

## Valor de la linfadenectomía mediastinal en la cirugía del cáncer pulmonar

### The Value of Mediastinal Lymphadenectomy in Lung Cancer Surgery

Miguel Emilio García Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6298-3554>

Orlando Silvio Rodríguez Martínez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-4365-9118>

Miguel Javier García Basulto<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9665-1718>

Arian Benavidez Márquez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4174-0879>

Raúl Koelig Padrón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3099-2998>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”, Servicio de Cirugía General. Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [grmiguel.cmw@finlay.cmw.sld.cu](mailto:grmiguel.cmw@finlay.cmw.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La evaluación del mediastino en los pacientes que reciben tratamiento quirúrgico por 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 patológica de los nódulos linfáticos.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la linfadenectomía mediastinal en el tratamiento quirúrgico del cáncer pulmonar.

**Métodos:** Se realizó un estudio analítico de carácter prospectivo en el período comprendido entre enero de 2015 al 31 de agosto de 2018. El universo estuvo conformado por 96 pacientes con algún tipo de linfadenectomía mediastinal en el tratamiento quirúrgico del cáncer pulmonar dentro del período señalado. Se utilizaron métodos estadísticos, teóricos y empíricos.

**Resultados:** La edad promedio fue  $58,69 \pm 9,343$ , el sexo masculino fue el más afectado y el adenocarcinoma el tipo histológico que predominó. La etapa clínica y patológica mayoritaria fue la III A y la lobectomía superior derecha la intervención más realizada. Se efectuaron un total de 76 disecciones ganglionares sistemáticas, seguidas por 18 muestreos ganglionares y 2 biopsias. Las linfadenectomías realizadas provocaron cambios de estadios

en 46 pacientes. El análisis del valor predictivo positivo y negativo, así como de la sensibilidad y la especificidad fueron altos, así como las complicaciones escasas.

**Conclusiones:** La linfadenectomía mediastinal como parte del tratamiento quirúrgico en el cáncer pulmonar constituye un pilar fundamental en la estadificación patológica del TNM, al mostrar una exactitud diagnóstica alta.

**Palabras clave:** cáncer pulmonar; tratamiento quirúrgico; linfadenectomía mediastinal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Evaluation of the mediastinum in patients receiving surgical treatment for lung cancer has its origins in the need to define the anatomical extension of each node station, which is essential for the pathological categorization of lymph nodes.

**Objective:** To evaluate the usefulness of mediastinal lymphadenectomy in the surgical treatment of lung cancer.

**Methods:** A prospective and analytical study was carried out in the period from January 2015 to August 31, 2018. The universe consisted of 96 patients with some type of mediastinal lymphadenectomy in the surgical treatment of lung cancer within the indicated period. Statistical, theoretical and empirical methods were used.

**Results:** The average age was  $58.69 \pm 9.343$ . The male sex was the most affected. Adenocarcinoma was the histological type that predominated. The most manifested clinical and pathological stage was III A. Right upper lobectomy was the most performed intervention. A total of 76 systematic lymph node dissections were performed, followed by 18 lymph node samples and two biopsies. The lymphadenectomies performed caused stage changes in 46 patients. The analysis of positive and negative predictive value, as well as sensitivity and specificity, were high. There were few complications.

**Conclusions:** Mediastinal lymphadenectomy as part of the surgical treatment in lung cancer constitutes a fundamental procedure for the pathological staging of TNM, as it shows high diagnostic accuracy.

**Keywords:** lung cancer; surgical treatment; mediastinal lymphadenectomy.

Recibido: 12/07/2020

Aceptado: 16/08/2020

## Introducción

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 *Hunt* y otros,<sup>(1)</sup> 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*,<sup>(2)</sup> inició la cirugía del cáncer del pulmón (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.<sup>(3,4,5)</sup> En 1951 *Cahan* y otros<sup>(6)</sup> en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* de Nueva York, fueron los primeros en realizar una descripción detallada de la linfadenectomía hiliar 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 ganglios mediastinales metastásicos en el CP, fueran considerados como un factor que influía en la sobrevida; por lo que se clasificaron como enfermedad N2 independientemente de si la afectación fuera ipsi o contralateral.<sup>(4)</sup>

