

La linfadenectomía mediastinal en la cirugía del cáncer pulmonar de células no pequeñas

Mediastinal lymphadenectomy in non-small-cell lung cancer surgery

Dr C. Miguel Emilio García Rodríguez; Dr. Bárbaro Agustín Armas Pérez; Dr. Raúl Koelig Padrón; Dr. Adalio Flagela Camacho

Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la causa del cáncer del pulmón es multifactorial; existen riesgos genéticos, de exposición ambiental y de estilos de vidas. El tabaco se mantiene como el carcinógeno mejor conocido; sin embargo, a pesar del riesgo de la exposición a su humo, muchos fumadores de toda la vida no desarrollan un cáncer del pulmón.

Objetivos: realizar un recuento del estado del arte de la linfadenectomía mediastinal en el tratamiento de la afectación ganglionar en el cáncer pulmonar.

Métodos: se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline, Ebsco, Pubmed, Scielo y Redalycs; se utilizaron diferentes descriptores en idioma español e inglés.

Desarrollo: la linfadenectomía en el estado clínico y patológico, así como la determinación de marcadores pronósticos de recurrencia y metástasis definen la supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar.

DeCS: NEOPLASIAS PULMONARES; FACTORES DE RIESGO; HÁBITO DE FUMAR; PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS OPERATIVOS; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

ABSTRACT

Background: the cause of lung cancer is multifactorial; there are risks associated to genetics, environmental expositions and lifestyles. Tobacco is still the best known carcinogen; nevertheless, in spite of the risks of expositions to smoke, many lifetime smokers do not develop lung cancer.

Objective: to make a review of the state of the art of mediastinal lymphadenectomy in the treatment of ganglionic affectation in lung cancer.

Methods: a search in the data bases Medline, Ebsco, Pubmed, Csielo and Redalycs was made using different descriptors in both Spanish and English.

Developmet: lymphadenectomy in the clinical and pathological state, as well as the determination of prognosis markers of recurrence and metastasis, define the survival of patients with lung cancer.

DeCS: LUNG NEOPLASMS; RISK FACTORS; SMOKING; SURGICAL PROCEDURES, OPERATIVE; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

INTRODUCCIÓN

La causa del cáncer del pulmón (CP) es multifactorial con riesgos genéticos, de exposición ambiental y estilos de vidas.^{1, 2} En relación a la última centuria fue la principal causa de muerte en hombres y mujeres en el año 2010 con más de 1, 3 millones de muertes a nivel global, lo que la ubicó como una verdadera epidemia. Esta relacionado a su vez con el incremento en el consumo, comercialización y producción a gran escala del tabaco, sin embargo, a pesar de su riesgo carcinogénico muchos fumadores de toda la vida no desarrollan un cáncer del pulmón y a la vez mucho más contradictorio e infrecuente es, que individuos que nunca han fumado y sin exposición a otros carcinógenos desarrollen la enfermedad.^{2, 3, 4}

El hábito de fumar, los carcinógenos ambientales y el riesgo genético forman una compleja interrela -

ción sinérgica, aspecto que sin duda, encaminará los esfuerzos futuros a identificar aquellos individuos que cumplan con estos parámetros e incluirlos en investigaciones de pesquisa del CP,^{3, 4} si se tiene en cuenta que el diagnóstico precoz es una de las premisas para lograr la curación en algunos tipos histológicos.

El CP es considerado como el más letal de todos los cánceres.^{1, 2} Menos de un tercio de los pacientes se presentan en estadio I y II donde es posible realizar la resección quirúrgica con una sobrevida a los cinco años, que oscila entre 50 y 80 %.³⁻⁵ En contraste, solamente del 10 al 20 %, de los enfermos que se presentan al diagnóstico en etapa III o IV sobreviven más de un año.⁵ La cirugía se ha mantenido como el único tratamiento que puede lograr sobrevida en etapas tempranas, aunque la

