



Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y
Quirúrgicas

**Análisis comparativo del impacto del tipo de resección
anatómica toracoscópica en la morbilidad y mortalidad
postoperatoria, curso perioperatorio y supervivencia:
segmentectomía anatómica vs lobectomía.**

Julio Sesma Romero

Directora de la tesis

Dra. Doña Juana Gallar Martínez

Codirector de la tesis

Dr. Don Sergio Bolufer Nadal

2022



**A mi mujer y a nuestra hija, por
su paciencia y amor sin límites,
por dar luz a estas líneas y a
todas las que escribimos ...**





PÁGINA INICIAL

INDICIOS DE CALIDAD CIENTÍFICA



La presente tesis se presenta en modalidad convencional aportando como indicios de calidad:

1. El artículo “Thoracoscopic segmentectomy vs. lobectomy: a propensity score-matched analysis”, aceptado para publicación en el Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Open (ISSN: 2666-2736) y cuyos autores son Julio Sesma, Sergio Bolufer, Antonio García-Valentín, Raúl Embún, Iker J. López, Nicolás Moreno-Mata, Unai Jiménez, Florentino H. Trancho, Antonio E. Martín-Ucar y Juana Gallar, en nombre del Spanish VATS Group.

2. La ponencia “Thoracoscopic segmentectomy vs. lobectomy: a propensity score matched analysis in 2250 patients”, presentada por Julio Sesma en el congreso internacional 29th European Conference on General Thoracic Surgery (29th ESTS Meeting), celebrado del 20-22 de junio de 2021, como finalista del Young Investigation Award otorgado por la European Society of Thoracic Surgeons.



La Dra. Dña. *Juana Gallar Martínez*, directora, y el Dr. D. *Sergio Bolufer Nadal*,
codirector de la tesis doctoral titulada:

“Análisis comparativo del impacto del tipo de resección anatómica
toracoscópica en la morbimortalidad postoperatoria, curso perioperatorio y
supervivencia: segmentectomía anatómica vs lobectomía”

INFORMA/N:

Que D. *Julio Sesma Romero* ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado “Análisis comparativo del impacto del tipo de resección anatómica toracoscópica en la morbimortalidad postoperatoria, curso perioperatorio y supervivencia: segmentectomía anatómica vs lobectomía” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos para los efectos oportunos, en Sant Joan d’Alacant, a de
..... de 2022.

Directora de la tesis
Dra. D^a *Juana Gallar Martínez*

Codirector de la tesis
Dr. D. *Sergio Bolufer Nadal*





El Dr. D. Vicente Francisco Gil Guillen, Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

INFORMA:

Que D Julio Sesma Romero ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado “Análisis comparativo del impacto del tipo de resección anatómica toracoscópica en la morbimortalidad postoperatoria, curso perioperatorio y supervivencia: segmentectomía anatómica vs lobectomía” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en a
de de 202....

Prof. Dr. D. Vicente Francisco Gil Guillen
Coordinador/a del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas
y Quirúrgicas

ÍNDICE DE CONTENIDOS



PÁGINA INICIAL E INDICIOS DE CALIDAD	5
ÍNDICE DE CONTENIDOS	11
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	15
ÍNDICE DE TABLAS	17
ÍNDICE DE FIGURAS	20
RESUMEN	24
1. INTRODUCCIÓN	27
1.1 CARCINOMA PULMONAR: EPIDEMIOLOGÍA, DIANÓSTICO Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	28
1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE PULMÓN	28
1.1.2 DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA	29
1.1.3 SUBTIPOS HISTÓLICOS DEL CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA	30
1.1.4 PAPEL DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN EL ESTADÍO	32
1.1.5 CRITERIOS DE OPERABILIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA	40
1.2 RESECCIONES PULMONARES SEGÚN SU EXTENSIÓN Y ABORDAJE	41
1.2.1 LOBECTOMÍA, RESECCIÓN WEDGE O ATÍPICA Y SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA: CONCEPTO	41
1.2.2 LOBECTOMÍA: INDICACIONES E IMPACTO EN EL TRATAMIENTO DEL CPCNP	43
1.2.3 SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA: INDICACIONES E IMPACTO EN EL TRATAMIENTO DEL CPCNP	49

1.3 ABORDAJE VIDEOTORACOSCÓPICO EN RESECCIONES PULMONARES MAYORES: LOBECTOMÍA Y SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA TORACOSCÓPICA.	55
1.3.1 VIDEOTORACOSCOPIA EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA: RESULTADOS ONCOLÓGICOS Y POSTOPERATORIOS	55
1.3.2 SEGMENTECTOMÍAS ANATÓMICAS VIDEOTORACOSCÓPICAS: RESULTADOS FRENTE A LOBECTOMÍA	58
2. JUSTIFICACIÓN	65
3. HIPÓTESIS	67
4. OBJETIVOS	70
5. METODOLOGÍA	72
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	73
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	73
5.3 FUENTES DE DATOS	74
5.4 RECOGIDA DE DATOS	74
5.5 TAMAÑO MUESTRAL Y TIPO DE MUESTREO	75
5.6 TÉCNICA QUIRÚRGICA	75
5.5 VARIABLES DESCRIPTIVAS, EXPLICATIVAS Y RESULTADO	76
6. RESULTADOS	83
6.1 DEMOGRAFÍA Y CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES	84
6.2 ANÁLISIS COMPARATIVO CRUDO DE RESULTADOS POSTOPERATORIOS	86
6.3 DEMOGRAFÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES TRAS EMPAREJAMIENTO POR SCORE DE PROPENSIÓN	88

6.4 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESULTADOS TRAS AJUSTE POR SCORE DE PROPENSIÓN	90
6.5 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA TRAS AJUSTE POR SCORE DE PROPENSIÓN	92
7. DISCUSIÓN	95
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y MUESTRA	96
7.2 RESULTADOS EN TÉRMINOS DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	100
7.3 RESULTADOS EN TÉRMINOS DE SUPERVIVENCIA	105
7.4 LIMITACIONES	107
8. REFERENCIAS	109
9. CONCLUSIONES	120
AGRADECIMIENTOS	122



ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS



AATS: American Association for Thoracic Surgery
ASA: American Society of Anesthesiologists
CPCNP: Carcinoma pulmonar de célula no pequeña
CK5: Citoqueratina 5
CK6: Citoqueratina 6
FEV1: Volumen espirado máximo en el primer segundo
DLCO: Prueba de difusión de monóxido de carbono
EBUS: Ecobroncoscopia lineal
ERS: European Respiratory Society
ESTS: European Society of Thoracic Surgeons
EUS: Ecoendoscopia esofágica
HR: Hazard ratio
IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer
IC: Intervalo de confianza
I-ELCAP: International Early Lung Cancer Action Program
NSCLC: Non-small cell lung cancer
N: tamaño muestral
OMS: Organización mundial de la salud
PET-TAC: Tomografía por emisión de positrones
TAC: Tomografía axial computerizada
TTF1: Factor de transcripción tiroidea 1
RMN: Resonancia magnética nuclear
ThRCRI: Índice de riesgo cardíaco para operabilidad en resecciones pulmonares
SECT: Sociedad Española de Cirugía Torácica
STS: Society of Thoracic Surgeons
VAMLA: Video-assisted mediastinal lymphadenectomy
VATS: Video-assisted thoracic surgery

