así mismo lo menciona la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón. ⁽³⁰⁾ En otro estudio se considera no apropiado este número de ganglios resecados y se plantea como mínimo 10, además muestra una tabla con 13 trabajos que así lo afirman ⁽³¹⁾; otras revisiones se refieren a recientes estudios que plantean extraer 10 nódulos linfáticos ⁽³²⁻³³⁾, mientras que otro estudio plantea el número mínimo de ganglios a resecar en 12. ⁽³⁴⁾

En la provincia de Sancti Spíritus, el servicio de Cirugía Torácica realizó desde el año 1996 hasta el 2011 la técnica de linfadenectomía por muestreo, tanto al azar como sistemática. En la práctica la linfadenectomía por muestreo evidenció que no se resecaba una cantidad numerosa de ganglios, lo que podía traer consigo que no se realizara un estadiamiento adecuado y pudiera quedar una enfermedad residual, es por ello que con el paso de los años se decidió realizar la linfadenectomía completa con la idea de superar la dificultad anterior y lograr mejorar la positividad así como el estadiamiento patológico.

Esto es un reflejo de la evolución histórica de la técnica de linfadenectomía en el grupo de Cirugía Torácica del hospital, que propició la formación de los dos grupos que se presentan, no compuestos por la misma cantidad de casos ni la misma cantidad de años de realización. La realización de ambas técnicas en el paso de los años fue realizada por el mismo equipo de trabajo, el autor fue miembro del equipo de cirugía en ambos grupos.

En teoría, mientras más ganglios se extraen en una linfadenectomía la posibilidad que quede una enfermedad residual es menor, lo que trae como consecuencia una mejor supervivencia. Sin embargo, el hecho de intentar resecar el mayor número posible de ganglios puede provocar mayores complicaciones quirúrgicas. Es por ello que varios estudios comparan las diversas técnicas de linfadenectomía, en relación con la supervivencia, cantidad de ganglios resecados y las complicaciones.

Las técnicas más estudiadas han sido la linfadenectomía por muestreo y la linfadenectomía completa. Aunque la mayoría de las evidencias favorecen a la

linfadenectomía completa, las diferencias son mínimas por lo que aún es pertinente esta comparación.

Las principales guías recomiendan la linfadenectomía completa siempre que se extraiga un mínimo de 6 ganglios por paciente. Si a esto añadimos que dichas guías contemplan una evaluación preoperatoria que incluye el uso de técnicas tales como las ecoendoscopías con biopsia por punción, mediastinoscopía y que muchas de estas evaluaciones no se realizan de forma rutinaria en Cuba, los datos en los que se basan muchas guías internacionales no son aplicables al país. Esto justifica la pertinencia de un estudio como este, que compara ambos tipos de linfadenectomía en el contexto de los servicios médicos cubanos. Al considerar lo antes planteado podemos realizar las siguientes **preguntas científicas**:

¿Cuál será la supervivencia global de los pacientes operados de cáncer de pulmón que reciben una linfadenectomía completa en comparación con los que reciben una linfadenectomía por muestreo?

¿Cuál será la cantidad de ganglios resecaos por regiones, pacientes y su positividad?

Se definió como **hipótesis** de este estudio la siguiente

Los pacientes operados de cáncer de pulmón que reciben una linfadenectomía completa, tienen una mayor supervivencia global a cinco años que los que reciben una linfadenectomía por muestreo.

Objetivos de la investigación

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de pulmón operados con linfadenectomía por muestreo y completa.
2. Evaluar la supervivencia global a cinco años de pacientes con cáncer de pulmón, operados con linfadenectomía por muestreo y completa.
3. Identificar la asociación entre tamaño del tumor pulmonar, ganglios resecaos y la positividad de los mismos.
4. Determinar la cantidad de ganglios resecaos por regiones y por pacientes.
5. Describir las complicaciones postoperatorias.

Fundamento metodológico de la tesis

La principal responsabilidad de los cirujanos después de que se ha establecido el diagnóstico de cáncer pulmonar es el de seleccionar el tratamiento quirúrgico. Esta elección se fundamenta en sus conocimientos, práctica diaria y experiencia personal y la selección no puede ser rutinaria, el avance de la ciencia permite a los cirujanos, tener la opción de elegir.

En los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón a los que se les realizó tratamiento quirúrgico potencialmente curativo, el grupo de cirugía torácica del Hospital General "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spíritus realizó desde el año 1996 hasta el 2011 la técnica de linfadenectomía por muestreo, y a partir de este último año se comenzó a realizar la técnica de linfadenectomía completa.

El diseño ideal para evaluar la eficacia de dos técnicas quirúrgicas lo constituyen los estudios clínicos controlados, prospectivos, aleatorizados, para demostrar la asociación causal entre una variable independiente (intervención) y una variable de salida.

En la cirugía actual, los beneficios de cualquier intervención quirúrgica son inaceptables si no han sido adecuadamente demostrados en ensayos clínicos controlados. En este estudio fue imposible utilizar este tipo de diseño.

Por tanto, se escogió el único diseño factible, un estudio observacional analítico, con series de casos que muestran la evolución histórica de un grupo de trabajo durante un período de 25 años en el que se utilizaron dos técnicas de linfadenectomía. Se pretendió descubrir una hipotética relación entre los tipos de linfadenectomía utilizados y la supervivencia de los pacientes, analizando variables que pudieran influir en esta relación como fueron la cantidad de ganglios extraídos, la positividad de los mismos y el tamaño del tumor.

El estudio es generador de hipótesis, aportando niveles de evidencias variables con un valor determinado que pueden influir en la práctica quirúrgica.

La utilización de una variable de desenlace y un período de seguimiento similar al de otros estudios, permite que los datos obtenidos con esta investigación, una vez publicados, puedan ser incluidos en futuros metanálisis y formar parte de las

evidencias a tener en cuenta para elaborar las recomendaciones de guías de prácticas clínicas de tratamiento quirúrgico para el cáncer pulmonar.

El **aporte teórico** de esta tesis consiste en presentar evidencias empíricas a favor de la **realización** de una linfadenectomía completa que ofrece una mejora medianamente significativa de la supervivencia **en comparación con la linfadenectomía por muestreo**, a lo que se le añade que no aumenta las complicaciones, se extrae una mayor cantidad de ganglios (una media de 10, superior al mínimo de seis exigido por consenso internacional), lo que posibilita un mejor estudio de los mismos y con ello la probabilidad de un mejor diagnóstico de la invasión linfática del mediastino, lo que constituye **uno de los principales factores** pronósticos en **pacientes** con cáncer de pulmón.

Con este estudio se evaluaron **resultados** de una técnica quirúrgica para el **abordaje** del mediastino en **pacientes** con cáncer pulmón, los cuales brindan al equipo de cirugía torácica evidencias para definir cuál es la técnica de linfadenectomía más apropiada en las condiciones reales de los servicios médicos espirituanos, donde no es posible realizar un adecuado estadiamiento clínico, al no contar con técnicas avanzadas de evaluación del mediastino. Una estadificación anatomopatológica correcta y lo más precisa posible permite tratar al paciente después de la cirugía de forma idónea.

Novedad científica

Es la primera tesis doctoral elaborada en el país que se compara la supervivencia, cantidad de ganglios extraídos por regiones y su positividad, en casos operados de cáncer pulmonar de acuerdo a la modalidad de linfadenectomía mediastinal realizada, lo que sirve de base para definir cuál es la más apropiada para las condiciones reales de los servicios médicos espirituanos.

El tema es cuestionado a nivel internacional, las publicaciones en Cuba son muy escasas, se reporta sólo un trabajo similar ⁽³⁵⁾ el que no especifica la cantidad de ganglios extraídos por regiones y pacientes, así como su positividad.

La tesis está estructurada en introducción, donde se abordan los antecedentes, el problema científico, la hipótesis, objetivos, fundamentos metodológicos, aporte teórico y novedad científica. Consta de cuatro capítulos, el primero los

fundamentos teóricos, el segundo el diseño metodológico, el tercero los resultados y el cuarto la discusión de los resultados, además se incluyen conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

CAPÍTULO 1
ASPECTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO 1. ASPECTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN. CÁNCER DE PULMÓN.

Las resecciones pulmonares por CP deben ser complementadas siempre con algún tipo de linfadenectomía mediastinal, de las cuales se han descrito varias técnicas que definen la estadiación final patológica y su pronóstico, aunque no existen diferencias marcadas en la supervivencia entre una y otra.

1.1 Anatomía quirúrgica del tórax.

El tórax está delimitado por la llamada caja torácica, constituida por piel, músculos y huesos. Anatómicamente dividida en dos cavidades laterales llamadas hemitórax derecho e izquierdo que alojan a los pulmones, y una cavidad central conocida como mediastino donde se encuentra el corazón, grandes vasos, tráquea y bronquios principales, esófago en su porción torácica, así como nervios y linfáticos. ^(36,37)

La caja torácica tiene la forma de un cono truncado de base inferior y una abertura superior llamada estrecho torácico superior. La base o estrecho torácico inferior está cerrada por el músculo diafragma, el cual presenta un orificio que da paso al esófago (hiato esofágico) y demás estructuras que entran o salen de la cavidad abdominal. ^(36,37)

El esqueleto del tórax está constituido por 12 vértebras torácicas, 12 pares de costillas, 10 pares de cartílagos costales y el esternón. Los músculos de la pared torácica se pueden dividir en un grupo extrínseco y otro intrínseco. ^(38,39)

Los músculos extrínsecos relacionados con la pared torácica anterior son: el pectoral mayor, pectoral menor y serrato anterior. En la pared posterior se localizan los músculos extrínsecos trapecio, dorsal ancho, músculo romboide mayor, romboide menor y músculo serrato posterior, superior e inferior. Los músculos intrínsecos o profundos del tórax son los intercostales externos, intercostales internos, intercostales íntimos, músculos subcostales y músculo transverso del tórax. ^(38,39)

1.2 Anatomía quirúrgica de la tráquea y bronquios principales

La tráquea es la prolongación de la laringe en el cuello y termina entre 9 y 11 cm después en el mediastino superior, donde se bifurca en los bronquios derecho e

izquierdo a la altura de la quinta vértebra torácica; guarda relación íntima con la cara anterior del esófago y está compuesta por arcos cartilaginosos en posición anterior, cerrados por músculo liso en su cara posterior; los bronquios principales derecho e izquierdo se dirigen casi en ángulo recto hacia el hilio del pulmón correspondiente.

El bronquio derecho es el más grueso y adopta una posición más vertical que el izquierdo. Por encima del bronquio derecho se extiende en forma de arco de atrás hacia delante el cayado de la vena ácigos, que va a desembocar en la vena cava superior. Por encima del bronquio izquierdo se localiza el cayado de la aorta. ⁽³⁸⁾

La ramificación del “árbol” bronquial se subdivide en cada pulmón en bronquios lobares, bronquios segmentarios o de tercer orden, que a su vez se continúan subdividiendo por dicotomía en bronquios de cuarto orden y órdenes sucesivos hasta constituir los bronquios terminales y bronquiolos respiratorios. La tráquea y los bronquios, con un aparato neurovascular y neuromuscular de estructura compleja, en íntima unidad funcional con los pulmones, participan en forma activa tanto en el acto de la respiración como en la expulsión de las secreciones. ⁽³⁸⁾

1.3 Anatomía quirúrgica de los pulmones

Los pulmones derecho e izquierdo, situados en los hemitórax correspondientes y a los lados del mediastino, presentan su base o cara inferior en relación con el diafragma mientras que su ápice o vértice sobresale en el estrecho torácico superior. En su cara medial se localizan los hilios, a través de los cuales penetran y salen los elementos del pedículo pulmonar, constituido por bronquios, arterias, venas pulmonares, nervios y vasos linfáticos. ⁽³⁸⁾

El pulmón derecho se divide en tres lóbulos: superior, medio e inferior; señalados por las cisuras (fisuras) interlobares oblicua y horizontal; el pulmón izquierdo presenta dos lóbulos: superior e inferior, divididos por la cisura (fisura) oblicua.

Los pulmones contienen seis sistemas tubulares: bronquios, arterias y venas pulmonares, arterias y venas bronquiales y vasos linfáticos. ⁽³⁸⁾

Las ramificaciones de estos sistemas se extienden de manera paralela constituyendo fascículos broncovasculares que forman la base de la topografía

interna del pulmón; por lo tanto, cada lóbulo consta de unidades independientes llamadas segmentos broncovasculares o broncopulmonares. ⁽³⁸⁾

El segmento pulmonar es una unidad morfofuncional de tejido pulmonar que cuenta con un bronquio propio, está irrigado por una arteria propia y drenado por sus venas intersegmentarias y linfáticos, y que puede ser extirpado quirúrgicamente por disección de los elementos de su pedículo. Dichos segmentos broncopulmonares tienen forma cónica cuyos vértices están dirigidos al hilio del pulmón y se hallan separados de los segmentos vecinos por tabiques de tejido conjuntivo en donde se ubican las venas intersegmentarias antes mencionadas. En estos segmentos se pueden iniciar determinados procesos patológicos, a los cuales se puede extirpar en forma aislada. ⁽³⁸⁾

Existen múltiples clasificaciones de la segmentación pulmonar; de acuerdo con la nomenclatura anatómica internacional de París (PNA 1955), en el pulmón derecho se distinguen once segmentos y en el pulmón izquierdo diez. En el lóbulo superior del pulmón derecho se localizan tres segmentos: el ápice o apical, el posterior y el anterior. ⁽³⁸⁾

En el lóbulo medio se identifican dos segmentos: el lateral y el medial, en el lóbulo inferior se destacan cinco o seis segmentos: el apical o superior del lóbulo inferior y cuatro basales: basal medial, basal anterior, basal lateral, basal posterior y un segmento inconstante, el subapical. ⁽³⁸⁾

En el pulmón izquierdo se identifican nueve o diez segmentos. En el lóbulo superior: el segmento apicoposterior y el segmento anterior; el lingular superior y el lingular inferior. En el lóbulo inferior existen cinco o seis segmentos: el apical, el segmento basal medial, que en 83% de los casos forma un tronco común con el basal anterior para dar origen a un segmento único, el anteromedial basal; el segmento basal lateral, el basal posterior y el segmento subapical, que es inconstante, igual que en el pulmón derecho. ⁽³⁸⁾

Los pulmones están recubiertos por una fina túnica serosa llamada pleura visceral o pulmonar que se adhiere íntimamente a los mismos a tal punto que no puede ser despegada y penetra en las cisuras pulmonares; se continúa con la pleura parietal

a la altura del hilio pulmonar, donde forma un pliegue inferior llamado ligamento pulmonar (triangular) que se inserta en el diafragma. ^(38, 40)

En el pulmón la irrigación dispone de un suministro doble de sangre. A cada pulmón llega sangre no oxigenada del ventrículo derecho a través de la arteria pulmonar. Después de oxigenarse en el pulmón, la sangre vuelve a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. ⁽³⁶⁻³⁸⁾

El suministro sanguíneo de los bronquios procede de la circulación sistémica a través de arterias bronquiales que nacen de la aorta torácica superior o el cayado aórtico, ya sea en forma de ramas independientes o combinadas con las arterias intercostales. ⁽³⁶⁻³⁸⁾

La irrigación de la pleura parietal depende de arterias y venas sistémicas, como las arterias intercostales posteriores, mamaria interna, mediastínica anterior y frénica superior, con sus venas sistémicas correspondientes. La pleura visceral recibe irrigación sistémica y pulmonar. ⁽³⁶⁻³⁸⁾

1.3.1 Drenaje linfático

En todo el parénquima pulmonar y la pleura hay vasos linfáticos que se unen gradualmente al acercarse a las zonas hiliares de los pulmones. Generalmente, el drenaje linfático del pulmón se produce hacia los ganglios linfáticos ipsolaterales; no obstante, la linfa del lóbulo inferior izquierdo puede drenar a los ganglios linfáticos mediastínicos de la derecha (paratraqueales). ⁽³⁶⁻³⁸⁾

Los ganglios linfáticos que drenan los pulmones se dividen en dos grupos de acuerdo con el sistema de clasificación tumor-ganglios-metástasis (TNM) para el cáncer pulmonar: ganglios linfáticos pulmonares (N1) y ganglios mediastínicos (N2). ^(36, 37, 41)

Ganglios linfáticos N1:

- Ganglios intrapulmonares o segmentarios situados en los puntos de división de los segmentos bronquiales o la bifurcación de la arteria pulmonar.
- Ganglios lobares distribuidos a lo largo de los bronquios de lóbulos superiores, medio e inferior.
- Ganglios interlobares ubicados en los ángulos formados por la bifurcación de los bronquios principales del lóbulo correspondiente.

- Ganglios hiliares situados a lo largo del bronquio principal.

Los ganglios linfáticos interlobares se hallan en la región más profunda de la cisura interlobar de cada lado y forman un colector linfático para cada pulmón conocido como colector linfático de Borrie; el drenaje final de todos los lóbulos pulmonares se dirige hacia este grupo de ganglios. ^(36, 37)

En el lado derecho, los ganglios del colector linfático rodean al bronquio intermedio (que limitan arriba el bronquio del lóbulo superior derecho y abajo los bronquios segmentarios de los lóbulos medio e inferior). ^(36, 37)

En el lado izquierdo, el colector linfático está confinado a la cisura interlobar, de manera que los ganglios linfáticos se ubican en el ángulo que forman los bronquios segmentarios de la llingula y el bronquio inferior, en aposición a las ramas de la arteria pulmonar. ^(36, 37, 41)

Ganglios linfáticos N2:

- Mediastínicos anteriores
- Mediastínicos posteriores
- Traqueo bronquiales
- Paratraqueales.

Los ganglios mediastínicos anteriores tienen relación con la cara superior del pericardio, los nervios frénicos, el ligamento arterioso y la vena innominada izquierda. Los ganglios linfáticos paraesofágicos se sitúan a cada lado de ligamento pulmonar inferior y pertenecen al grupo mediastínico posterior. Pueden encontrarse más ganglios paraesofágicos más arriba, entre el esófago y la tráquea, en proximidad al arco de la vena ácigos. ^(36,37)

Los ganglios linfáticos traqueo bronquiales se subdividen en tres grupos ubicados cerca de la bifurcación de la tráquea: ganglios subcarineales; ganglios en el ángulo obtuso formado entre la tráquea y cada lado de los bronquios principales, y ganglios localizados en la cara anterior del extremo inferior de la tráquea.