linfadenectomía como complemento es objeto de controversias.⁵⁻⁸ En la cirugía, como opción de tratamiento, se mantiene el dilema acerca de cuál es el procedimiento ideal para el CP, desde las neumonectomías a las resecciones económicas y desde las linfadenectomías extensas al muestreo o simplemente no realizar evaluación mediastinal al tomar como referencia los estudios de imágenes.^{6,9} Con el objetivo de realizar un recuento del estado del arte de la linfadenectomía mediastinal en el tratamiento de la afectación ganglionar en el CP, se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline, Ebsco, Pubmed, Scielo y Redalycs, de resúmenes y texto completo de artículos de revisión, así como trabajos de investigación en idioma español e inglés que respondieran a las palabras claves.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la red de Infomed (bases de datos Medline, Ebsco, Pubmed, Scielo y Redalycs) con los descriptores: cáncer del pulmón, linfadenectomía y estadiación. La revisión abarcó 47 artículos (30 a texto completo y 17 resúmenes) de los que se seleccionaron 12 de Medline, cuatro de Ebsco, tres de Pubmed, 23 de Scielo y el resto de Redalycs.

DESARROLLO

Patrones de drenaje linfático en el cáncer del pulmón

En términos generales las descripciones del drenaje linfático pulmonar se han mantenido a través del tiempo.⁶⁻⁹ 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 resecaados han proporcionado información adicional de las metástasis linfáticas y sus vías de diseminación.¹⁰⁻¹² 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 proceder mediastinal pudiera ayudar a la supervivencia en el CP.¹¹⁻¹⁵ Datos obtenidos de estudios anatómicos, clínicos y patológicos^{11, 12, 16} 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.

Los lóbulos superiores drenan preferentemente al hilio y de aquí a los nódulos linfáticos paratraqueales.¹⁶ Los ganglios linfáticos interlobares son sitios de gran frecuencia de metástasis. Estos ganglios drenan a los ganglios hiliares y de aquí al mediastino.¹²

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.¹⁴ Por otra parte, un conjunto de nódulos linfáticos se encuentran debajo del origen de ambos lóbulos superiores llamado desagüe de Borrie.¹⁷ Este "desagüe" recibe el flujo linfático de todos los lóbulos y tiene una implicación quirúrgica que define, si contienen ganglios metastásicos, la indicación de una lobectomía o una neumonectomía. Los lóbulos medio e inferior derechos drenan a los ganglios linfáticos subcarinales 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 paraaórtica y subaórtica) y pre vascular, mientras que los tumores localizados en el lóbulo inferior izquierdo drenan al espacio subcarinal 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

subcarinal así como alas múltiples conexiones entre las cadenas linfáticas, lo cual puede ocurrir en cualquier zona de drenaje linfático independientemente del origen lobar del tumor. ¹²⁻¹⁵

Evaluación radiológica (clínica)

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. ¹⁸⁻²⁰ 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. Los pacientes con CP pueden ser separados en cuatro grupos (tabla 1). ^{18, 19}

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 cual a nuestro criterio 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. ²⁰

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). ²⁰⁻²³ 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. ²¹ En este mismo sentido, su tasa de falsos negativos es superior al 10 % así como en otros con punción transbronquial a través de broncoscopia, de algunas estaciones linfáticas, localizadas previamente en la TAC. ²²

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. ^{23, 24} La 18-FDG se incorpora con más avidez 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. ²⁴ 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 %. ²³⁻²⁵

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 %. ²⁵ 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. ²⁰

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,²⁵⁻²⁷ tras el tratamiento neoadyuvante 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 %).²⁸ Las técnicas estándar de linfadenectomías han sido recomendadas basadas en los datos obtenidos de pacientes con CP, sin tener en cuenta el estado de los ganglios en sujetos normales.²⁹ 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.^{24, 25-27}

Algunos autores como De Leyn P, et al;²³ Gould MK, et al,²⁴ y Huellner MW, et al,²⁵ 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. 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.²⁷ Estos autores refieren que el diámetro normal quizás sea mayor de 1 cm para las estaciones 4 y 7 por lo que se recomienda una nueva medida de 1, 5 y 2 cm respectivamente.²³⁻²⁵

Evaluación quirúrgica (patológica)