ÍNDICE DE TABLAS



Tabla 1. Estadios potencialmente resecables por diagnóstico clínico y necesidad de estudio histológico del componente ganglionar mediastínico.....	37
Tabla 2. Procedimiento diagnóstico indicado para la obtención de muestras ganglionares en función de la adenopatía sospechosa.....	38
Tabla 3. Margen histológico obtenido en función del tipo de resección pulmonar.....	43
Tabla 4. Resultados postoperatorios Lobectomía vs Segmentectomía en términos de fuga aérea postoperatoria y complicaciones pulmonares segmentado por abordaje.....	60
Tabla 5. Demografía y características basales de los pacientes.....	86
Tabla 6. Análisis crudo de los resultados grupo lobectomía VATS vs segmentectomía anatómica VATS.....	87
Tabla 7. Demografía y características basales de los pacientes tras emparejamiento 1:1 por score de propensión.....	90
Tabla 8. Análisis de resultados lobectomía VATS vs segmentectomía anatómica VATS tras emparejamiento por score de propensión.....	91

Tabla 9. Muestra de segmentectomías anatómicas y lobectomías VATS en las principales series internacionales publicadas.....98

Tabla 10. Porcentaje relativo de las segmentectomías anatómicas VATS sobre el total de resecciones pulmonares VATS practicadas semestralmente en el HGUA durante el año 2021.....104



ÍNDICE DE FIGURAS



Figura 1. Descriptores , N y M de la octava clasificación TNM para NSCLC de la IASCL (10).....	33
Figura 2. Estadio del NSCLC en función de los descriptores T, N y M según la octava clasificación TNM de la IASCL (10)(14).....	34
Figura 3. Supervivencia global en función del estadio TNM clínico (A) y supervivencia global en función del estadio TNM patológico (B).....	35
Figura 4. Supervivencia global de pacientes con tumores menores a 3 cm y N0 patológico en función del tipo de resección.....	39
Figura 5. Supervivencia global de pacientes con tumores menores a 3 cm y N0 patológico en función del tipo de resección.....	41
Figura 6. Supervivencia global de pacientes con tumores menores a 3 cm y N0 patológico en función del tipo de resección.....	45
Figura 7. Tiempo hasta la recurrencia en pacientes con diagnóstico de NSCLC menores a 3 cm y N0 patológico en función del tipo de resección (lobectomía vs sublobar) (20)	46
Figura 8. Porcentaje de pacientes con riesgo ASA 1-2 en el grupo lobectomía o segmentectomía en la base de datos multicéntrica de la ESTS en los periodos 2007-2012 (izquierda) y 2013-2018 (derecha).....	48

Figura 9. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier de 337 pacientes con diagnóstico de CPCNP IA intervenidos de lobectomía (n=294) o resección sublobar (n=53).....52

Figura 10. Supervivencia global en los grupos Lobectomía vs Segmentectomía del ensayo clínico JCOG 0802.53

Figura 11. Resultados en términos de recurrencia locoregional o a distancia del grupo Lobectomía vs Segmentectomía del JCOG 0802.54

Figura 12. Abordaje VATS para el tratamiento de carcinoma pulmonar de célula no pequeña. Nótese en todo momento la visión es guiada por una óptica así como la utilización de un separador de partes blandas, sin disposición de separador costal.....56

Figura 13. Análisis comparativo del tiempo libre de enfermedad en Lobectomía VATS (n=81) vs segmentectomía VATS (n=39) en el estudio de Zhong et al (67).59

Figura 14. Análisis de la supervivencia global y el tiempo libre de enfermedad lobectomía VATS vs segmentectomía VATS presentado por Yoohwa Hwang et al. (68). A: tiempo libre de enfermedad lobectomía vs segmentectomía; B: supervivencia global lobectomía vs segmentectomía.61

Figura 15. Supervivencia libre de enfermedad en los grupos Segmentectomía VATS y Lobectomía VATS en el estudio de Cheng-Yang Song et al. (65).....62

Figura 16. Análisis comparativo de la supervivencia global del grupo lobectomía VATS frente a segmentectomía anatómica VATS.....93

Figura 17. Análisis comparativo de la supervivencia en función de la recaída-recurrencia relacionada con el carcinoma intervenido del grupo lobectomía VATS frente a segmentectomía anatómica VATS.....93

Figura 18. Análisis comparativo del tiempo libre de enfermedad tras la cirugía en el grupo lobectomía VATS frente a segmentectomía anatómica VATS.....94



RESUMEN



OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio es comparar las complicaciones postoperatorias, el curso perioperatorio y la supervivencia en los pacientes de la base de datos multicéntrica del Grupo Español de Cirugía Torácica Videoasistida que recibieron lobectomía toracoscópica o segmentectomía anatómica toracoscópica en el periodo comprendido entre diciembre de 2016 y marzo de 2018.

METODOLOGÍA

Desde diciembre de 2016 hasta marzo de 2018, un total de 2250 pacientes fueron seleccionados desde 33 centros participantes. Para comparar los resultados postoperatorios se realizó un análisis comparativo de los resultados crudos (lobectomía toracoscópica = 2070; segmentectomía anatómica toracoscópica = 180) y un análisis ajustado por score de propensión 1:1 (lobectomía toracoscópica = 97; segmentectomía toracoscópica = 97). La supervivencia se comparó utilizando el método Kaplan-Meier y el modelo de riesgos competitivos.

RESULTADOS

En el análisis crudo, la segmentectomía anatómica mostró una menor incidencia de complicaciones respiratorias (RR 0.56; IC 95%: 0.37, 0.93; p-valor= 0.002), un menor porcentaje de fuga aérea prolongada (RR: 0.42; IC 95%: 0.23, 0.78; p-valor= 0.003) así como una menor estancia postoperatoria (4.8 vs 6.2 días; p-valor= 0.004) respecto a la lobectomía.

Tras el análisis por score de propensión, la única diferencia entre ambos grupos que siguió siendo estadísticamente significativa fue la incidencia de fuga aérea prolongada, siendo menor en el grupo segmentectomía anatómica (RR: 0.33; IC 95%: 0.12, 0.89; p-valor= 0.02).

Las curvas de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos competitivos no mostraron diferencias entre los grupos lobectomía y segmentectomía durante el seguimiento a 3 años (mediana de seguimiento en meses: 24.4; rango intercuartílico: 20.8, 28.3) en términos de supervivencia global (HR: 0.73; IC 95%: 0.45,1.7; p-valor= 0.2), mortalidad relacionada con la progresión tumoral (SHR 0.41; IC 95%: 0.11, 1.57; p-valor= 0.2) o supervivencia libre de enfermedad (SHR 0.73%, IC 95%: 0.35, 1.51; p-valor=0.4).