Desde el reporte de *Cahan* y otros,<sup>(6)</sup> 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* y otros,<sup>(7)</sup> en 1978 presentaron un artículo original que demostraba la curabilidad de un considerable número de pacientes con CP, 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 (pTNM), posibilita dictar las pautas de tratamiento y finalmente permite una aproximación pronóstica.<sup>(8)</sup> Por otra parte cuando se analizan las estadísticas de cáncer de colon, mama y vejiga<sup>(9)</sup> 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.

El rol de la linfadenectomía en la estadificación y tratamiento del CP permanece controversial.<sup>(8)</sup> La práctica frecuente de este procedimiento varía en las diferentes series y van desde la inspección visual, la biopsia ganglionar definida como la muestra a uno o varios ganglios sospechosos para diagnóstico de enfermedad N1 o N2, el muestreo ganglionar definido cuando uno o más ganglios son resecados sin tejido vecino guiado por los hallazgos preoperatorios o intraoperatorios, a diferencia del sistemático que se define como un muestreo determinado de diferentes estaciones regladas, hasta la disección ganglionar sistemática que se define cuando los ganglios son diseccionados dentro de límites anatómicos o lo que es lo mismo; todos los nódulos linfáticos en diferentes compartimientos pueden ser completamente resecados como un bloque junto con el tejido circundante en general lóbulo específico acorde con el patrón de drenaje linfático de los pulmones.<sup>(8,9,10,11)</sup> Con el objetivo de evaluar la utilidad de la linfadenectomía mediastinal en el tratamiento quirúrgico del cáncer pulmonar se realizó el siguiente trabajo.

## Métodos

Se realizó un estudio analítico de carácter prospectivo en el período comprendido entre enero de 2015 al 31 de agosto de 2018. El universo estuvo conformado por 96 pacientes que fueron los pacientes que recibieron algún tipo de linfadenectomía mediastinal como parte del tratamiento quirúrgico del CP.

La información obtenida a partir de las historias clínicas de los pacientes fue recogida en un formulario creado a propósito de la investigación, que constituyó el registro primario de la información y en el cual, se recogieron las variables siguientes: demográficas, localización del tumor, etapa clínica y patológica, tratamiento quirúrgico, así como el tipo de linfadenectomía utilizada y complicaciones relacionadas. Se determinó, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la estadificación clínica tomando como referencia la presencia o no de ganglios linfáticos en la tomografía axial computarizada y mediante fórmulas que competen para cada caso en los estudios de aproximación diagnóstica.<sup>(12)</sup> A partir de lo anterior se creó una base de datos en SPSS v.25 para Windows que permitió su procesamiento y análisis. Se emplearon métodos de estadística descriptiva, como distribución de frecuencia relativa y distribución de frecuencia

absoluta y estadística inferencial, se utilizó la prueba de contraste de proporciones mediante  $\chi^2$  con un nivel de confiabilidad del 95 %.

Para dar cumplimiento a los parámetros éticos de la investigación, se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos de las encuestas aplicadas a los pacientes del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de los enfermos o sus familiares. Se obtuvo la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética de las Investigaciones del Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”.

## Resultados

La edad promedio de los casos fue  $58,69 \pm 9,343$ , el sexo masculino predominó en un 83,3 % de los casos, así como la localización derecha y la afectación en los lóbulos superiores con 79,2 % y 91,7 %, respectivamente. La etapa III A clínica (cIII A) predominó sobre las demás en un 31,25 % de la serie. La lobectomía superior derecha fue el tratamiento quirúrgico receptivo más utilizado en el 43,75 % de los pacientes y en 6 (6,2 %) enfermos se realizó lobectomía superior derecha en manguito. El tipo histológico que predominó en la serie fue el adenocarcinoma en el 37,5 % seguido por el epidermoide y el de células grandes en el 35,4 % y el 20,8 % de los pacientes, respectivamente (Tabla 1).

