

Estadificación ganglionar intraoperatoria en la cirugía del carcinoma broncogénico. Documento de consenso

Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-S)*

OBJETIVOS: Definir las formas de estadificación ganglionar intraoperatoria (EGI) en la cirugía del carcinoma broncogénico (CB) y la ausencia de afectación ganglionar (N0p).

MATERIAL Y MÉTODO: Revisión de las definiciones previas del Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-S), contrastándolas con la bibliografía internacional; propuesta consensuada de nuevas definiciones.

RESULTADOS: Las formas de EGI propuestas son: no realizada; biopsia (extirpación o biopsia ganglionar sin muestreo de todas las estaciones ganglionares); muestreo (extirpación de ganglios de un número preestablecido de estaciones, incluyendo, como mínimo, las estaciones paratraqueal, subcarínica e hilar); disección ganglionar sistemática (DGS) (extirpación de todos los ganglios de las estaciones ganglionares del lado operado); disección ganglionar extendida (extirpación de los ganglios pulmonares y mediastínicos contralaterales, como complemento a la DGS), y miscelánea, para otras formas de EGI. La definición propuesta de N0p es: extirpación de 6 adenopatías como mínimo; estudio anatomopatológico de todas las estaciones N1; extirpación de ganglios de las estaciones paratraqueal derecha superior e inferior y subcarínica para tumores derechos; extirpación de ganglios subcarínicos para tumores izquierdos; para tumores del lóbulo superior izquierdo, extirpación de ganglios subaórticos y mediastínicos anteriores; para tumores de lóbulos inferiores, extirpación de ganglios paraesofágicos y del ligamento pulmonar.

CONCLUSIÓN: Las nuevas definiciones agrupan las posibles formas actuales de EGI en la cirugía del CB y evitan las imprecisiones observadas en las definiciones previas del GCCB-S.

Palabras clave: Estadificación ganglionar. Carcinoma broncogénico. Adenopatías mediastínicas. Disección ganglionar sistemática.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 495-503)

Intraoperative lymph node staging in bronchogenic carcinoma. Consensus report

OBJECTIVES: To define methods for lymph node staging and the absence of nodal involvement (pN0) during surgery for bronchogenic carcinoma (BC).

MATERIAL AND METHOD: Review of previous definitions of the Bronchogenic Carcinoma Cooperation Group of the Spanish Society of Pneumology and Chest Surgery (GCCB-S), and a comparison with the international literature; proposal of new definitions agreed upon by the GCCB-S.

RESULTS: Methods for intraoperative lymph node evaluation proposed are as follows: not performed; biopsy (biopsy or removal of nodes with no intention of sampling all nodal stations); sampling (removal of nodes of a pre-established number of nodal stations, including at least the paratracheal, subcarinal and hilar stations); systematic nodal dissection (SND) (excision of all nodes from stations on the operated side); extended nodal dissection (removal of contralateral pulmonary and mediastinal nodes as a complement to SND); and miscellaneous, for other forms of intraoperative staging. The proposed definition for pN0 is removal of at least six lymph nodes, pathology of all N1 locations, removal of lymph nodes from right superior and inferior paratracheal and subcarinal stations for right lung tumors, removal of subcarinal nodes for left lung tumors, removal of subaortic and anterior mediastinal nodes for tumors of the left upper lobe, and removal of paraesophageal and pulmonary ligament nodes for tumors of lower lobes.

CONCLUSION: The new definitions encompass the current forms of intraoperative evaluation of BC and avoid the inaccuracies of previous definitions from the GCCB-S.

Key words: Nodal staging. Bronchogenic carcinoma. Mediastinal lymph nodes. Systematic nodal dissection.

Introducción

La estadificación ganglionar intraoperatoria, junto a la resección pulmonar adecuada a la extensión tumoral y a la resección de las estructuras vecinas afectadas, es la mejor forma de clasificación tumoral patológica¹. Por una parte, y dado el impacto pronóstico de la afectación ganglionar, ofrece la mejor previsión pronóstica y, por otra, facilita la toma de decisiones sobre la indicación

Trabajo financiado, en parte, por becas FIS (97/0011) y FEPAR (1995), por la Junta de Castilla y León y por la Fundación Menarini.

*Los miembros del GCCB-S se citan en el apéndice.

Correspondencia: Dr. R. Rami Porta.
Sección de Cirugía Torácica. Hospital Mutua de Terrassa.
Pl. Dr. Robert, 5. 08221 Terrassa. Barcelona.
Correo electrónico: rramip@teleline.es

Recibido: 19-3-01; aceptado para su publicación: 3-4-01.

de tratamientos de consolidación. Además, su correcta ejecución es elemento clave en la consecución de una cirugía completa² y un requerimiento esencial en el control de calidad de la cirugía³. En el momento actual, no está fehacientemente demostrado que, con independencia de la técnica realizada, aumente la supervivencia de los enfermos intervenidos con resección completa del carcinoma broncogénico. No obstante, en algún grupo muy concreto, como los pacientes con N1p y N2p con una sola localización ganglionar⁴ o aquellos con carcinoma broncogénico derecho y N2p⁵, la disección ganglionar sistemática tiene un discreto beneficio sobre la supervivencia, en comparación con aquellos pacientes sometidos a muestreo ganglionar.

Antecedentes

El Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-S)⁶ inició la recogida prospectiva de datos de pacientes con carcinoma broncogénico intervenidos quirúrgicamente el 1 de octubre de 1993 y la concluyó el 30 de septiembre de 1997. En ese período de 4 años, el Grupo ha registrado datos de 2.992 pacientes, cuya evolución postoperatoria se seguirá hasta el año 2007, para conseguir un seguimiento mínimo de 10 años en todos los casos.

El objetivo principal de este proyecto es la determinación de factores pronósticos múltiples en el carcinoma broncogénico quirúrgico, no sólo aquellos que derivan de la extensión anatómica del tumor, sino también de los relacionados con variables clínicas y biológicas. Además, los datos registrados incluyen la morbimortalidad relacionada con el tratamiento quirúrgico⁷, lo que permitirá hallar la relación riesgo-beneficio para cada grupo pronóstico. Finalmente, dado el diseño de la hoja de recogida de datos para la determinación de la clasificación tumoral de extensión anatómica, los datos del registro facilitan el estudio pormenorizado de dicha clasi-

ficación, lo que ha permitido validar su más reciente actualización⁸ con los datos provisionales de supervivencia de los pacientes registrados^{9,10}.