Los ganglios linfáticos paratraqueales se encuentran muy cerca de la tráquea dentro del mediastino superior. Aquellos ubicados en el lado derecho forman una cadena con los ganglios traqueo bronquiales que yacen más abajo y con algunos de los ganglios cervicales profundos situados arriba (ganglios linfáticos

escalenos). El drenaje linfático del pulmón derecho es ipsilateral, excepto por algún drenaje ocasional bilateral hacia el mediastino superior. El drenaje del pulmón izquierdo es ipsilateral y contralateral hacia el mediastino superior en igual proporción. ^(36,37)

El drenaje linfático mediastínico se produce en dirección cefálica. El parénquima pulmonar no tiene ninguna inervación. La pleura visceral está separada de la parietal por una pequeña cantidad de líquido pleural que permite un movimiento casi sin fricción durante la respiración. El drenaje linfático de la pleura parietal se produce hacia los ganglios linfáticos regionales (intercostales, mediastínicos y frénicos). Los linfáticos de la pleura visceral siguen los linfáticos pulmonares superficiales y drenan en los ganglios linfáticos mediastínicos. ⁽³⁶⁻³⁸⁾

Por otra parte, el manejo quirúrgico del mediastino en el CPCNP tiene un efecto en la supervivencia por intermedio de varios mecanismos:

Por el propio manejo nodular linfático del mediastino mediante la cirugía resecaando una enfermedad N2 no sospechada. Lo que produce una migración pronóstica de estadios o fenómeno de Will Rogers (En 1985 se denominó fenómeno Will Rogers al cambio o «migración» pronóstica para los mismos estadios del CP que se podía producir con la utilización, en diferentes momentos, de métodos diagnósticos de estadificación más sensibles). ⁽⁴²⁾

Por su parte el manejo mediastinal del cáncer del pulmón tiene sus orígenes en la necesidad de definir la extensión anatómica de cada estación nodal lo cual es indispensable para la categorización de los nódulos linfáticos como: N0, N1, N2, y N3, lo cual sirve de base a su vez, para agrupar los pacientes en etapas. ⁽⁴³⁾

El concepto de nódulos linfáticos representados mediante mapas fue introducido por primera vez por Naruke y colaboradores en el año 1960. ⁽⁴⁴⁾ En Japón, este mapa ha sido adoptado para la clasificación de las estaciones linfáticas con sólo pequeñas modificaciones y se conoce como el mapa de Naruke. Los mapas estadounidenses tienen su origen con la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* en 1973, posteriormente dos mapas fueron promulgados en 1983 por la *American Thoracic Society (ATS)* y en 1997 el mapa de Mountain y Dressler (M-D). ^(44,45)

En el mapa de Naruke, la demarcación entre las estaciones N1 y N2 no están claramente definidas: la estación No. 10, nódulos N1, definidos simplemente como “nódulos alrededor del bronquio principal”, la adyacente No. 4 y No. 7, nódulos N2, definidos como “nódulos del ángulo traqueo bronquial” y “nódulos debajo de la Carina traqueal,” subcarineales, respectivamente. ⁽⁴⁵⁾

En el mapa de la AJCC, la reflexión pleural fue determinada como un límite claro para la estación N1-N2. Los nódulos mediastinales (N2) estaban definidos como aquellos que están dentro de la reflexión pleural; sin embargo esto estaba abandonado en el mapa de la ATS, en el cuál la estación No. 10 (nódulos traqueo bronquiales y peri bronquiales) y la No. 4 (paratraqueales) estaban definidos según estructuras anatómicas como la vena ácigos y el bronquio del lóbulo superior. Estas estaciones (No. 4 y No. 10) no fueron claramente designados como nódulos N2, los datos prospectivos determinarán cómo deberían ser cada una de estas estaciones ganglionares escenificadas; ej. N1, N2, o alguna intermedia.

En el mapa de Mountain y Dressler ⁽⁴⁵⁾ la reflexión pleural fue reactivada como un límite entre N1-N2, la estación No. 10 fue movida distalmente por lo que se designó como N1 y la No. 4 por su parte como N2. Es por esta incertidumbre, de la demarcación entre N1-N2, que los nódulos metastásico alrededor de los bronquios principales han sido designados como N1 o N2 según el mapa usado; por ejemplo, los nódulos metastásico alrededor del bronquio principal son No. 10, N1 por el mapa japonés de Naruke, los No. 4, N2 por el mapa AJC, los No. 10 (derechos), N1 o N2 por el mapa ATS, y los No. 4 (derechos), N2 por el mapa de Mountain y Dressler, debido a que la mayor parte del bronquio principal derecho está ubicado dentro de la pleura mediastinal. ^(45, 46)

Esta diferencia en el diagnóstico de los ganglios podría ser una de las causas de migración de etapas (Fenómeno de Will Rogers o Fenómeno contrario al de Will Rogers), lo cual dificulta una estadificación uniforme y coherente. ⁽⁴⁷⁾

Ciertamente, es indispensable que la estadificación precisa tenga un límite de demarcación anatómico inequívoco al dividir N1 y N2. Sin embargo, queda la duda si la reflexión pleural debe servir para este propósito. Por lo que surgen dos preguntas importantes: ¿Dónde es la reflexión pleural? y ¿Es la reflexión pleural

reconocida en el diagnóstico por imágenes? Aun durante la toracotomía, la reflexión pleural es reconocida como un “plano” mejor que una “línea.” Además, la “línea reflectante” puede ser movida fácilmente con la retracción anterior o posterior del pulmón.

Por otra parte, cuesta mucho definir la reflexión por imágenes como son la TAC o por Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Estas características anatómicas de la reflexión pleural, no son un buen marcador como límite. Además de tales problemas anatómicos, diferentes estudios ^(47,48) han demostrado que los enfermos con afectación de la estación ganglionar No 10 tienen un pronóstico significativamente mejor que aquellos con afectación N2. Al considerar estos dos asuntos, es imprudente ajustar un límite entre N1-N2 en la reflexión pleural e incorporar nódulos alrededor del bronquio principal en N2.

Otra cuestión importante es que en algunas investigaciones no hay diferencias en la supervivencia entre un solo nódulo (53 %) así como una sola estación (48 %) y entre las metástasis N2 y estación N° 10 (54 %). En algunas publicaciones se usa el término “enfermedad N2 temprana o mínima” para un sólo nódulo y la enfermedad con una sola estación N2. ^(46,47) La curva de supervivencia de la enfermedad N1 extra lobar N°. 10 y N° 11 así como la enfermedad N2 de una sola estación estuvieron superpuestas, y sus tasas de supervivencia a 5 años fueron 38.5 % y 28.3 %, respectivamente. ⁽⁴⁹⁾

Estos autores concluyeron que la enfermedad N1 consta de dos subgrupos: la extra lobar o la enfermedad hilar N1 que se comporta como una etapa temprana de la enfermedad N2 y la intralobar. En este sentido, algunas estaciones nodulares (del bronquio principal N° 10 e interlobar N1, un solo nódulo – estación N2) pueden ser designadas intermedias entre N1 y N2. Sin embargo, esta información puede ser obtenida sólo después de una evaluación intraoperatoria meticulosa y patológica post-quirúrgica (pN), lo que trae por consiguiente que es difícil seleccionar entre diferentes modalidades terapéuticas basadas en esta información.

Para una estadificación universal, coherente y precisa, es indispensable definir claramente el borde de cada estación nodular linfática. Con este propósito, al

menos, la reflexión pleural no parece apropiada según diferentes publicaciones, ^(43, 47) por lo que las estaciones nodulares linfáticas de la región N1 deberían ser determinadas en relación a la estructura anatómica del árbol bronquial independiente de la reflexión pleural. ⁽⁴²⁾

El mapa de la anatomía de los ganglios linfáticos publicado por la asociación internacional del estudio del cáncer de pulmón (*IASLC*, por sus siglas en inglés) en 2009 trata de reconciliar las diferencias existentes entre mapa japonés y el de Mountain-Dressler. El principal cambio incluye la descripción del nivel 1 como ganglios supraclavicular o supra esternal, la división entre el lado derecho e izquierdo definido por el borde lateral izquierdo de la tráquea, además los ganglios subcarineales como nivel 7 y la clara división de los niveles de ganglios linfáticos basados en las características anatómicas. Ganglios mediastinales (N2 y N3) son numerados del 1 al 9, los ganglios hiliares e intrapulmonares (N1) del 10 al 14. ^(15, 50)

1.3.2 Mapa de nódulos linfáticos regionales de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer Pulmonar (*IASLC*, por siglas en inglés). ^(15,50)

Zona supraclavicular:

1 Nódulos cervicales bajos, supraclavicular y muesca esternal.

Nódulos mediastinales superiores:

-Zona superior.

2R Para traqueal superior (derecha)

2L Para traqueal superior (izquierda)

3A Prevascular

3P Retrotraqueal

4R Para traqueal bajo (derecho)

4L Para traqueal bajo (izquierdo)

Nódulos aórticos:

-Zona aortopulmonar.

5 Subaórticos

6 Para aórticos (aorta ascendente o frénica)

Nódulos mediastinales inferiores:

-Zona subcarineal

7 Subcarineal.

-Zona baja

8 Paraesofágicos (bajo la Carina)

9 Ligamento pulmonar

Nódulos N1 (Hiliares-intrapulmonares)

-Zona Hiliar/interlobar

10 Hiliar

11 Interlobar

-Zona periférica

12 Lobar

13 Segmentar

14 Subsegmentar

En términos generales las descripciones del drenaje linfático pulmonar se han mantenido a través del tiempo.^(51, 52) Los estudios de cadenas, estaciones o zonas, técnicas para la determinación del ganglio centinela, determinación del DNA de células tumorales y otras investigaciones en especímenes de CP resecados han proporcionado información adicional de las metástasis linfáticas y sus vías de diseminación.^(53, 54)

Metástasis a saltos macroscópicas, micro metástasis, así como células tumorales aisladas se han estudiado por diferentes técnicas, desde las más simples, con hematoxilina y eosina hasta las más novedosas como la inmunohistoquímica, sin embargo; el análisis de estos aspectos no han sido de ayuda para el cirujano torácico a la hora de entender qué procedimiento mediastinal pudiera ayudar a la supervivencia en el CP.^(55,56) Datos obtenidos de estudios anatómicos, clínicos y patológicos indican que el drenaje linfático tiende a ser específico para cada lóbulo, por lo que la localización del tumor primario quizás ayude a identificar las estaciones nodulares linfáticas con mayor precisión.^(54,55, 57)

Los lóbulos superiores drenan preferentemente al hilio y de aquí a los nódulos linfáticos paratraqueales.⁽⁵⁷⁾ Los ganglios linfáticos interlobares son sitios de gran

frecuencia de metástasis, estos drenan a los ganglios hiliares y de aquí al mediastino. ⁽⁵⁴⁾

Con menos frecuencia un drenaje aberrante puede estar presente, donde los ganglios intrapulmonares e hiliares drenan directamente al mediastino, este fenómeno es llamado metástasis a saltos y está presente en un 10 a un 15 % de los pacientes con CP. ⁽⁵⁸⁾ Por otra parte, un conjunto de nódulos linfáticos se encuentran debajo del origen de ambos lóbulos superiores llamado desagüe de Borrie. ⁽⁵⁹⁾ Este desagüe recibe el flujo linfático de todos los lóbulos y tiene una implicación quirúrgica que define si contienen ganglios metastásico, la indicación de una lobectomía o una neumonectomía. Los lóbulos medio e inferior derechos drenan a los ganglios linfáticos subcarineales y secundariamente a la cadena linfática paratraqueal derecha.

En cerca de un tercio de los casos, los tumores localizados en el lóbulo superior izquierdo pudieran drenar a la zona aórtica (estaciones para aórtica y subaórtica) y pre vascular, mientras que los tumores localizados en el lóbulo inferior izquierdo drenan al espacio subcarineal y a la cadena traqueo bronquial izquierda y en otras ocasiones a la cadena paratraqueal derecha por el cruzamiento que existe a nivel de la zona subcarineal así como a las múltiples conexiones entre las cadenas linfáticas, lo cual puede ocurrir en cualquier zona de drenaje linfático independientemente del origen lobar del tumor. ^(54, 56)

Por otra parte, se han realizado estudios de disección del mediastino en cadáveres, sin diagnóstico de cáncer de pulmón, donde se constata un mayor número de ganglios que los extraídos en las linfadenectomías por cualquier técnica. En un estudio anatómico de los ganglios normales del mediastino. “Se disecaron en total 1.037 ganglios, con un promedio de 4 ganglios por estación y de 52 ganglios por cadáver, para un mínimo de 39 y un máximo de 118 ganglios por cadáver.” ⁽⁶⁰⁾

“Si se separa el número de ganglios de acuerdo con los hallados en cada lado, aclarando que se incluyen en esta cuenta las estaciones centrales 3, 7 y 8 para ambos lados y las 5 y 6 para el lado izquierdo, se encuentra que al lado derecho se disecaron 592 ganglios con un promedio de 30 (mínimo de 5 y máximo de 67)

ganglios por cadáver y, al lado izquierdo, 621 ganglios con un promedio de 31 (mínimo de 7 y máximo de 85) ganglios por cadáver; las estaciones con mayor contenido de ganglios fueron la 2-D con 95 (9,5 %) y las estaciones 4-D, 4-I y 7, con 118, 100 y 115 (32,09 %) ganglios respectivamente”.⁽⁶⁰⁾

1.4 Evaluación del mediastino

Evaluación radiológica: Al comienzo de la era del diagnóstico por imágenes, los enfermos de CP solamente contaban con los Rx de tórax antes de la programación para resección, con la cual algunos no se beneficiaban pues en un corto período de tiempo la enfermedad volvía.^(61, 62) En la actualidad son disímiles los procedimientos no invasivos e invasivos que se utilizan para determinar y confirmar el estadio clínico del mediastino, así como el diagnóstico de malignidad del tumor primario. Esta distinción es importante porque incluye a pacientes con tumores de diferentes características que determinan a su vez qué examen debe ser realizado. Obviamente, en varias situaciones y en la era de las ecoendoscopías estos exámenes pueden confirmar el diagnóstico y el estado mediastinal pues acerca más la etapa clínica a la etapa patológica.

En el otro extremo se encuentran aquellos pacientes que en el diagnóstico por imágenes se detectan ganglios ipsi o contralaterales y reciben directamente tratamiento complementario (quimio o radioterapia) sin recibir biopsia confirmatoria, determinados por características morfológicas; lo que debe quedar para aquellos pacientes de alto riesgo que no permitan al menos realizarle la biopsia de un ganglio mediastinal, por algún tipo de técnica invasiva ya sea endoscópica o quirúrgica.⁽⁶²⁾

La tomografía axial computarizada (TAC) con una especificidad de 81 % y una sensibilidad de 55 % utiliza de modo general el criterio morfológico de un tamaño superior a 1 cm en el eje corto de la adenopatía para diferenciar entre afectación ganglionar mediastínica maligna (>1 cm) y benigna (<1 cm).^(62, 63) Con este criterio se estima una tasa de falsos positivos del 10-40 %, al ser aún mayor para lesiones T3 centrales, adenocarcinoma y lesiones del lóbulo superior izquierdo.⁽⁶⁴⁾ En este mismo sentido, su tasa de falsos negativos es superior al 10 % así como en otros

con punción transbronquial a través de broncoscopía, de algunas estaciones linfáticas, localizadas previamente en la TAC. ⁽⁶⁵⁾

Por su parte, la tomografía por emisión de positrones (TEP) con 18-fluorodesoxiglucosa (18-FDG) basa su capacidad diagnóstica en la elevada actividad metabólica del tejido neoplásico. ^(63, 66) La 18-FDG se incorpora con más avidéz a las células tumorales que a las normales, y de forma fisiológica en los tejidos con gran actividad glucolítica, como el cerebro y el corazón. ⁽⁶⁶⁾ La TEP presenta una precisión diagnóstica en la estadificación mediastínica superior a la TAC, con una sensibilidad del 83-84 % y una especificidad del 89-92 %. ^(63, 67)

La TEP combinada con la TAC (TEP/TAC) ha demostrado ser superior a la TAC en la estadificación ganglionar mediastínica, con una sensibilidad del 60-85 %, una especificidad del 84-94 %, un valor predictivo negativo del 85-99 % y un valor predictivo positivo del 49-60 %. ⁽⁶⁷⁾ Frente a una exploración negativa (dado su alto valor predictivo negativo), se asume por consenso la fiabilidad diagnóstica de ausencia de enfermedad. Sin embargo, ante una exploración positiva se recomienda la confirmación histopatológica, debido a que no todos los ganglios en las diferentes estaciones ganglionares e inclusive dentro de una misma zona miden lo mismo, por lo que a la hora de interpretar la talla como signo de malignidad se debe tener en cuenta como parámetro que del total de los ganglios mayores de 1 cm el 40 % son benignos y de los menores de 1 cm el 20 % son malignos, por lo que la confirmación histológica es necesaria. ⁽⁶²⁾

A pesar del alto desarrollo de las técnicas no invasivas e invasivas preoperatorias, la exactitud del diagnóstico preoperatorio, en lo que se refiere a lo ganglionar, es un problema para los cirujanos que realizan la cirugía del tórax como también para los pacientes; sobre todo para aquellos que reciben neoadyuvancia y necesitan confirmación posterior al tratamiento. En la literatura consultada, ^(67,68) tras el tratamiento neo adyuvante caben esperar tres posibilidades: una respuesta favorable (en torno al 55-65 %); estabilización de la enfermedad (30-40 %) y excepcionalmente la progresión de la misma (<5 %). ⁽⁶⁹⁾ Las técnicas estándar de linfadenectomía han sido recomendadas basadas en los datos obtenidos de pacientes con CP, sin tener en cuenta el estado de los ganglios en sujetos

normales.⁽⁷⁰⁾ Los ganglios linfáticos de los pacientes con CP, quizás demuestren propiedades físicas que no son solamente metástasis sino también la inflamación secundaria a la neumonía subyacente, aspecto a tener en cuenta a la hora de la interpretación radiológica. ⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾

Algunos autores se han centrado en la evaluación del número, peso y talla de los ganglios linfáticos, postula que las estaciones linfáticas mediastinales son diferentes, específicamente las estaciones 4R y 7, con una gran cantidad de ganglios, seguida por las estaciones 5 y 6. ^(63, 66, 67) Por lo que durante la linfadenectomía, son estas las estaciones donde más hay que insistir en la disección para obtener ganglios, por la posibilidad de la existencia de micro metástasis. ⁽⁶⁸⁾ El diámetro normal quizás sea mayor de 1 cm para las estaciones 4 y 7 por lo q se recomienda una nueva medida de 1, 5 y 2 cm respectivamente. ^(63, 67)

1.4.1 Técnicas invasivas del mediastino ⁽⁵⁰⁾

Mediastinoscopía: Técnica quirúrgica endoscópica que permite la exploración del mediastino superior, a lo largo de las áreas traqueo bronquiales desde la muesca esternal hasta el espacio subcarineal y a lo largo de ambos bronquios principales. No es capaz de examinar los nódulos linfáticos de los espacios subaorticos, paraaorticos, prevascular, retrotraqueal, y mediastinal inferior.