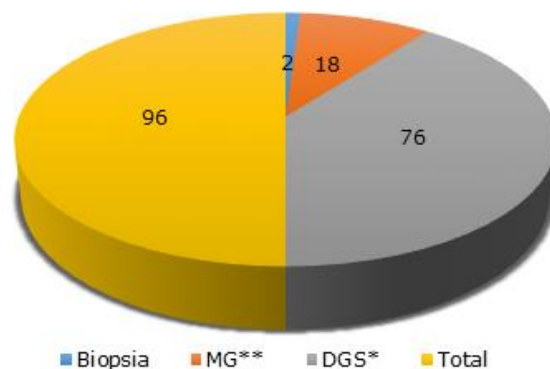
**Tabla 1-** Caracterización de los casos

Variables	Resultados	
Edad	58,69 ± 9,343	
Sexo	N	%
Masculino	80	83,3
Femenino	16	16,7
<i>Localización</i>		
Derecho	76	79,2
Izquierdo	20	20,8
<i>Lóbulo afectado</i>		
Superior	88	91,7
Inferior	8	8,3
<i>Etapa clínica</i>		
IA	14	14,5
IB	20	20,8
IIA	20	20,8
IIB	12	12,5
IIIA	30	31,25
<i>Tratamiento quirúrgico</i>		
LSD	42	43,75
BLSM	14	14,5

LMSD	6	6,2
LSI	18	18,75
LII	8	8,3
NI	4	4,1
<i>Tipo Histológico</i>		
Adenocarcinoma	36	37,5
Carcinoma Epidermoide	34	35,4
Carcinoma de Células Grandes	26	20,8

LSD. Lobectomía superior derecha, BLSM. Bilobectomía superior y media, BLMI. Bilobectomía media e inferior, LMSD. Lobectomía en manguito superior derecha. LSI. Lobectomía superior izquierda, LII. Lobectomía inferior izquierda, NI. Neumectomía izquierda.  
Fuente: Formulario.

En la figura 1 se puede observar que la disección ganglionar sistemática fue la técnica de linfadenectomía que se realizó en un total de 76 pacientes, mientras que 18 casos recibieron muestreo ganglionar y en 2 casos biopsias.

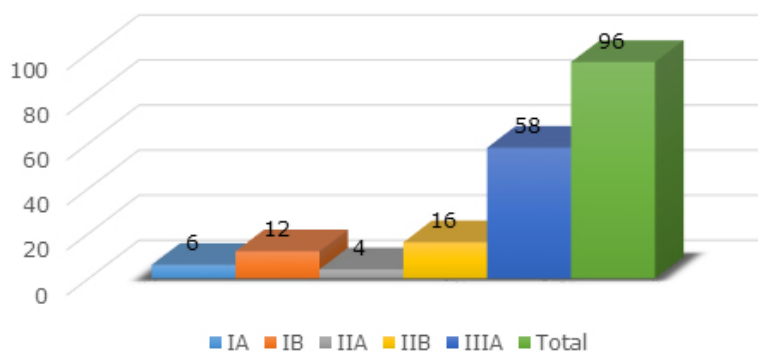


DGS\* Disección ganglionar sistemática MG\*\*Muestreo ganglionar

Fuente: Formulario.