Entre las variables incluidas en la hoja de recogida de datos figura la evaluación mediastínica (ítem 91 de la Hoja de recogida de datos inicial de 1993-1994), con cinco posibles categorías (tabla I). En la Hoja de recogida de datos inicial se tenía que rellenar la forma de evaluación mediastínica para cada grupo ganglionar, según el mapa ganglionar y la nomenclatura de la American Thoracic Society¹¹, adoptada por la SEPAR en 1986¹².

Las primeras auditorías clínicoquirúrgicas llevadas a cabo en el Grupo¹³ pusieron de manifiesto una alta concordancia entre los datos originales y los transcritos en la Hoja de recogida de datos inicial. Sin embargo, se identificaron discrepancias en la forma de evaluación intraoperatoria de las adenopatías mediastínicas. Para subsanar esta circunstancia, en la versión de la Hoja de recogida de datos inicial de 1995-1997, que es la que se utilizó hasta finalizar el período de registro, se añadió una definición a cada opción de evaluación mediastínica. Por tanto, la evaluación ganglionar pulmonar y mediastínica (ítem 92 de la versión actualizada de la Hoja de 1995-1997) quedó según aparece recogida en la tabla I.

En las auditorías siguientes, se observó que estas nuevas definiciones no fueron suficientes para evitar las deficiencias de interpretación técnicas y de extensión de la evaluación ganglionar.

Objetivo

A la vista de los antecedentes descritos, a iniciativa del grupo coordinador del GCCB-S, se programaron una serie de trabajos preoperatorios para una reunión de consenso con todos los responsables locales del Grupo sobre la estadificación ganglionar intraoperatoria en la cirugía del carcinoma broncogénico. Este documento resume el consenso final sobre la nomenclatura de cada

TABLA I
Tipo de evaluación mediastínica y definiciones según la Hoja de recogida de datos inicial en dos períodos diferentes

Tipo de evaluación mediastínica	Definiciones 1993-1994	Definiciones 1995-1997
0: No realizada	Sin definición	No se toman biopsias de las adenopatías mediastínicas ni se extirpan
1: Biopsia	Sin definición	Se toman fragmentos de una o varias adenopatías, sin intención de hacer un muestreo de todas las estaciones ganglionares
2: Exéresis de adenopatías	Se extirpan adenopatías sin intención de disección reglada	Se extirpan adenopatías en una o varias estaciones ganglionares, sin intención de extirparlas todas. Además, se incluye aquí el muestreo ganglionar, que debería obtener, al menos, una adenopatía por cada estación ganglionar mediastínica del lado intervenido
3: Disección reglada del mediastino	Se extirpan todas las adenopatías	La que se realiza con una radicalidad encaminada a extirpar todas las adenopatías en todas las estaciones ganglionares del mediastino del lado operado, a ser posible en bloque con la grasa circundante, de tal forma que no quede constancia visual ni palpatoria de adenopatías en ese lado del mediastino
4: Disección extendida	Sin definición	Se realiza una esternotomía media para extirpar adenopatías del mediastino contralateral, una vez realizada la disección reglada del mediastino del lado operado. O se realiza una esternotomía media, como vía de abordaje del carcinoma pulmonar, y se realiza una disección reglada del mediastino bilateralmente

tipo de evaluación ganglionar, así como unas mínimas indicaciones técnicas que permitan una valoración ganglionar homogénea y reproducible, lo que facilitará trabajos cooperativos futuros sobre cirugía del carcinoma broncogénico.

Normas de estadificación ganglionar mínima

Este documento de consenso es tanto más necesario en cuanto que no existen normas de estadificación mínimas para N1p ni N2p, aunque se exige que el N0p se defina tras el estudio anatomopatológico de, al menos, 6 adenopatías hiliomediastínicas¹⁴. Esto es lógico, ya que para el diagnóstico de N1p o N2p, el estudio de un fragmento ganglionar afectado es ya suficiente para la definición del estado ganglionar. Sin embargo, la normativa para el NOP es muy imprecisa y, posiblemente, tendrá que revisarse en el futuro, ya que no especifica de qué estaciones deben extirparse los ganglios ni si éstas deben diferir según la localización lobar del tumor.

Disección ganglionar sistemática

En el International Workshop on Intrathoracic Staging, celebrado en Londres los días 28 y 29 de octubre de 1996, se acordó denominar *systematic nodal dissection* (disección ganglionar sistemática) a la técnica de exploración ganglionar intraoperatoria que acompaña a la resección pulmonar¹⁵. Se evitó utilizar la palabra “mediastínica” para dar importancia, también, a la disección ganglionar de las estaciones que caracterizan la afección N1, de gran relevancia pronóstica^{16,17}. Sin embargo, en el transcurso del Workshop no se trató ni se llegó a ningún consenso sobre la forma de realizar dicha disección ganglionar sistemática. Posteriormente, en el resumen del Workshop publicado en la revista *Lung Cancer*¹⁵, apareció una descripción de lo que podría ser una disección ganglionar sistemática, pero que no fue consensuada durante el Workshop. En dicha descripción se dice que es deseable una disección completa de todos los tejidos mediastínicos, pero que deberían extirparse al menos tres estaciones ganglionares, una de las cuales debería ser la estación subcarínica. Por lo que respecta a la disección de las estaciones N1, dice que se debería realizar de forma centrífuga hasta determinar la extensión de la resección¹⁵.

Es evidente que, aunque esta descripción ofrece unos mínimos reproducibles, ignora estaciones ganglionares que pueden estar afectadas y no toma en consideración la localización lobar del tumor para escoger las estaciones ganglionares que se debe explorar.

Propuesta

Por tanto, dado que las definiciones incluidas en la versión final de la Hoja de recogida de datos inicial de 1995-1997 demostraron ser insuficientes para la reproducción de datos, y ante la ausencia de un consenso internacional amplio sobre la forma estándar de disección ganglionar sistemática, el GCCB-S, basado en la experiencia adquirida del propio trabajo del Grupo, la revisión

de la bibliografía y la experiencia de los distintos centros quirúrgicos norteamericanos, japoneses y europeos caracterizados por su dedicación al tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico, propone unas definiciones y requerimientos técnicos mínimos para los diferentes tipos de exploración ganglionar intraoperatoria.