1.4.2 Tipos de linfadenectomías mediastinoscópicas

Linfadenectomía mediastinal video-asistida (VAMLA, por siglas en inglés), tiene el objetivo de reseca en bloque los nódulos linfáticos subcarineales y los inferiores paratraqueales de ambos lados. Linfadenectomía mediastinal transcervical extendida (*TAMLA*, por siglas en inglés), es también realizada desde la incisión cervical, utilizando un retractor esternal, tiene el objetivo de realizar una completa linfadenectomía mediastinal desde los nódulos supraclaviculares hasta los nódulos paraesofágicos.

Mediastinotomía paraesternal: proceder para explorar el mediastino anterior por medio de incisiones paraesternal derecha o izquierda. Para explorar las estaciones subaórtica (estación 5) y paraaórtica (estación 6) que no pueden ser

explorados por mediastinoscopía y además nódulos prevasculares (estación 3) y tumores que invaden la ventana aórtico pulmonar.

Mediastinoscopía cervical extendida: alternativa técnica a la mediastinoscopía paraesternal izquierda, explora el espacio subaórtico desde la incisión de la mediastinoscopía

Toracoscopia videoasistida: explora el mediastino ipsilateral desde el ápice hasta la cúpula diafragmática, accede a nódulos hiliares e interlobares; puede acceder a la cavidad pericárdica y para confirmar T3, T4 o enfermedad M1a. Puede remplazar a la mediastinotomía paraesternal izquierda y la mediastinoscopía cervical extendida. Realizada inmediatamente antes de la resección de pulmón puede ayudar a definir la extensión de la tumoración y el posible cambio de tratamiento.

Mediastinoscopía inferior y pericardioscopía subxifoidea: Se refiere a la inspección del mediastino a través de acceso subxifoideo, se utiliza para localizar lesiones entre el pericardio anterior y el esternón o el ángulo cardiofrénico, puede complementar la mediastinoscopía cervical. La pericardioscopía subxifoidea es indicada en pacientes con cáncer de pulmón y derrame pericárdico que no han sido diagnosticados por pericardiocentesis.

Ultrasonido endobronquial y ultrasonido endoscópico: Son técnicas alternativas a la mediastinoscopía que deben remplazar el rutinario uso de la misma. Realizan punción de ganglios linfáticos con aguja fina guiados por ultrasonografía bajo anestesia general o local (*EBUS-TBNA* y *EUS-FNA* por sus siglas en inglés).

Ultrasonido endoscópico muestra imágenes de las estructuras adyacentes al esófago y mediastino posterior. *EUS-FNA* no se corresponde completamente al alcance de la mediastinoscopía. *EBUS-TBNA* puede acceder a los mismos nódulos de la mediastinoscopía, incluso a nódulos hiliares e interlobares.

1.5 Evaluación quirúrgica del mediastino (linfadenectomías)

La disección linfática regional es un proceder aceptado para el tratamiento de los tumores sólidos. Esta fue aplicada por primera vez por Halsted citado por Deslauries J, para el cáncer de mama en el 1894 y extendida más tarde para otros

tumores, que incluían los de cabeza y cuello, neoplasias gastrointestinales y melanoma.⁽⁵¹⁾

Evarts Graham citado por Deslauries J,⁽⁵¹⁾ inició la cirugía del CP con la neumonectomía en el 1933, posteriormente se postuló que una operación menos radical como la lobectomía era adecuada para tratar estos pacientes.^(51, 71) En 1951 Cahan WJ y colaboradores⁽⁷²⁾ en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* de Nueva York, fueron los primeros en realizar una descripción detallada de la linfadenectomía hilar y mediastinal como parte de la neumonectomía y más tarde de la lobectomía para el tratamiento quirúrgico del CP. Los autores realizaron la disección ganglionar mediastinal según el lóbulo pulmonar afectado por el tumor primario, sin embargo, no fue hasta principios de 1970 que la presencia de linfonodos metastásico mediastinales en el CP, fueron considerados como factor que influía en la supervivencia; por lo que fueron clasificados como enfermedad N2 independientemente de si la afectación fuese ipsi o contralateral.⁽⁵²⁾

Desde el reporte de Cahan WJ, et al.⁽⁷²⁾ y Cahan WJ,⁽⁷¹⁾ la lobectomía acompañada con la linfadenectomía constituye el proceder quirúrgico estándar para el CP, sin embargo, la magnitud de la operación y el hecho de la recurrencia a distancia han reducido su popularidad en Europa y los Estados Unidos, en Japón ocurre lo contrario; este proceder es ampliamente realizado desde que Naruke T, et al.⁽⁷³⁾ en 1978 presentaron un artículo original que demostraba la curabilidad de un considerable número de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), los cuales tenían metástasis ganglionar mediastinal, y donde el 19 % de la serie sobrevivió cinco años después de haberle realizado una linfadenectomía mediastinal ipsi y contralateral.

La evaluación patológica es crucial al tratar el cáncer porque completa el estadiamiento, posibilita dictar las pautas de tratamiento y finalmente permite una aproximación pronóstica.⁽⁷⁴⁾ Cuando se analizan las estadísticas de cáncer de colon, mama y vejiga se puede observar que el número de ganglios linfáticos evaluados durante el estadiamiento, está asociado con un aumento en la supervivencia postoperatoria a largo plazo.⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾

Ludwig MS, et al, citados por Terán y Brock, ⁽⁶²⁾ realizaron un análisis de la base de datos de *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) de 16, 800 pacientes (en un período de 10 años 1990-2000) operados en una etapa I con intención curativa y sugirieron que la supervivencia estuvo relacionada con el número de ganglios analizados. Aquellos pacientes con 13-16 ganglios examinados histológicamente tuvieron mejor supervivencia cuando se comparaban con aquellos a los que le examinaron de 1-4 ganglios. Más de 16 ganglios en el examen no mostraron beneficio adicional en cuanto a la supervivencia lo que coincide con lo expresado por otros autores. ^(78,79)

Rami Porta et al, citado por Yuzhao Wang, MD et al. ⁽⁸⁰⁾ menciona reseca al menos 3 estaciones y 6 nódulos linfáticos, incluyendo estaciones 10, 2R, 4R (lado derecho), 5 y 6 para tumoraciones izquierdas y estaciones 7, 8 y 9. Sin embargo si es solo muestreo no sistemático la posibilidad de olvidar la enfermedad N2 es tan alta que puede alcanzar un 5-14 %. ^(81,82) En ocasiones estos conceptos en la literatura ^(62, 81, 83) tienden a ser confusos, por lo que se usa el término disección nodular linfática mediastinal para la exéresis de ganglios y estaciones con tejidos y la grasa circundante dentro de líneas anatómica.

Se ha descrito la realización de diferentes técnicas de linfadenectomías, todas aceptadas de acuerdo a la preferencia del cirujano, excepto el muestreo al azar:

-Muestreo al azar: Esta técnica consiste en reseca algunos ganglios del mediastino al azar o que sean palpables o visibles.

-Muestreo sistemático (SS por siglas en inglés): Se resecan ganglios (no todos) en los diferentes grupos relacionados con la anatomía del tumor

-Disección de nódulos linfáticos mediastinales (*MLND* por siglas en inglés) completa: Se refiere a todos los grupos ganglionares ipsolaterales del lado pulmonar afectado.

-*MLND* extendida: Se reseca todos los ganglios cervicales y mediastínicos bilaterales. Puede ser usada para estadiar, pero es más una técnica terapéutica.

-Disección sistemática de nódulos linfáticos lóbulo específico: Reseca todos los nódulos linfáticos basado en la localización anatómica del tumor.

-Disección sistemática nodular: Se refiere a la combinación de disección de nódulos linfáticos intrapulmonares, hiliares y mediastínicos; esta última con muestreo sistemático (SS).⁽¹⁵⁾

La selección de una u otra se ha decidido por los resultados obtenidos con la aplicación de las mismas basado en tres parámetros fundamentales: supervivencia, cantidad de ganglios extraídos por estaciones y la positividad alcanzada y complicaciones presentadas. Al comparar las diferentes técnicas, se han obtenido supervivencias similares desde el punto de vista estadístico en los diferentes estudios comparativos a pesar de reseca más ganglios en algunas de ellas⁽¹⁶⁻²⁰⁾. Las complicaciones han sido mayores, para algunos autores, cuando se ha resecado más ganglios o sea en las disecciones mediastinales más complejas⁽²⁷⁾, en contradicción con otras series que no ha sucedido así.⁽²⁵⁾ No existen dudas que con mayor cantidad de ganglios extraídos, más positividad alcanzada y con ello menor posibilidad de nódulos positivos olvidados o sea operación incompleta y afectación del pronóstico de los pacientes.

En un artículo publicado por Osarogiagbon RU y Yu X,⁽²⁸⁾ en el año 2012, revelaron resultados asombrosos y a la vez alarmantes, después de realizar un análisis detallado de la base de datos SEER, el 62 % de los pacientes con cN0 o cN1 del CPCNP no tenían nódulos linfáticos evaluados al tiempo de la operación y después de excluir aquellos pacientes que recibieron toracotomías exploradoras, se traducía que 7 711 de 12 349 pacientes, que recibieron resecciones quirúrgicas programadas entre el 1998 y 2002, no tuvieron ningún tipo de evaluación mediastinal, similares resultados se reflejaron en las series de Ellis MC, et al.⁽⁷⁹⁾ Watanabe S, et al.⁽⁸¹⁾ y Little AG, et al.⁽⁸³⁾ Estos autores atribuyeron tal hallazgo a la falta de entrenamiento quirúrgico, un volumen hospitalario de casos reducido, dificultad en la enseñanza, y una pérdida en la práctica patológica. Este tipo de cirugía es centralizada en hospitales con capacidad resolutive, los servicios portan manuales de buenas prácticas para el estadiamiento y tratamiento, el tipo de práctica patológica es adecuada acorde los estándares internacionales y todo lo anterior se une al estatus docente del hospital, por lo que no debe haber

problemas a la hora de realizar una valoración clínica y patológica de los ganglios linfáticos mediastinales en los pacientes con CP. ^(81,82)

En grandes países y continentes heterogéneos como América y Europa, existen diferencias en los programas de enseñanzas que limitan el aprendizaje de la oncología quirúrgica torácica, durante el período de residencia y esto quizás sea la causa de la práctica sub óptima de la cirugía en el CP. ^(84, 85)

En el año 2011, Ellis MC, et al. ⁽⁷⁹⁾ revisaron un total de 222 223 pacientes que fueron seleccionados para cirugías por CP, el 75 % fueron realizadas por cirujanos torácicos generales con mejores resultados en el tratamiento mediastinal, morbilidad y mortalidad que los cirujanos generales (aquellos que realizan menos del 75 % de cirugías torácicas). Este autor concluyó que la especialidad del cirujano impacta en el estadiamiento de pacientes que reciben resección para cáncer del pulmón primario. Específicamente los cirujanos torácicos generales realizan estadiamiento oncológico intraoperatorio con más frecuencia que los cirujanos generales y cardiovasculares, así como, con menos complicaciones y mortalidad. ^(81,82) El volumen hospitalario y la especialización son factores importantes a la hora de determinar los resultados, sobre todo para pacientes con comorbilidades y serios factores de riesgo. ^(82, 84)

1.6 Estudio de extensión: la clasificación TNM

La clasificación de la extensión del cáncer de pulmón, derivada de la evaluación de parámetros ligados al tumor (T), a las adenopatías regionales (N), y las metástasis (M) es, junto a la clasificación de las estirpes histológicas, el sistema más utilizado para la planificación terapéutica y la estimación pronóstica.

Varias ediciones de clasificación TNM se han realizado en los últimos años, en 2016 se propone la actual donde para el análisis del descriptor T (tumor) han sido evaluados 70 967 pacientes con CPCNP de los cuales 33 115 tenían clasificación clínica o patológica para la talla tumoral. El punto de corte de 3 cm se mantiene separando T1 de T2, no obstante se pudo determinar que de 1 a 5 cm, cada cm separa los tumores con respecto al pronóstico. ⁽⁸⁶⁾

El pronóstico de los pacientes con tumores mayor de 5 cm pero igual o menor a 7 cm es equivalente a T3 y aquellos mayores a 7 cm a T4. El compromiso bronquial

menor de 2 cm de la Carina, pero sin envolver esta y atelectasia total o neumonitis tiene un pronóstico parecido a T2. El compromiso del diafragma tiene un comportamiento similar a los de T4.

Los cambios propuestos son como siguen:

T1 en:

T1a (≤ 1 cm)

T1b (>1 a ≤ 2 cm)

T1c (>2 a ≤ 3 cm)

T2 en:

T2a (>3 a ≤ 4 cm)

T2b (>4 a ≤ 5 cm)

Tumores que invaden el bronquio principal independientemente de la distancia de la Carina, atelectasia parcial o total.

T3: Tumores > 5 cm ≤ 7 cm

T4: Tumores > 7 cm, invasión del diafragma.

Se quita la invasión de la pleura mediastinal como descriptor.

Las variables M y N no presentan cambios en relaciona a clasificaciones anteriores

1.7 Modalidades quirúrgicas

Todo paciente diagnosticado de cáncer de pulmón es susceptible de recibir un tratamiento con fines curativos o paliativos. Para elegir el más adecuado deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos: tipo histológico, estadio tumoral, situación física del paciente y grado de aceptación por parte del sujeto de las diversas opciones terapéuticas. ^(37, 87- 89)

Los pacientes que van a ser operados deben ser evaluados de forma integral, en particular su función ventilatoria, pero también cardiovascular. Esta evaluación es parte de la determinación de criterios de operabilidad y de reseabilidad.

Operabilidad: capacidad del paciente de soportar o no el acto quirúrgico-anestesiológico. Depende de que la evaluación funcional respiratoria, cardiovascular, renal, entre otras, de la capacidad funcional general y que no

eleven de manera prohibitiva el riesgo para una cirugía torácica mayor. No tiene relación, con la resecabilidad. Caso particular: negativa del paciente a operarse.

Criterios de inoperabilidad

a) Criterios absolutos:

- Insuficiencia ventilatoria severa (pruebas funcionales, valoración clínica).
- Afección cardiovascular que contraindique una cirugía mayor.
- Insuficiencia renal o hepática avanzadas.
- Capacidad funcional muy reducida (índice de Karnofski < 60 %).

b) Criterios relativos:

- Edad avanzada.
- Cualquiera de los parámetros de la categoría anterior, en grados menores.

Resecabilidad: capacidad técnica de extirpar totalmente el tumor. Un tumor puede ser irresecable por invasión central (mediastinal) o periférica (pared torácica). La invasión parietal es generalmente extirpable, excepto algunos casos de invasión vertebral extensa.

Curabilidad: posibilidad de que las características de la enfermedad en un paciente dado permitan que el tratamiento tenga un potencial curativo. En general se consideran incurables a los pacientes en etapas IIIB y IV. ^(37, 87- 89)

Criterios absolutos de incurabilidad

- Etapa IV (con excepción de algunas metástasis únicas)
- Existencia de otro cáncer en etapa no curable.
- Síndrome mediastinal: invasión tumoral directa, N2 masivo (“mediastino congelado ganglionar”)
- Adenopatías mediastinales contralaterales, o supraclaviculares homo o contralaterales (N3)
- Derrame pleural maligno

b) Criterios relativos de incurabilidad

- Histología: carcinoma de células pequeñas
- Clasificación T: tumor en la carina o toma del mediastino (T4 central), o de la columna vertebral (T4 periférico)
- Tumor en ambos bronquios principales (bilateral)

- Clasificación N: ganglios mediastinales homolaterales positivos (N2)
- Clasificación M: metástasis a distancia únicas (M1 solitario)

Criterios espirométricos que sugieren inoperabilidad: ^(7, 90)

Tipo de resección	CVF (% de lo predicho)	VEF _{1seg}	FEF _{25-75%}	VVM (% de lo predicho)
Neumonectomía	<50 %	<2 L	<1.6 L	<55 %
Lobectomía	<40 %	<1 L *	<0.6 L	<40 %
Segmentectomía o resección en cuña	<30 %	<0.6 L	<0.6 L	<35 %
* Se acepta hasta un mínimo de 0.8 L, en pacientes seleccionados				

CVF: capacidad vital forzada.

VEF_{1seg}: volumen espiratorio forzado en 1 segundo. FEF_{25-75 %}: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la CV.

VVM: ventilación voluntaria máxima.

-Carcinoma no microcítico

- Estadios I-A y I-B

El tratamiento de elección, previa cuidadosa valoración preoperatoria, es la cirugía. El objetivo de la cirugía curativa es la exéresis de la masa tumoral, dejando bordes de resección sanos y procurando respetar al máximo el parénquima sano circundante. Para ello, la técnica ideal es la lobectomía, aunque la neumonectomía y las técnicas de resección atípica pueden ser utilizadas en casos seleccionados.

En los pacientes con estadio patológico IB la neumonectomía se asocia a una menor supervivencia comparada con la lobectomía. ⁽⁹¹⁾

Algún tipo de linfadenectomía debe siempre realizarse.

Otros criterios preoperatorios para resección pulmonar ⁽⁹²⁾

Función	Prueba	Paciente de riesgo	Riesgo prohibitivo
Mecánica	VEF _{1seg} postoperatorio predicho	<1 L /seg	<0.8 L /seg

dinámica	CVF preoperatoria VVM	<2 L / seg <55 %	<1.5 L / seg <35 %
Ventilatoria	PaO ₂ en reposo PaCO ₂ en reposo SaHbO ₂ luego de subir 36 escalones	50 – 65 mm Hg 40 – 44 mm Hg <90 %	<50 mm Hg >45 mm Hg <85 %
Cardiaca	ECG en reposo Prueba de tolerancia al ejercicio	Isquemia, arritmias auriculares	Infarto miocárdico, arritmias ventriculares
Hematológica	Nivel crónico de hemoglobina	>17 g / L	>20 g / L
Valoración clínica	Prueba práctica de ejercicio (subir escaleras)	Incapacidad de subir 2 tramos	Incapacidad de subir 1 tramo

En estudio realizado en hospital de Cienfuegos la sobrevida a los 5 años fue 69,7 % y a los 10 años de 48,5 % en pacientes operados en este estadio de la enfermedad.⁽⁹³⁾

En aquellos casos médicamente inoperables o que rehúsen tratamiento quirúrgico pueden beneficiarse de la radioterapia local, con una supervivencia a los 5 años que oscila entre el 6 y el 32 %.

- Estadios II-A y II-B

Al igual que en el caso anterior, el tratamiento ideal es la resección quirúrgica. Es necesario realizar la disección de los ganglios mediastínicos, por alguna de las técnicas conocidas.

