

Original

## Estudio comparativo de la supervivencia tras procedimientos videotoracoscópicos para la lobectomía del cáncer de pulmón: abordaje por puerto único frente a múltiple



José M. Borro<sup>a,\*</sup>, Francisco Regueiro<sup>b</sup>, Sonia Pértiga<sup>c</sup>, Manuel Constenla<sup>d</sup> y Salvador Pita<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Cirugía Torácica, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

<sup>b</sup> Departamento de Cirugía, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

<sup>c</sup> Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

<sup>d</sup> Departamento de Oncología Médica, Hospital de Pontevedra, Pontevedra, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 11 de febrero de 2016

Aceptado el 26 de junio de 2016

On-line el 7 de septiembre de 2016

#### Palabras clave:

Uniportal

Cirugía torácica videoasistida

Cáncer de pulmón

Cirugía

Lobectomía

Análisis de supervivencia

### RESUMEN

**Introducción:** La cirugía toracoscópica videoasistida se ha convertido en la técnica de elección para las intervenciones de cáncer de pulmón en estadio inicial en muchos centros, a pesar de que no se ha probado que la supervivencia a largo plazo sea la misma con todos los abordajes quirúrgicos.

**Método:** Efectuamos una revisión retrospectiva de 276 lobectomías practicadas en nuestro servicio mediante cirugía videoasistida, y analizamos la edad, sexo, comorbilidades, tabaquismo, FEV<sub>1</sub> y FCV, abordaje quirúrgico, estadios TNM y patológico, tipo histológico, quimioterapia neoadyuvante o coadyuvante y tiempo hasta la recidiva o la detección de metástasis con el objetivo de evaluar la tasa de supervivencia y la duración del periodo sin enfermedad en relación con el abordaje quirúrgico, dos/tres puertos o puerto único, de los pacientes.

**Resultados:** Las tasas de supervivencia global al cabo de uno y cuatro años fueron del 88,1 y 67,6%, respectivamente. En el análisis bivariante se observó que las variables que se asociaban con la supervivencia eran las comorbilidades, el tipo histológico, el estadio, el abordaje quirúrgico y la necesidad de quimioterapia. Al analizar el abordaje quirúrgico de forma independiente, se observó que la tasa de supervivencia era inferior en el grupo en el que se utilizó la técnica monoportal frente al grupo en el que se utilizaron dos o tres puertos (VATS). Al estratificar a los pacientes según el estadio tumoral (estadio I) y el tamaño del tumor (T2), la supervivencia fue significativamente inferior en los pacientes tratados con el abordaje monoportal, en comparación con la VATS. En el análisis multivariante, el riesgo de muerte fue mayor con la técnica monoportal (HR = 1,78). En el análisis del tiempo transcurrido sin enfermedad se observó una tendencia hacia una mayor supervivencia favorable a la VATS con dos/tres puertos, tanto para la recidiva local (p = 0,093) como para el desarrollo de metástasis (p = 0,091).

**Conclusiones:** Estos resultados cuestionan el uso de la técnica uniportal en las neoplasias malignas de pulmón, lo que sugiere la necesidad de efectuar ensayos clínicos que permitan identificar el papel de esta técnica en la cirugía del cáncer de pulmón.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Comparative Study of Survival following Videothoroscopic Lobectomy Procedures for Lung Cancer: Single- versus Multiple-port Approaches

#### ABSTRACT

**Introduction:** Video-assisted thoracoscopic surgery has become the technique of choice in the early stages of lung cancer in many centers although there is no evidence that all of the surgical approaches achieve the same long-term survival.

**Method:** We carried out a retrospective review of 276 VATS lobectomies performed in our department, analyzing age, sex, comorbidities, current smoker, FEV<sub>1</sub> and FCV, surgical approach, TNM and pathological stage, histologic type, neoadjuvant or coadjuvant chemotherapy, relapse and metastasis time, with the

#### Keywords:

Single-port

VATS

Lung cancer

Surgery

Lobectomy

Survival analysis

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jbormat@sergas.es](mailto:jbormat@sergas.es) (J.M. Borro).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.06.018>

0300-2896/© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

main aim of evaluating the survival rate and disease-free time, especially with regard to the two/three versus single port approach.

**Result:** The one/four year global survival rate was 88.1 and 67.6% respectively. Bivariate analysis found that the variables associated with survival are comorbidity, histological type, stage, surgical approach and need for chemotherapy. When we independently analyzed the surgical approach, we found a lower survival rate in the single-port group vs. the two/three-port group (VATS). Stratifying by tumoral stage (stage I) and by tumor size (T2) survival was significantly lower for patients with single-port group in comparison to VATS approach. In the multivariate analysis, single-port group is associated with a higher risk of death (HR = 1.78). In analyzing disease-free survival, differences were found in both cases in favor of two/three port VATS:  $p = .093$  for local relapses and  $p = .091$  for the development of metastasis.