**Fig. 1-** Linfadenectomías realizadas.

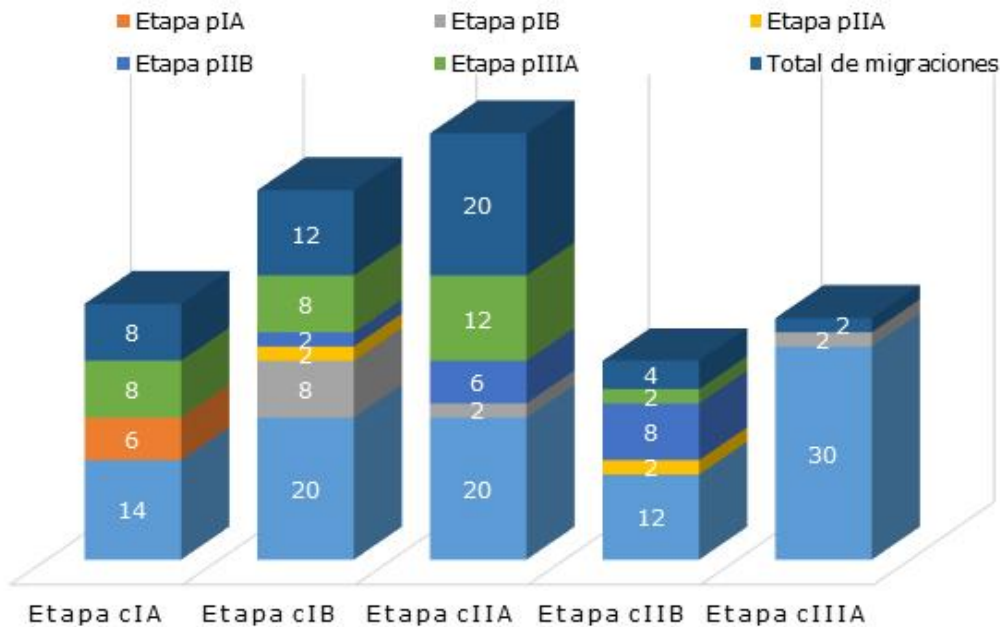
En el estudio histológico postoperatorio, la etapa IIIA estuvo presente en 58 enfermos, seguidos en orden de frecuencia por 16 en la etapa IIB y 12 en la IB (Fig. 2).



Fuente: formulario.

**Fig. 2.** Etapa patológica.

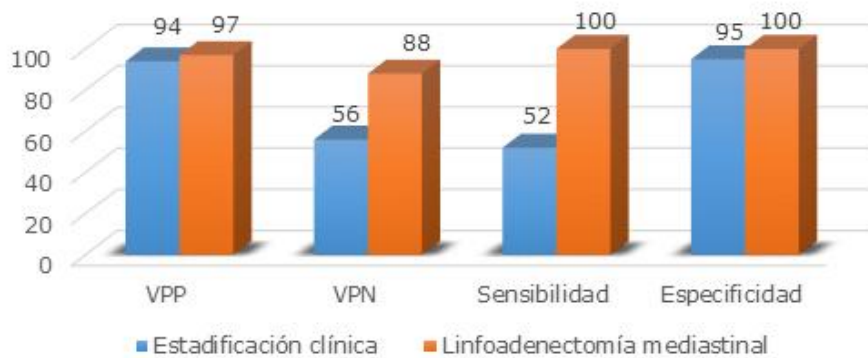
En la serie estudiada hubo un total de 46 pacientes que presentaron migraciones de estadios, 30 de los cuales, aumentaron a la etapa pIII A de diferentes etapas clínicas (c) y 4 casos disminuyeron la etapa, a la pIB, de la cIIIA y de la cIIA respectivamente, relacionados con la linfadenectomía que mostró como resultado una etapa patológica del descriptor N (pN) exacta. Los datos observados en este gráfico sobre migración pronósticas en CP potencialmente quirúrgico detectan cambios pronósticos con significación clínica y estadística (Fig. 3).



Fuente: Formulario.

**Fig. 3-** Migraciones de estadios después del tratamiento quirúrgico.

En la estadificación clínica, mediante la tomografía axial computarizada (TAC) un total de 30 pacientes fueron verdaderos positivos por lo que se obtiene como resultado un valor predictivo positivo (VPP) de un 94 % y un 97 % respectivamente para la linfadenectomía mediastinal, asumiendo un paciente como falso positivo. Por otra parte, el valor predictivo negativo (VPN) en la serie fue de un 56 % y un 88 % para la estadificación clínica mediante la TAC y patológica mediante la linfadenectomía de manera respectiva, así como una sensibilidad del 52 % y una especificidad del 95 % para la estadificación clínica, así como un 100 % de especificidad y sensibilidad para la linfadenectomía (Fig. 4).