Con la reciente modificación del sistema TNM se ha incluido dentro del estadio II-B los tumores T3 N0 M0, que constituye un grupo heterogéneo que comprende aquéllos que afectan pared torácica o invaden bronquio principal a menos de 2 cm o el plexo braquial (Tumor de Pancoast).^(37, 87- 89)

Entre estos subgrupos el pronóstico tras resección difiere, siendo mejor en las tumoraciones que incluyen la pared torácica. Mención aparte merece el tumor de Pancoast en el que la radiación preoperatoria seguida de extirpación quirúrgica puede ser curativa en dos terceras partes de los pacientes.

La radioterapia postoperatoria estaría indicada en pacientes con resección incompleta, porque reduce el riesgo de recidiva local. Sin embargo, su papel en casos con resección completa es debatido; si bien disminuye la posibilidad de recurrencia local, no parece modificar la supervivencia. ^(37, 87- 89)

- Estadio III-A

Dentro de este estadio pueden establecerse varios subgrupos pronósticos para valorar las posibilidades de resección quirúrgica: ^(37, 87- 89)

- N pronóstico malo: N2 diagnosticados por mediastinoscopia que afectan a múltiples estaciones mediastínicas o cruzan la línea media, tumores T3 y una metástasis mediastínica o sujetos con mediastinoscopia negativa y lesión ganglionar detectada por toracotomía.
- N pronóstico incierto: mediastinoscopia negativa, mediastino normal en TAC y enfermedad N2 limitada en la intervención, o adenopatías tumorales en el examen histopatológico, o aquellos con mediastinoscopia cervical o mediastinotomía anterior positivas pero limitadas a una estación ganglionar proximal al tumor primario.
- N pronóstico bueno: T3 N1, médicamente operables. Serían candidatos a cirugía radical.

En los pacientes de pronóstico incierto, médicamente operables, podría plantearse la posibilidad de terapia neo adyuvante para intentar conseguir una reducción local del tumor y metástasis ganglionares, lo que aumentaría las posibilidades de resección quirúrgica y erradicar micro metástasis. Todo ello prolongaría la supervivencia, al reducir las recidivas locales y las metástasis a distancia. Dicho tratamiento puede ser llevado a cabo con radioterapia o quimioterapia previa, aunque es esta última la que ofrece mejores resultados.

En diversos estudios en fase II la respuesta a la terapia de inducción fue del 50 %, lográndose la resección quirúrgica completa en el 60 % de los pacientes y una supervivencia a 2 - 3 años de aproximadamente el 30 %. ^(37, 87- 89)

Sin embargo se plantean algunas dudas con respecto a este tratamiento: aunque parece que sí, no está clara que la QT neo adyuvante prolongue la supervivencia y no se han establecido ni el régimen óptimo ni el número de ciclos.

- Estadio III-B

Este grupo representa la enfermedad locorregional avanzada, considerada como irresecable. La recidiva local constituye el principal problema, pudiendo ser del 90 % a los dos años tras radioterapia con intenciones presuntamente curativas. El tratamiento combinado quimio-radioterapia ha demostrado ser más beneficioso que la RT sola. Los regímenes de QT con cisplatino, asociados a RT concomitante, parecen ser más eficaces que otras pautas en el control de las metástasis y la recidiva regional.

Estudios preliminares sugieren que la RT hiperfraccionada consigue un mejor control local en el tratamiento combinado que la RT convencional. No obstante tales expectativas no se han confirmado en otros ensayos. ^(37, 87- 89)

- Estadio IV

El objetivo del tratamiento es fundamentalmente paliativo, y serían subsidiarios de quimioterapia. En varios ensayos los pacientes sometidos a QT tienen una supervivencia significativamente mayor que aquéllos con tratamiento exclusivamente sintomático, mientras que en otros, no se observa tal diferencia. Las pautas con varios citostáticos, especialmente aquellas que incluyen platino, presentan una tasa de respuesta mayor que los agentes únicos (25 - 43 % *versus* 10 - 16 %), aunque todavía no está claramente establecido cual es el régimen óptimo, así como el papel de los prometedores nuevos fármacos.

No obstante, la quimioterapia en estadios avanzados (III - IV) no debe recomendarse de modo rutinario, sino que debe restringirse a sujetos con buen *performance status*: Karnofski > 70 %, ECOG < 2, debido a que dichos pacientes parecen presentar una mejor respuesta al tratamiento y menor frecuencia de efectos secundarios graves. ^(37, 87- 89)

Otros tratamientos:

En enfermedad locorregional avanzada y metastásica se puede realizar tratamiento endoscópico paliativo con láser o prótesis endotraqueales y/o endobronquiales, en el caso de tumores que obstruyan tráquea o bronquios principales dando lugar a disnea.

1.8 Conclusiones del capítulo

En la actualidad, el estadiamiento preoperatorio más adecuado de invasión ganglionar en mediastino debe ser biopsico, realizado por cualquiera de los métodos existentes. El estudio del tamaño de los ganglios por TAC no es definitorio, aunque cuando se añade la TEP puede mejorar la definición de invasión ganglionar.

Está bien definido que la resección pulmonar debe ir acompañada siempre de linfadenectomía, la dificultad y discrepancia encontrada en la literatura, es la selección de qué tipo de ella realizar y se plantean varias técnicas , sin llegar a un acuerdo final. Aunque sí parece haber acuerdo en preferir aquella que más cantidad de ganglios extraiga.

Aun se observan diferentes opiniones en la cantidad mínima de ganglios a reseca en una linfadenectomía.

CAPÍTULO 2
DISEÑO METODOLÓGICO GENERAL DE LA
INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN

Metodología para determinar la supervivencia después de aplicar las técnicas de linfadenectomía por muestreo y completa, al analizar cantidad de ganglios extraídos, positividad de los mismos y tamaño del tumor.

2.1 Aspectos generales del estudio

Estudio observacional, analítico, realizado en el Hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos” de Sancti Spiritus entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2019, que incluyó a 100 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, divididos en dos grupos.

El grupo A estuvo constituido por 55 pacientes operados entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2010 a los que se realizó linfadenectomía por muestreo, y el Grupo B estuvo constituido por 45 pacientes operados entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2019 a los que se realizó linfadenectomía completa. En cada grupo se analizó la supervivencia global a cinco años.

Criterio de inclusión: los pacientes debían tener diagnóstico anatomopatológico confirmatorio de cáncer de pulmón, encontrarse en estadio I, II o IIIA, y que hayan recibido tratamiento quirúrgico potencialmente curativo.

Se utilizó la clasificación TNM número seis que estuvo vigente hasta el año 2010.

2.2 Definición de las variables.

A cada paciente se le recogieron los datos siguientes: edad según años cumplidos en el momento del diagnóstico, sexo biológico de los pacientes (femenino, masculino), hábito de fumar según el consumo de tabaco actual o en algún período de la vida (fumador o no fumador), variedad histológica según resultados de anatomía patológica (carcinoma epidermoides, adenocarcinoma, carcinoma de células gigantes, y otros). Región anatómica afectada, o sea lóbulo, (lóbulo superior, medio, inferior e hilio). Localización del tumor de acuerdo a pulmón afectado (derecho, izquierdo). Operación realizada, según técnica quirúrgica utilizada, incluye la linfadenectomía complementaria (lobectomía, bilobectomía,

neumonectomía, resección atípica). Estadio patológico según TNM vigente, sexta edición, en el tiempo del estudio (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV). Tiempo entre proceder quirúrgico y fallecimiento, dado en meses. Tratamiento adyuvante oncológico (quimioterapia, radioterapia, radioquimioterapia, no tratamiento).

En las complicaciones, fueron incluidos los eventos presentados hasta treinta días después de la intervención, incluso el fallecimiento. Ganglios resecaos por regiones según localización mediastinal o hilio y pulmón en ambos grupos, ganglios positivos en cada grupo A y B (positivo, negativo). Ganglios resecaos por paciente según informe patológico (hasta 6 ganglios, mayor de 6 ganglios). Tamaño del tumor según medida de patología (hasta 3 cm y mayor de 3 cm). Estado al egreso según la evolución en la sala hasta el alta hospitalaria (vivos, fallecidos).

2.3 Técnicas y procedimientos.

La información para este trabajo se obtuvo a partir de la planilla de recolección de datos, llenada con la revisión de historia clínica al alta del paciente, registro de biopsias e informes operatorios y certificados de defunción, donde se recogen todas las variables estudiadas, seguimiento de los pacientes durante cinco años, así como todo lo concerniente a la ocurrencia de complicaciones, se recogieron datos demográficos y clínicos de cada paciente.

Para conocer la evolución de los pacientes, incluso el fallecimiento, en aquellos que dejaron de asistir a la consulta se utilizó además, llamadas telefónicas, visitas a sus hogares y en algunos casos revisión de actas de defunción en archivo provincial, de esta forma se logró definir la fecha de la defunción para la realización de la base de datos del análisis de la supervivencia hasta los cinco años. Una vez recogidos los datos primarios, se creó una base de datos para registrarlos donde estos fueron introducidos, para realizar los análisis estadísticos correspondientes.

La decisión quirúrgica fue valorada en la consulta multidisciplinaria en base a los resultados calculados por el TNM clínico, así como las pruebas funcionales respiratorias, comorbilidad y consentimiento informado, la intervención quirúrgica fue realizada por médicos especialistas en Cirugía General, pertenecientes al

grupo básico de trabajo de cirugía torácica del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos.

2.4 Estrategia de análisis estadístico.

Se utilizó para este estudio la supervivencia global considerándose como el periodo de tiempo desde que se opera al paciente hasta su defunción, sin importar la causa de la misma, en el ámbito médico, se refiere a la medida o evaluación de la probabilidad de sobrevivir a una enfermedad o afección específica en una población determinada durante un período de tiempo determinado.

Se utilizaron tablas de frecuencia para describir las complicaciones y las características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de pulmón operados por linfadenectomía por muestreo y por la completa.

Para contrastar la hipótesis de homogeneidad de los grupos en relación a sus características demográficas y clínicas, se empleó la prueba de significación Chi Cuadrado. En el caso de la edad se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión, se calculó la media y la desviación estándar de cada grupo y se utilizó la prueba t de student para muestras independientes. El nivel de significación se estableció en el 5 %.

Para identificar la asociación entre el tamaño del tumor pulmonar, ganglios resecados y positividad, se emplearon tablas de contingencia. Se calculó además el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza del 95 % para determinar si ambas técnicas difieren en cuanto la frecuencia de resección de ganglios por regiones (mediastino, hilio-pulmón), la frecuencia de positividad y la cantidad de ganglios resecados por paciente.

Se estimó la función de supervivencia a los 5 años en ambas técnicas mediante el estadígrafo de Kaplan Meier, asimismo la supervivencia media y su intervalo de confianza al 95 %. Se aplicó la prueba de significación de Tarone para determinar si ambas curvas de supervivencias muestran una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) bajo la hipótesis de riesgos proporcionales.

Para efectuar este análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 15.0). Los resultados se presentaron en tablas.

2.5 Consideraciones éticas

Las políticas públicas hacen posible el desarrollo de la investigación con la aprobación del Comité de Ética Médica y por el Consejo Científico de la institución donde se llevó a cabo la misma.

En el estudio, al trabajar con pacientes, se cumplieron los Principios de Helsinki (2003) para las investigaciones científicas en seres humanos, asegurando los derechos, la seguridad y el bienestar de los pacientes que participaron en la investigación, lo que previno y evitó una violación a su integridad. Antes de la realización del procedimiento quirúrgico se obtuvo el consentimiento oral y escrito de los pacientes y familiares mediante entrevistas durante la consulta multidisciplinaria y la consulta prequirúrgica.

CAPÍTULO 3
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

CAPÍTULO 3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Las características generales de los 100 pacientes incluidos, divididos en dos grupos, el A con 55 pacientes (en los que se realizó linfadenectomía por muestreo), y el B con 45 pacientes (en los que se realizó linfadenectomía completa) se muestran en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 Características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de pulmón

Variables (Grupo A)	Total (%)		p valor
	Muestreo (Grupo B)	Completa	
Total de pacientes	55 (100 %)	45 (100 %)	
Edad[†], media (DE)	58,9 (±10,5)	59,4 (±10,2)	0,98
Sexo			
Masculino	40 (72,7 %)	31 (68,9 %)	0,67
Femenino	15 (27,3 %)	14 (31,1 %)	
Hábito de fumar			
Fumador	50 (90,9 %)	40 (88,9 %)	0,73
No fumador	5 (9,1 %)	5 (11,1 %)	
Variedad histológica			
Carcinoma epidermoide	25 (45,5 %)	16 (35,6 %)	
Adenocarcinoma	22 (40,0 %)	24 (53,3 %)	0,52
Carcinoma células gigantes	2 (3,6 %)	2 (4,4 %)	
Otros	6 (10,9 %)	3 (6,7 %)	
Localización del tumor			
Derecho	39 (70,9 %)	31 (68,9 %)	0,82
Izquierdo	16 (29,1 %)	14 (31,1 %)	
Región anatómica afectada			
Lóbulo superior	34 (61,8 %)	28 (62,2 %)	
Lóbulo medio	9 (16,4 %)	2 (4,4 %)	0,14
Lóbulo inferior	10 (18,2 %)	10 (22,2 %)	

Hilio	2 (3,6 %)	5 (11,1 %)	
Estadio patológico			
IA	2 (3,6 %)	5 (11,1 %)	
IB	10 (18,2 %)	11 (24,4 %)	
IIA	1 (1,8 %)	3 (6,7 %)	0,17
IIB	25 (45,5 %)	12 (26,7 %)	
IIIA	14 (25,5 %)	14 (31,1 %)	
IIIB	1 (1,8 %)	-	
IV	2 (3,6 %)	-	
Operación realizada			
Lobectomía	31 (56,4 %)	34 (75,6 %)	
Bilobectomía	5 (9,1 %)	2 (4,4 %)	0,21
Neumonectomía	18 (32,7 %)	9 (20,0 %)	
Resección atípica	1 (1,8 %)	-	
Tratamiento adyuvante			
Quimioterapia	40 (72,7 %)	38 (84,4 %)	
Radioterapia	5 (9,1 %)	2 (4,4 %)	0,54
Radio quimioterapia	5 (9,1 %)	2 (4,4 %)	
No tratamiento	5 (9,1 %)	3 (6,7 %)	
Estado al egreso			
Vivos	50 (90,9 %)	44 (97,8 %)	0,15
Fallecidos	5 (9,1%)	1 (2,2 %)	

†: p valor basado en la t de student. El resto de los casos, basado en la prueba de homogeneidad Chi Cuadrado

La edad media en el grupo A fue de 58,9 con desviación estándar de $\pm 10,5$ y en el grupo B edad media de 59,4 con desviación estándar de $\pm 10,2$. Predominaron las edades, más de 60 años así como el sexo masculino. Cuarenta pacientes (72,7 %) masculino para el grupo A y treinta y un pacientes (68,8 %) masculino para el grupo B. La mayor cantidad de pacientes eran fumadores en ambos grupos, 50 (90,9 %) pacientes del grupo A y 40 (88,8) pacientes del grupo B. La variedad

histológica más común correspondió al carcinoma epidermoides 25 pacientes (45,5 %) seguida del adenocarcinoma 22 (40,0 %), otros tipos con menor número de casos, para el grupo A. En el B predominó el adenocarcinoma 24 pacientes (53,3 %) seguido del carcinoma epidermoides 16 pacientes (35,5 %) y otras variedades con menos casos.

Se presentaron con mayor frecuencia en el grupo A los tumores del pulmón derecho 39 pacientes (70,9 %); en el grupo B se comportó de igual forma pulmón derecho 31 pacientes (68,9 %). La región anatómica más afectada fue en el grupo A, lóbulos superiores 34 (61,8 %), para el grupo B lóbulos superiores 28 (62,2 %).

Se encontraron en el grupo A dos pacientes para el estadio IA (3,6 %), en el IB 10 (18,2 %), un paciente (1,8 %) para el estadio IIA, el estadio IIB con gran predominio, 25 (45,5 %); en estadio IIIA 14 (25,5 %) pacientes, IIIB un paciente (1,8 %) y dos pacientes (3,6 %) operados en estadio IV por estadiamiento clínico inferior al patológico posterior. En el grupo B cinco (11,1 %) en estadio IA, en el IB 11 (24,4 %) pacientes, en IIA 3 (6,6 %), 12 (26,6 %) pacientes en el IIB, y en el IIIA 14 (31,3 %) pacientes.

La técnica más realizada en ambos grupos fue la lobectomía, grupo A, 31 (56,4 %), en el grupo B 34 (75,5). La mayoría de pacientes recibió tratamiento adyuvante, grupo A quimioterapia 40 (72,7 %) pacientes, radioterapia 5 (9,1 %), radioquimioterapia 5 (9,1 %) y 5 (9,1 %) ninguna de las modalidades anteriores, grupo B quimioterapia 38 (84,4%), radioterapia y radioquimioterapia 2 (4,4 %) para cada uno, sin tratamiento adyuvante 3 (6,6 %). Al recibir alta hospitalaria se reportaron 50 pacientes vivos (90,9 %) y fallecidos 5 (9,1 %) en el grupo A. En el grupo B vivos 44 (97,7 %) y fallecidos 1 para 2,2 %.

Los pacientes con ganglios resecaos en relación a tamaño del tumor, se reseñan en la tabla 3.2. De los 100 pacientes estudiados, 84 tuvieron tumores de más de tres cm. En el grupo A (muestreo), 49 (89,1 %) pacientes presentaron tumores pulmonares de más tres cm de diámetro y seis (10,9 %) pacientes con tumores hasta tres cm. En el grupo B (completa), en 35 (77,8 %) de ellos con tumores de más de tres cm y en 10 (22,2 %) con tumores de hasta tres cm.

Tabla 3.2 Pacientes con ganglios resecaados en relación a tamaño del tumor

Grupo	Tamaño del tumor		Total
	Hasta 3 cm	Mayor de 3 cm	
A (muestreo)	6 (10,9 %)	49 (89,1 %)	55
B (completa)	10 (22,2 %)	35 (77,8 %)	45
Total	16	84	100

En la tabla 3.3 se presentan los datos de los ganglios resecaados positivos en ambos grupos. En el grupo A se resecaaron ganglios a 55 pacientes, de ellos 22 (40 %) fueron positivos de malignidad y 33 (60 %) negativos. En el grupo B a 45 pacientes, de ellos 28 (62,2 %) fueron positivos y 17 (37,7 %) negativos de malignidad. Riesgo relativo 1,55 IC 95 % 1,04 – 2,31. Estos datos sugieren que la frecuencia de positividad de la linfadenectomía completa es 1,5 veces superior a la del muestreo.