**Conclusions:** These results challenge the use of the single port technique in malignant lung pathologies, suggesting the need for clinical trials in order to identify the role this technique may have in lung cancer surgery.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Desde hace más de veinte años, las resecciones pulmonares para el tratamiento del cáncer de pulmón se practican mediante cirugía toracoscópica videoasistida (VATS)<sup>1-3</sup>. Sin embargo, en muchos servicios de cirugía torácica, la lobectomía mediante VATS y disección ganglionar sistemática, se convirtió en el procedimiento estándar del tratamiento del *carcinoma pulmonar no microcítico* (CPNM) inicial solo tras la publicación, a principios de los años 2000, de un estudio que exponía, en gran detalle, la amplia experiencia de un centro que había obtenido muy buenos resultados<sup>4</sup> y de un estudio multicéntrico, en el que once cirujanos de seis centros, sometieron sus casos a un sistema de acreditación destinado a garantizar la uniformidad del procedimiento<sup>5</sup>. Estos estudios demostraron que el empleo de esta técnica reducía la morbilidad postoperatoria y la estancia hospitalaria<sup>6</sup>, y obtenía tasas de supervivencia a 5 años comparables<sup>7,8</sup>.

Diversos metaanálisis han abordado la seguridad y la eficacia de la lobectomía mediante VATS en los primeros estadios del CPNM, y han sugerido que las tasas de recidiva y de mortalidad a 5 años son más bajas en los pacientes intervenidos utilizando la técnica VATS<sup>9,10</sup>, a pesar de que Mathisen<sup>11</sup>, en un comentario reciente, y otro estudio<sup>12</sup> lo han cuestionado y han clamado por que se lleven a cabo estudios aleatorizados.

En el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de A Coruña (CHUAC) comenzamos a practicar resecciones mediante VATS con asiduidad en 2007. Conocedores de la experiencia del Grupo Duke, que solo utilizaba dos puertos<sup>13</sup> de forma natural, comenzamos a emplear esta técnica en los casos favorables<sup>14</sup>.

En 2010, basándose en la descripción de un grupo de investigación chino<sup>15</sup>, algunos cirujanos de nuestro servicio introdujeron la VATS uniportal. Se realizaba al principio solo en lobectomías inferiores y, de forma gradual, la técnica se extendió a otros tipos de resección quirúrgica.

La VATS habitual y la técnica UP presentan diferencias obvias como, por ejemplo el campo de visión, la capacidad de llegar a todas las zonas de la cavidad torácica, la posibilidad de contaminación bacteriana u oncológica, debido a la mayor frecuencia de inserción de instrumental quirúrgico a través de una incisión desprotegida y la necesidad de dejar un tubo de drenaje en la incisión.

No obstante, estudios efectuados por grupos diversos han demostrado que la técnica UP permite llevar a cabo diferentes tipos de resección con resultados iniciales prácticamente similares<sup>16-18</sup>, y en un reciente artículo «Uniportal VATS - a new era in lung cancer surgery», Ng et al.<sup>19</sup> comentan las supuestas ventajas de esta técnica.

Estos resultados a corto plazo podrían ser suficientes si nos estuviésemos refiriendo a patologías benignas<sup>20</sup> pero, en el caso del

cáncer de pulmón, el aspecto más importante es la supervivencia del paciente a largo plazo.

Por consiguiente, cinco años después de que en nuestro hospital comenzásemos a utilizar la técnica UP, decidimos realizar una revisión retrospectiva de las lobectomías pulmonares practicadas en nuestro servicio, a pacientes con enfermedad maligna después de un seguimiento mínimo de un año, con el objetivo de analizar su supervivencia a largo plazo.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo efectuado en el CHUAC, España. El Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia aprobó el estudio, y todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito antes de la operación. El criterio de valoración principal del estudio fue la supervivencia de la nueva técnica de resección pulmonar con VATS UP frente a la VATS habitual de dos/tres puertos.

Revisamos las historias clínicas electrónicas de los 276 pacientes con patologías malignas que se sometieron a lobectomía pulmonar mediante VATS, con intención curativa en el CHUAC, durante el período comprendido entre abril de 2010 y diciembre de 2013, y que habían recibido o no quimioterapia de inducción preoperatoria.

Las variables analizadas incluyeron la edad, sexo, comorbilidades, tabaquismo, volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV<sub>1</sub>) y capacidad vital forzada (FCV), abordaje quirúrgico, estadios TNM y anatomopatológico, tipo histológico, quimioterapia neoadyuvante o coadyuvante, tiempo transcurrido hasta la recidiva o metástasis, última visita de seguimiento y fecha de fallecimiento.

Los criterios de operabilidad determinan si el paciente podrá tolerar la anestesia general y la resección pulmonar. Los pacientes con angina o enfermedad cardiovascular conocida se estratificaron según el nivel de riesgo obtenido a partir de pruebas funcionales adicionales. Se evaluó la funcionalidad general y se practicaron pruebas de función pulmonar con FVC, FEV<sub>1</sub> y capacidad de difusión de monóxido de carbono a todos los pacientes con el fin de evaluar la extensión de la resección quirúrgica que el paciente podría tolerar.

En los casos en los que la (TAC) y/o (PET) mostraban la presencia de nódulos mediastínicos con un eje corto de más de 1 cm, o en presencia de algún ganglio que mostrara una recaptación estandarizada máxima (SUV<sub>max</sub>) superior a 1,5 veces el valor anterior, se realizaba una estadificación mediastinoscópica o endoscópica.

Durante la cirugía se realiza habitualmente una disección sistemática del mediastino o muestreo ganglionar para confirmar o no la existencia de afectación metastásica ganglionar.