Material y método

Los coordinadores del GCCB-S elaboraron un primer documento basado en la reflexión sobre las limitaciones de las definiciones de las formas de exploración intraoperatoria de los ganglios mediastínicos que manejaba el propio Grupo y en la bibliografía reciente publicada sobre este tema. Este primer documento se remitió a los representantes locales de los 19 hospitales que forman el Grupo. Nueve representantes enviaron comentarios sugiriendo modificaciones al documento inicial. Todos los contenidos se estructuraron por apartados y se remitieron nuevamente a todos los representantes locales del Grupo. Finalmente, el día 2 de diciembre de 2000 tuvo lugar la reunión de consenso a la que asistieron 12 representantes locales, o sus delegados, y los tres coordinadores del Grupo. Por último, el documento resultante de esta reunión, que incorpora las aportaciones de todos los presentes, fue remitido de nuevo a todos los representantes para su aprobación final. Además, la discusión sobre las diversas formas de estadificación ganglionar intraoperatoria llevó al Grupo a la formulación de una propuesta para la definición de ausencia de afección ganglionar (N0p) y a la definición de unas pautas mínimas de estudio anatomopatológico de los ganglios hiliares y mediastínicos extirpados, basados en las recomendaciones existentes y en las aportaciones de varios patólogos.

Resultados

Estadificación ganglionar intraoperatoria

Las formas de estadificación ganglionar intraoperatoria y sus indicaciones consensuadas por el GCCB-S son las siguientes:

No realizada. No se realiza la estadificación intraoperatoria cuando no se toman biopsias de los ganglios pulmonares y mediastínicos ni se extirpan. Sus indicaciones son las toracotomías exploradoras y las resecciones incompletas.

Biopsia. Se define como biopsia la extirpación o la toma de uno o varios ganglios pulmonares y mediastínicos, sin intención de hacer un muestreo de todas las estaciones ganglionares. Sus indicaciones son las toracotomías exploradoras y las resecciones incompletas.

Muestreo ganglionar. Consiste en la exploración mediante extirpación de ganglios de un cierto número preestablecido de estaciones ganglionares pulmonares y mediastínicas para un fin concreto. El GCCB-S recomienda que, entre las estaciones exploradas, se incluyan las paratraqueales, subcarínica e hilar^{4,5,18-20}. Además, se pueden establecer dos formas particulares de muestreo ganglionar, que se incluyen en el apartado “Grupo miscelánea”.

Dissección ganglionar sistemática. El término “dissección ganglionar sistemática” sustituye al de “dissección reglada del mediastino”, utilizado en la Hoja de recogida de datos inicial del GCCB-S, en virtud del consenso internacional alcanzado en Londres en 1996¹⁵.

La dissección ganglionar sistemática se define como la extirpación de todos los ganglios en todas las estaciones ganglionares del pulmón y del mediastino del lado operado, a ser posible en bloque con la grasa circundante, de tal forma que no quede constancia visual ni palpatoria de ganglios en ese hemitórax. Sus indicaciones, cuando no se realiza en todos los casos independientemente del estadio clínico, incluyen a todos los pacientes con tumores de cualquier localización de más de 3 cm de diámetro; pacientes con tumores de hasta 3 cm de diámetro en los que se comprueba intraoperatoriamente que hay afección de las estaciones N1; pacientes con tumores de hasta 3 cm de diámetro sin afección N1 comprobada intraoperatoriamente, pero con afección en la estación ganglionar centinela correspondiente a la localización lobar del tumor comprobada intraoperatoriamente, y pacientes en quienes el estudio intraoperatorio de los ganglios extirpados en un muestreo ganglionar evidencia una afección N2.

Dissección ganglionar extendida. Se define como la de los ganglios pulmonares y mediastínicos contralaterales, como complemento a la dissección ganglionar sistemática ipsilateral al tumor. La dissección ganglionar extendida “sistemática”, según Hata et al²¹, estaría indicada en los carcinomas broncogénicos izquierdos y se realizaría por esternotomía media, con o sin toracotomía. La dissección ganglionar extendida “selectiva”, según Naruke²², estaría indicada en los carcinomas broncogénicos izquierdos con afección ganglionar subcarínica o paratraqueal inferior encontrada en el transcurso de la toracotomía izquierda. Se realiza mediante esternotomía media. Según Watanabe et al²³⁻²⁵, este tipo de dissección ganglionar estaría indicada en carcinomas broncogénicos izquierdos N2c por criterios radiológicos y en aquellos casos en los que la condición N2 se descubre intraoperatoriamente. La dissección ganglionar extendida derecha por videotoracosopia se ha comunicado recientemente^{26,27} y se indica para los carcinomas broncogénicos del pulmón izquierdo con evidencia radiológica de adenopatías hiliares y mediastínicas. Tiene por finalidad evitar la esternotomía media.

Grupo miscelánea:

– Exéresis de ganglios intrapulmonares e hiliares exclusivamente. Estaría indicada, con reservas y asumiendo el riesgo de que pase desapercibida la afección N2p, como única forma de estadificación ganglionar intraoperatoria, en carcinomas escamosos de hasta 2 cm de diámetro, si se confirma intraoperatoriamente que no hay afección N1. Exige tener certeza de la estirpe histológica del tumor primario.

– Dissección de la estación ganglionar centinela exclusivamente (en ausencia de afección ganglionar N1 en el estudio intraoperatorio). Estaría indicada como única forma de estadificación ganglionar intraoperatoria en

tumores de menos de 3 cm de diámetro en cualquier localización si el estudio anatomopatológico intraoperatorio no revela afección en esta estación.

Definición de N0p

Los criterios propuestos por el GCCB-S para la definición de ausencia de afección ganglionar (N0p) son: el espécimen de linfadenectomía hiliomediastínica contendrá, al menos, 6 adenopatías. Para cualquier localización, es obligatorio el estudio anatomopatológico de todas las estaciones N1 (lobares, interlobares e hiliares). Dependiendo de la localización tumoral: para tumores del pulmón derecho se extirparán necesariamente ganglios de las estaciones paratraqueal derecha superior, la paratraqueal derecha inferior y la subcarínica²⁰; para tumores del pulmón izquierdo se extirparán necesariamente ganglios en la estación subcarínica²⁰; para tumores del lóbulo superior izquierdo se extirparán necesariamente, además, ganglios de las estaciones subaróica y mediastínica anterior; para tumores de los lóbulos inferiores se extirparán, además, ganglios de las estaciones ganglionares paraesofágicas y del ligamento pulmonar.