Tabla 3.3 Pacientes con ganglios resecaados positivos para ambos grupos

	Grupo A (Muestreo) (n=55)	Grupo B (Completa) (n=45)	RR	IC 95%
Positividad				
Sí	22 (40 %)	28 (62,2 %)	1,55	1,04-2,31
No	33 (60 %)	17 (37,8 %)		

Nota: el porcentaje calculado es sobre la base del total de ganglios resecaados (Grupo A: 55, Grupo B: 45). El Grupo B es la categoría de referencia

En esta tabla 3.4 se muestra la cantidad de ganglios resecaados por paciente para cada grupo tomando como referencia las cantidades menor o igual a seis y mayor de 6. En el grupo A en 20 (36,4 %) casos se resecaaron menos de seis ganglios y 35 (63,6 %) más de seis. En el grupo B 45 (100 %) se le resecaaron más de seis. En el grupo B la frecuencia con que se extrajeron más de 6 ganglios es 1,5 veces

superior a la frecuencia observada en el grupo A (RR=1,57; IC 95 %: 1,28-1,91). Estos datos sugieren que con linfadenectomía completa la frecuencia de extraer más de seis ganglios por paciente es muy superior en relación a la observada con el muestreo.

Tabla 3.4 Cantidad de ganglios resecados por paciente para ambos grupos

Ganglios resecados x paciente	Grupo A (Muestreo) (n=55)	Grupo B (Completa) (n=45)	RR	IC 95 %
>6	35 (63,6 %)	45 (100 %)	1,57	1,28-1,91
<=6	20 (36,4 %)			

Como dato adicional se consideró analizar la media de ganglios extraídos por paciente para el grupo B y resultó de 10, así como la media de ganglios resecados por paciente en mediastino que fue de 8 ganglios.

En la tabla 3.5, se relacionan los pacientes con ganglios resecados en mediastino e hilio y pulmón para los dos grupos. En el grupo A se resecaron en mediastino 34 (61,8 %) pacientes del total del grupo y en hilio y pulmón 47 (85,5 %) pacientes, En el grupo B 45 (100 %) paciente en mediastino y 43 (95,6 %) de hilio y pulmón. El RR calculado para mediastino de 1,61 IC 95 % de 1,31 – 1,99. En hilio y pulmón RR de 1,12 IC 95 % de 0,98-1,126.

Tabla 3.5 Pacientes con ganglios resecados por regiones para ambos grupos

	Grupo A (muestreo) (n=55)	Grupo B (completa) (n=45)	RR	IC 95 %
Mediastino	34 (61,8%)	45 (100%)	1,61	1,31-1,99
Hilio-Pulmón	47 (85,5%)	43 (95,6%)	1,12	0,98-1,26

Nota: La resección de ganglios en pulmón se realizó de la pieza quirúrgica en Dpto. de anatomía patológica

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes presentadas en el grupo A fueron atelectasia, arritmia y neumopatía inflamatoria. En el caso del grupo B las más frecuentes fueron arritmia, y neumopatía inflamatoria (tabla 3.6).

Tabla 3.6 Complicaciones postoperatorias y pacientes fallecidos

Complicaciones postoperatorias	Muestreo (Grupo A) (n=55)	Completa (Grupo B) (n=45)	Total	Fallecidos[†]
Ninguna	42 (53,8%)	36 (46,2%)	78	0
Arritmia	1	3	4	0
Neumopatía inflamatoria	2	2	4	1
Edema agudo del pulmón	0	1	1	0
Fístula	1	1	2	0
Trastornos de contractilidad	0	1	1	1
Absceso de pulmón	1	0	1	0
Atelectasia	3	1	4	1
Empiema	1	0	1	0
Shock	1	0	1	1
Hemólisis post-transfusional	1	0	1	1
Tromboembolismo pulmonar	1	0	1	1
Distress respiratorio	1	0	1	0

†: Excepto el fallecido por trastornos de la contractilidad, el resto son en el grupo muestreo

La figura 1 muestra la curva de supervivencia global a los cinco años para los dos grupos, con resultados de 40,8 % en el grupo de muestreo y 56,8 % para el grupo de completa. Además la media en meses fue de 34,75 (IC 95 % de 28,29- 41,21) para el muestreo y 43,15 (IC 95 % 36,85- 49,45) en el grupo de completa.

El test de Tarone (3.14 P: 0,07) arrojó una diferencia medianamente significativa entre las curvas de supervivencias de ambas técnicas ($p > 0.05$).

Se observó una supervivencia mayor para los pacientes en los que se realizó la linfadenectomía completa, lo que tiene un importante valor desde el punto de vista clínico.

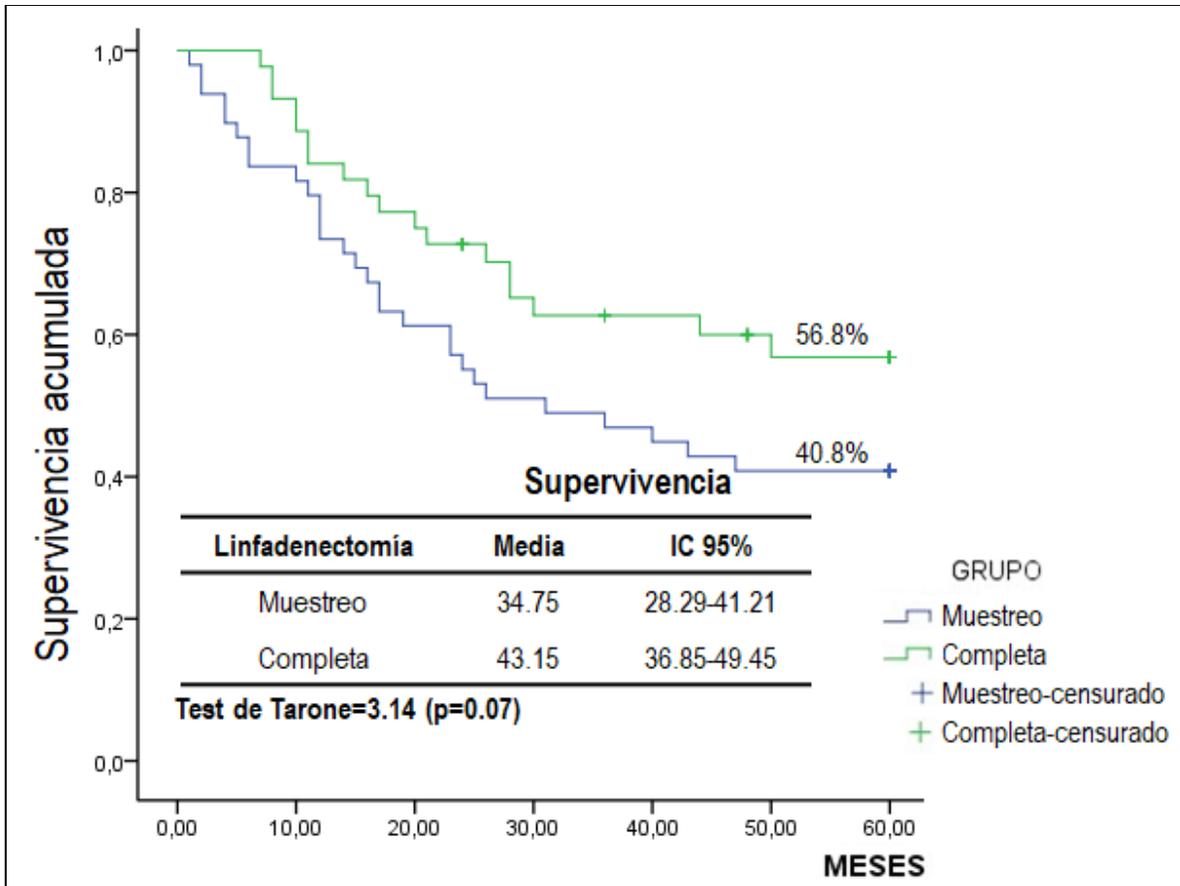


Fig. 1 Curva de supervivencia global a cinco años

CAPÍTULO 4
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La lobectomía con linfadenectomía, fue reportada por primera vez por Cahan en 1960^(71, 72, 94) nombrándola lobectomía radical, y actualmente es el proceder estandarizado en el tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón.

Como se ha expuesto en este estudio, la óptima disección de ganglios linfáticos en la cirugía del cáncer de pulmón aún parece controversial, aunque los expertos parecen coincidir en que la cantidad de ganglios extraídos puede ser determinante en la selección de la técnica a realizar, así como los grupos anatómicos donde se realice la resección⁽⁹⁴⁾.

Resulta además verdaderamente asombroso que muchos cirujanos a nivel internacional, no realicen algún proceder establecido para la linfadenectomía. Little, citado por Adachi⁽²⁵⁾, encontró que en solo 57,8 % de los pacientes operados de cáncer de pulmón se realizó disección de ganglios mediastinales o muestreo durante la cirugía. En un artículo publicado por Osarogiagbon RU y Yu X⁽²⁸⁾, el 65 % de pacientes con cN0 o cN1 no tuvieron nódulos linfáticos evaluados al tiempo de la operación. Otro autor planteó que el 30 % de las intervenciones por cáncer de pulmón en los Estados Unidos no realizaron muestreo de nódulos linfáticos mediastinales.⁽²⁹⁾

En el análisis de las características demográficas y clínicas de los dos grupos analizados con la finalidad se definió el contraste de homogeneidad que se presenta en los mismos, o sea su similitud, lo que permitió la comparación de la supervivencia lograda en ellos. Los resultados del p valor para las diez variables mostradas fue por encima de 0,05 lo que evidencia la hipótesis de homogeneidad. Al comparar ambas series de casos, teniendo en cuenta los grupos de edades conformados, se obtuvo que no existían diferencias entre las edades promedios, observándose similitud general de los mismos con p valores superiores a 0,05 lo que evidencia la hipótesis de que los grupos son similares en relación a las variables de la tabla. Hubo predominio de pacientes en las edades avanzadas de la vida para ambos grupos como lo muestran otros estudios⁽⁹⁵⁻⁹⁹⁾.

El sexo masculino es reportado como un factor de riesgo de metástasis ganglionar locorregional e hilar⁽¹⁰²⁾. En esta investigación predominaron los pacientes con

sexo masculino, lo que coincide con lo reportado en otros trabajos ^(95, 97, 100, 101), mientras otras publicaciones reportan el sexo femenino como predominante. ^(96, 98,99)

El hábito de fumar se presentó con alta frecuencia de manera similar a otros estudios ⁽¹⁰³⁾, sin embargo en otros estudios ^(95, 98, 99) se presenta verdaderamente bajo.

El carcinoma epidermoides fue el más frecuente en el grupo de muestreo aunque no con una diferencia importante con respecto al adenocarcinoma, que se presentó más frecuente en el grupo de disección completa. El contraste de homogeneidad con el estadístico chi cuadrado no pudo rechazar el planteamiento de que los diagnósticos histológicos detectados en ambos grupos tenían una distribución muy similar. Se ha señalado el adenocarcinoma como factor predictivo de metástasis ganglionar y además que la frecuencia de metástasis en nódulos linfáticos varía en relación al subtipo de adenocarcinoma con diámetro menor o igual a 3 cm, significativamente más alta para el micro papilar y el sólido. ⁽¹⁰⁴⁾

La región anatómica más afectada fueron los lóbulos superiores como en la mayor parte de la literatura ^(102,105-107). Los lóbulos inferiores fueron afectados en menor número de casos en los dos grupos; esta localización se menciona como factor de riesgo clinicopatológico de metástasis loco regional de nódulos linfáticos; para el hilio específicamente, y lóbulos inferiores y medio son factor de riesgo de invasión ganglionar. ^(25,100) El predominio de lóbulos superiores pudiera relacionarse con una posible menor invasión ganglionar para este estudio. El pulmón derecho fue el más afectado en el estudio.

Un número importante de casos se presentaron en los estadios I y II para ambos grupos; muestreo con un 69,09% del total del grupo y en disección completa un 68,8 % del total del grupo. Específicamente en el estadio I en muestreo y completa, 21,8 % y 35,5 % respectivamente. Globalmente cerca del 40 al 50 por ciento de pacientes con cáncer de pulmón están en estadio I, como menciona Yang Shen-Tu, en Global cáncer statistict, lo que puede influir en una mejoría de la supervivencia, pues hay menos invasión nodular. ⁽²³⁾ en este estudio la frecuencia de pacientes en estadio I para los dos grupos se considera baja, aspecto

que pudo influir en el pronóstico y las supervivencias obtenidas. El estadio es un factor de riesgo de invasión ganglionar importante y es en este estadio donde menos se presenta, lo que puede influir en la técnica de linfadenectomía a seleccionar para conseguir la mayor resección de ganglios posible relacionado con el estadio que presentaban los pacientes.

La técnica realizada para la resección pulmonar ha sido en los últimos años la lobectomía, excepto en casos bien seleccionados, las neumectomías y las resecciones sublobares, ^(108,109) lo que se corresponde con los resultados de esta investigación. La Linfadenectomía por muestreo y completa fueron las técnicas complementarias realizadas en todos los casos de la serie. Las neumectomías presentan más complicaciones que las resecciones menores con iguales resultados pronósticos, solo se realizan en indicaciones bien específicas, como en el caso de las técnicas resectivas sublobares que se presenta solo una resección atípica en la serie.

El tratamiento adyuvante fue realizado en la mayoría de los pacientes, a pesar del franco predominio de casos en estadio patológico I y II, no lo recibieron cinco casos para un 9,1 % en el grupo de muestreo y tres pacientes para un 6,7 % en el otro grupo, este es un resultado importante a considerar, que pudo influir en la supervivencia alcanzada al lograr la ablación de la enfermedad ganglionar en los casos donde se utilizó la técnica de muestreo, que al extraer menos cantidad de ganglios pueden haber quedado olvidados. En opinión del autor esto debe influir en alcanzar supervivencias similares con las dos técnicas. Está demostrado la utilidad del tratamiento adyuvante en el cáncer de pulmón posterior a la cirugía con presencia de N2 mejorando la supervivencia. ^(110,111) En una serie publicada donde se comparan supervivencia lograda con tratamiento quirúrgico (lobectomía más Linfadenectomía), tratamiento quimio radioterápico solo y cirugía más quimio radioterapia; se observan mejores resultados para este último grupo. ⁽¹¹²⁾ Otro estudio editado en 2021 también plantea el tratamiento adyuvante, quimioterapia con o sin radioterapia posterior a la cirugía ⁽¹¹³⁾.

En el tratado de cirugía Sabiston 21^a edición ⁽¹¹⁴⁾ mencionan tratamiento con quimioterapia posterior a la cirugía en etapas IB y IIB, así mismo en Principios de

cirugía de Schwartz 10ª edición ⁽¹¹⁵⁾ se observa una inclinación a la quimioterapia en las etapas I y II sobre todo de inducción, lo que demuestra mejoras en la supervivencia de 4 a 7 %, en este trabajo no se realizó este tipo de quimioterapia. En las Recomendaciones *SEPAR* de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón del 2016 ⁽¹²⁾ no se indica tratamiento adyuvante en las etapas I y II con resección quirúrgica completa.

La mortalidad al egreso no es alta en los dos grupos.

En la tabla 3.2 se relacionan tamaño del tumor pulmonar con ganglios resecaos, la importancia de resecaos ganglios en los pacientes operados de cáncer de pulmón ya se ha destacado durante este estudio. El 26 al 32 % de los pacientes presentan metástasis ganglionar al momento del diagnóstico ⁽¹¹⁴⁾. En tesis de doctorado realizada en Barcelona ⁽¹¹⁶⁾ se plantea que la palpación y exploración visual de los ganglios mediastínicos presenta una sensibilidad del 70 % y un valor predictivo positivo de 64 %, si no se abre la pleura mediastínica los resultados son más imprecisos, francamente bajos, por lo que el muestreo aleatorio no es recomendado, si a esto se añade la posibilidad de micro metástasis ⁽²⁹⁾ y las dificultades en muchos hospitales para una clasificación TNM clínica, tanto radiológica como invasiva adecuada, por no contar con la tecnología de avanzada actual ^(117, 118), entonces no hay dudas que la evaluación quirúrgica del mediastino es importante con la técnica más adecuada. (Ver tabla 3.2).

En la linfadenectomía por muestreo al azar en ocasiones se decide la extracción de ganglio por su tamaño, curiosamente igual a la definición de ganglio invadido por tomografía axial computarizada, considerando normal hasta un centímetro pero en esta la sensibilidad y valor predictivo positivo es mejor que en la técnica de muestreo al azar, realizado en algunos casos del estudio, por lo que este análisis conspira contra el valor de la misma. De todas formas es bueno señalar que en el estudio de Velásquez ⁽⁶⁰⁾ el diámetro normal máximo de los nódulos en mediastino oscila para las diferentes regiones de dos a tres cm, pero en otros trabajos que el señala, no supera un centímetro. La talla del ganglio no es realmente suficiente para predecir malignidad. ⁽¹¹⁹⁾

En la linfadenectomía completa, como ya se ha explicado, siempre se extrae ganglios sin tener en cuenta tamaño de los mismos, superando la anterior técnica en este aspecto.

El diámetro del tumor pulmonar se considera un predictor destacado para valorar metástasis en nódulos linfáticos, la medida límite a partir de la cual es más frecuente, varía en diferentes estudios aunque parece oscilar entre dos a tres centímetros^(29,102,104,105,120), se decide para este trabajo hasta tres cm y mayor de tres cm (ver tabla 3.2). La medida con mayor número de casos fue por encima de tres centímetros, con 49 pacientes para el grupo A y 35 para el grupo B, por lo que existe el riesgo de nódulos linfáticos invadidos para ambos grupos.

La mayoría de nódulos linfáticos resecados positivos se presentó en tumores pulmonares mayores de tres centímetros, en el grupo A para todos los positivos y en el grupo B en 25 pacientes del total de 28 positivos, situación ya planteada que relaciona la importancia del tamaño de la lesión pulmonar con la presencia de invasión ganglionar^(121, 122), no obstante se ha reportado la misma con tumores menores de tres centímetros; Deng H et al⁽¹²³⁾ plantea en su publicación que el 9.5 % de pacientes operados en estadio I tuvieron enfermedad N2 oculta en mediastino y de ellos el 16 % más allá del drenaje lóbulo específico linfático. En otro estudio Bing Chen et al⁽⁹⁸⁾, concluye que 16,6 %(1808 – 10885) en pacientes operados en estadio I tuvieron metástasis ganglionar, plantea además que en la literatura se reconoce de 8,3 a 15,9 % con metástasis para dicho estadio.

Los pacientes con ganglios resecados negativos con tumores de más de tres cm, en los que si la muestra fue escasa y no se tuvo en cuenta grupos ganglionares de acuerdo al mapa planteado⁽³⁰⁾, como sucede en el muestreo al azar, la posibilidad de haber dejado ganglios afectados es real.