En muchos procedimientos quirúrgicos se practicó una toracoscopia inicial para evaluar la extensión de la enfermedad.

Habitualmente, los pacientes con tumores en estadios I o II se sometieron a resección quirúrgica videoasistida del tumor primario, y cánceres de pulmón más avanzados se resecaron más frecuentemente por toracotomía.

La conveniencia del tratamiento neoadyuvante en los pacientes con cáncer de pulmón en estadio N2, y en algunos de los que presentaban afectación hiliar, se consideró caso por caso en una sesión clínica multidisciplinaria.

Cada cirujano decidió el tipo de abordaje quirúrgico caso por caso. Antes del inicio del estudio, todos los cirujanos habían acumulado una experiencia de más de dos años de uso de la técnica VATS con 2/3 puertos.

Los aspectos técnicos de las técnicas VATS habitual y uniportal (UP) ya se describieron en artículos publicados con anterioridad<sup>14,18</sup>. En todos los pacientes se diseccionaron adenopatías hilares o mediastínicas. Para la estadificación del cáncer de pulmón se utilizó el sistema de referencia para el cáncer de pulmón, el AJCC 2009<sup>21</sup>.

La información relativa al estadio TNM y a si la resección había sido o no completa se obtuvieron a partir del informe anatomopatológico.

Las muertes se recabaron a través de una revisión de las historias clínicas de los pacientes y de la base de datos índice del Registro Civil. En el estudio no hubo pérdidas de seguimiento.

Como procedimiento para la evaluación de seguimiento de posibles recidivas y/o metástasis, durante el periodo postoperatorio se practicó TAC toracoabdominal cada 3-6 meses a todos los pacientes.

El tratamiento quimioterapéutico se evaluó caso por caso en una sesión clínica multidisciplinaria.

### Análisis estadístico

Se efectuó un análisis descriptivo de las variables examinadas, y se obtuvieron medias (desviación estándar) y medianas para las variables cuantitativas, y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para la comparación de las características iniciales de los pacientes, según el tipo de abordaje empleado, se utilizó la prueba de la *t* de Student o la prueba de Chi cuadrado, según correspondiese.

La supervivencia global se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier, y las diferencias entre grupos en la supervivencia se compararon mediante una prueba de rangos logarítmicos. Los valores del *hazard ratio* asociados a diferentes variables se estimaron a partir de modelos de regresión de Cox para una sola variable. Finalmente, las variables asociadas de manera independiente con el riesgo de muerte se identificaron a partir de un modelo de regresión de Cox para variables múltiples.

La supervivencia sin recidiva local y la supervivencia sin recidiva metastásica se compararon utilizando metodología de riesgo competitivo. En ambos análisis, el riesgo competitivo fue la muerte por todas las causas.

Para el análisis estadístico se utilizó la versión 19.0 para Windows del programa informático SPSS. Todas las pruebas fueron bilaterales y los valores de  $p < 0,05$  se consideraron significativos.

## Resultados

### Características generales de las series

Durante el periodo de estudio, en nuestro hospital (CHUAC), en total se llevaron a cabo 276 lobectomías VATS. La edad media de los pacientes fue de  $66,18 \pm 9,8$  años, y un 81,5% eran varones. La mayoría de los pacientes eran fumadores (40,7%) o exfumadores (42,1%), y un 58,3% presentaba alguna comorbilidad asociada.

El FEV<sub>1</sub> medio fue de  $81,92 \pm 21,49\%$  (rango: 31,9 - 140) y la FVC media de  $90,3 \pm 18,12\%$ . El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (58,7%), seguido del carcinoma de células escamosas (33,7%), y la mayoría de los tumores eran de estadio I (59,8%). El 15,6% de los pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante y un 27,5% recibieron tratamiento adyuvante. En un 98,2% de los casos la resección se consideró completa (R0).

En el estudio participaron siete cirujanos, y no se observaron diferencias significativas en la duración de la supervivencia de los pacientes ( $p = 0,613$ ).

La tasa de mortalidad durante la hospitalización fue de un 2,2% (9 pacientes). Fueron reintervenidos 14 pacientes (5,1%) y 10 más (3,6%) fueron reingresados. El periodo de seguimiento medio fue de  $29,07 + 15,04$  semanas.

### Supervivencia global en las series

Las tasas de supervivencia global, uno y cuatro años después de la cirugía, fueron del 88,1, y el 67,6%, respectivamente.

### Análisis bivariante de las variables que generalmente se asocian con el riesgo de muerte

Las variables que en el análisis bivariante resultaron estar asociadas con la supervivencia fueron la presencia de comorbilidades, el tipo histológico, el estadio del tumor, el abordaje quirúrgico, el hecho de que la resección efectuada hubiese sido completa y el hecho de haber recibido tratamiento neoadyuvante o adyuvante. El riesgo de muerte durante el periodo de seguimiento fue mayor en los pacientes que presentaban comorbilidades (HR = 2,13), y en aquellos con tipos histológicos distintos al adenocarcinoma, que se utilizó como referencia (HR = 2,16). El estadio TNM también influyó en el riesgo de muerte, a mayor estadio, mayor posibilidad de fallecimiento del paciente. Esto también se constató en relación con el estadio global, observándose que la probabilidad de fallecer era significativamente más alta entre los pacientes con tumores en estadio III o IV que aquellos con tumores en estadio I (HR = 2,46). Respecto al abordaje quirúrgico, el análisis bivariante mostró que el riesgo de muerte fue más alto en los pacientes que se sometieron a la técnica UP, en comparación con la técnica VATS habitual, que se usó como referencia. Además, en el análisis univariante, las terapias neoadyuvante y adyuvante indicaron estar asociadas a mayores tasas de mortalidad.