Estudio anatomopatológico

El estudio anatomopatológico de los ganglios que se considera mínimo para la estadificación patológica es el siguiente:

Estudio intraoperatorio. El estudio microscópico intraoperatorio de los ganglios se realiza en secciones por congelación. De los fragmentos ganglionares o ganglios pequeños (aproximadamente menores a 1 cm) se toma toda la muestra, mientras que de los ganglios grandes se toma una sección. En este último caso se elige una zona macroscópicamente sospechosa. Si no la hay, se estudiará el mayor número posible de zonas, como mínimo tres distintas, incluyendo una de cada extremo y otra del centro, sobre todo si son negativos. Si es posible su orientación, sobre todo en ganglios remitidos enteros, se hace de manera que se pueda estudiar la cápsula. De cada fragmento seleccionado se realizan varias secciones, de entre 5 y 6 μ , que se estudian intraoperatoriamente. El resto del fragmento se incluye en parafina para estudio definitivo.

Estudio definitivo. El estudio postoperatorio ganglionar requiere, además de la confirmación del diagnóstico emitido peroperatoriamente, el estudio de todos los ganglios remitidos por el cirujano. El patólogo debe diseccionar los ganglios incluidos en la pieza de lobectomía y neumonectomía y estudiar los enviados por separado, que deben estar identificados por territorios. Los ganglios de pequeño tamaño se estudian en su totalidad. Para el estudio de ganglios grandes, sin áreas macroscópicamente sospechosas, lo ideal sería también estudiar todo el ganglio o, si no se hace así, estudiar el mayor número de áreas posible. Como mínimo, se estudiará un corte de cada ganglio grande. Aunque su utilización no puede

recomendarse sistemáticamente en el momento actual, las técnicas de inmunohistoquímica estarían identificadas en casos dudosos para descartar la presencia de micrometástasis. Puede ser difícil el recuento ganglionar en el caso de especímenes fragmentados, por lo que los fragmentos de un mismo territorio, a no ser que el cirujano especifique lo contrario, se contabilizan como un solo ganglio. En el caso de ganglios metastásicos se debe hacer constar si existe o no extensión extracapsular, y en el caso de ganglios hiliares si la afección es por extensión directa del tumor o no.

Discusión

Evaluación ganglionar intraoperatoria

Exploración ganglionar no realizada. No implica, necesariamente, una estadificación intraoperatoria deficiente, ya que en algunas situaciones, como en toracotomías exploradoras o resecciones incompletas, puede ser innecesaria, ya que el pronóstico vendrá dado por la imposibilidad de realizar una resección completa del tumor y el estado ganglionar pasa a un segundo plano.

Biopsia. El caso de N1p o N2p, esta técnica puede ser suficiente para la estadificación tumoral. Sin embargo, al no extirparse todos los ganglios de todas las estaciones ganglionares accesibles, no puede determinarse el matiz pronóstico de la afección N1p o N2p. Así, por ejemplo, la afección N1 intralobar tiene mejor pronóstico que la extralobar o hilar. Mientras que el pronóstico de la afección intralobar se acerca al pronóstico del N0p, el de la extralobar o hilar es similar al de N2p, con una sola estación afectada¹⁶. Además, la afección N1p por extensión directa también tiene un pronóstico más favorable que la N1p por metástasis¹⁷. Por otra parte, se ha constatado que el pronóstico es diferente si hay una o varias estaciones mediastínicas afectadas²⁸⁻³¹ o si el N2p se acompaña de N1p o no^{29,30}, lo que se puede determinar exclusivamente con una disección ganglionar sistemática. En casos con tumores presuntamente N0p, la toma de biopsias puede determinar una estadificación incompleta, ya que la afección ganglionar no tiene por qué ser homogénea y la biopsia se ha podido tomar de una zona ganglionar no afectada. Por eso, se debe extirpar al menos 6 ganglios hiliomediastínicos, que deben ser negativos, para poder definir el N0p; de lo contrario, la estadificación será incompleta y deberá definirse como Nxp por insuficiente información anatomopatológica.

Al igual que en los casos en los que no se toman biopsias ganglionares, en las mismas situaciones descritas de imposibilidad de resección completa (toracotomías exploradoras y resecciones incompletas), la toma de biopsia más o menos extensa no tiene por qué considerarse una estadificación insuficiente, ya que el pronóstico vendrá dado por otras circunstancias ajenas al estado ganglionar.

Muestreo ganglionar. Es un procedimiento intermedio entre la biopsia de adenopatías y la disección gan-

gionar sistemática. Aunque no necesariamente implica una cierta sistemática en el muestreo, en algunos trabajos cooperativos se establece de qué estaciones ganglionares deben obligatoriamente extirparse ganglios para que esos pacientes puedan incluirse en sus estudios. Así, por ejemplo, el Lung Cancer Study Group estableció que las estaciones extirpadas fueran la paratraqueal, la subcarínica, la hilar y las broncopulmonares para incluir a los pacientes en un determinado estudio¹⁸; y en otro trabajo del mismo grupo¹⁹ se establece que el muestreo ganglionar de esas mismas estaciones es uno de los factores definatorios de resección completa aparente si el ganglio más alto de la evaluación es negativo. Generalmente, no se presta atención ni al tamaño tumoral ni a la localización del tumor primario, por lo que dicho muestreo ganglionar puede ser insuficiente para la correcta clasificación de algunos tumores.

Otros autores han encontrado que, en pacientes sin evidencia de metástasis a distancia ni afección N3 clínica contralateral o supraclavicular y sin evidencia de afectación N2 clínica extensa (más de una estación N2 afectada por tomografía computarizada), el muestreo ganglionar detecta la misma proporción de afección N1p y N2p que la linfadenectomía radical sistemática³². Estos autores definen el muestreo ganglionar como la linfadenectomía regional de las estaciones ganglionares lobares, interlobares e hiliares y la extirpación de adenopatías sospechosas de estar afectadas por el tumor en las estaciones ganglionares mediastínicas desde las estaciones paratraqueales superiores a las del ligamento pulmonar inferior, con extirpación rutinaria de los ganglios de las estaciones paratraqueales inferiores, subaórtica, subcarínica en todos los pacientes. Sin embargo, la linfadenectomía radical sistemática determinó una estadificación N2 más detallada, lo que tiene evidente interés pronóstico. Además, estos mismos autores pudieron determinar que ambos grupos de pacientes tuvieron una supervivencia similar, aunque los pacientes con tumores N1p y N2p con afección de una sola localización ganglionar sometidos a linfadenectomía presentaron un período libre de enfermedad más prolongado y discreto beneficio en la supervivencia. La linfadenectomía también se asoció a una menor proporción de recidivas, pero sin alcanzar la significación estadística⁴.