En la tabla 3.3 se observa que en la linfadenectomía completa (grupo B) se resecaron ganglios a 45 pacientes, para el grupo de muestreo (grupo A) se realizó en 55 pacientes. La positividad de ganglios con invasión tumoral fue más alta en la completa, relacionado con mayor cantidad de ganglios extraídos por paciente, como lo implica la técnica per se, el riesgo relativo calculado sugiere que la frecuencia de positividad de la linfadenectomía completa es 1,5 veces superior a la

del muestreo. El número de ganglios resecados ha sido asociado con probabilidad de detectar metástasis ganglionar de manera directamente proporcional ⁽¹²⁴⁾, se añade a esto mejor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad para otros autores ^(18, 34, 94). Esta aseveración proporciona una calidad mayor a la linfadenectomía completa para evaluación del mediastino comparada con el muestreo.

En la tabla 3.4 se observó que a veinte pacientes (36,4 %) del grupo A se le extrajeron menos de seis ganglios, no sucedió así para el grupo B donde todos los pacientes se le extrajeron más de seis ganglios; el resultado de riesgo relativo sugiere que con linfadenectomía completa la frecuencia de extraer más de seis ganglios por paciente es muy superior en relación a la observada con el muestreo. En este grupo la frecuencia con que se extraen más de 6 ganglios es 1,5 veces superior a la frecuencia observada en el grupo A (RR=1,57; IC 95 %: 1,28-1,91).

No existe acuerdo en cuanto a cantidad de ganglios a extraer por lo que ha sido muy polémico. En las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (*SEPAR*) ⁽¹²⁾ señalan 6 ganglios como mínimo, 3 de hilio y estaciones intrapulmonares y 3 de mediastino de tres estaciones incluyendo la 7. Así mismo lo menciona la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (*IASCL* por siglas en inglés). ⁽³⁰⁾ Marcin M. Cackowski et al. ⁽³¹⁾ consideran apropiado como mínimo 10 ganglios resecados y muestran en una tabla 13 trabajos que así lo afirman, otras revisiones coinciden con este planteamiento ^(32, 33). Ying-Sheng Wen et al. ⁽³⁴⁾ plantea que el mínimo de ganglios a reseca es de 12.

Enkuo Zheng et al. ⁽¹²⁵⁾, estudia 7627 pacientes en los que realizaron resección sublobar con tumores de menos de dos centímetros extrayendo de uno a tres ganglios y cuatro o más, con resultados de supervivencia mejores para el segundo grupo. Weldong Wang et al. ⁽²¹⁾, en un estudio de 1336 pacientes operados con diferentes tipos de linfadenectomía en estadio I, reseca una mediana de 17 ganglios para todas las técnicas, la cantidad menor para el muestreo, con 10 ganglios y la mayor para la linfadenectomía bilateral 39 ganglios, obteniendo mejor pronóstico para linfadenectomía sistemática y la bilateral.

Otro estudio de 317 pacientes en estadio I, define como límite menos de seis ganglios extraídos e igual o mayor que 6, llama la atención que en 80 pacientes el 49,7 %, con técnica de linfadenectomía completa extraen menos de seis ganglios lo que el autor de este documento considera contradictorio para una resección de este tipo. ⁽²³⁾ De igual forma sucede en otra investigación donde con linfadenectomía completa en ocasiones se extrae seis ganglios como mínimo ⁽¹⁰⁰⁾. En opinión del autor, la cantidad de ganglios resecaos por alguna técnica siempre debe incluirse en los estudios que hablen de tipos de linfadenectomía realizadas, lo que no siempre sucede así. Rami-Porta R. ⁽⁹⁴⁾ considera que los ganglios resecaos positivos deben ser contados y definida la estación afectada pues esto interviene en la supervivencia.

Si se considera la cantidad de nódulos linfáticos encontrados en disección de cadáveres ⁽⁶⁰⁾ y que oscila en alrededor de 30 para cada lado del mediastino con máximos de 67 para el lado derecho y 85 para el lado izquierdo, entonces el concepto de completa puede ser dudoso si no se acerca a estas cifras y pudiesen quedar ganglios positivos sin resecao. El autor considera que el tratamiento adyuvante pudiera ser considerado para todos los pacientes operados independiente de la etapa y el tipo de resección de ganglios realizada, por la posibilidad de quedar ganglios sin resecao positivos, además de ser necesario para el tratamiento de la enfermedad sistémica metastásica en otros órganos.

A propósito de la resección ganglionar puede destacarse un estudio realizado en un laboratorio de ingeniería biomédica de Japón por Ariunbuyan Sukhbaatar et al ⁽¹²⁶⁾. donde se plantea mediante un estudio en ratones, que la resección ganglionar puede desencadenar la activación de micro metástasis ya existente en pulmón, independiente si estos nódulos presentan invasión neoplásica o no, las que si no se produjera la resección permanecerían por más tiempo inactivadas. Por lo que el desarrollo de terapias sin cirugía pudiera minimizar el riesgo.

Como resultado de este estudio se plantea como cantidad mínima de ganglios a resecao en una linfadenectomía completa la media encontrada de 10, siempre incluyendo las estaciones cuatro (paratraqueal baja), diez (hiliar) y siete

(subcarineal), con un mínimo de ocho ganglios del mediastino, que igualmente fue la media encontrada en la serie.

En el grupo donde se realizó linfadenectomía por muestreo (grupo A) se observó poca cantidad de ganglios resecados por pacientes tanto en mediastino como hilio y pulmón, lo que limita la capacidad de esta técnica para detectar ganglios metastásicos. Además de la dificultad de no reseca ganglios por estaciones cuando se realiza al azar o aleatoria. No sucedió igual en la técnica de linfadenectomía completa (grupo B) con la que se extrajeron ganglios de ambas regiones a casi todos los pacientes, lo que la hace preferente para la decisión quirúrgica. (Tabla 3.5). Los datos del RR calculado sugieren que con la linfadenectomía completa la frecuencia de pacientes a los que se resecan ganglios es superior a la obtenida mediante el muestreo en ambas regiones (mediastino, hilio-pulmón).

Pocas complicaciones se presentaron en ambos grupos y ninguna relacionada directamente con las técnicas de linfadenectomía realizada en este estudio (tabla 3.6), a pesar que en la técnica completa se realiza una disección más amplia del mediastino. Adachi et al.⁽²⁵⁾ no encuentran diferencias significativas en cuanto a complicaciones para muestreo, disección sistemática y disección locorregional. Otros autores consideran que la disección selectiva de ganglios evita mayor trauma quirúrgico y sangramiento,^(26,17) incluso menor morbilidad en general,⁽¹⁷⁾ un estudio realizado informa generalmente más altas las complicaciones para linfadenectomía completa que para muestreo por realizarse una disección más extensa destacando sangramiento, quilotorax, lesión del nervio recurrente y escape bronquial.⁽²⁷⁾ El elemento riesgo-beneficio debe ser muy bien valorado al elegir la técnica de disección mediastinal ya que no hay diferencias relevantes en cuanto a complicaciones con un procedimiento u otro.

La fig.1, muestra la curva de supervivencia global a los cinco años para los dos grupos. Considerando el intervalo de confianza o la estrecha diferencia entre el p-valor obtenido (0.07) y el p-valor considerado como punto de corte para aceptar la hipótesis nula (0.05), en este caso, se pudiera afirmar que en el grupo de muestreo la probabilidad de obtener una mayor supervivencia es baja en

comparación con el grupo de completa aunque se obtuvo diferencia entre las medias de cada grupo. Cuando el valor p está entre 0.05 y 0.1, hay una diferencia medianamente significativa estadísticamente, por tanto se observa una supervivencia mejor, de pequeña a moderada, para los pacientes a los que se realizó la técnica completa, lo que pudiera tener valor desde el punto de vista clínico.

En el Tratado de Cirugía de Sabiston ⁽¹¹⁴⁾ se muestra el estimado de supervivencia a los 5 años por estadio patológico, con los tratamientos actuales; 73 % para IA, 58 % IB, 46 % IIA, 36 % IIB, 24 % IIIA, 9 % IIIB, y 13 % el estadio IV, cifras similares en Principios de Cirugía de Schwartz. ⁽¹¹⁵⁾.

En varias series publicadas se muestran supervivencias globales de un 40 %, ⁽¹¹⁶⁾ otras destacan una supervivencia a los 5 años de 55 %, ⁽¹⁰³⁾ estas cifras algo bajas de supervivencia para el muestreo han sido asociadas, a la escasa cantidad de ganglios extraídos con esta técnica, además de otros factores de riesgo asociados a mayor cantidad de nódulos linfáticos afectados, ^(94,127) presentes en ambos grupos de estudio, como tamaño del tumor en la mayoría de los casos con más de tres centímetros de diámetro, y además la mayoría de los ganglios positivos se encontraron en este tipo de tumor, situación analizada anteriormente. La variedad de adenocarcinoma con un número de casos importante es también un factor de riesgo para la invasión ganglionar.

Esta técnica de muestreo es donde menos ganglios se resecan, lo que permite que la intervención no sea completa, desde el punto de vista oncológico, pudiendo dejar ganglios afectados. El número de ganglios resecaos ha sido asociado con probabilidad de detectar metástasis ganglionar de manera directamente proporcional;⁽¹²⁴⁾ a lo que se añade mejor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. ^(18, 34, 94) Como ya se ha señalado en este estudio la cantidad de ganglios resecaos por paciente fue mayor en el grupo de disección completa y se demostró mayor cantidad de ganglios positivos de metástasis en dicho grupo.

La mayoría de autores prefieren la linfadenectomía ipsolateral completa (*MLND* por siglas en inglés), donde se resecan todos los ganglios de los grupos anatómicos con la grasa alrededor del lado de la tumoración pulmonar, ^{(18, 26,27,}

29,96,100,102,106) más aún en pacientes con diagnóstico de N2 preoperatorio donde es la indicación estándar.⁽¹⁰²⁾ La clave de esta preferencia radica en su mayor extracción de ganglios de todas las estancias sin posibilidades de dejar micrometástasis oculta, así como enfermedad N2 oculta, que puede demostrarse incluso dentro del parénquima pulmonar (NI) en lesiones pequeñas periféricas,⁽¹²⁸⁾ donde es necesaria la disección adecuada de estas regiones.⁽¹²⁹⁾ En otras técnicas de abordaje del tórax como la toracoscopia videoasistida (*VATS* por siglas en inglés) o la robótica (*RATS* por siglas en inglés), también prefieren este proceder.^(19,96) Además, de acuerdo a los criterios actuales de clasificación de las operaciones considerando posible tumor residual (R), cuando no se realiza disección completa o locorregional se clasifica como incierta (*R_{un}*, en siglas en inglés), que es la siguiente categoría a R0 (sin tumor residual),⁽¹³⁰⁾ esto se plantea aunque los bordes de resección estén libres de invasión tumoral.

Los criterios de resección completa señalados por la *IASCL* y mencionados en el documento de recomendaciones *SEPAR*⁽¹²⁾ también prefieren esta técnica completa. Los mismos se describen a continuación:

- ✓ Márgenes de resección libres demostrado microscópicamente. Estos márgenes deben incluir los muñones de arterias, venas y bronquios, los tejidos blandos peri bronquial y cualquier margen periférico cercano al tumor o al resto del tejido resecado.
- ✓ Disección ganglionar sistemática en su forma más amplia, o bien disección ganglionar sistemática específica del lóbulo (tal como se describe anteriormente). Las muestras deben incluir, al menos, 6 ganglios, 3 de las estaciones intrapulmonares o hiliares y 3 de las mediastínicas, 1 de las cuales debe ser la subcarínica.
- ✓ No debe haber extensión extracapsular del tumor en los ganglios resecados de manera aislada o en los localizados en el margen del principal tumor pulmonar.
- ✓ El ganglio mediastínico extirpado más alto debe ser negativo.

En estudios comparativos entre la técnica de muestreo y la linfadenectomía completa se reportan mejores resultados en supervivencia para esta última, pero las diferencias entre ambas son discretas o muy similares, ⁽¹⁷⁻²⁰⁾ en un estudio donde comparan todos los tipos de linfadenectomía, ⁽²¹⁾ incluyendo el muestreo al azar, en pacientes en estadio I reportan mejor pronóstico para las técnicas donde más ganglios se extraigan (disección sistemática y bilateral). Wang Y, Darling G ⁽²²⁾ muestran similares resultados para estas técnicas en cuanto a recurrencia local y distante así como supervivencia. Existen diferencias significativas de supervivencia entre estas dos técnicas en un reporte de pacientes operados en estadio I que no recibieron tratamiento adyuvante posterior a la cirugía, ⁽²³⁾ lo que pudo influir en estos resultados. Liang Pan et al. ⁽²⁴⁾ no encontró diferencias en supervivencia en pacientes con lobectomía sola y lobectomía con resección completa mediastinal en pacientes con estadio IA. Otro estudio, donde se compara linfadenectomía completa, muestreo y un grupo al que no se le realizó linfadenectomía, los resultados reportados fueron similares ⁽¹³¹⁾

Pudiera pensarse que con el tratamiento adyuvante se puede actuar sobre los ganglios que hayan quedado positivos y lograr mejorar la supervivencia para los dos grupos. Igualmente actuar a favor de que se obtengan supervivencias similares con diferentes linfadenectomías como se ha planteado antes. En algunos trabajos no se aclara bien el tipo de muestreo, ^(17,18) que puede ser aleatorio o sistemático, lo que pudiese influir en los resultados de supervivencia.

En la fig. 1 se observa que la media de supervivencia por meses fue superior para el grupo de linfadenectomía completa, mientras existe otro estudio en el que supera los 100 meses e incluso los 10 años de supervivencia, ⁽²³⁾ el autor lo considera una cifra muy alta.

Las limitaciones de este estudio están dadas por no utilizar el diseño más adecuado para comparar resultados del tratamiento en dos grupos de pacientes, que sería el ensayo clínico aleatorizado. Además lo escaso de la muestra no permite analizar supervivencia en los diferentes estadios. La fortaleza del mismo puede relacionarse con los criterios de homogeneidad logrados en ambos grupos,

lo que incide en el valor de la comparación efectuada, además el estudio de los ganglios en cuanto a cantidad por paciente y regiones así como su positividad.

4.1- Conclusiones del Capítulo

Este trabajo ofrece evidencias a favor de considerar las probabilidades de realizar linfadenectomía completa en lugar de linfadenectomía por muestreo en pacientes operados de cáncer de pulmón, así como aumentar la cantidad mínima de ganglios a reseca de acuerdo a la media encontrada en el estudio, condicionado por las dificultades para realizar un TNM preoperatorio adecuado. Muestra la importancia del tamaño del tumor pulmonar como factor de riesgo de invasión nodular linfática en los pacientes con cáncer de pulmón.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La supervivencia global, lograda a los cinco años fue medianamente superior, para la linfadenectomía completa en relación con la observada en el muestreo
- Con la linfadenectomía completa se logró reseca más cantidad de ganglios y se obtuvo un mayor número de ganglios positivos, sin complicaciones relacionadas con el proceder.
- Predominio de tumores pulmonares de más de tres centímetros y mayor invasión ganglionar en ellos, lo que evidencia su valor predictivo.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

Utilizar los resultados de este estudio como evidencia para desarrollar un ensayo clínico con grupos homogéneos que reciban ambas técnicas, y así poder emitir recomendaciones sobre el tipo de linfadenectomía que debe utilizarse en Cuba en pacientes con cáncer de pulmón, que requieren cirugía pulmonar con intención curativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Rodríguez ME, Benavides-Márquez A, Ramírez-Reyes EI, Gallego-Escobar Y, Toledo-Cabarco Y, Chávez-Chacón MA. El cáncer del pulmón: algunas consideraciones epidemiológicas, del diagnóstico y el tratamiento. Arch Med Camagüey [Internet]. 2018 Oct [citado 2021 Jun 15]; 22(5): 781-802. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000500781&lng=es.
2. Choe G, Schipper P. Quality of Lymph Node Assessment and Survival among patients with Non-Small Cell Lung Cancer. JAMA Oncol [Internet]. 2018 Jan [citado el 21 de diciembre de 2020]; 4(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en:
<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2655006>
3. Cuba. Ministerio de salud pública. Dirección de registros médicos y estadística de salud. Anuario estadístico de salud 2022. La Habana: Organización Panamericana de la salud; 2023. P 66, 102. Disponible en:
<https://files.sld.cu/dne/files/2023/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2022-Ed-20231.pdf>
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer J Clinicians [Internet]. 4 de abril de 2024 [citado 16 de abril de 2024]; caac.21834. Disponible en:
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21834>.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistict, 2018. CA Cancer J Clin [Internet]. 2018 Jan [citado 3 Ene 2019]; 68(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21442>
6. Rodríguez-Martínez OS, García-Rodríguez ME, Concepción-López MA, Rojas-Sánchez JH, Moreno-Perera S, Rodríguez-Martínez OS, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes con cáncer pulmonar. Arch Med Camagüey [Internet]. Febrero de 2021 [citado 15 de noviembre de 2022]; 25(1). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552021000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

7. Cwilich RG. El cáncer ahora. An Med ABC (Internet). 2021.66 (4), 236-237. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/102922>
8. Hawkes N. Cancer survival data emphasis e importance of early diagnosis. BMJ [Internet]. 25 de enero de 2019 [citado 15 de noviembre de 2022]; 364:l408. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.l408>
9. CDCMMWR. QuickStats: Age-Adjusted Death Rates from Lung Cancer, by Race/Ethnicity — National Vital Statistics System, United States, 2001–2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2018 [citado el 21 de diciembre de 2020]; 67. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6730a8.htm>
10. Fintelmann FJ, Gottumukkala RV, McDermott S, Gilman MD, Lennes IT, Shepard J-AO. Lung Cancer Screening. Radiol Clin North Am [Internet]. Noviembre de 2017 [citado el 21 de diciembre de 2020]; 55(6):1163–81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033838917301069>
11. Al-Mohammad B, Brennan PC, Mello-Thoms C. A review of lung cancer screening and the role of computer-aided detection. Clin Radiol [Internet]. Junio 2017 [citado el 21 de diciembre de 2020]; 72(6):433–42. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009926017300296>
12. Nazario-Dolz AM, Álvarez-Matos D, Castillo-Toledo L, Miyares-Peña MV, Garbey-Nazario A. Algunas especificidades en torno al cáncer de pulmón. Rev Cuban Med Mil [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 14 de noviembre de 2022]; 50(1):0210725. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/725>
13. Centeno-Clemente CA. Optimización de la estadificación mediastínica y del análisis molecular en el cáncer de pulmón no célula pequeña mediante punción-aspiración guiada [Internet] [PhD. Tesis]. TDX (Tesis Doctoral en Xarxa). UniversitatAutònoma de Barcelona; 2020 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/670448>