### Comparación de la VATS habitual frente a la VATS uniportal

#### Análisis bivariante

En la **tabla 1** se muestra una comparación de las características de los pacientes que se sometieron a lobectomía con las técnicas VATS habitual o UP. Ambos grupos de pacientes fueron similares en cuanto a edad, sexo, tabaquismo, comorbilidades, y clasificación histológica y estadio del tumor. La administración de tratamiento adyuvante y neoadyuvante también fue similar en ambas series, y no hubo diferencias en las posibilidades de llevar a cabo una resección completa. Los niveles de FEV<sub>1</sub> y FVC fueron significativamente más bajos en los pacientes a los que se practicó la técnica quirúrgica VATS habitual. Respecto al tamaño del tumor, en el grupo en el que se empleó la técnica UP hubo más pacientes que presentaban tumores en estadios T3 y T4 (13,1 vs. 5,5%), aunque esta diferencia no fue significativa.

La **tabla 1** muestra los diferentes acontecimientos de interés por tipo de abordaje. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en relación con la incidencia de complicaciones intraoperatorias, la mortalidad hospitalaria ni los porcentajes de pacientes reingresados o reintervenidos.

Según el tipo de técnica quirúrgica, la tasa de supervivencia durante el periodo de seguimiento fue más baja en el grupo UP

**Tabla 1**  
Análisis comparativo de las características de los pacientes sometidos a lobectomía VATS o monoportal

	VATS biportal/triportal (n = 146)		VATS monoportal (n = 130)		p
	Media (DE)	Mediana	Media (DE)	Mediana	
Edad, años	65,9 (10,4)	65,0	66,5 (9,1)	66,0	0,650
Sexo					0,995
Masculino	119 (81,5%)		106 (81,5%)		
Femenino	27 (18,5%)		24 (18,5%)		
Tabaquismo					0,936
No fumadores	26 (17,9%)		21 (16,4%)		
Exfumadores	60 (41,4%)		55 (43,0%)		
Fumadores	59 (40,7%)		52 (40,6%)		
Comorbilidades	89 (61,0%)		72 (55,4%)		0,348
FEV <sub>1</sub>	78,5 (21,0)	77,0	86,1 (21,6)	82,9	0,025
FVC	86,2 (16,9)	85,0	94,7 (18,4)	93,0	0,001
Clasificación histológica					—
Adenocarcinoma	91 (62,3%)		71 (54,6%)		
Carcinoma escamoso	49 (33,6%)		44 (33,8%)		
CPNM*	0		1 (0,8%)		
Carcinoide atípico	0		1 (0,8%)		
Otros	6 (4,1%)		13 (10,0%)		
Estadio T					0,087
T1	67 (45,9%)		53 (40,8%)		
T2	71 (48,6%)		60 (46,2%)		
T3-T4	8 (5,5%)		17 (13,1%)		
Estadio N					0,667
N0	109 (74,7%)		102 (78,5%)		
N1	11 (7,5%)		10 (7,7%)		
N2	26 (17,8%)		18 (13,8%)		
Estadio M					0,999
M0	141 (96,6%)		126 (96,9%)		
M1	5 (3,4%)		4 (3,1%)		
Estadio					0,737
I	89 (61,0%)		76 (58,5%)		
II	26 (17,8%)		28 (21,5%)		
III-IV	31 (21,2%)		26 (20,0%)		
Tratamiento neoadyuvante	21 (14,4%)		22 (16,9%)		0,561
Tratamiento adyuvante	42 (28,8%)		34 (26,2%)		0,628
Resección completa					0,999
R0	143 (97,9%)		128 (98,5%)		
R1	3 (2,1%)		2 (1,5%)		

\* Cáncer de pulmón no microcítico.

que en el grupo VATS. Al estratificar a los pacientes según el estadio tumoral (fig. 1), puede observarse que la tasa de supervivencia de los pacientes con tumores en estadio I fue significativamente más baja en aquellos en los que el abordaje quirúrgico se hizo con la técnica UP, que en aquellos en los que se empleó la técnica VATS habitual. Esta diferencia no se observó en los pacientes con tumores en estadios II, III y IV. Asimismo, al estratificar a los pacientes según el tamaño del tumor (fig. 2), puede observarse que la tasa de supervivencia de los pacientes con tumores en estadio T2 fue significativamente más baja en aquellos en los que se empleó la técnica UP, en comparación con aquellos en los que se empleó la técnica VATS habitual. Esta significación no se observó con los demás tamaños tumorales.