CONCLUSION

La segmentectomía toracoscópica en nuestro entorno tiene resultados postoperatorios similares a la lobectomía en términos de morbimortalidad postoperatoria, curso perioperatorio y supervivencia. Asimismo, en el marco nacional la segmentectomía anatómica toracoscópica presenta una menor tasa de fuga aérea prolongada que la lobectomía.

1.INTRODUCCIÓN



1.1 CARCINOMA PULMONAR: EPIDEMIOLOGÍA, DIANÓSTICO Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón o carcinoma broncogénico hace referencia a la patología maligna de origen en las vías respiratorias. Se estima que el carcinoma pulmonar representa la principal causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial (1). Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que en el año 2018 se produjeron 1.760.000 muertes por cáncer de pulmón, siendo la causa más frecuente de cáncer (junto con el cáncer de mama) y la primera causa de muerte global por cáncer. El principal factor de riesgo asociado a cáncer de pulmón es el tabaquismo, que origina la mayoría de las muertes asociadas a esta enfermedad causando aproximadamente un 85-90% de los casos (2). Es destacable que en los últimos años gradualmente se ha observado un viraje en el fenotipo epidemiológico de los pacientes con carcinoma de pulmón, llegando en algunas series a observarse que hasta el 25% de los pacientes no presentaban asociación entre su patología y el hábito tabáquico (3).

Se estima, que menos del 20% de todos los pacientes con carcinoma de pulmón sobrevive 5 años o más tras recibir el diagnóstico y que aproximadamente el 75% de los pacientes con cáncer de pulmón presentan síntomas en el momento del diagnóstico, lo cual se debe, en la mayoría de los casos, a progresión local o a distancia de la enfermedad (4). Entre los síntomas más frecuentes asociados al cáncer de pulmón destacan la tos (presente en el 50-75% de los pacientes), la hemoptisis (presente en el 25-50% de los pacientes), la disnea (presente en el 25% de los pacientes) y el dolor torácico (presente en el 20% de los pacientes) (5-8). Aunque con mucha menos frecuencia, también se puede encontrar otra sintomatología asociada a la presencia de metástasis extratorácicas o la presencia de síndromes paraneoplásicos asociados al tumor. Presentando una histología variada, aproximadamente el 95% de los cánceres de pulmón pueden subdividirse en

carcinoma pulmonar de célula pequeña y carcinoma pulmonar de célula no pequeña. El tratamiento quirúrgico del carcinoma de pulmón compete en su extensa mayoría al carcinoma pulmonar de célula no pequeña (CPCNP) o en inglés *non-small cell lung cancer* (NSCLC). Son casos muy aislados y excepcionales en la práctica clínica, aquellos en los que el carcinoma pulmonar microcítico puede tratarse con cirugía, pues la indicación quirúrgica en estos pacientes tan sólo puede establecerse con tumores de pequeño tamaño, localizados, sin afectación ganglionar y sin progresión loco-regional o a distancia, situación extremadamente anodina ante el diagnóstico de un carcinoma pulmonar microcítico.

1.1.2 DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA

La filiación histológica concreta y el estadio de la enfermedad constituye el objetivo fundamental del algoritmo diagnóstico del carcinoma pulmonar. En función del mismo, podrán orientarse los criterios de reseccabilidad, y ofrecer al paciente un tratamiento quirúrgico en el caso de estar indicado. Es importante considerar que cuando se identifica una lesión pulmonar reseccable potencialmente maligna, en su diagnóstico diferencial se encuentran las metástasis pulmonares de otros tumores primarios, así como aquellas lesiones de naturaleza benigna o inflamatoria.

El diagnóstico histológico del carcinoma pulmonar se obtiene generalmente mediante broncoscopia o en casos donde no existe posibilidad de diagnóstico por acceso endobronquia, mediante biopsia transparietal con aguja gruesa (1). Conviene precisar, que siguiendo las recomendaciones de la International Association for the Study of Lung Cancer (IASCL) y la European Respiratory Society (ERS) es condición obligatoria la obtención de una muestra histológica con suficiente componente tisular para aceptar el resultado de la biopsia (9,10), siendo, en caso de no cumplirse esta condición, motivo suficiente como para repetir biopsia bien por abordaje endobronquial o transparietal. Incluso, en aquellos pacientes en los que no se ha podido obtener el diagnóstico

histológico y el resto de pruebas de imagen orientan a malignidad, estaría indicada una biopsia quirúrgica, generalmente mediante resección más conservadora (resección atípica o tipo *wedge*) en aquellas lesiones que por su naturaleza periférica lo permitan.

La estadificación preoperatoria de los pacientes precisará además de un estudio de imagen completo que incluya la realización de tomografía axial computerizada (TAC), tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) así como resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral en aquellos pacientes con potencial tratamiento curativo o sospecha de patología metastásica cerebral (11). En función de los hallazgos en el estudio de imagen (tamaño del tumor, afectación ganglionar, progresión local...) se completará el diagnóstico mediante técnicas invasivas como la ecobroncoscopia (EBUS), la ecoendoscopia esofágica (EUS) o la realización de técnicas quirúrgicas como la mediastinoscopia o el VAMLA (linfadenectomía mediastínica videoasistida, por sus siglas en inglés *video-assisted mediastinal lymphadenectomy*) (1,2,10,12–14). Es destacable, el papel en los últimos años del PET-TAC por su alto valor predictivo negativo para el estudio preoperatorio de la afectación ganglionar mediastínica, que ha demostrado mejorar la estadificación ganglionar en combinación con el TAC respecto al uso exclusivo de la estadificación mediastínica tradicional (mediastinoscopia o biopsia mediante ecoendoscopia) (15,16), consolidándose como estudio de rutina en el proceso de estadificación de estos pacientes.

1.1.3 SUBTIPOS HISTÓLICOS DEL CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA

El carcinoma pulmonar de célula no pequeña se divide fundamentalmente en 3 tipos: adenocarcinoma (el más frecuente), carcinoma escamoso y carcinoma de célula grande no diferenciado (11). Se estima que el adenocarcinoma pulmonar representa un 40% de los casos de pulmón (9). A su vez el adenocarcinoma pulmonar puede clasificarse en función de su perfil invasivo en adenocarcinoma mínimamente invasivo (tumor con un diámetro

menor a 3 cm, componente invasivo no superior a 5 mm, ausencia de invasión linfovascular, ausencia de invasión perineural y ausencia de necrosis tumoral), adenocarcinoma invasivo y adenocarcinoma in situ (lesión preinvasiva con un patrón de crecimiento lepidico inferior a 3 cm). El adenocarcinoma pulmonar tiende a expresar marcadores inmunohistoquímicos como el TTF-1 y la napsina A. En frecuencia, le sigue el carcinoma escamoso, que representa aproximadamente un 25-30% de los cánceres pulmonares, identificable con marcadores inmunohistoquímicos como la CK5, CK6, p40 y la desmogleína-3. Por su parte el carcinoma no diferenciado de célula grande representa no más del 10% de los casos, y su incidencia esta disminuyendo gracias al avance de las técnicas inmunohistoquímicas.