14. Haddad R, Lima CET. Cirugía Torácica Robótica: Segmentectomía Pulmonar. Pulmão RJ [Internet]. 2021 [citado 14 de noviembre de 2022]; 30(1): 15. Disponible en:
<http://www.sopterj.com.br/wp-content/uploads/2021/12/revista-pulmao-ri-vol30-n1-2021.pdf>
15. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol [Internet]. Mayo de 2009 [citado 21 de noviembre de 2022]; 4(5):568-77. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556086415316737>
16. 6-Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell D, Wainer Z, et al. Surgery for local and locally advanced non-small cell lung cancer. Cochrane Data base of SystematicReviews [Internet]. 2005 [citado 8 de junio de 2021]; (1). Disponible en:
<https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.CD004699.pub2>
17. Han H, Zhao Y, Chen H. Selective versus systematic lymph node dissection (other than sampling) for clinical N2-negative non-small cell lung cancer: a meta-analysis of observational studies. J Thorac Dis [Internet]. 2018 Jun [cited 2021 Jan 27]; 10(6):3428–35. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6051861/>
18. Gooseman MR, Brunelli A. Intraoperative Lymph Node Management during Non-small Cell Lung Cancer Surgery. Ann Surg Oncol [Internet]. Noviembre de 2021 [citado 15 de noviembre de 2022]; 28(12):6925-6. Disponible en:
<https://link.springer.com/10.1245/s10434-021-10039-5>
19. Guo F, Ma D, Li S. Compare the prognosis of Da Vinci robot-assisted thoracic surgery (RATS) with video-assisted thoracic surgery (VATS) for non-small cell lung cancer. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 Sep 27 [cited 2021 Jan 27]; 98(39). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6775418/>

20. Guerrero F, Lococo F, Evangelista A, Rena O, Ampollini L, Vannucci J, et al. Risk of recurrence in stage I adenocarcinoma of the lung: a multi-institutional study on synergism between type of surgery and type of nodal staging. *J Thorac Dis* [Internet]. 2019 Feb [cited 2021 Jun 9]; 11(2):564–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6409264/>
21. Wang W, Chen D, Xi K, Chen Y, Zhang X, Wen Y, et al. Impact of Different Types of Lymphadenectomy Combined With Different Extents of Tumor Resection on Survival Outcomes of Stage I Non-small-cell Lung Cancer: A Large-Cohort Real-World Study. *Front Oncol* [Internet]. 2019 Jul 24 [cited 2021 Jun 9];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668052/>
22. Wang Y, Darling GE. Complete mediastinal lymph node dissection versus systematic lymph node sampling in surgical treatment of non-small cell lung cancer: Do we have de answer? *J ThoracDis* [internet] 2017 November [citado 15 de noviembre de 2022]; 9(11):4169-4170. Disponible en: <https://jtd.amegroups.org/article/view/16638/13773>
23. Shen-Tu Y, Mao F, Pan Y, Wang W, Zhang L, Zhang H, et al. Lymph node dissection and survival in patients with early stage non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Oct 27 [cited 2021 Apr 13]; 96(43). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5671850/>
24. Pan L, Mo R, Zhu L, Yu W, Lu W, Hu J. Time trend of mediastinal lymph node dissection in stage IA non-small cell lung cancer patient who undergo lobectomy: a retrospective study of surveillance, epidemiology, and end results (*SEER*) database. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Jun 9]; 15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7395351/>
25. Adachi K, Kuroda H, Tanahashi M, Takao M, Ohde Y, Yokoi K, et al. Survival benefits of salvage surgery for primary lung cancer based on routine clinical practice. *Thorac Cancer* [Internet]. junio de 2021 [citado 15 de noviembre de 2022];12(11):1716-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8169288/>

26. Karush JM. Are lobe-specific mediastinal lymph node dissections reasonable for peripheral stage ia non-small cell lung cancer? *Ann Surg Oncol* [Internet]. Febrero de 2020 [citado 15 de noviembre de 2022];27(2):331-2. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1245/s10434-019-08069-1>
27. Mokhles S, Macbeth F, Treasure T, Younes RN, Rintoul RC, Fiorentino F, et al. Corrigendum to 'Systematic lymphadenectomy versus sampling of ipsilateral mediastinal lymph-nodes during lobectomy for non-small cell lung cancer: a systematic review of randomized trials and a meta-analysis' [*Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51:1149-1156]. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2018 Oct [cited 2021 Jun 9]; 54(4):795. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6134439/>
28. Ray MA, Smeltzer MP, Faris N, Osarogiagbon RU. Survival after mediastinal node dissection, systematic sampling or neither for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* [Internet]. Octubre de 2020 [citado 15 de noviembre de 2022]; 15(10):1670-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787197/>
29. D'Amico TA. Less is sometimes less. *J ThoracCardiovasc Surg* [Internet].2018 Jun [cited 2021 Jun 9]; 155(6):2657. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522318305920>
30. Darling GE, Ramón Rami-Porta R, Yasufuku K. Preoperative and Intraoperative Invasive Staging of the Mediastinum. En Harvey I. Pass, David Ball, FRANZCR y Giorgio V. Scagliotti MD, editores. *IASLC Thoracic Oncology*. 2nd Ed. 2018. 24, 241-252. Disponible en: <https://thoracickey.com/preoperative-and-intraoperative-invasive-staging-of-the-mediastinum/>
31. Cackowski MM, Gryszko GM, Zbytniewski M, Dziedzic DA, Orłowski TM. Alternative methods of lymph node staging in lung cancer: a narrative review. *J Thorac Dis* [Internet].2020 Oct [cited 2021 Jun 9]; 12(10):6042–53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7656442/>
32. Bosch DE, Farjah F, Wood DE, Schmidt RA. Regional lymph node sampling in lung carcinoma: a single institutional and national database comparison.

- Hum, Pathol. [Internet]. Mayo de 2018 [citado 6 de noviembre de 2022]; 75:55-62. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004681771830042X>
33. Zhang R, Wang G, Lin Y, Wen Y, Huang Z, Zhang X, et al. Extent of resection and lymph node evaluation in early stage metachronous second primary lung cancer: a population-based study. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. 2020 Feb [cited 2021 Jun 9]; 9(1):33–44. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082285/>
 34. Wen Y-S, Xi K-X, Xi K-X, Zhang R-S, Wang G-M, Huang Z-R, et al. The number of resected lymph nodes is associated with the long-term survival outcome in patients with T2 N0 non-small cell lung cancer. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2018 Dec 12 [cited 2021 Jun 9]; 10:6869–77. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6296683/>
 35. Nazario-Dolz A M, Falcón-Vilarino G C, Álvarez-Matos D, Rodríguez-Fernández Z, Romero-García L I. Estadificación nodular linfática y supervivencia en pacientes operados por carcinoma pulmonar no microcítico. *MEDISAN*. [Internet]. 2021 agosto; 25 (5): 1126-1142. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/journal/3684/368469246006/html/>
 36. 36-Wald O, Izhar U, Sugarbaker DJ. Lung, Chest Wall, Pleura and Mediastinum - ClinicalKey. En: *Sabiston Textbook of Surgery*, [Internet]. 21th ed. Townsend, Courtney: Elsevier Inc.; 2022 [citado 15 de noviembre de 2022]. p. 1584-640. Disponible en:
<https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B978032364062600058X>
 37. Brunickardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, et al. Schwartz, *Principios de Cirugía*. 11e Ed. México, DF: Mc Graw-Hill education; 2019.
 38. Vázquez-Minero JC, Rosa-Aguirre PA de la, Cervantes SY. Anatomía Quirúrgica, abordaje del Tórax y Mediastino En: *Tratado de Cirugía General*. 3^a Ed. México: El Manual Moderno; 2018. p. 1780-1787. Disponible en:
<https://www.librosalud.com/cirugia/tratado-de-cirugia-general-3a-edición/>

39. Mulholland MW. Greenfield s Surgery: Scientific Principles and Practice. 6^a Ed. Philadelphia: WoltersKluwer. 2018
40. Mier O JM, Carranza-Martínez I. Fisiología del Espacio Pleural, Drenajes y Sistemas de Succión Digital. En.: Tratado de Cirugía General. 3^a Ed. México: El Manual Moderno; 2018. p. 1799-1805
<https://www.librosalud.com/cirugía/tratado-de-cirugía-general-3a-edición/>
41. Hernández-Hernández JR, Cordovilla-Pérez R, Novoa-Valentin NM, Gómez-Hernández MT, Sánchez-De Cos Escuin. Carcinoma Broncogénico: Diagnóstico y estadificación. En: Manual Separ. Neumología y Cirugía Torácica. 2019. P. 46-122
42. López-Encuentra A, Gómez-de la Cámara A, Varela-de Ugarte A, Mañes N, Llobregat N. El fenómeno “Will-Rogers”. Migración de estadios en carcinoma broncogénico, tras aplicar criterios de certeza clasificatoria. Arch Bronconeumol. [Internet]. Enero de 2002 [citado 8 de junio de 2021];38(4):166-71. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289602751831>
43. Álvarez-Matos D, Nazario-Dolz AM, Romero-García LI, Castillo-Toledo L, Rodríguez-Fernández Z, Miyares-Peña MV. Caracterización de los pacientes operados de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Rev Cubana Cir [Internet]. 2020 [citado 14 de noviembre de 2022]; 59(2):1-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100427>
44. Rosell-Gratacos A. Ecobroncoscopia. 1^a Ed. España: Marge medica books; 2009.
45. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111 (6):1710 –17. Disponible en: <https://www.chestjournal.org>
46. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non–small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. J ThoracCardiovasc Surg [Internet]. Junio de 1999 [citado 21 de noviembre de 2022]; 117(6):1102-11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522399702461>

47. Riquet M, Manach D, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Chehab A. Prognostic significance of surgical-pathologic N1 disease in non-small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1572– 6.
48. Jett JR. What's New in Staging of Lung Cancer? *Chest* [Internet]. 1 de junio de 1997 [citado 8 de junio de 2021]; 111(6):1486-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001236921547028X>
49. UICC International Union against Cancer. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 6th Ed. New York: Wiley-Liss; 2002.
50. Darling GE, Ramón-Rami-Porta R, Yasufuku K. Preoperative and Intraoperative Invasive Staging of the Mediastinum. En Harvey I. Pass, David Ball, FRANZCR y Giorgio V. Scagliotti MD, editors. *IASLC Thoracic Oncology*. Second Ed. 2018. 24, 241-252.
51. Deslauriers J. Mediastinal lymph nodes: Ignore? Sample? Dissect? The role of mediastinal node dissection in the surgical management of primary lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1 de noviembre de 2012 [citado 21 de noviembre de 2022]; 60(11):724-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11748-012-0086-3>
52. D'Andrilli A, Venuta F, Rendina EA. The Role of Lymphadenectomy in Lung Cancer Surgery. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 1 de mayo de 2012 [citado 9 de junio de 2021]; 22(2):227-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1547412711001526>
53. Zheng H, Wang L, Bao F, Jiang G, Xie H, Ding J, et al. Re-appraisal of N2 disease by lymphatic drainage pattern for non-small-cell lung cancers: By terms of nodal stations, zones, chains, and a composite. *Lung Cancer* [Internet]. 1 de diciembre de 2011 [citado 8 de junio de 2021]; 74(3):497-503. Disponible en: [https://www.lungcancerjournal.info/article/S0169-5002\(11\)00212-1/abstract](https://www.lungcancerjournal.info/article/S0169-5002(11)00212-1/abstract)
54. Rouvière H. Les vaisseaux lymphatiques des poumons et les ganglions viscéraux intrathoraciques. *Ann Anat Pathol*. 1929; 65:113–58.

55. Kim AW. Lymph Node Drainage Patterns and Micrometastasis in Lung Cancer. *SeminThoracCardiovasc Surg* [Internet]. 1 de diciembre de 2009 [citado 21 de noviembre de 2022]; 21(4):298-308. Disponible en: [https://www.semthorcardiovascsurg.com/article/S1043-0679\(09\)00137-3/fulltext](https://www.semthorcardiovascsurg.com/article/S1043-0679(09)00137-3/fulltext)
56. García-Rodríguez ME, Armas-Pérez Bárbaro, Armas-Moredo Karina, Álvarez-Escalante Gretel. Oligometástasis y oligorreurrencia en el cáncer del pulmón: ¿estados cercanos a la muerte? *Rev Cubana Cir* [Internet]. 2014 Jun [citado 2021 Jun 08]; 53(2): 213-225. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932014000200012&lng=es
57. Jawad H, Sirajuddin A, Chung JH. Review of the International Association for the Study of Lung Cancer Lymph Node Classification System Localization of Lymph Node Stations on CT Imaging. *Clin Chest Med*. 2013;(34):353–363.
58. García-Rodríguez ME, Armas-Pérez BA, Armas-Moredo K. Actualización en el tratamiento del cáncer pulmonar de células no pequeñas en etapa IIIA con afectación N2. *Rev Cubana Cir* [Internet]. 2012 Sep [citado 2013 Jun 3]; 51(3): [aprox. 16 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347493201200030003&lng=es
59. Borrie J. Primary carcinoma of the bronchus: prognosis following surgical resection. *Ann R Coll Surg Engl*. 1950; 10:165–86.
60. Velásquez M, Ojeda P, Martínez SI. Ganglios normales del mediastino: un estudio anatómico. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2009; 24:83-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3555/355534489004.pdf>
61. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* [Internet]. 1 de septiembre de 2007 [citado 21 de noviembre de 2022]; 132(3):202S-220S. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)35520-3/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)35520-3/abstract)

62. Terán MD, Brock MV. Staging lymph node metastases from lung cancer in the mediastinum. *J ThoracDis* [Internet]. Marzo de 2014 [citado 10 de junio de 2021]; 6(3). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/2021>
63. De Leyn P, Doms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothoracic Surg* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 10 de junio de 2021]; 45(5):787-98. Disponible en: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1093/ejcts/ezu028>
64. Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, Matsuno Y, Maeshima A, Tsuchiya R. A clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: a favorable prognosis for ground glass opacity lesions. *Ann Thorac Surg* [Internet]. Octubre de 2003 [citado 10 de junio de 2021]; 76(4):1016-22. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000349750300835X>
65. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* [Internet]. Febrero de 2011 [citado 10 de junio de 2021]; 6(2):244-85. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556086415319304>
66. Gould MK, Wagner TH, Schultz EM, Xu X, Ghaus SJ, Provenzale D, et al. Facility-Level Analysis of PET Scanning for Staging Among US Veterans With Non-small Cell Lung Cancer. *Chest* [Internet]. 1 de abril de 2014 [citado 10 de junio de 2021]; 145(4):839-47. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215359559>
67. Huellner MW, Collen TD, Gut P, Winterhalder R, Pauli C, Diebold J, et al. Multiparametric PET/CT-perfusion does not add significant additional information for initial staging in lung cancer compared with standard PET/CT. *EJNMMI Research* [Internet]. 22 de enero de 2014 [citado 10 de junio de 2021]; 4(1):6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2191-219X-4-6>
68. Sánchez-Sánchez R, Rodríguez-Fernández A, Gómez-Río M, Alkurdi-Martínez A, Castellón-Rubio VE, Ramos-Font C, et al. Utilidad de la PET/TAC

- en la estadificación mediastínica del cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio III (N2). Rev Esp Med Nucl Imagen Mol [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 10 de junio de 2021]; 30(4):211-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-medicina-nuclear-e-125-articulo-utilidad-pet-tac-estadificacion-mediastinica-del-X2253654X11213988>
69. Amini A, Lou F, Correa AM, Baldassarre R, Rimner A, Huang J, et al. Predictors for Locoregional Recurrence for Clinical Stage III-N2 Non-small Cell Lung Cancer with Nodal Downstaging After Induction Chemotherapy and Surgery. Ann Surg Oncol [Internet]. 1 de junio de 2013 [citado 10 de junio de 2021]; 20(6):1934-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2800-x>
 70. Rocco G, Perrone F, Rossi A, Gridelli C. Surgical Management of Non-small Cell Lung Cancer with Mediastinal Lymphadenopathy. Clin Oncol [Internet]. 1 de junio de 2010 [citado 21 de noviembre de 2022]; 22(5):325-33. Disponible en: [https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(10\)00044-0/fulltext](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(10)00044-0/fulltext)
 71. Cahan WG. Radical lobectomy. J ThoracCardiovasc Surg. 1960; 39:555–572.
 72. Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. J Thorac Surg. 1951; 22:449–473.
 73. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J ThoracCardiovasc Surg. 1978; 76:832–9.
 74. Libutti SK, Saltz LB, Rustgi AK, Tepper JE. Cancer de colon. In: Veincent De Vita Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Principles and Practice of Oncology. 7a Ed. Philadelphia: Lippincot William and Wilkins; 2005. p. 1061-1109.
 75. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, III ABB, et al. Impact of Number of Nodes Retrieved on Outcome in Patients With Rectal Cancer. J Clin Oncol [Internet]. 2001 [citado 14 de junio de 2021]; 19(1):157-63. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2001.19.1.157>
 76. Gil MA, Lendoire J, Gil L, Dueck F, Inventarza O, Gil MA, et al. Valoración de la linfadenectomía en una serie consecutiva de pacientes tratados por cáncer

- biliar. Rev cirugía [Internet]. Junio de 2022 [citado 14 de noviembre de 2022]; 74(3):248-55. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2452-45492022000300248&lng=es&nrm=iso&tlng=es
77. Moreno-Mesa D, Saldarriaga-Boferob JP, Correa-Galeanoc D, García-Valenciad J. Número de ganglios resecaados durante cistectomía y su relación con el pronóstico del cáncer de vejiga: un estudio de cohortes [Internet]. Repositorio Institucional Universidad de Antioquia: 2022 [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/28404/1/MorenoDavid_2022_EstudioGangliosCistectomi%CC%81a.pdf
78. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, Karg O, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. Ann Surg [Internet]. Enero de 1998 [citado 21 de noviembre de 2022]; 227(1):138-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1191184/>
79. Ellis MC, Diggs BS, Vetto JT, Schipper PH. Intraoperative Oncologic Staging and Outcomes for Lung Cancer Resection Vary by Surgeon Specialty. Ann Thorac Surg [Internet]. Diciembre de 2011 [citado 21 de noviembre de 2022]; 92(6):1958-64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497511014299>
80. Wang Y, Wu N, Chen J, Lv C, Yan S, Li S, et al. Is radical mediastinal lymphadenectomy necessary for elderly patients with clinical N-negative non-small-cell lung cancer? A single center matched-pair study. J Surg Research [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 21 de noviembre de 2022]; 193(1):435-41. Disponible en: [https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804\(14\)00785-9/fulltext](https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804(14)00785-9/fulltext)
81. Watanabe S, Asamura H. Lymph Node Dissection for Lung Cancer: Significance, Strategy, and Technique. J Thorac Oncol [Internet]. 1 de mayo