Por otra parte, algunos grupos utilizan el muestreo ganglionar de ciertas estaciones ganglionares (paratraqueal superior, pretraqueal, paratraqueal inferior y subcarínica) para decidir la realización de una disección ganglionar más radical si los resultados del estudio anatomopatológico intraoperatorio de los ganglios del muestreo evidencian una afección ganglionar N2³³.

Experiencias recientes han encontrado que, en tumores de hasta 2 cm de diámetro y de estirpe escamosa, la probabilidad de afección ganglionar mediastínica es muy baja, sobre todo si las adenopatías hiliares están libres de metástasis y, por tanto, se podría prescindir de la disección ganglionar sistemática, siempre y cuando el estudio intraoperatorio de las adenopatías hiliares fuera negativo³². Sin embargo, otros estudios contradicen este hallazgo al observar un 11% de afección N2p en tumores de estirpe escamosa de diámetro igual o inferior a 2

cm después de realizar una disección ganglionar sistemática³⁵; otros autores³⁶ también han confirmado este hecho al observar un 18% de afección ganglionar en tumores de hasta 2 cm de diámetro. Igualmente, en tumores de pequeño tamaño (de hasta 3 cm de diámetro), la localización lobar implica un patrón de metastatización linfática predecible y, por tanto, algunas estaciones ganglionares pueden dejarse sin explorar si la estación más frecuentemente afectada está libre de metástasis^{37,38}. Esto es así en los carcinomas del lóbulo superior derecho y de los segmentos apicales del lóbulo superior izquierdo. En estos casos, las adenopatías pretraqueales son las que se encuentran afectadas con mayor frecuencia, mientras que las subcarínicas raramente lo están de forma individual. Por regla general, cuando están afectadas hay afección simultánea de las adenopatías paratraqueales y pretraqueales y también de las hiliares. Por tanto, si en el estudio anatomopatológico intraoperatorio las adenopatías pretraqueales se encuentran libres de afección, puede evitarse la linfadenectomía de la región subcarínica. No sucede lo mismo con los tumores lingulares o de los lóbulos inferiores, en que tanto las estaciones ganglionares mediastínicas superiores e inferiores y subcarínicas pueden estar afectadas en grandes proporciones. En estos casos, se recomienda la disección ganglionar sistemática, ya que, además, la afección de las estaciones del mediastino superior se asocia a un peor pronóstico³⁷. No hay evidencia alguna que nos indique que esto es así en tumores de más de 3 cm de diámetro, por lo que este tipo de muestreo ganglionar debe restringirse a tumores de hasta 3 cm de diámetro mayor exclusivamente.

El estudio pormenorizado de la afección ganglionar en tumores de hasta 3 cm de diámetro ha llevado a definir el término de estación ganglionar centinela³⁸, que es diferente para cada localización lobar. La exploración de las estaciones de estación ganglionares N1 debe realizarse siempre como requisito. Si no hay afección, se continúa con la exploración de la estación ganglionar centinela, que es: para el lóbulo superior derecho, la pretraqueal y la paratraqueal inferior derecha; para el lóbulo medio, la pretraqueal y la subcarínica; para el lóbulo inferior derecho, la subcarínica; para el lóbulo superior izquierdo, la subaórtica y mediastínica anterior, y para el lóbulo inferior izquierdo, la subcarínica. Si la estación ganglionar centinela es negativa en el estudio intraoperatorio, puede evitarse la linfadenectomía del resto de las estaciones ganglionares, ya que la probabilidad de afección es muy baja. Si es positiva, hay que realizar una disección ganglionar sistemática.

Disección ganglionar sistemática. La disección ganglionar sistemática se ha desarrollado de forma paralela, fundamentalmente, en dos instituciones monográficas de tratamiento del cáncer: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, de Nueva York³⁹⁻⁴³, y National Cancer Center Hospital, de Tokio^{22,44-47}. En estos dos hospitales se ha venido realizando, a lo largo de más de 30 años, cirugía del cáncer de pulmón en todos sus estadios, incluidos los tumores con afección ganglionar mediastínica identificada preoperatoriamente con técnicas de ima-

gen. Dado que los pacientes no se seleccionaban con mediastinoscopia previa, se realizaba una cirugía con intención de radicalidad, aún en casos de N2 clínico, para lo cual se desarrolló una técnica muy sistematizada de extirpación de las adenopatías mediastínicas.

La técnica publicada mejor descrita es la realizada en el National Cancer Center Hospital, de Tokio^{22,47}, que contempla con detalles diferenciales para el mediastino derecho e izquierdo y para las diferentes localizaciones lobares del tumor. Esta técnica implica, como norma general, la extirpación en bloque de los ganglios y grasa adyacente, con la intención de no lesionar vasos linfáticos y evitar así la diseminación tumoral en el campo operatorio. Debe haber un espécimen anatomopatológico de todas las estaciones ganglionares accesibles en ese lado. En el lado derecho, se divide el mediastino en superior e inferior, siendo la línea divisoria el cayado de la vena ácigos. En el lado izquierdo, el cayado de la aorta divide el mediastino en superior e inferior.

Disección ganglionar extendida. La indicación de la disección ganglionar extendida se basa en el hecho de que el drenaje linfático del pulmón izquierdo tiene tendencia a fluir hacia el mediastino contralateral, pasando desde las adenopatías subcarínicas a las pretraqueales y paratraqueales derechas, y de éstas, a las adenopatías escalénicas derechas. Sin embargo, en el lado derecho, el flujo linfático se mantiene, principalmente, en el lado derecho.

La disección ganglionar extendida se ha desarrollado en Japón y, considerando el volumen de cirugía por carcinoma broncogénico, se puede afirmar que su realización, en términos generales, es excepcional. Sin embargo, conviene tenerla presente ya que, en un futuro no demasiado lejano, podría ser una técnica necesaria en el rescate quirúrgico de los pacientes con tumores en estadio III-B sometidos a tratamiento neoadyuvante, de la misma forma que la disección ganglionar sistemática es imprescindible en la cirugía estándar del carcinoma broncogénico N2 operado después de tratamiento neoadyuvante.