#### Análisis multivariante

Al tomar en consideración el tipo de abordaje quirúrgico, la edad, el estadio tumoral (tomando el estadio I como referencia), la presencia de comorbilidades y el sexo del paciente, observamos que las variables con un efecto independiente para predecir la supervivencia eran el tipo de abordaje quirúrgico, el estadio tumoral y la presencia de comorbilidades. La técnica UP se asocia a mayor riesgo de muerte (HR = 1,78). A su vez, los estadios tumorales III y IV se asocian a una tasa de mortalidad más alta, en comparación

con el estadio I (HR = 2,79). El riesgo de muerte también fue más alto en los pacientes que presentaban comorbilidades asociadas (HR = 2,51) (tabla 2).

#### Tasa de supervivencia sin enfermedad

Finalmente, analizamos la probabilidad acumulativa de recidiva (fig. 3) y de metástasis (fig. 4) durante el seguimiento posterior a la lobectomía, según la técnica quirúrgica empleada. En ambos casos, se observó una tendencia hacia la significación estadística favorable a la técnica VATS habitual, tanto para la recidiva local ( $p = 0,093$ ) como para el desarrollo de metástasis ( $p = 0,091$ ).

#### Discusión

El empleo de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas se ha generalizado. En cirugía torácica, el tránsito de la toracotomía clásica a la técnica VATS ha supuesto enormes cambios en la respuesta postoperatoria de los pacientes, debido a que este tipo de cirugía produce menos dolor y menos complicaciones postoperatorias, reduce la estancia hospitalaria y posiblemente la respuesta inflamatoria<sup>22</sup> y, en general, mejora la calidad de vida de los pacientes después de la intervención quirúrgica<sup>23</sup>.

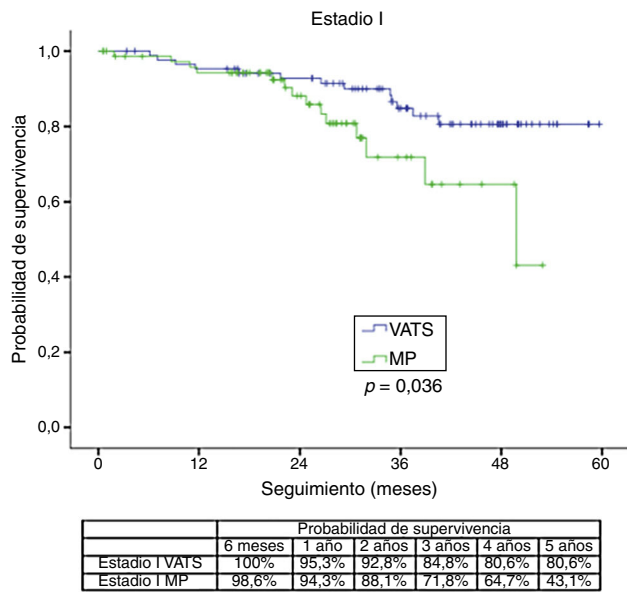


Figura 1. Comparación de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con los diferentes abordajes quirúrgicos (VATS/MP), estratificadas según el estadio tumoral.

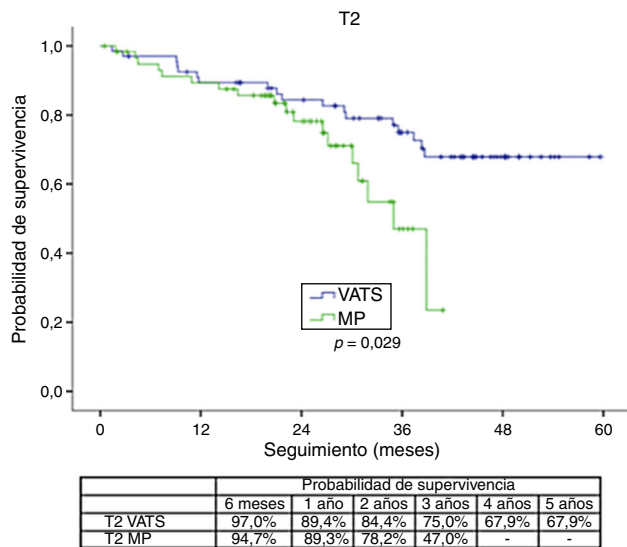


Figura 2. Comparación de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con los diferentes abordajes quirúrgicos (VATS/MP), estratificadas según el tamaño del tumor.

Esta carrera por la cirugía mínimamente invasiva y la mejora en los instrumentos de trabajo (ópticas, equipos de video, instrumental etc) parece que anima a llevar al extremo la mínima invasión<sup>20</sup>, sin que esté claro que esta progresión represente una

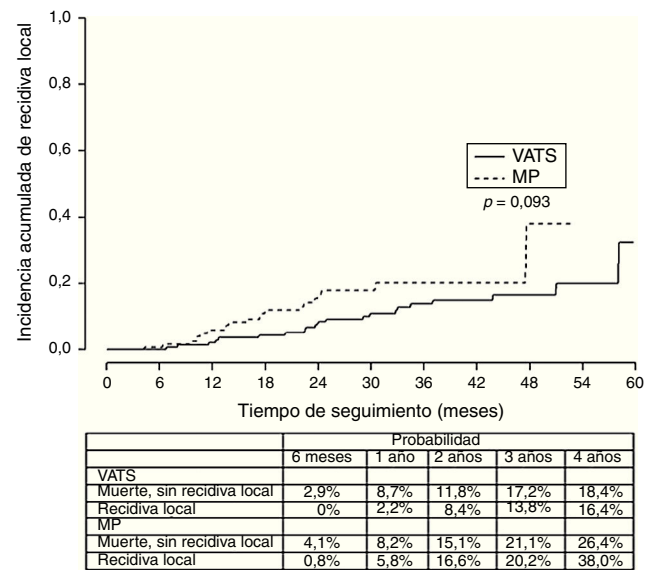


Figura 3. Incidencia acumulada de recidivas locales. Análisis de riesgo competitivo (VATS/MP).