- de 2009 [citado 14 de junio de 2021]; 4(5):652-7. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086415316865>
82. von-Meyenfeldt EM, Gooiker GA, Gijn W van, Post PN, Velde CJH van de, Tollenaar RAEM, et al. The Relationship between Volume or Surgeon Specialty and Outcome in the Surgical Treatment of Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Thorac Oncol [Internet]. 1 de julio de 2012 [citado 14 de junio de 2021]; 7(7):1170-8. Disponible en:
[https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)33295-0/abstract](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)33295-0/abstract)
83. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, Gaspar LE, Green MR, Webb WR, et al. Patterns of Surgical Care of Lung Cancer Patients. Ann Thorac Surg [Internet]. Diciembre de 2005 [citado 14 de junio de 2021]; 80(6):2051-6. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000349750501180X>
84. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Programa de docencia al residente del departamento de cirugía general y digestivo del Hospital Ramon Y Cajal. Madrid [Internet]. 2021. Disponible en:
<https://www.comunidad.madrid/hospital/ramonycajal/file/4544/download?token=SHSuVwSS>
85. Ceroni-Fuentes E. Programa de Especialización en Cirugía General 2019 - 2021 [Internet]. Facultad de Medicina de la Universidad FinisTerra. Chile. 2019. Disponible en:
<https://www.medfinis.cl/img/postgrado/CIRUGIA%202019C.pdf>
86. García-Rodríguez ME, Armas-Pérez BA, Koelig-Padrón R, Armas-Moredo K. La octava edición del TNM en cáncer pulmonar: evaluación del descriptor T. Arch Med Camagüey [Internet]. 2016 Abr [citado 2021 Jun 14]; 20(2): 118-122. Disponible en:
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000200003&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000200003&lng=es)
87. Localzo JL, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameron JL... Harrison. Principios de Medicina Interna. 21 ed. México: Mc Graw Hill Medical; 2022

88. Borstnar CR, López FC. Compendio de Medicina Interna [Internet]. 7ma ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2021[citado 21 de noviembre de 2022]. 874 p. Disponible en:
<https://www.berri.es/pdf/COMPENDIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%E2%80%9A%20Farreras/9788491139133>
89. Rengan R, Chetty J, Decker R, Langer C, O`Meara, Movsas B. Lung Cancer. In: Principles and practice of Radiation Oncology. Sixth ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013 .p. 938-973
90. Slinger PD, Campos JH. Anestesia para la cirugía torácica En: Miller Anestesia. 7ma ed. Barcelona: Elsevier; 2010 .p. 1585 - 1654
91. Rodríguez M, Gómez-Hernández MT, Novoa NM, Aranda JL, Jiménez MF, Varela G. La neumonectomía ofrece menor supervivencia a los pacientes con carcinoma de pulmón en estadio patológico IB. Arch Bronconeumol [Internet]. Mayo de 2015 [citado 14 de junio de 2021]; 51(5):223-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289614003755>
92. Castela JN, Fernández JF. Manual CTO de Medicina y Cirugía. En su: Neumología y Cirugía Torácica. 8^{va} Ed. Madrid: CTO Editorial; 2011.
93. Rocha-Quintana A, Larraburu ER. Sobrevida postquirúrgica del carcinoma de pulmón de células no pequeñas en estadio I. Rev. Finlay [Internet]. 26 de octubre de 2011 [citado 14 de junio de 2021]; 1(3):192-201. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/61>
94. Rami-Porta R. The Evolving Concept of Complete Resection in Lung Cancer Surgery. Cancers [Internet]. 2021 Jan [cited 2021 Jun 9]; 13(11):2583. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/11/2583>
95. Fang L, Xu J, Ye B, Yu G, Chen G, Yang J. Is lobe specific lymph node dissection adequate for cN0–1 non-small cell lung cancer? J Cardiothorac Surg [Internet].2020 Feb 27 [cited 2021 Jan 27]; 15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7045366/>
96. Vega S. Javier, Marqués H. Mariana, San-Martín P. Valentina, Pruzzo G. Matías, Alarcón O. Felipe, Clavero R. José Miguel et al. Manejo de los nódulos pulmonares subsólidos. Resultados quirúrgicos basados en

- algoritmo local. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2021 Jun [citado 2022 Nov 14]; 37(2): 107-114. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482021000200107>
97. Mikko U, Olli H, Jan B, Johanna M, Eero So. Standard Lymphadenectomy for Esophageal and Lung Cancer: Variability in the Number of Examined Lymph Nodes Among Pathologists and Its Survival Implication. Ann Surg Oncol [Internet]. 2023 [citado 14 de abril de 2024]; 30(3):1587-95. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1245/s10434-022-12826-0.pdf>
 98. Chen B, Wang X, Yu X, Xia W, Zhao H, Li X, et al. Lymph node metastasis in Chinese patients with clinical T1 non-small cell lung cancer: A multicenter real-world observational study. Thorac Cancer [Internet].2019 Mar [cited 2021 Jan 27]; 10(3):533–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6397906/>
 99. Wo Y, Zhao Y, Qiu T, Li S, Wang Y, Lu T, et al. Impact of visceral pleural invasion on the association of extent of lymphadenectomy and survival in stage I non-small cell lung cancer. Cancer Med [Internet].2019 Feb 1 [cited 2021 Jun 9]; 8(2):669–78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6382711/>
 100. Li H, Wang R, Zhang D, Zhang Y, Li W, Zhang B, et al. Lymph node metastasis outside of a tumor-bearing lobe in primary lung cancer and the status of interlobar fissures. Medicine (Baltimore) [Internet].2019 Mar 22 [cited 2021 Jan 27]; 98(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6709091/>
 101. Zhao K, Mei J, Hu B, Guo C, Wei S, Yang X, et al. Complete dissection of right paratracheal lymph nodes (stations 2R and 4R) is critical to improve the prognosis of lung cancer patients: A retrospective cohort study. Thorac Cancer [Internet]. 2023 [citado 26 de abril de 2024]; 14(33):3309-16. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1245/s10434-022-12826-0.pdf>
 102. Zhao F, Zhen F-X, Zhou Y, Huang C-J, Yu Y, Li J, et al. Clinicopathologic predictors of metastasis of different regional lymph nodes in patients

- intraoperatively diagnosed with stage-I non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* [Internet]. 2019 May 14 [cited 2021 Jan 27]; 19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6518627/>
103. Alcantud JCR, Varela G, Santos-Buitrago B, Santos-García G, Jiménez MF. Analysis of survival for lung cancer resections cases with fuzzy and soft set theory in surgical decision-making. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jun 19 [cited 2021 Jun 9]; 14(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6584012/>
 104. Lin W, Huang M, Zhang Z, Chai T, Chen S, Gao L, et al. A retrospective study of the relationship between the pathologic subtype and lymph node metastasis of lung adenocarcinomas of ≤ 3 cm diameter. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Sep 4 [cited 2021 Jan 27]; 99(36). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7478443/>
 105. Kuźdzał J, Trybalski Ł, Hauer Ł, Ćmiel A, Grochowski Z, Szadurski J, et al. Influence of bilateral mediastinal lymph node dissection on survival in non-small cell lung cancer patients – Randomized study. *Lung Cancer* [Internet]. Junio de 2021 [citado 6 de noviembre de 2022]; 156:140-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500221001604>
 106. Zhang Z, Miao J, Chen Q, Fu Y, Li H, Hu B. Assessment of non-lobe-specific lymph node metastasis in clinical stage IA non-small cell lung cancer. *Thoracic Cancer* [Internet]. 2019 Jul [cited 2021 Jan 27]; 10(7):1597–604. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6610282/>
 107. González LR, Barra MS, Riquelme UA, Reyes MR, Spencer LML, Alarcón OF, et al. Cáncer pulmonar: caracterización, estadificación y supervivencia en una cohorte de una década en un hospital del sistema público de salud de Chile. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2022 [citado 27 de abril de 2024]; 150(1):7-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872022000100007>
 108. García-Fuertes P. Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos en la práctica de resecciones pulmonares anatómicas. [Internet] [Tesis]. [Zaragoza]: Facultad de Medicina Zaragoza; 2021 [citado 18 de octubre de

- 2022]. Disponible en: <https://zaquan.unizar.es/record/111256/files/TAZ-TFG-2021-731.pdf>
109. Park BJ, Kim TH, Shin S, Kim HK, Choi YS, Kim J, et al. Recommended Change in the N Descriptor Proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer: A Validation Study. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2019 Nov [cited 2021 Jun 9]; 14(11):1962–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556086419306707>
110. Lorenzi-Carvalho N de, Chaves-Calabria A, Faravim-Neujorks CM, de Andrade- Bagnhuk C, Marchezan-Spaniol C, Ferreira G, et al. Quimioterapia adjuvante no pós-operatório de carcinoma neuroendócrino pulmonar de células grandes como fator de bomprognóstico. *BJHR* [Internet]. 20 de agosto de 2021 [citado 14 de noviembre de 2022]; 4(4):17859-66. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/34795>
111. Wang W, Men Y, Wang J, Zhou Z, Chen D, Xiao Z, et al. Postoperative radiotherapy is effective in improving survival of patients with stage pIII-N2 non-small-cell lung Cancer after pneumonectomy. *BMC Cancer* [Internet]. 2019 May 22 [cited 2021 Apr 13]; 19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6530017/>
112. Lin S-F, Zheng Y-Z, Li X-Q, Xu H-P, Wang J-J, Wang W, et al. Impact of treatment modality on long-term survival of stage IA small-cell lung cancer patients: a cohort study of the U.S. SEER database. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Jun 9]; 8 (20). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7661878/>
113. Martucci N, Morabito A, La Rocca A, De Luca G, De Cecio R, Botti G, et al. Surgery in Small-Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 Jan 21 [cited 2021 Jun 9]; 13(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7864514/>
114. Putnam J. Pulmón, pared torácica, pleura y mediastino. En: *Sabiston Tratado de Cirugía*. 21ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2022. p. 1584 – 1640.

115. Nason KS, Maddaus MA, Luketich JD. Pared torácica, Pulmón, Mediastino y Pleura. En: Schwartz. Principios de Cirugía 10ª Ed. México, DF; Mc Graw-Hill Interamericana; 2015. p. 605-694
116. Romero-Vielva L. Influencia de la linfadenectomía mediastínica en el pronóstico del cáncer de pulmón no célula pequeña [Internet] [Tesis doctoral en línea]. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; 2007 [citado 13 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/4307>
117. Call S, Obiols C, Rami-Porta R. Present indications of surgical exploration of the mediastinum. J Thorac Dis [Internet].2018 Aug [cited 2021 Jun 9]; 10(Suppl 22):S2601–10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178288/>
118. Dziejcz R, Marjański T, Rzyman W. A narrative review of invasive diagnostics and treatment of early lung cancer. Transl Lung Cancer Res [Internet]. 2021 Feb [cited 2021 Jun 9]; 10(2):1110–23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7947400/>
119. Takahashi Y, Suzuki S, Matsutani N, Kawamura M. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of clinically node-negative non-small cell lung cancer. Thorac Cancer [Internet].2019 Mar [cited 2021 Jan 27]; 10(3):413–20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6397908/>
120. Kuźdzał J, Trybalski Ł, Hauer Ł, Ćmiel A, Grochowski Z, Szadurski J, et al. Influence of bilateral mediastinal lymph node dissection on survival in non-small cell lung cancer patients – Randomized study. Lung Cancer [Internet]. 2021 [citado 27 de abril de 2024]; 156:140-6. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1016/j.lungcan.2021.04.018>
121. Huang Q, Wang R, Gu C, Pan C, Zhao H, Luo Q, et al. Appropriate lymphadenectomy significantly reduced recurrence after segmentectomy for patients with non-small cell lung cancer. J Thorac Dis [Internet].2018 Mar [cited 2021 Jun 9]; 10(3). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/19983>

122. Jia B, Chen B, Long H, Rong T, Su X. Tumor volume is more reliable to predict nodal metastasis in non-small cell lung cancer of 3.0 cm or less in the greatest tumor diameter. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2021 Jun 9]; 18. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364500/>
123. Deng HY, Zhou J, Wang RL, Jiang R, Zhu DX, Tang XJ, et al. Lobe-specific lymph node dissection for clinical early-stage (cia) peripheral non-small cell lung cancer patients: What and How? *Ann Surg Oncol* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 15 de noviembre de 2022]; 27(2):472-80. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-019-07926-3>
124. López A, Escalera E, Morillo E del B, Bellido L, Cigaral B, Barrios B, et al. Carcinoma de pulmón no microcítico. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre de 2022]; 13(25):1377-87. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7798613>
125. Zheng E, Yang M, Li R, Ni J, Xu X, Zhao G. Prognostic impact of lymphadenectomy on outcomes of sublobar resection for non-small cell lung cancer ≤ 1 or > 1 to 2 cm. *J Thorac Dis* [Internet]. 2020 May [cited 2021 Jun 9]; 12(5):2049–60. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7330392/>
126. Sukhbaatar A, Mori S, Saiki Y, Takahashi T, Horii A, Kodama T. Lymph node resection induces the activation of tumor cells in the lungs. *Cancer Sci* [Internet]. 2019 Feb [cited 2021 Jan 27]; 110(2):509–18. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361607/>
127. Wang Y, Jing L, Wang G. Risk factors for lymph node metastasis and surgical methods in patients with early-stage peripheral lung adenocarcinoma presenting as ground glass opacity. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2020 Aug 12 [cited 2021 Jun 9]; 15. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7422532/>
128. Robinson EM, Ilonen IK, Tan KS, Plodkowski AJ, Bott M, Bains MS, et al. Prevalence of occult peribronchial N1 nodal metastasis in peripheral clinical

- N0 <2 cm NSCLC. *Ann Thorac Surg* [Internet].2020 Jan [cited 2021 Jun 9]; 109(1):270–6. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6917881/>
129. Thomas PA. Lymph node dissection during sublobar resection: why, when and how? *J Thorac Dis* [Internet].2018 Apr [cited 2021 Jun 9]; 10(Suppl 10):S1145–50. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5949390/>
130. Edwards JG, Chansky K, Van Schil P, Nicholson AG, Boubia S, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Analysis of Resection Margin Status and Proposals for Residual Tumor Descriptors for Non–Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* [Internet].2020 Mar [cited 2021 Jun 9]; 15(3):344–59. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556086419336378>
131. Rodríguez-Martínez OS, Mederos-Curbelo ON, García-Rodríguez ME, Concepción-López MA, Moreno-Perera S, Ortega Abstengo E. Supervivencia en resecciones de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Validez de la linfadenectomía. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2024 [citado 30 de septiembre de 2024]; 23 . Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5705>

ANEXOS

Anexo 1

PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos

Nombre y apellidos: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

H/C: _____ edad: _____ sexo: _____

1. **Hábito de fumar:** 1.1- **Sí**____ 1.2- **no**____
2. **Síntomas:** 2.1- **tos** 2.2- **expectoración** 2.3- **disnea** 2.4- **hemoptisis**
2.5- **dolor torácico** 2.6- **ronquera** 2.7- **pérdida de peso** 2.8- **astenia**
2.9- **fiebre** 2.10- **asintomático** 2.11- **otros**
3. **Tipo histológico del CP:** 3.1- **carcinoma epidermoide** 3.2- **adenocarcinoma** 3.3- **carcinoma de células grandes** 3.4- **tumor carcinoide** 3.5- **cáncer pulmonar de células pequeñas**
4. **Grado de diferenciación histológica:** 4.1- **G_x**(no evaluable) 4.2- **G₁**
(bien diferenciado) 4.3- **G₂**(moderadamente diferenciado) 4.4- **G₃**
(pobremente diferenciado) 4.5- **G₄**(indiferenciado)
5. **Región anatómica involucrada:** 5.1- **lóbulo superior derecho** 5.2- **lóbulo medio derecho** 5.3- **lóbulo inferior derecho** 5.4- **lóbulo superior izquierdo** 5.5- **lóbulo inferior izquierdo**
6. **Técnica quirúrgica realizada:** 6.1- **neumonectomía** 6.2- **bilobectomía** 6.3- **lobectomía** 6.4- **toracotomía + biopsia** Fecha_____
7. **Complicaciones presentadas:** 7.1- **atelectasia** 7.2- **neumopatía inflamatoria** 7.3- **neumotórax** 7.4- **hemólisis pos transfusional** 7.5- **fibrilación ventricular y trastornos del ritmo cardiaco** 7.6- **fístula broncopleurocutánea** 7.7- **empiema** 7.8- **lesión del plexo braquial** 7.9- **otras** _____
8. **Estadio postoperatorio:** T____ N____ M____ 8.0- **Estadio**_____
9. **Fallecimiento:** 9.1- **si** 9.2- **no** Fecha:_____
10. **Tipo de linfadenectomía:** muestreo_____ completa_____
11. **Cantidad de ganglios resecados:** mediastino____ hilio y pulmón____ total_____

Anexo 2

Clasificación TNM para Cáncer de Pulmón (6ta edición)

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Carcinoma oculto *	T _x	N ₀	M ₀
Etapa 0	Tis	N ₀	M ₀
Etapa I: I A	T1	N ₀	M ₀
I B	T2	N ₀	M ₀
Etapa II: II A	T1	N ₁	M ₀
II B	T2	N ₁	M ₀
	T3	N ₀	M ₀
Etapa III: III A	T1,2	N ₂	M ₀
	T3	N _{1,2}	M ₀
III B	Cualq. T	N ₃	M ₀
	T4	Cualq. N	M ₀
Etapa IV:	Cualq. T	Cualq. N	M ₁

Tumor

- T1: Tumor menor o igual a 3 cm rodeado por pulmón o pleura visceral sin evidencia de invasión más proximal que el bronquio lobar.
- T2: Tumor mayor de 3 cm compromiso del bronquio principal mayor o igual a 2 cm de la carina, invasión pleural visceral asociada a atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hacia región hilar pero sin afectar todo el pulmón.
- T3: Tumor de cualquier tamaño que invade: pared torácica, diafragma, pleura mediastinal, pericardio parietal, bronquio principales a menos de 2 cm de la carina sin afectarla, atelectasia o neumonitis obstructiva de todo el pulmón.
- T4: Tumor de cualquier tamaño que invade el mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral, Carina, derrame pleural o pericárdico maligno, nódulo dentro del lóbulo del tumor primario.

Nódulos

Nx	No se puede determinar.
N0	No metástasis.
N1	Metástasis en los hiliares e intrapulmonares.
N2	Metástasis mediastínicas ipsolaterales y subcarinales.
N3	Metástasis en los ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares, ipsolaterales o escálenos contralaterales y supraclaviculares.

Metástasis

Mx	No pueden ser determinadas.
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.