Fuente: Formulario.

**Fig. 4-** Valor predictivo de la linfoadenectomía como procedimiento diagnóstico en la cirugía del cáncer pulmonar.

Hubo solamente 5 casos complicados no relacionados con la linfoadenectomía.

La infección de la herida con 1 caso (1,6 %) y el empiema posoperatorio con 2 casos (4,2 %), (Tabla 2).

**Tabla 2-** Complicaciones

Complicaciones	Resultados	%
Infección de la herida	1	1,6
Empiema posoperatorio	2	4,2
Fuga gaseosa	2	4,2
Total	5	10,4

Fuente: Formulario.

## Discusión

El CP representa un gravísimo problema de salud pública en todo el mundo, pues constituye la causa número uno de muerte por neoplasias malignas. En Cuba, según el anuario estadístico del 2019,<sup>(13)</sup> la mortalidad por tumores malignos ascendió a 25 035 casos y de ellos 5626 fueron por CP, lo que constituye el 23 % de todas las muertes por cáncer.

La generalidad es que los pacientes acudan tardíamente al especialista, cuando el tumor ya ha invadido de forma locorregional o se ha diseminado dentro y fuera del tórax por lo que el porcentaje de individuos que se presentan en etapa operable es muy bajo. En EE. UU, de



2002 a 2008, en el momento del diagnóstico, el 15 % de los enfermos tenían tumores localizados, el 22 % invasión locorregional, y el 56 % metástasis distantes.<sup>(10)</sup>

El tratamiento de elección para el CP es generalmente el quirúrgico.<sup>(14,15)</sup> Las etapas IA, IB, IIA y IIB excepto con una comorbilidad que lo contraindique, se tratan con intervenciones quirúrgicas (lobectomía combinada con la disección ganglionar sistemática). Las estadísticas muestran que las técnicas de resección, para el CP no han disminuido, aunque hay una franca tendencia hacia operaciones menos invasivas.<sup>(16)</sup> Sin embargo, no hay ninguna técnica alternativa que se equipare a la resección para el tratamiento del CP en etapas tempranas.<sup>(17)</sup>

Como es bien conocido las metastasis al hilio o a los ganglios mediastinales (factor N) es uno de los factores pronósticos determinantes más importantes después de la cirugía del CP.<sup>(18,19,20)</sup> Sin embargo, el rol de la linfadenectomía en la cirugía, así como, la estadificación y el tratamiento del CP permanece controversial.<sup>(19,21,22)</sup> La práctica frecuente de este procedimiento varía desde la inspección visual del mediastino sin abrirlo, la biopsia, el muestreo, la disección ganglionar sistemática, lóbulo específica o la ampliada.<sup>(4,9)</sup>

En el 2006 la *European Society of Thoracic Surgeons* recomendó definiciones para describir las diferentes modalidades de evaluación intraoperatoria de los ganglios linfáticos desde una simple biopsia hasta una disección ganglionar sistemática, pautas que fueron utilizadas en nuestro trabajo.<sup>(23)</sup> La disección ganglionar del mediastino puede mejorar la supervivencia. La palpación y la inspección visual de los ganglios linfáticos es solamente sensitiva en el 71 % para detectar una etapa patológica.<sup>(24)</sup>

Existe diferencia entre las diferentes partes del mundo en cuanto al proceder a utilizar, en Japón siguiendo la doctrina de *Naruke* y otros,<sup>(7)</sup> son más extensos en la realización de este procedimiento, mientras que en Estados Unidos son más conservadores. *Little* y otros<sup>(24)</sup> realizaron un análisis de 11 000 pacientes con resecciones pulmonares mayores y obtuvieron que solo el 57,3 % tenían algún proceder al tiempo de la operación. El propósito de este procedimiento es un mejor control local de la enfermedad, así como lograr una mejor estadificación.