En el momento actual, hay dos formas de indicarla: sistemática²¹ y selectiva²²⁻²⁵. En ninguno de los dos casos se contempla la exploración quirúrgica del mediastino en la fase clínica de la clasificación tumoral.

Hata et al²¹ la realizan de forma sistemática. Utilizan la esternotomía media, con o sin toracotomía anteroaxilar, en todos los carcinomas broncogénicos izquierdos, excepto en pacientes de edad superior a 70 años; en pacientes con tumores en estadio I y de estirpe escamosa; en pacientes que requieren una amplia resección de pared torácica posterior, y en pacientes con enfermedad cardíaca grave. En pacientes en quienes se encuentra una afección de las adenopatías mediastínicas derechas durante la intervención, puede realizarse una cervicotomía para diseccionar las adenopatías cervicales y así hacer una disección aún más radical, ya que, en estos casos de N3p mediastínicos, las adenopatías supraclaviculares pueden estar afectadas hasta en un 63% de los mismos⁴⁸.

De forma selectiva, Naruke²² indica la disección ganglionar extendida cuando en el transcurso de una to-

racotomía izquierda para carcinoma broncogénico encuentra afección tumoral en las adenopatías subcarínicas o en las paratraqueales izquierdas inferiores. En estos casos, hay una elevada probabilidad de afección mediastínica contralateral y, una vez terminada la operación por toracotomía izquierda, se coloca al paciente en decúbito supino y se realiza una esternotomía media. Watanabe et al^{23,24} amplían esta indicación a los casos con N2c por criterios radiológicos y en aquellos en los que se identifican adenopatías mediastínicas invadidas en el transcurso de la toracotomía izquierda.

Una forma de disección ganglionar extendida que evita la esternotomía media es la que se realiza por videotoracoscopía derecha^{26,27}, antes de la toracotomía izquierda. Se ha comunicado un total de 17 casos, en los que se indicó en carcinomas broncogénicos izquierdos con ganglios hiliares o mediastínicos patológicos por criterios radiológicos. Shitara et al²⁶ la realizaron en dos pacientes después de una quimioterapia neoadyuvante y consiguieron extirpar 54 y 53 ganglios, respectivamente, aunque al realizar la toracotomía izquierda todavía encontraron algún ganglio paratraqueal izquierdo. Kawahara et al²⁷ no tuvieron mortalidad en sus 15 casos e identificaron un caso N3p.

Ganglio centinela. El concepto de ganglio centinela es diferente al de estación ganglionar centinela al que se ha hecho referencia anteriormente³⁸. Mientras que a la determinación de la estación ganglionar centinela, en pacientes con tumores de hasta 3 cm de diámetro, se llegó tras intervenir a numerosos pacientes, la identificación del ganglio centinela implica el marcaje intraoperatorio con colorantes^{49,50}, sustancias radiactivas⁵¹ o ambas⁵². Una vez inyectada la sustancia alrededor del tumor, el ganglio centinela se identifica mediante el cambio de color, por el aumento de la actividad radioisotópica medida con una sonda adecuada o por ambos métodos simultáneamente. El primer ganglio identificado de esta manera es el ganglio centinela y su estudio anatomopatológico debería ser predictivo del estado de los ganglios más distantes. La implicación práctica de esta técnica sería que si el ganglio centinela es negativo no sería necesaria la disección ganglionar sistemática.

En el momento actual, la identificación del ganglio centinela está en fase de estudio y no se puede recomendar como práctica clínica hasta que haya más datos que respalden su utilidad y expliquen o corrijan las limitaciones encontradas hasta ahora. En un estudio publicado⁴⁹, en 19 de 36 (53%) pacientes no se identificó ningún ganglio centinela y hubo afección ganglionar en 6 (5 N1 y 1 N2). En otro estudio⁵¹, se dieron dos casos (5,4%) de falsos negativos de un total de 37 pacientes. En otros dos estudios preliminares comunicados^{50,52}, que incluyeron 8 pacientes cada uno, se encontró un ganglio centinela en 6 y 7 pacientes, respectivamente. En uno⁵² hubo un falso negativo, y en otro⁵⁰ ninguno.

Definición de N0p

La definición actual de N0p implica el estudio anatomopatológico de los especímenes hilar y mediastino

que incluyan 6 o más ganglios¹⁴. No dice nada de la localización específica de los ganglios, ni si deben ser hiliares y 3 mediastínicos o si su localización difiere según la localización lobar del tumor. A la vista de los estudios citados anteriormente sobre los patrones más probables de metastatización ganglionar, se propone una forma de estadificación homogénea para la definición de N0p que garantice la exploración de las estaciones ganglionares que pueden verse afectadas con mayor probabilidad según la localización lobar del tumor, así como la generación de datos reproducibles. En este sentido, la definición propuesta incorpora la normativa de estadificación mínima de la UICC¹⁴, da relevancia al estudio de las adenopatías intrapulmonares e hiliares y toma en consideración la exploración de estaciones ganglionares dependiendo de la localización lobar del tumor primario.

Evaluación ganglionar desde el punto de vista anatomopatológico

Cualquier tipo de valoración mediastínica sería infructuosa sin un buen estudio anatomopatológico^{53,54}, tanto intraoperatorio, que puede ser preciso para tomar decisiones, como definitivo, que nos dará la verdadera estadificación ganglionar patológica. Existe la posibilidad de que en el estudio definitivo se encuentre una micrometástasis que no existía en los cortes por congelación. Esta posibilidad es baja, ya que el número de falsos negativos en biopsias intraoperatorias oscila entre el 0,2 y el 2,5%, según las diferentes series, mientras que los falsos positivos están entre el 0 y el 0,6%⁵⁵.

Es evidente que el estudio anatomopatológico intraoperatorio no es necesario en todos y cada uno de los ganglios que se van extirpando. Está indicado en aquellos casos en los que el conocimiento del estado ganglionar va a hacer cambiar el procedimiento quirúrgico. En relación con las diferentes formas de estadificación ganglionar intraoperatoria mencionadas en este documento, el estudio por congelación estaría indicado en los ganglios intrapulmonares e hiliares en casos de tumores pequeños, con la finalidad de evitar la disección ganglionar sistemática en caso de que fueran negativos. También estaría indicado en los estudios del ganglio centinela. En relación con la resección pulmonar, el estudio intraoperatorio de los ganglios interlobares nos puede hacer ampliar la resección pulmonar planeada, en caso de que fueran positivos y el paciente pudiera tolerar una resección más amplia.