La disección linfática regional es un proceder aceptado para el tratamiento de los tumores sólidos. Está fue aplicada por primera vez por Halsted citado por Deslauries J,⁶ 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. Evarts Graham citado

por Deslauries J,⁶ inició la cirugía del CP con la neumonectomía en el 1933 y posteriormente se postuló que una operación menos radical como la lobectomía era adecuada para tratar estos pacientes.⁶⁻⁸ En 1951 Cahan WJ, et al,⁷ 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 metastásicos mediastinales en el CP, fueron considerados como factor que influía en la sobrevida; por lo que fueron clasificados como enfermedad N2 independientemente de si la afectación fuese ipsi o contralateral.⁹

Desde el reporte de Cahan WJ, et al,⁷ y Cahan WJ,⁸ la lobectomía acompañada con la linfadenectomía constituye el proceder quirúrgico estándar para el CP,⁸ 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,³⁰ 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.³¹ 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.^{32-34, 36, 37}

Ludwig MS, et al, citados por Terán y Brock,²⁰ 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.³⁸⁻⁴⁰

Para el Colegio Americano de Cirujanos Oncólogos, la media de ganglios extraídos para su análisis por disección nodular linfática mediastinal es de 18 ganglios de los cuales 11 o 12 son nódulos N2, a pesar de esto la enfermedad es detectada solamente en un 3, 8 % de los pacientes. Sin embargo si es solo muestreo no sistemático la posibilidad de olvidar la enfermedad N2 es tan alta que puede alcanzar un 5-14 %.⁴¹⁻⁴³ En ocasiones estos conceptos en la literatura^{20, 41, 42} 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 anatómicas (tabla 2).

Tabla 1. Grupos Radiológicos en el CP

Grupo	Descripción	Definición
A	Infiltración mediastinal	Masa tumoral dentro del mediastino donde los ganglios no pueden ser distinguidos o medidos.
B	Ganglios linfáticos aumentados de tamaño	Ganglios mediastinales ≥ 1 cm en el diámetro más corto o al corte transversal en la TAC
C	Etapa Clínica II o Tumor Central en etapa I.	Ganglios mediastinales normales (< 1 cm) pero ganglios N 1 aumentados (≥ 1 cm) o un tumor central (dentro del tercio proximal del hemitórax)
D	Tumor periférico en etapa clínica I	Ganglios mediastinales y ganglios N1 normales (< 1 cm) y tumor periférico (dentro de los dos tercios externos del hemitórax).

Detterbeck FC, et al.¹⁸

Tabla 2. Limites anatómicos de disección en la linfadenectomía

Lado		Superior	Inferior
Derecho	Anterior	Vena Cava	Pericardio
	Posterior	Esófago	Esófago
	Superior	Tronco braquiocefálico	Carina traqueal
	Inferior	Arteria pulmonar	Diafragma
	Medial	Arco de la aorta	
Izquierdo	Anterior	Nervio frénico	Pericardio
	Posterior	Nervio vago	Esófago
	Superior	Arco de la aorta	Carina traqueal
	Inferior	Arteria pulmonar	Diafragma
	Medial	Ligamento arterioso*	

*Su sección posibilita el acceso a la estación 4 y medialmente a él los ganglios para aórticos (estación 6)

En un artículo publicado por Osarogiagbon RU y Yu X,³⁹ en el año 2012, revelaron unos resultados asombrosos y a la vez alarmantes, pues después de realizar un análisis detallado de la base de datos SEER, el 62 % de los pacientes con pN₀ o pN₁ 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;⁴⁰ Watanabe S, et al;⁴¹ y Little AG, et al.⁴² 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. Lo que traduce que si un cirujano general está propiamente entrenado en cirugía torácica y en los principios de cirugía oncológica, 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, no debe haber problemas a la hora de realizar una valoración clínica y patológica de los ganglios linfáticos mediastinales en los pacientes con CP.⁴¹⁻⁴³

En grandes países y continentes heterogéneos como los Estados Unidos 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.^{44, 45}

En el año 2011, Ellis MC, et al,⁴⁰ 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.⁴¹⁻⁴³ Por su parte, Von Meyenfeldt EM, et al,⁴³ señala que 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, lo que coincide por lo planteado por Ferraris VA, et al.⁴⁴