Por otra parte, hay controversia entre la realización de una disección sistemática frente al muestreo sistemático de los ganglios linfáticos mediastinales durante la cirugía de resección.<sup>(9,19)</sup> Existen estudios<sup>(25,26)</sup> donde se ha recomendado la primera, pues el solo muestreo puede afectar el objetivo de la cirugía, subestadificar la enfermedad y afectar la sobrevida a mayor plazo; sin embargo, los resultados del estudio *Z0030 del American*

*College of Surgeons*,<sup>(27)</sup> que enroló 1,023 pacientes en dos grupos, uno de disección nodal mediastínica y otro de muestreo, menciona que si el muestreo de los ganglios linfáticos mediastinales e hiliares es negativo, la disección no mejora la sobrevida en pacientes con CP en etapas tempranas de la enfermedad. También en los pacientes estadificados como N2 negativos y en los que se encuentren metástasis ganglionares transoperatorias, se recomienda realizar la disección mediastínica completa, ya que el periodo libre de enfermedad de estos pacientes a 5 años, así como su sobrevida, es similar al de los pacientes con enfermedad N1.<sup>(28)</sup>

De la misma manera, la pérdida de correlación entre la talla de los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis ha sido avalada por diferentes estudios de otros tumores sólidos, donde no existen diferencias además en los tipos histológicos,<sup>(29)</sup> concluyendo que el tamaño del ganglio no es un indicador fidedigno de metástasis ganglionares, por lo que para muchos el estándar de oro de evaluación mediastinal sigue siendo la linfadenectomía mediastinal independientemente del cTNM.<sup>(30)</sup>

En el año 1985 se denominó fenómeno *Will-Rogers*<sup>(31)</sup> a la migración pronóstica para los mismos estadios del CP que se podía producir con la utilización, en diferentes períodos de tiempo, de métodos diagnósticos de estadificación más sensibles.

La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) ha establecido un factor de certeza (factor C) para evaluar la seguridad clasificatoria en la estadificación tumoral. En el CP, en la fase clínica de estadificación, existen diversas posibilidades de sesgo clasificatorio en las categorías cT, cN y cM. En la fase quirúrgica patológica, el mayor problema radica en la evaluación de la categoría pN0. Para la categoría pN0 es necesario establecer los criterios para poder alcanzar esa clasificación con un nivel de certeza adecuada. Como se ha referido los cambios en la tecnología y en los criterios pueden crear problemas de migración de estadios en los sistemas de estadificación del cáncer. Como hipótesis, al aplicar criterios de certeza clasificatoria más estrictos, es posible que pueda existir una migración numérica de casos entre categorías y entre etapas.<sup>(24)</sup>

Recientemente, al momento del diagnóstico, se ha percibido una migración significativa hacia etapas más avanzadas, probablemente en relación con el empleo de la nueva tecnología para enfermedad locorregional y distante.<sup>(24,32)</sup>

La TAC es la primera prueba que se suele utilizar en la estadificación ganglionar del mediastino (estadificación clínica).<sup>(32)</sup> Estadísticamente, las adenopatías que superan el centímetro de tamaño en su eje menor son patológicas, con una sensibilidad de esta prueba

del 60 % y una especificidad de entre el 60 % y el 80 %. Ahora bien, hasta el 40 % de los ganglios mayores del centímetro no tendrán afectación metastásica, y el 10 % - 15 % de los ganglios en la TAC menores del centímetro si estarán afectos.

La incapacidad de los cirujanos para determinar el compromiso de los ganglios linfáticos en CP sin una biopsia ha sido demostrada en estudios prospectivos. *Gaer* y otros citados por *Amini y otros*,<sup>(33)</sup> han comparado los resultados de la inspección visual y palpatoria de los ganglios linfáticos durante una toracotomía con aquellos examinados histológicamente reportando una sensibilidad de 71 % y un valor VPP del 64 % si el análisis histológico no es realizado. Por su parte el aporte de la tomografía con emisión de positrones (TEP) como prueba complementaria en la estadificación ganglionar mediastínica radica en el VPN que en el mediastino es del 93 % - 96 %.<sup>(32)</sup> Es decir, en el 95 % de las ocasiones que en una TEP se obtenga que las adenopatías del mediastino no tienen tumor, estaremos en lo cierto. Su valor predictivo positivo es algo menor (85 %). Por tanto, a modo de resumen: saber si los ganglios del mediastino tienen metástasis del carcinoma broncogénico originario es fundamental. La estrategia terapéutica es totalmente distinta si estamos ante un N1 (cirugía), un N2 (quimioterapia de inducción y reevaluación previa a cirugía o en caso de una N2 mínima realizar la resección de primera instancia acompañada de linfadenectomía) o un N3 (quimioterapia acompañada de radioterapia). Ni la estadificación clínica con la TAC, ni la estadificación clínica con la TEP aportan un 100 % de confiabilidad del estado ganglionar mediastínico.<sup>(32,33,34)</sup>