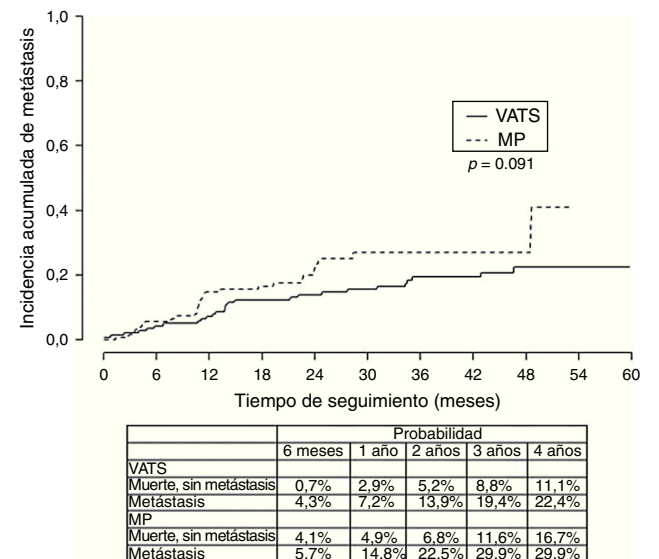


Figura 4. Incidencia acumulada de metástasis. Análisis de riesgo competitivo (VATS/MP).

mejora para los pacientes. Debemos preguntarnos, si prescindir de una o mas incisiones de pocos mm, que nos proporciona mejores posibilidades de visión, separación y mejor acceso, mejorará el postoperatorio del paciente. En particular, debemos valorar si este

Tabla 2. Modelo de regresión de Cox para predecir la supervivencia ajustada a varias covariables

	Total		Estadio I		Estadio II		Estadio III-IV	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Abordaje quirúrgico (VATS vs. MP)*	1,78	1,04-3,04	1,31	1,01-1,70	0,99	0,64-1,54	1,16	0,86-1,56
Edad	1,02	0,59-2,57	1,02	0,98-1,06	0,93	0,87-0,99	1,02	0,97-1,08
Sexo	0,85	0,43-1,69	1,33	0,56-3,17	1,60	0,29-8,75	1,17	0,02-1,27
Comorbilidades	2,51	1,35-4,66	2,29	0,95-5,54	9,78	1,58-60,56	1,59	0,57-4,48
Estadio								
I	1		-		-		-	
II	1,23	0,59-2,57						
III-IV	2,79	1,58-4,93						

\* Cirugía toracoscópica videoasistida mediante la técnica convencional vs. monoportal.

tipo de abordaje nos permite alcanzar, como mínimo, los mismos resultados oncológicos.

Es indudable que el objetivo principal de la cirugía del cáncer de pulmón es la supervivencia del paciente y, a pesar de que algunos estudios que han comparado las técnicas VATS con la toracotomía<sup>6–10</sup>, han mostrado resultados similares en relación con la supervivencia, no se ha alcanzado el consenso respecto a este punto, y algunos estudios han planteado dudas en este sentido<sup>12,24</sup>. En referencia a estas técnicas, Mathisen afirmó recientemente que: «No debemos renunciar a esos pocos puntos porcentuales de supervivencia que con tantas dificultades hemos ganado a lo largo de las cuatro últimas décadas» y abogó por llevar a cabo estudios de fase III que permitan evidenciar la eficacia de las técnicas VATS respecto al objetivo principal de la cirugía: la supervivencia del paciente a largo plazo<sup>11</sup>.

Por lo que sabemos, este es el primer estudio comparativo de pacientes sometidos a cirugía mediante las técnicas VATS y UP, con el objetivo de analizar la supervivencia a largo plazo de pacientes con cáncer de pulmón.

Comparamos 2 cohortes de pacientes, fijando como único criterio de selección el interés del cirujano por usar una u otra técnica, y también verificamos la homogeneidad de ambas series, exceptuando los valores espirométricos (FEV<sub>1</sub>, FCV), que fueron significativamente más bajos en el grupo sometido a la técnica VATS habitual.

Las tasa de supervivencia global a uno y cuatro años fueron del 88,1 y el 67,6%, respectivamente. Estos valores se encuentran dentro del rango habitual para el cáncer de pulmón<sup>21</sup>. El hecho de que las tasas de supervivencia de los pacientes que presentan comorbilidades (es decir, pacientes con mayor riesgo quirúrgico), y de aquellos con tumores en estadios más avanzados, sean significativamente peores parece coherente. A los pacientes que son candidatos dudosos al tratamiento quirúrgico se les administra quimioterapia neoadyuvante con la intención de mejorar su estado preoperatorio, para así poder ofrecerles las ventajas de la cirugía. A los pacientes ya operados de tumores en estadios avanzados se les ofrece quimioterapia coadyuvante y tratamiento multidisciplinar, lo que suele asociarse a peores tasas de supervivencia. Obviamente, las tasas de supervivencia son significativamente peores cuando el tumor es muy indiferenciado o no puede researse completamente.