No hay acuerdo unánime por parte de los patólogos sobre el número de secciones o partes distintas de un ganglio amplio que se debe estudiar para descartar las metástasis (sobre todo en ganglios grandes, cosa que ocurre frecuentemente en las adenopatías hiliares y en el mediastino). Lo ideal sería el ganglio, pero esto resulta imposible en un laboratorio normal de anatomía patológica. Por tanto, se deja a criterio del patólogo y se recomienda estudiar el mayor número de campos (muestras) por ganglio.

Limitaciones

Este Grupo es consciente de la imposibilidad de definir totalmente las diversas formas de estadificación quirúrgica ganglionar y asume un cierto grado de imprecisión en los límites o fronteras entre los conceptos expresados. Además, hay que tener en cuenta que, debido a las dificultades que supone la delimitación precisa de las diferentes estaciones ganglionares, en especial las estaciones 4R, 4L, 10R y 10L, existe una considerable variabilidad interobservador que hace que, según un reciente estudio⁵⁶, el índice de concordancias a la hora de asignar estación a los ganglios extirpados sea del 60%. El hecho de que, en el momento actual, se utilicen dos mapas ganglionares diferentes^{57,58} también es un factor limitante del consenso internacional.

En conclusión, este documento ofrece definiciones claras y detalles técnicos relativos a las diferentes formas de estadificación ganglionar intraoperatoria, a la ausencia de afección ganglionar y al estudio anatómico-patológico, tanto intraoperatorio como postoperatorio, que pueden permitir la generación de datos reproducibles en futuros trabajos cooperativos sobre cirugía del carcinoma broncogénico.

Apéndice

Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-S).

Coordinadores:

José Luis Duque Medina, Hospital Universitario (Valladolid); Ángel López-Encuentra, Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid); Ramón Rami Porta, Hospital Mutua de Terrassa (Barcelona).

Responsables locales y colaboradores:

Julio Astudillo Pombo, Hospital Germans Trias i Pujol (Barcelona); Emilio Canalís Arrayás, Hospital Clínic (Barcelona); Antonio Cantó Armengod y Antonio Arnau Obrer, Hospital Clínico (Valencia); Juan Casanova Viudez y Manuel Mariñán Gorospe, Hospital de Cruces (Bilbao); Jorge Cerezal Garrido y Felipe Heras Gómez, Hospital Universitario (Valladolid); Antonio Fernández de Rota Avecilla y Ricardo Arrabal Sánchez, Hospital Carlos Haya (Málaga); Federico González Aragonés y Nicolás Moreno Mata, Hospital Gregorio Marañón (Madrid); Jorge Freixinet Gilart y Norberto Santana Rodríguez, Hospital Dr. Negrín (Las Palmas); Nicolás Llobregat Poyán, Hospital Universitario del Aire (Madrid); Nuria Mañes Bonet y Helena Hernández Rodríguez, Fundación Jiménez Díaz (Madrid); Miquel Mateu Navarro, Hospital Mutua de Terrassa (Barcelona); José Luis Martín de Nicolás Serrahima, Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid); Nuria Novoa Velentín, Complejo Hospitalario, Salamanca; Jesús Rodríguez Rodríguez, Complejo Hospitalario (Oviedo); Antonio José Torres García, Hospital Universitario San Carlos (Madrid); Mercedes de la Torre Bravo, Hospital Juan Canalejo (La Coruña); Abel Sánchez-Palencia Ramos y Javier Ruiz Zafra, Hospital Virgen de las Nieves (Granada); Andrés Varela de Ugarte y Pablo Gámez García, Clínica Puerta de Hierro (Madrid); Yat-Wah Pun y Lorenzo Fernández Fau, Hospital de la Princesa (Madrid).

Consultores de Anatomía Patológica:

Guadalupe González Pont, Hospital Mutua de Terrassa (Barcelona); José Antonio López García-Asenjo, Hospital Universitario San Carlos (Madrid); María Dolores Ludeña de la Cruz, Complejo Hospitalario (Salamanca).

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas PA. Role of mediastinal staging of lung cancer. *Chest* 1994; 106: S331-S333.
2. Grupo de trabajo de la SEPAR. Normativa actualizada (1998) sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 437-452.
3. Holmes EC. General principles of surgery quality control. *Chest* 1994; 106: S334-S336.
4. 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. *Ann Surg* 1998; 227: 138-144.
5. Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH, por el Eastern Cooperative Oncology Group. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 358-366.
6. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCCB-S). Cirugía del carcinoma broncogénico en España. Estudio descriptivo. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 303-309.
7. Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Castaneda M, García-Yuste et al, y el Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 944-950.
8. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717.
9. Rami-Porta R, Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Reflections on the Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1998; 113: 1728-1729.
10. Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Survival of lung cancer according to the 1997 pathological TNM classification in a multicenter experience in Spain. *Lung Cancer* 2000; 29 (Supl 1): 133-134.
11. American Thoracic Society. Clinical staging of primary lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 659-664.
12. López Encuentra A, León González C, López Mejías J et al. Grupo de Trabajo SEPAR. Normativa sobre nomenclatura y clasificación del carcinoma broncogénico. Barcelona: Doyma, S.A., 1986.
13. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCCB-S). Control de calidad en un registro multiinstitucional de carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 1996; 32 (Supl 2): 70.
14. Sobin LH, Wittekind CH, editores. UICC International Union Against Cancer. TNM Classification of malignant tumours (5.ª ed.). Nueva York: Wiley-Liss, 1997; 95.
15. Goldstraw P. Report on the International workshop on intrathoracic staging. London, October 1996; *Lung Cancer* 1997; 18: 107-111.
16. Riquet M, Manac'h D, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Chehab A. Prognostic significance of surgical-pathologic N1 disease in non-small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1572-1576.
17. Van Velzen E, Snijder RJ, Brutel de la Rivière A, Elbers HJJ, Van der Bosch JMM. Thype of lymph node involvement influences survival rates in T1N1M0 non-small cell lung carcinoma. *Chest* 1996; 110: 1469-1473.
18. The Lung Cancer Study Group (Thomas PA, Piantadosi S, Mountain CF). Should subcarinal lymph nodes be routinely examined in patients with non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 883-887.
19. Mountain CF, Lukeman JM, Hammar SP, Chamberlain DW, Coulson WF, Page DL et al, y el Lung Cancer Study Group Pathology Committee. Lung cancer classification: the relationship of disease extent and cell type to survival in a clinical trials population. *J Surg Oncol* 1987; 35: 147-156.

20. Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Clinical tumor size and prognosis in lung cancer. *Eur Respir J* 1999; 14: 812-816.
21. Hata E, Miyamoto H, Kohijama R, Tanaka M, Sakao Y, Harada R. Resection of N2/N3 mediastinal disease: En: Motta G, editor. Lung cancer, frontiers in science and treatment. Génova: Gráfica LP, 1994; 431-444.
22. Naruke T. Mediastinal lymph node dissection. En: Shields TW, editor. General thoracic surgery (Vol. 1) (4.ª ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 469-480.
23. Watanabe Y, Shimizu J, Tsubota M, Iwa T. Mediastinal spread of metastatic lymph nodes in bronchogenic carcinoma. Mediastinal nodal metastases in lung cancer. *Chest* 1990; 97: 1059-1065.
24. Watanabe Y, Hayashi Y, Shimizu J, Oda M, Iwa T. Mediastinal nodal involvement and the prognosis on non-small cell lung cancer. *Chest* 1991; 100: 422-428.
25. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, et al. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 253-261.
26. Shitara Y, Tanaka S, Yajima Y, Mogi A, Nouchi T, Endoh H et al. Evaluation of extended lymph node dissection by right side VATS. *Lung Cancer* 2000; 29 (Supl 1): 152.
27. Kawahara K, Shiraiishi T, Iwasaki A, Okabayashi K, Yoneda S, Shirakusa T. Minimally invasive surgery for primary lung cancer. *Lung Cancer* 2000; 29 (Supl 2): 112.
28. Vansteenkiste JF, Den Leyn PR, Deneffe GJ et al. Survival and prognostic factors in resected N2 non-small cell lung cancer: a study of 140 cases. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1441-1450.
29. Yano T, Fukuyama Y, Yokoyama H et al. Long-term survivors with pN2 non-small cell lung cancer after a complete resection with a systematic mediastinal node dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 152-155.
30. Sagawa M, Sakurada A, Fujimura S et al. Five-year survivors with resected pN2 non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 864-868.
31. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H. Prognosis of completely resected pN2 non-small cell lung carcinomas: what is the significant node that affects survival? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 270-275.
32. Izbicki JR, Passlick B, Karg O, Bloechle C, Pantel K, Knoefel W, Thetter O. Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 209-214.
33. De Leyn P, Schoonoghe P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, Vansteenkiste J et al. Surgery for non-small cell lung cancer with unsuspected metastasis to ipsilateral mediastinal or subcarinal nodes (N2 disease). *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 649-655.
34. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Shimosato Y, Naruke T. Lymph node involvement, recurrence, and prognosis in resected small, peripheral, non-small-cell lung carcinomas: are these carcinomas candidates for video-assisted lobectomy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1125-1234.
35. Graham ANJ, Chan KJM, Pastorino U, Goldstraw P. Systematic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 246-251.
36. Koike T, Terashima M, Takizawa T, Kurita Y, Yokoyama A. Clinical analysis of small-sized peripheral lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1015-1020.
37. Asamura H, Hakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific extent of systematic node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 1102-1111.
38. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16 (Supl 1): 17-24.
39. Martini N, Flehinger GJ, Zaman MG, Beattie EJ Jr. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 180; 80: 390-397.
40. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ Jr. Results of surgical treatment in N2 lung cancer. *World J Surg* 1981; 5: 675-679.
41. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ Jr. Results of resection in non-oat cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann Surg* 1983; 198: 386-397.
42. Martini N, Flehinger BJ, Bains MS, McCormack P. Alternate approaches to the management of mediastinal adenopathy. En: Delarue NC, Eschapasse H, editores. Lung Cancer. International trends in general thoracic surgery (Volumen 1). Filadelfia: WB Saunders Company, 1985; 108-120.
43. Martini N. Mediastinal lymph node dissection for lung cancer. *Chest Surg Clin North Am* 1995; 5: 189-203.
44. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Surgical treatment for lung cancer with metastasis to mediastinal lymph nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71: 279-285.
45. 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: 832-839.
46. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-447.
47. Naruke T. Mediastinal lymph node dissection. En: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally MF, Urschel HC, editores. Thoracic surgery. Nueva York: Churchill Livingstone, 1995; 909-917.
48. Lee JD, Ginsberg RJ. Lung cancer staging: the value of ipsilateral scalene lymph node biopsy performed ant mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 338-341.
49. Little AG, DeHoyos A, Kirgan DM, Arcomano TR, Murray KD. Intraoperative lymphatic mapping for non-small cell lung cancer: The sentinel node technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 220-224.
50. Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Identification of the sentinel lymph node by staining in lung cancer patients. *Lung Cancer* 2000; 29 (Supl 1): 139.
51. Liptay MJ, Masters GA, Winchester DJ, Edelman BL, Garrido BJ, Hirschrift TR et al. Intraoperative radioisotope sentinel lymph node mapping in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 384-390.
52. Tiffet O, Davies G, Genc O, Nicholson AG, Ladas G, Underwood R et al. Preoperative detection of the sentinel lymph node in non-small cell lung cancer with radioisotopic and blue dye technique. *Lung Cancer* 2000; 29 (Supl 1): 138-139.
53. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of resected primary lung carcinomas. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 371-374.
54. Nash G, Hutter R, Henson DE. Practice protocol for the examination of specimens from patients with lung cancer. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 695-700.
55. Rosai J, Ackerman's Surgical pathology (Vol 1). (8.ª ed.). St. Louis: Mosby, 1996; 8.
56. Watanabe S, Ladas G, Goldstraw P. Inter-observed variability in systematic nodal dissection: a comparison of European and Japanese nodal designation. *Lung Cancer* 2000; 29 (Supl 1): 132-133.
57. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718-1723.
58. The Japan Lung Cancer Society. Classification of lung Cancer (1.ª ed.). Tokio: Kanehara & Co., Ltd., 2000; 6-14 y 22-31.