En Cuba, la especialidad troncal es la cirugía general y en el cuarto año de la residencia incluye un módulo de cuatro meses, para la enseñanza de la cirugía torácica básica, la compleja se adquiere muchos años después fundamentalmente por la experiencia transmitida de aquellos profesores que la han realizado a través de los años.⁴⁶

Desde la publicación, hace ya más de 30 años, del artículo de Luft HS, et al,⁴⁵ en el que se demostraba la correlación existente entre la experiencia quirúrgica y los resultados, la mejora de resultados que la centralización supone genera un círculo muy positivo: a mejores resultados, mayor volumen de pacientes ("sesgo de selección"), al ser atraídos más pacientes procedentes de otros centros, lo que implica mayor experiencia, no sólo quirúrgica, sino de toda la unidad, y con ella mejores resultados ("la práctica hace la perfección").⁴⁶⁻⁴⁹

Un centro de alto volumen,⁴⁶ en el caso del cáncer del pulmón es aquel que realiza más de 10 resecciones al año. Comparaciones de los resultados a largo y corto plazo para la resección pulmonar por cáncer han sido realizadas entre cirujanos generales, cardiororácicos y torácicos generales.^{41, 44} Tieu B, et al,⁴⁷ refiere que en los Estados Unidos, los

cirujanos generales realizan más resecciones pulmonares que los cirujanos torácicos, aunque existen estudios que han hallado que la cirugía de resección realizada por los cirujanos torácicos tiene mejores resultados en cuanto a mortalidad y morbilidad, mayor adherencia a los protocolos y bajos costos cuando se comparan con aquellos casos que envuelven a los cirujanos generales.⁴³⁻⁴⁵

CONCLUSIONES

Indudablemente una estadiación preoperatoria con TAC/TEP, acompañada de comprobación quirúrgica (linfadenectomias mínimamente invasivas) y un re-estadiamiento con las eco endoscopías y biopsias para los casos positivos acompañada con una disección ganglionar linfática analizada *Rapid on Side Evaluation* (ROSE), en el transoperatorio para la clasificación patológica definitiva, así como la determinación de marcadores pronósticos de recurrencia y metástasis definirán inexorablemente la supervivencia en pacientes con CP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e1S-29S.
2. Cadelis G, Kaddah S, Bhakkan B, Quellery M, Deloumeaux J. [Epidemiology and incidence of primary lung cancer in a region with low tobacco consumption: Guadeloupe (French West Indies). Data from the cancer registry 2008-2009]. *Revue des maladies respiratoires*. 2013;30(7):537-48.
3. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax*. 2003 Sep;58(9):784-9.
4. Shlomi D, Ben-Avi R, Balmor GR, Onn A, Peled N. Screening for lung cancer: time for large-scale screening by chest computed tomography. *Eur Respir J*. 2014 Jul;44(1):217-38
5. Cerfolio RJ, Bryant AS, Minnich DJ. Complete thoracic mediastinal lymphadenectomy leads to a higher rate of pathologically proven N2 disease in patients with non-small cell lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*. 2012;94(3):902-6.
6. Deslauries 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*. 2012;60:724-34.
7. Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. *J Thorac Surg*. 1951;22:449-473.
8. Cahan WG. Radical lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1960;39:555-572.
9. D'Andrilli A, Venuta F, Rendina EA. the role of lymphadenectomy in lung cancer surgery. *Thorac Surg Clin*. 2012(22):227-237.
10. Zheng H, Wang LM, Bao F, Jiang GN, Xie HK, Ding JA, 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*. 2011(74):497-503.
11. Kim AW. Lymph Node Drainage Patterns and Micrometastasis in Lung Cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2009(21):298-308.