El hecho de que la técnica UP también sea un factor condicionante de la supervivencia con mayor riesgo de muerte (HR = 1,78), parece justificado, sobre todo porque el periodo libre de recidiva y de metástasis es mayor en el grupo tratado con la técnica VATS convencional. Esto resulta en un peor porcentaje de supervivencia en el grupo de UP. La significación estadística del estadio I parece estar claramente asociada a que se trata de un estadio predominantemente quirúrgico, donde la técnica quirúrgica puede estar más directamente relacionada con los resultados. Sin embargo, en estadios más avanzados, en los que habitualmente se recibe más tratamiento multidisciplinar, los resultados a largo plazo están más influenciados por la diseminación de las células cancerosas a través de los ganglios, estructuras adyacentes o metástasis y la respuesta del paciente a la quimioterapia o la radioterapia.

Aunque tratamos el cáncer de pulmón en estadios iniciales, en nuestra opinión y a pesar de las limitaciones de un estudio retrospectivo, la diferencia en supervivencia debería estar relacionada con la diseminación de células tumorales durante la cirugía o la persistencia de células tumorales a nivel hilar, mediastínico o subcarínico. La falta de protección de la incisión quirúrgica, la mayor necesidad de manipulación como consecuencia de tener que trabajar con una sola incisión e insertar todo el instrumental a través de ella podría favorecer la diseminación de células cancerosas, que pueden crecer a nivel local o desarrollar metástasis. Al mismo

tiempo, es posible que los estadios de los pacientes tratados con la técnica UP fueran inferiores a los reales, debido a la menor capacidad de recolectar ganglios a través de la técnica UP, lo que causaría una menor supervivencia.

Respecto a la significación del tamaño del tumor, tiene cierto sentido que los tumores más pequeños < 3 cm en los que incluso las segmentectomías atípicas producen un alto índice de curación no se observe significación. Sin embargo, en el caso de los tumores T2 (entre 3 y 7 cm) se observan diferencias significativas ya que requieren una cirugía más compleja, mayor manipulación del espécimen quirúrgico e incluso muestran dificultades para la extracción del propio espécimen.

El análisis comparativo de los porcentajes de supervivencia al cabo de uno, dos y cuatro años con UP (90,1, 80,7 y 61,6% respectivamente) y con la VATS habitual (90,6, 85,1 y 73,6% respectivamente) parecerían demostrar que, aunque ambas técnicas pueden ser útiles para llevar a cabo una resección pulmonar, esa tasa de supervivencia significativamente peor tras el segundo año, puede indicar que no se debería usar en pacientes con cáncer de pulmón que tendrían mayor probabilidad de supervivencia con la técnica VATS convencional.

Los resultados de nuestro estudio aportan datos que contradicen la opinión de otros que sugieren que la UP abre una nueva era del tratamiento del cáncer de pulmón<sup>19</sup>, basándose únicamente en unos pocos estudios descriptivos a corto o medio plazo. En 2014, uno de los autores de este artículo sugirió una modificación de la UP<sup>25</sup>, sobre la que comentó que «hasta la fecha no se han comunicado ventajas respecto al abordaje con doble incisión. Además, la técnica UP estándar se asocia con las posibles desventajas siguientes: la cámara compete con el instrumental quirúrgico y el tubo torácico se debe colocar en los 4–6 cm de la incisión de acceso».

En este punto, debemos considerar la revisión publicada por Chang<sup>26</sup> de dos estudios aleatorizados que compararon la radiocirugía estereotáctica con la cirugía en el cáncer de pulmón en estadio I. La diferencia en la tasa de supervivencia a 3 años fue estadísticamente significativa ( $p = 0,037$ ) y favorable a la radiocirugía (95%), a pesar del hecho de que la tasa de supervivencia observada con la cirugía (79%) fue muy similar a la del grupo VATS de nuestro estudio (80,6%). Estos estudios invitan a reflexionar sobre si el objetivo de los cirujanos debe estar más centrado en mejorar la supervivencia a largo plazo, que en obtener pequeñas mejorías en la fase postoperatoria, donde nunca podremos competir con la radiocirugía.

La principal limitación de este estudio es su carácter retrospectivo, que ha dificultado la recogida de datos, en particular los relativos a las regiones ganglionares escaneadas y el número de adenopatías extirpadas, las complicaciones de la herida quirúrgica, tales como infecciones o hernias de la pared torácica, y la posible diseminación del tumor a la incisión quirúrgica. En cualquier caso, estas limitaciones no han influenciado los objetivos principales del estudio, que fueron la supervivencia y las recurrencias y metástasis. Aparte de la decisión del cirujano de usar una u otra técnica, no aplicamos ningún otro criterio de selección. Además, las dos series fueron homogéneas, con la excepción de los resultados espirométricos, cuyos valores fueron significativamente mejores en el grupo UP, hecho que también respalda los resultados obtenidos.