En cuanto a las etapas del CP, la etapa IIIA, constituye un grupo heterogéneo especial que involucra un amplio espectro de carga tumoral, con tumores desde menos de 2 cm hasta más de 7 cm, que pueden tener la pleura mediastínica infiltrada y metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales, ya sea macroscópicamente en varias estaciones o microscópicamente en un solo ganglio linfático, de modo que la interpretación de los resultados debe hacerse con atención cuidadosa a la población incluida.<sup>(35)</sup>

Es evidente que las linfadenectomía mediastínica aumenta el tiempo quirúrgico, pero la evolución postoperatoria es la misma que para el muestro ganglionar y en el caso más sencillo la biopsia. Una de las escasas contraindicaciones para realizar una linfadenectomía serían aquellos casos en los que se objetiva un mediastino fibrosado debido a tratamientos quimio o radioterápicos previos.

En un estudio randomizado prospectivo realizado por *Allen* y otros<sup>(27)</sup> sobre 498 pacientes a los que se practicó un muestreo ganglionar y 525 a los que se practicó disección ganglionar

completa no se demuestran diferencias significativas en cuanto a las pérdidas sanguíneas durante la cirugía, el tiempo quirúrgico, el débito y duración de los drenajes y la estancia hospitalaria entre ambas técnicas.

No se apreciaron diferencias entre la frecuencia de aparición de quilotórax, hemorragia postoperatoria, el número de pacientes que necesitó transfusión sanguínea, la lesión del nervio recurrente y las fístulas broncopleurales.

La linfadenectomía mediastinal como parte del tratamiento quirúrgico en el CP es un proceder factible de realizar al aportar un factor de certeza en la clasificación patológica de los ganglios linfáticos y por otra parte muestra mayor especificidad y sensibilidad, así como un elevado VPP y VPN cuando se compara con los métodos diagnósticos utilizados en la clasificación clínica.

## Referencias bibliográficas

1. Hunt KK, Mittendorf EA. Enfermedades de la mama. En: Sabiston D, Townsend C. Tratado de cirugía. 20th ed. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 820-64.
2. 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.
3. Riquet M, Pricopi C, Arame A, Le Pimpec Barthes F. From anatomy to lung cancer: questioning lobe-specific mediastinal lymphadenectomy reliability. *J Thorac Dis.* 2016;8(9):2387-90.
4. Deng Y, Wang J, Mu J, Wang Z, Wang G. Complete Uniportal Thoracoscopic Anatomic Lung Resection With Systematic Mediastinal Lymphadenectomy for Non-Small Cell Lung Cancer: Personal Experience of 326 Cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020;30(2):173-9.
5. 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.* 2019;9:642.
6. Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. *J Thorac Surg.* 1951;22:449–473