Así pues, la naturaleza histológica de la lesión condicionará la indicación del acto quirúrgico, siendo este principalmente reservado por los carcinomas pulmonares de célula no pequeña. Por otra parte, la extensión de la resección también se verá afectada por la naturaleza histológica de la lesión, siendo el adenocarcinoma un perfil histológico que invita a realizar cirugía sublobar anatómica (segmentectomías anatómicas) en estadios iniciales (tumores inferiores a 2 cm, sin afectación ganglionar y preferiblemente con componente lepidico) (1,2,11,17) , mientras que en el carcinoma escamoso la cirugía sublobar ha sido más controvertida, y cuando se realiza con intención radical, generalmente presenta una mayor exigencia en cuanto a tamaño (tumores menores 10-15 mm) (19).

1.1.4 PAPEL DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN EL ESTADÍO

El carcinoma pulmonar de célula no pequeña se clasifica en cuatro estadios siguiendo el sistema TNM en función de los parámetros de tamaño (T), afectación ganglionar (N) y afectación metastásica (M) (Figura 1). Según el resultado de los diferentes parámetros el carcinoma pulmonar de célula no pequeña puede clasificarse en 4 estadios (Figura 2). Actualmente se encuentra vigente la octava clasificación TNM de la IASCL (10), fruto del estudio de un total de 77156 pacientes obtenidos de 35 bases de datos intercontinentales, durante el periodo de 1999 a 2010 (10). En el análisis de supervivencia, se evidenció que un mayor estadio (clínico, o definitivo patológico) se relaciona directamente con un deterioro en el parámetro supervivencia global de estos pacientes (Figura 3), haciéndose particularmente más evidente tras sobrepasar el estadio IIB (tumores entre 3 y 5 cm [T2] con afectación ganglionar N1 o tumores sin afectación ganglionar N1 pero con un tamaño entre 5 y 7 cm [T]) (10,13).

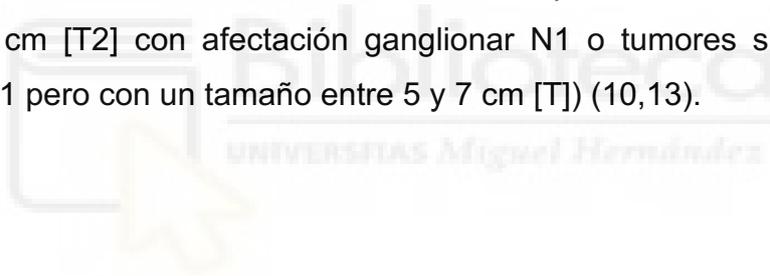


Table 1. Proposed T, N, and M descriptors for the eighth edition of TNM classification for lung cancer

T: Primary tumor	
Tx	Primary tumor cannot be assessed or tumor proven by presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3 cm in greatest dimension surrounded by lung or visceral pleura without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus) ^a
T1a(mi)	Minimally invasive adenocarcinoma^b
T1a	Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension ^a
T1b	Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension ^a
T1c	Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm in greatest dimension ^a
T2	Tumor > 3 cm but ≤ 5 cm or tumor with any of the following features ^c : - Involves main bronchus regardless of distance from the carina but without involvement of the carina - Invades visceral pleura - Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, involving part or all of the lung
T2a	Tumor > 3 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension
T2b	Tumor > 4 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension
T3	Tumor > 5 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension or associated with separate tumor nodule(s) in the same lobe as the primary tumor or directly invades any of the following structures: chest wall (including the parietal pleura and superior sulcus tumors), phrenic nerve, parietal pericardium
T4	Tumor > 7 cm in greatest dimension or associated with separate tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe than that of the primary tumor or invades any of the following structures: diaphragm, mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, and carina
N: Regional lymph node involvement	
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)
M: Distant metastasis	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present
M1a	Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe; tumor with pleural or pericardial nodule(s) or malignant pleural or pericardial effusion ^d
M1b	Single extrathoracic metastasis ^e
M1c	Multiple extrathoracic metastases in one or more organs
<p>Note: Changes to the seventh edition are in bold.</p> <p>^aThe uncommon superficial spreading tumor of any size with its invasive component limited to the bronchial wall, which may extend proximal to the main bronchus, is also classified as T1a.</p> <p>^bSolitary adenocarcinoma, ≤ 3cm with a predominately lepidic pattern and ≤ 5mm invasion in any one focus.</p> <p>^cT2 tumors with these features are classified as T2a if ≤ 4 cm in greatest dimension or if size cannot be determined, and T2b if > 4 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension.</p> <p>^dMost pleural (pericardial) effusions with lung cancer are due to tumor. In a few patients, however, multiple microscopic examinations of pleural (pericardial) fluid are negative for tumor and the fluid is nonbloody and not an exudate. When these elements and clinical judgment dictate that the effusion is not related to the tumor, the effusion should be excluded as a staging descriptor.</p> <p>^eThis includes involvement of a single distant (nonregional) lymph node.</p>	

Figura 1. Descriptores T, N y M de la octava clasificación TNM para NSCLC de la IASCL (10).

Stage	T	N	M
Occult carcinoma	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a, b, c	N1	M0
	T2a, b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a, b, c	N2	M0
	T2a, b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a, b, c	N3	M0
	T2a, b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Any T	Any N	M1a
	Any T	Any N	M1b
IVB	Any T	Any N	M1c

Figura 2. Estadio del NSCLC en función de los descriptores T,N y M según la octava clasificación TNM de la IASCL (10)(14).

El análisis de supervivencia según estadios de la octava clasificación TNM evidenció que un mayor estadio (clínico, o definitivo patológico) se relaciona directamente con un deterioro en el parámetro supervivencia global de estos pacientes (Figura 3), haciéndose particularmente más evidente tras sobrepasar el estadio IIB (tumores entre 3 y 5 cm [T2] con afectación ganglionar N1 o tumores sin afectación ganglionar N1 pero con un tamaño entre 5 y 7 cm [T]) (10,13).