Sin olvidar que todavía no se ha efectuado ningún estudio de fase II que demuestre la efectividad de la técnica UP en el tratamiento del cáncer de pulmón, los resultados de nuestro estudio apoyan la idea de que, en el tratamiento del cáncer de pulmón, este abordaje solo se debería utilizar como parte de un ensayo clínico, proporcionando al paciente información precisa y detallada sobre sus posibles beneficios y desventajas de la misma.

## Autoría

José M. Borro ha participado en el diseño del estudio, interpretación de los datos, redacción del manuscrito, y revisión del mismo tras las cuestiones de los revisores.

Francisco Regueiro Mira ha participado en la revisión clínica de las historias, elaboración del protocolo base del estudio y revisión del manuscrito.

Sonia Pértega ha participado en el análisis e interpretación de los datos y revisión de la redacción de las conclusiones y limitaciones del estudio.

Manuel Constenla ha participado en la revisión de manuscrito.

Salvador Pita Fernández ha participado en el análisis estadístico de la base de datos obtenida en el estudio, en la interpretación de los resultados de dicho análisis y en las conclusiones derivadas de este, y en la elaboración de las limitaciones que presenta dicho estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Roviario G, Rebuffat C, Varoli FC. Video- endoscopic pulmonary lobectomy for cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 1992;2:244–7.
2. McKenna RJ Jr, Wolf RK, Brenner M, Fischel RJ, Wurnig P. Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation? *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1903–8.
3. Loscertales J, Quero Valenzuela F, Congregado M, Jiménez Merchán R, Gallardo Varela G, Trivino Ramírez A, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: results in lung cancer. *J Thorac Dis.* 2010;2:29–35.
4. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:421–5.
5. Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ Jr, Green MR, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802—a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol.* 2007;25:4993–7.
6. Paul S1, Sedrakyan A, Chiu YL, Nasar A, Port JL, Lee PC, et al. Outcomes after lobectomy using thoracoscopy vs. thoracotomy: a comparative effectiveness analysis utilizing the Nationwide Inpatient Sample database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:813–7.
7. Sakuraba M, Miyamoto H, Oh S, Shiomi K, Sonobe S, Takahashi N, et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy vs. conventional lobectomy via open thoracotomy in patients with clinical stage IA non-small cell lung carcinoma. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2007;6:614–7.
8. Higuchi M, Yaginuma H, Yonechi A, Kanno R, Ohishi A, Suzuki H, et al. Long-term outcomes after video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy versus lobectomy via open thoracotomy for clinical stage IA non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:88.
9. Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage. *J Clin Oncol.* 2009;27:2553–62.
10. Taiolia E, Leea DS, Lesserc M, Flores R. Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs. open lobectomy in lung-cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2013;44:591–7.
11. Mathisen DJ. Is video-assisted thoracoscopic lobectomy inferior to open lobectomy oncologically? *Thorac Surg.* 2013;96:755–6.
12. Licht PB, Jørgensen OD, Ladegaard L, Jakobsen E. A national study of nodal upstaging after thoracoscopic versus open lobectomy for clinical stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:943–50.
13. Onaitis MW, Petersen RP, Balderson SS, Toledo E, Burfeind WR, Harpole DH Jr, et al. Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients. *Ann Surg.* 2006;244:420–5.
14. Borro JM, Gonzalez D, Paradelo M, de la Torre M, Fernandez R, Delgado M, et al. The two incision approach for video-assisted thoracoscopic lobectomy: an initial experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39:120–6.
15. Chu X, Xue Z, Zhang L, Hou X, Ma K. Primary report of lobectomy with single utility port complete video-assisted thoracoscopic surgery. *Chin J Lung Cancer.* 2010;13:19–21.
16. Rocco G, Martucci N, la Manna C, Jones DR, de Luca G, la Rocca A, et al. Ten-year experience on 644 patients undergoing single-port (uniportal) video-assisted thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:434–8.
17. Ng CS, Kim HK, Wong RH, Yim AP, Mok TS, Choi YH. Single-port video-assisted thoracoscopic major lung resections: experience with 150 consecutive cases. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015.
18. Gonzalez-Rivas D, Paradelo M, Fernandez R, Delgado M, Fieira E, Méndez L, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: two years of experience. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:426–32.
19. Ng CS, Gonzalez-Rivas D, D'Amico TA, Rocco GJ. Uniportal VATS—a new era in lung cancer surgery. *Thorac Dis.* 2015;7:1489–91.
20. Yang HC, Noh D. Single incision thoracoscopic lobectomy through a 2.5 cm skin incision. *J Thorac Dis.* 2015;7:122–5.
21. Edge SB, Byrd DB, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Handbook.* 7th ed. New York: Springer-Verlag; 2010. p. 299–323.
22. Rueth NM, Andrade RS. Is VATS lobectomy better: perioperatively, biologically and oncologically? *Ann Thorac Surg.* 2010;89:S2107–11.
23. Yan TD1, Cao C, D'Amico TA, Demmy TL, He J, Hansen H, et al., International VATS Lobectomy Consensus Group. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45:633–9.
24. Jimenez MF. Uniportal versus standard video-assisted thoracoscopic surgery for lung lobectomy: changing the standards requires scientific evidence. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:916.
25. Kara HV, Balderson SS, D'Amico TA. Modified uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: Duke approach. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:2239–41.
26. Chang JY, Senan S, Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I nonsmall-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol.* 2015;16:630–7.