7. 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;76:833-9.
8. Mokhles S, Macbeth F, Treasure T, Younes RN, Rintoul RC, Fiorentino F, et al. 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(6):1149-56.
9. Le Pimpec-Barthes F, Riquet M. Quality of Lymphadenectomy in Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(2):768.
10. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30.
11. Chida M. Why non-grasping-lymphadenectomy technique is necessary for lung cancer resection? *J Thorac Dis.* 2019;11(1):57-8.
12. Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria.* 2003;10:120-24.
13. Colectivo de autores. Anuario Estadístico de la Salud Cuba 2019. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. MINSAP. 2019 [acceso 20/03/2020]:50-70. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2020/05/09/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2019>
14. Zheng E, Yang M, Li R, Ni J, Xu X, Zhao G, et al. Prognostic impact of lymphadenectomy on outcomes of sublobar resection for non-small cell lung cancer  $\leq 1$  or  $> 1$  to 2 cm. *J Thorac Dis.* 2020;12(5):2049-60.
15. Stiles BM, Mao J, Harrison S, Lee B, Port JL, Sedrakyan A, et al. Extent of lymphadenectomy is associated with oncological efficacy of sublobar resection for lung cancer  $\leq 2$  cm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(6):2454-65.
16. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines): non-small cell lung cancer, version 1. 2020 [acceso 20/03/2020]. Disponible en: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/cancers.aspx#nsccl>
17. 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.* 2019;8(2):669-78.
18. Meng D, Zhou Z, Wang Y, Wang L, Lv W, Hu J, et al. Lymphadenectomy for clinical early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(4):597-604.

19. Meng D, Zhou Z, Wang Y, Wang L, Lv W, Hu J, et al. Lymphadenectomy for clinical early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(4):597-604.
20. Yendamuri S, Dhillon SS, Groman A, Dy G, Dexter E, Picone A, et al. Effect of the number of lymph nodes examined on the survival of patients with stage I non-small cell lung cancer who undergo sublobar resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(1):394-402.
21. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39-51.
22. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(7):990-1003.
23. De Leyn P, Cooms 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. 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.* 2005;80:2051-6.
25. Watanabe S, Asamura H. Lymph node dissection for lung cancer: significance, strategy, and technique. *J Thorac Oncol.* 2009;4:652-7.
26. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival of patients with unsuspected N2 (Stage IIIA) non small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:362-7.
27. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE, Landreneau RJ, et al. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(3):1013-9.
28. Pu Q, Liu C, Liu L. Good Method and Standardization Is Much Needed in VATS Mediastinal Lymphadenectomy for Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(2):673.
29. Wang X, Yan S, Phan K, Yan TD, Zhang L, Yang Y, et al. Mediastinal lymphadenectomy fulfilling NCCN criteria may improve the outcome of clinical N0-1 and pathological N2 non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2016;8(3):342-9.

30. Tanoue LT. Lung Cancer Staging. Clin Chest Med. 2020;41(2):161-74.
31. 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. 2002;38(4):166.
32. Hegde P, Molina JC, Thivierge-Southidara M, Jain RV, Gowda A, Ferraro P, et al. Combined Endosonographic Mediastinal Lymph Node Staging in Positron Emission Tomography and Computed Tomography Node-Negative Non-Small-Cell Lung Cancer in High-Risk Patients. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2020;32(1):162-8.
33. Amini A, Lou F, Correa AM, Baldassarre R, Rimmer 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 SurgOncol. 2013;20:1934-40.
34. Wang S, Lin D, Yang X, Zhan C, Zhao S, Luo R, et al. Clinical significance of PET/CT uptake for peripheral clinical N0 non-small cell lung cancer. Cancer Med. 2020;9(7):2445-53.
35. Majem M, Hernandez-Hernandez J, Hernando-Trancho F, Rodriguez de Dios N, Sotoca A, Trujillo-Reyes JC, et al. Multidisciplinary consensus statement on the clinical management of patients with stage III non-small cell lung cancer. Clin Transl Oncol. 2020;22(1):21-36.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Miguel Emilio García Rodríguez:* Creación de la base de datos, realizó los cálculos estadísticos, conforme las tablas y gráficos, así como redactó el informe final.

*Orlando Silvio Rodríguez Martínez:* Revisó el análisis estadístico, así como las tablas y gráficos.

*Miguel Javier García Basulto:* Realizó las correcciones de estilo y gramaticales. Revisó además las referencias bibliográficas.

*Arian Benavidez Márquez:* Revisión del manuscrito final y las referencias bibliográficas.

*Raúl Koelig Padrón:* Revisión del manuscrito final y las referencias bibliográficas.