12. Rouvière H. Les vaisseaux lymphatiques des poumons et les ganglions viscéraux intrathoraciques. *Ann Anat Pathol.* 1929;65:113–58.
13. García Rodríguez ME. Estadificación y valoración mediastínica del cáncer del pulmón. *Rev Cubana Cir [Internet].* 2010 Dic [citado 2013 Jun 03];49(4) Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347493201000040012&lng=es
14. 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 03];51(3):[aprox. 16 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347493201200030003&lng=es
15. García Rodríguez ME, Armas Pérez BA, Armas Moredo K. Oligorreurrencia a partir de un adenocarcinoma del pulmón. Utilidad de la resección. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:46-7.
16. 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.
17. Borrie J. Primary carcinoma of the bronchus: prognosis following surgical resection. *Ann R Coll Surg Engl.* 1950;10:165–86.
18. 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.* 2007;132:202-220.
19. Detterbeck F, Puchalski J, Rubinowitz A, David Cheng D. Classification of the Thoroughness of Mediastinal Staging of Lung Cancer. *CHEST.* 2010;137(2):436–442.
20. Terán MD, Brock MV. Staging lymph node metastases from lung cancer in the mediastinum. *J Thorac Dis.* 2014;6(3):230-236.
21. Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, Matsuno Y, Maeshima A, Tsuchiya RA. Clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: a favorable prognosis for ground glass opacity lesions. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(4):1016–1022.
22. 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.* 2011;6(2):244–285.
23. De Leyn P, Coombs 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 Cardiothorac Surg.* 2014;30:787-92.
24. 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.* 2014;145(4):839-47.
25. 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.* 2014;4(1):6.
26. Saettele TM, Ost DE. Multimodality systematic approach to mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Respirology.* 2014;19(6):800-8.

27. 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.* 2011;30(4):211–216.
28. 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 Down staging After Induction Chemotherapy and Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:1934–1940.
29. Rocco G, Peerone F, Rossi A, Gridelli C. Surgical Management of Non-small Cell Lung Cancer with Mediastinal Lymphadenopathy. *Clinical Oncology.* 2010;22:325–333.
30. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;76:832–9.
31. 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.
32. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson AB, et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19:157–163.
33. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM, Reuter VE, Bajorin DF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2002;167:1295–1298.
34. Polednak A. Survival of lymph node-negative breast cancer patients in relation to number of lymph nodes examined. *Ann Surg.* 2003;237:163–167.
35. Weir L, Speers C, D'yachkova Y, Olivotto IA. Prognostic significance of the number of axillary lymph nodes removed in patients with node-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:1793–1799.
36. Krag D, Single R. Breast cancer survival according to number of nodes removed. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:1152–1159.
37. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:2069–2077.
38. 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.* 1998;227:138–44.
39. Osarogiagbon RU, Yu X. Mediastinal lymph node examination and survival in resected early stage non-small cell lung cancer in the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *J Thorac Oncol.* 2012;7:1798–1806.
40. Ellis MC, Diggs BS, Vetto JT, Schipper PH. Intraoperative oncologic staging and outcomes for lung cancer resection vary by surgeon specialty. *The Annals of thoracic surgery.* 2011;92(6):1958-63.
41. Watanabe S, Asamura H. Lymph node dissection for lung cancer: significance, strategy, and technique. *J Thorac Oncol.* 2009;4:652–7.
42. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, Gaspar LE, Green MR, Webb WR, et al. Patterns of sur-

gical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:2051-6.

43. von Meyenfeldt EM, Gooiker GA, van Gijn W, Post PN, van de Velde CJ, Tollenaar RA, 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.* 2012;7:1170-8.
44. Ferraris VA, Saha SP, Davenport DL, Zwischenberger JB. Thoracic surgery in the real world: does surgical specialty affect outcomes in patients having general thoracic operations? *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1041-7.
45. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med.* 1979;301:1364-9.
46. Saíenz Menéndez BA. El reto de la formación de nuestros cirujanos torácicos. *Rev Cubana Cir [Internet].* 2013 Mar [citado 2015 Ene 19];52(1):[aprox. 1 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003474932013000100001&lng=es

47. Tieu B, Schipper P. Specialty matters in the treatment of lung cancer. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 summer;24(2):99-105.

Recibido: 8 de julio de 2015

Aprobado: 19 de agosto de 2015

Dr. C. Miguel Emilio García Rodríguez. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Máster en Urgencias Médicas. Investigador Auxiliar y Profesor Titular. Camagüey, Cuba. Email: grmiguel@finlay.cmw.sld.cu