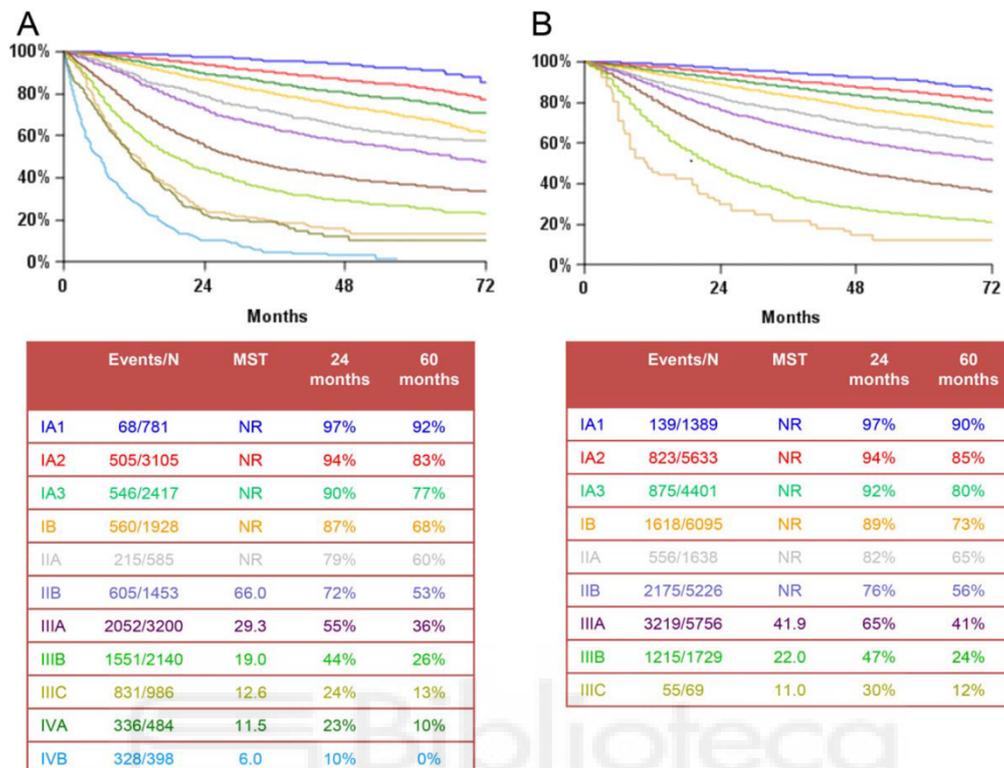


Figura 3. A: Supervivencia global en función del estadio TNM clínico; B: Supervivencia global en función del estadio TNM patológico (13).

Siempre que sea posible, y atendiendo a criterios de resecabilidad y operabilidad, el paradigma terapéutico del carcinoma pulmonar de célula no pequeña es la cirugía (13). El procedimiento quirúrgico estándar consiste en la resección anatómica (lobar, sublobar o supralobar: bilobectomía o neumonectomía) del área afecta por el tumor, así como en la realización de linfadenectomía sistemática reglada que permitan obtener una cirugía microscópicamente libre (cirugía R0). Según los criterios definidos por la European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) y la IASCL se considera una resección pulmonar R0 aquella cuyo margen de resección está microscópicamente libre y en la que se realiza una linfadenectomía de 6 ganglios/estaciones linfáticas, debiendo incluir para análisis histológico al menos

3 ganglios/estaciones mediastínicas (siempre incluyendo la subcarinal) y 3 ganglios del hilio u otras localizaciones de naturaleza N1 (12) . En la actualidad, el procedimiento quirúrgico terapéutico más frecuente en los pacientes diagnosticados de CPCNP es la lobectomía, expuesta como estándar quirúrgico desde el año 1995 en el clásico estudio de Ginsberg y Rubinstein (20).

En nuestro entorno, el grueso de los pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar que serán tratados quirúrgicamente con intención curativa vendrá representado por el estadio I y II (tumores localizados, inferiores a 5 cm, sin patología metastásica, y preferiblemente sin afectación ganglionar) , aunque eventualmente en pacientes con estadios III puede aplicarse tratamiento quirúrgico como parte de un esquema global que se completará con neoadyuvancia preoperatoria o adyuvancia postoperatoria en caso de ser necesario (1). En aquellos pacientes con progresión local, pero sin afectación en territorio N2 ni metástasis a distancia, pueden proponerse cirugías lobares con procedimientos de reconstrucción broncovascular añadidos, reduciendo así la tasa de neumonectomías, evitando el consecuente impacto en la morbilidad que asocia este procedimiento (21).

Según la recomendación de las guías de práctica clínica el tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón compete fundamentalmente a aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar localizado, sin afectación ganglionar mediastínica en territorio N2 ni metástasis a distancia (1,18,22,23). No obstante, es muy importante destacar que conforme aumenta el estadio, y especialmente en pacientes con tumores localmente avanzados (estadio IIB y IIIA) el nivel de evidencia de las recomendaciones terapéuticas es más reducido y es crucial realizar una evaluación de estos pacientes mediante un abordaje multidisciplinar óptimo, donde presenta un papel central el desarrollo de comités multidisciplinares para diagnóstico e indicación terapéutica. Como se deduce de las curvas de supervivencia y de la clasificación TNM, juega un papel fundamental en el pronóstico de los pacientes afectados por CPCNP localizado, la presencia de afectación ganglionar. En múltiples casos, tras la sospecha en las pruebas de imagen (TAC y PET-TAC fundamentalmente) es preciso realizar un abordaje invasivo del mediastino para descartar la presencia de adenopatías

N2 positivas para malignidad, que eventualmente condicionarían un escenario no favorable para el acto quirúrgico.

En coherencia con la evidencia previa (1,10,18,22–24) la Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT) ha propuesto un esquema de tratamiento quirúrgico ajustado al estadio (2), donde incorpora además, la necesidad o no de realizar pruebas diagnósticas invasivas en el mediastino para descartar histológicamente la malignidad en el componente ganglionar (N) según su localización (Tabla 1-2) (Figura 5).

Estadio clínico (Valorado por TAC, PET-TAC y broncoscopia)	Estudio patológico del mediastino preoperatorio mediante técnicas invasivas: EBUS-EUS, mediastinoscopia/VAMLA, VATS.
Estadio IA (T1a-b, N0, M0):	No precisa
IB (T2a, N0, M0):	No precisa
IIA (T2b, No, M0/T1a-b, N1, M0):	No precisa
IIB (T2a-b, N1, M0/T3, N0, M0):	Si precisa
IIIA (T3, N1, M0 / T4, N0-1, M0 por nódulo satélite ipsilateral distinto lóbulo)	Si precisa

Tabla 1. Estadios potencialmente resecables por diagnóstico clínico y necesidad de estudio histológico del componente ganglionar mediastínico. *EBUS: ecobroncoscopia lineal; EUS: ecoendoscopia esofágica; VAMLA: linfadenectomía mediastínica videoasistida; VATS: cirugía torácica videoasistida.

Técnicas de estudio patológico ganglionar mediastínico (N2) preoperatorio	Estaciones a biopsiar
EBUS	2R-L, 3, 4R-L, 7
EUS	7,8,9
Mediastinoscopia/VAMLA	2R-L, 3, 4R, 7
Mediastinotomía	5-6
VATS	2R, 3, 4R-L, 5,6,7,8, 9

Tabla 2. Procedimiento diagnóstico indicado para la obtención de muestras ganglionares en función de la adenopatía sospechosa. *VAMLA: video-assisted mediastinal lymphadenectomy.



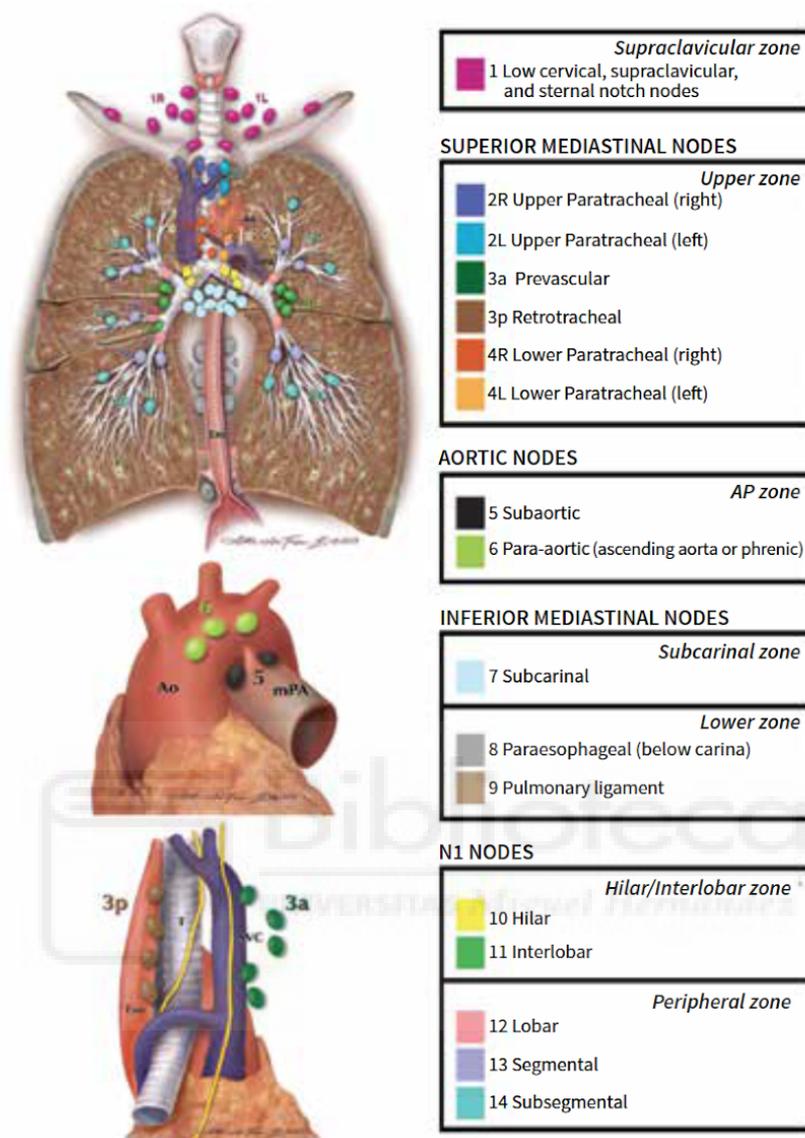


Figura 4. Clasificación de las adenopatías torácicas según su localización (12).

En resumen, representaran fundamentalmente el grueso de la indicación quirúrgica tras su evaluación clínica, y en algunos caso histológica mediante técnicas invasivas, aquellos pacientes con diagnóstico de CPCNP en estadio inicial (I-IIA) siempre que cumplan criterios de resecabilidad y operabilidad (25).

1.1.5 CRITERIOS DE OPERABILIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA

La operabilidad de los pacientes con diagnóstico de CPCNP se valora atendiendo a criterios de riesgo cardiovascular y respiratorio (2,25). El eje del riesgo cardiovascular viene determinado por el índice de riesgo cardiaco (ThRCRI), cuyo baremo se calcula teniendo en cuenta los siguientes parámetros: la presencia de creatinina mayor a 2 mg/dl (1 punto), el antecedente de cardiopatía isquémica (1.5 puntos), la presencia o no de enfermedad cerebral previa (1.5 puntos) y la necesidad de neumonectomía (1.5 puntos). Se aconseja obtener un ThRCRI inferior o igual a 1.5 junto con una situación cardiológicamente estable para indicar con seguridad la resección pulmonar.

Por otra parte, el riesgo respiratorio vendrá determinado por la realización de pruebas de función respiratoria que determinen el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) y la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). Aquellos pacientes, en los que o bien por la fórmula de segmentos descrita por Brunelli et al en el año 2009 (25) o bien por un estudio de gammagrafía de ventilación/perfusión se estimen valores de FEV1 y DLCO postoperatorios por encima del 60%, serán candidatos ideales a cirugía. Por otra parte, en aquellos pacientes con valores estimados postoperatorios de FEV1 entre el 40 y el 60% y valores de DLCO entre el 30 y el 60% será necesario individualizar y valorar la clase funcional para indicar un la realización de una prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria para determinar el consumo de oxígeno. En los pacientes con valores postoperatorios de FEV1 o DLCO por debajo del 30% será condición obligatoria realizar el test de esfuerzo. Se asume, como apto para cirugía, un test de esfuerzo con valores de consumo máximo de oxígeno (VO_2max) superior a 10 ml/kg/min para la realización de una lobectomía y con valores por encima de 15 ml/kg/min para realización de neumonectomía (Figura 2).

Propuesta de algoritmo para la clasificación de riesgo quirúrgico en resección pulmonar

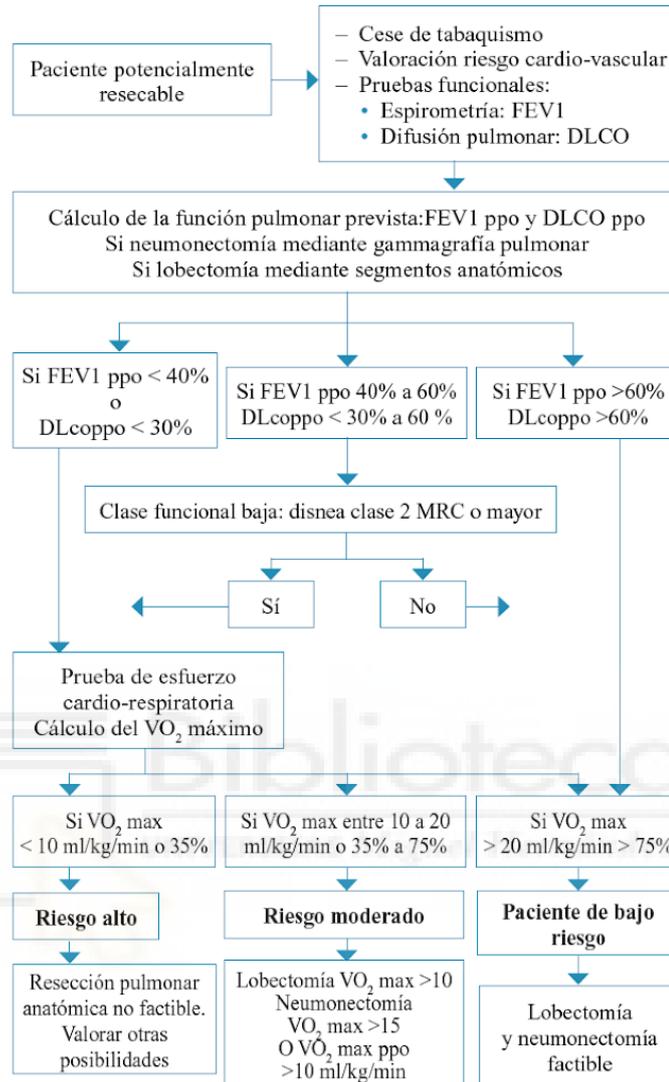


Figura 5. Algoritmo de la Sociedad Española de Cirugía Torácica para valorar la operabilidad en pacientes con diagnóstico de CPCNP (2)

1.2 RESECCIONES PULMONARES SEGÚN SU EXTENSIÓN Y ABORDAJE

1.2.1 LOBECTOMÍA, RESECCIÓN WEDGE O ATÍPICA Y SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA: CONCEPTO

En función de la cantidad de parénquima resecado y de la individualización de sus conexiones arteriales, venosas y bronquiales se define el tipo de resección pulmonar anatómica. En líneas generales, se definen como procedimientos “anatómicos” aquellos en los que se realice una disección y sección individualizada de las ramas arteriales, venosas y bronquiales que dependan del parénquima pulmonar resecado. En añadido, será necesario en ocasiones realizar disección sobre otras estructuras broncovasculares para acceder en condiciones de seguridad y disección quirúrgica óptima a la estructura a resecar, sin implicar por ello una sección individualizada de las mismas.

Serán por tanto considerados procedimientos anatómicos la lobectomía, las variantes supralobares (bilobectomía o neumonectomía) y la segmentectomía anatómica, dado que, en todos estos procedimientos, será condición sine qua non el control, disección y sección controlada de las estructuras arteriales, venosas o bronquiales que dependan del lóbulo o segmento afectos. Estos procedimientos, al individualizar y seccionar de manera controlada el componente bronquial, ofrecerán el resultado definitivo histológico del margen bronquial, además, como es lógico, del margen parenquimatoso. Por otra parte, hablaremos de resección atípica o tipo *wedge* cuando se proceda a una resección en cuña del parénquima afecto, sin implicar ello disección o sección controlada de manera individualizada de las estructuras vasculares o bronquiales dependientes del área afecta. En efecto, en la resección atípica o tipo *wedge* sólo podremos obtener margen histológico de resección parenquimatoso, pues no se aísla el componente bronquial, arterial o venoso.

Conviene destacar que el procedimiento “sublobar” se refiere a aquellas resecciones de parénquima pulmonar que implican una resección menor al lóbulo, pero no distingue entre resecciones anatómicas, o tipo *wedge*. Por ello, es fundamental establecer la diferencia conceptual entre segmentectomía anatómica y segmentectomía atípica-*wedge*, en función de sus consecuencias en el diagnóstico histopatológico definitivo (Tabla 3).

		Resección	Margen bronquial	Margen parenquimatoso
Resecciones Anatómicas		Resección lobar o supralobar anatómica	SI	SI
	S U B L O B A R E S	Segmentectomía anatómica	SI	SI
Resecciones No anatómicas		Resección atípica o tipo <i>wedge</i>	NO	NO

Tabla 3. Margen histológico obtenido en función del tipo de resección pulmonar

1.2.2 LOBECTOMÍA: INDICACIONES E IMPACTO EN EL TRATAMIENTO DEL CPCNP

La lobectomía puede ser el tratamiento quirúrgico de diferentes patologías, algunas de ellas de condición benigna: patología inflamatoria-infecciosa (tuberculosis, aspergiloma, bronquiectasias), enfermedades del

desarrollo (atresia bronquial congénita, secuestro pulmonar, quiste broncogénico, malformación adenomatosa quística congénita) o incluso en casos de traumatismos pulmonares con consecuencias catastróficas. No obstante, en la actualidad la indicación prínceps en cirugía torácica es el tratamiento quirúrgico del carcinoma pulmonar.

El primer caso de lobectomía se realizó en el año 1912 por el Dr. Davies, sin embargo, el paciente falleció a la semana de la intervención a causa de una infección (26,27). El avance de las técnicas anestésicas permitió que en el año 1931 los doctores Gale y Water describieran su técnica para la ventilación unipulmonar selectiva mediante la intubación del bronquio principal contralateral a la cirugía. La primera aplicación de la cirugía torácica al tratamiento de la patología pulmonar oncológica vino de la mano de Evarts Graham que en el año 1949 realizó la primera neumonectomía en el Barnes Hospital (Saint Louis) a un paciente que presentaba un carcinoma central en el lóbulo superior derecho (28). Aunque inicialmente la neumonectomía se impuso como estándar en el tratamiento del carcinoma pulmonar, su alta tasa de complicaciones respiratorias y muerte (29) , motivó al colectivo quirúrgico a explorar la lobectomía con linfadenectomía sistemática asociada como posible tratamiento quirúrgico del carcinoma pulmonar que asegurara un balance óptimo entre la radicalidad oncológica y la mayor preservación pulmonar (30). En 1962, Shikin et al. mostraron los resultados comparativos de la serie de Overholt y Oschsner, donde la lobectomía presentaba una supervivencia similar a la neumonectomía con una menor tasa de complicaciones (31). Desde entonces, aunque se ha explorado la posibilidad de tratamiento del carcinoma pulmonar con resecciones más limitadas, la lobectomía se ha impuesto como estándar en el tratamiento del NSCLC.

En 1995, el Lung Cancer Study Group (LCSG) publicó un ensayo clínico randomizado multicéntrico (20) donde se estudiaron los resultados en un total de 247 pacientes sometidos a lobectomía o resección sublobar para el tratamiento de tumores menores a 3 cm y sin afectación ganglionar (demostrada mediante criterios patológicos). Los resultados se compararon en términos de morbimortalidad postoperatoria, supervivencia global, tiempo hasta la

recurrencia y función pulmonar a largo plazo. De este estudio se extrajo un impacto positivo en la supervivencia de la lobectomía frente a resección limitada mediante procedimientos sublobares (resección atípica/wedge o segmentectomía anatómica) (Figura 6) así como un aumento 3 veces mayor de las recurrencias en aquellos pacientes que se sometían a resecciones sublobares (Figura 7).

Respecto a la morbilidad postoperatoria, no se encontraron diferencias destacables salvo en la variable ventilación mecánica, puesto que 6 pacientes del grupo lobectomía la precisaron pero ningún paciente requirió su utilización en el grupo de resección limitada. Los resultados sobre la función respiratoria, tampoco mostraron grandes diferencias entre el grupo lobectomía y el grupo resección limitada, salvo una discreta mejoría en el valor de FEV1 postoperatorio favorable al grupo resección limitada a los 12-18 meses postoperatorios (deterioro del FEV1 postoperatorio del 5.91% menos en el grupo resección limitada a los 12-18 meses, $p < 0.041$). Sin embargo, es destacable que sólo 129 pacientes de los 247 recibieron una valoración postoperatoria del FEV1 a los 12-18 meses, lo que hace poco valorable en este estudio el impacto del tipo de resección en la función pulmonar.

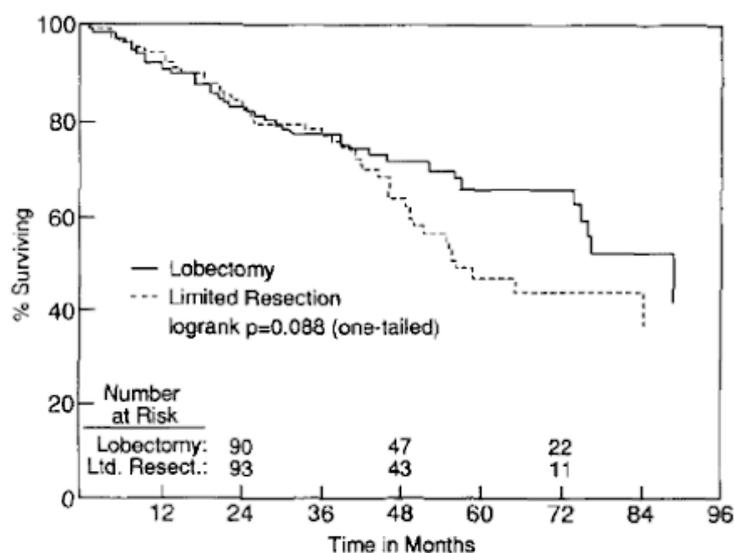


Figura 6. Supervivencia global de pacientes con diagnóstico de NSCLC menores a 3 cm y N0 patológico en función del tipo de resección (lobectomía vs sublobar) (20)

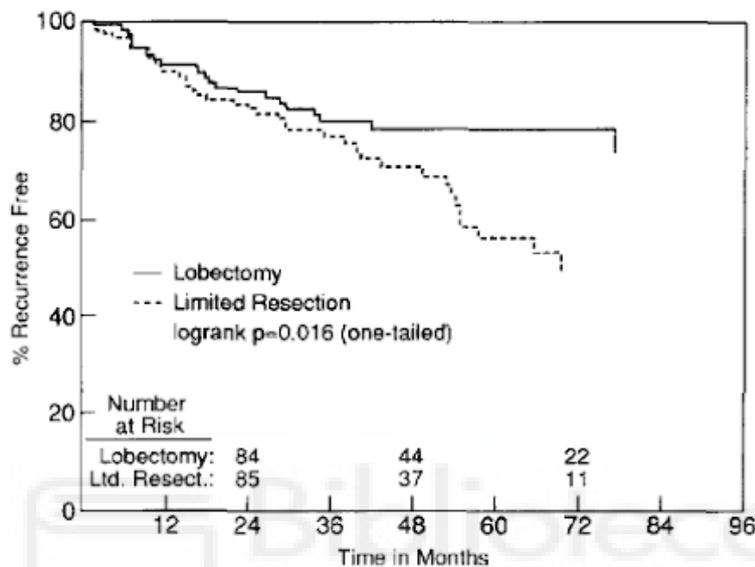


Figura 7. Tiempo hasta la recurrencia en pacientes con diagnóstico de NSCLC menores a 3 cm y N0 patológico en función del tipo de resección (lobectomía vs sublobar) (20).

A posteriori, se han identificado numerosas limitaciones en el estudio de Ginsberg et al., entre las principales destacan:

- Inclusión de los pacientes en el grupo resección limitada con indiferencia de si recibían una resección tipo *wedge* o una resección anatómica
- Caracterización del tamaño de la lesión mediante radiografía en lugar de TAC y/o PET-TAC
- Ausencia de análisis de los resultados en función de la histología (escamoso o adenocarcinoma)
- Bajo número de pacientes que completó la valoración postoperatoria de la función pulmonar

No obstante, pese a sus limitaciones y antigüedad el estudio del Lung Cancer Study Group sigue constituyendo el principal referente dada su metodología y nivel de evidencia para establecer la lobectomía como el tratamiento quirúrgico estándar en el NSCLC.

Recientemente la ESTS ha publicado los resultados descriptivos en términos de prevalencia de los pacientes con diagnóstico de CPCNP en estadio I que fueron sometidos a cirugía. Los resultados se expresaron en términos de: procedimientos quirúrgicos anatómicos (lobectomía vs segmentectomía anatómica) su abordaje (VATS vs toracotomía); porcentaje de resecciones por toracoscopia; riesgo quirúrgico según clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). De un total de 17692 pacientes obtenidos durante el periodo de 2007 a 2018, se realizó lobectomía en 15845 (89.56%) y 1847 segmentectomías (10.44%). Como vemos, estos datos soportan que la cirugía estándar para el tratamiento del carcinoma de pulmón de célula no pequeña continúa siendo la lobectomía.

En función del abordaje, se realizaron un 31.9 % de las lobectomías por toracoscopia y un 27.8% de las segmentectomías por toracoscopia. En cuanto al riesgo ASA, los pacientes en los que se realizó la lobectomía tenían un perfil ASA menor, sin bien la incidencia de complicaciones postoperatorias fue menor en el grupo de los pacientes intervenidos mediante segmentectomía (25.6% vs 33.8%, $p < 0.001$). Sin embargo, teniendo en cuenta los datos del periodo 2013 a 2018, el score ASA es similar entre el grupo lobectomía y segmentectomía, lo cual ya nos informa del viraje en el fenotipo de los pacientes que reciben como tratamiento radical una segmentectomía anatómica.

En resumen, el procedimiento más realizado en el entorno europeo es la lobectomía y el abordaje más utilizado la toracotomía convencional. Conviene destacar que de estos datos se derivan algunas conclusiones importantes en el contexto quirúrgico europeo. Por un lado, la lobectomía prepondera como estándar en los pacientes con intención quirúrgica potencialmente curativa, representando el grueso de las resecciones en el estadio I (prácticamente el 90%). Por otra parte, pese a los numerosos estudios retrospectivos y metaanálisis (32) que afirman que los resultados en términos de supervivencia

global a largo plazo no difieren en función del abordaje (toracoscopia vs toracotomía), ofreciendo la toracoscopia ventajas en términos de morbilidad y curso perioperatorio, sigue preponderando la utilización del abordaje abierto en el continente Europeo. En añadido, aunque las segmentectomías han sido clásicamente indicadas en pacientes con mayor riesgo quirúrgico o función pulmonar limitada, en los últimos años su indicación más precisa en las guías de práctica clínica cómo tratamiento quirúrgico radical en determinados grupos de pacientes con diagnóstico de CPCNP (estadio I, histología subtipo adenocarcinoma, preferiblemente lepidicos, tamaño menor a 2 cm, ratio componente invasivo/tamaño tumoral <0,5) ha hecho que el fenotipo en cuanto riesgo quirúrgico de los pacientes intervenidos de lobectomía o segmentectomía, sea cada vez más parecido, haciendo muy similares los resultados en cuanto a criterio ASA en ambos grupos en los últimos 5 años (70,3% de pacientes con rango ASA 1-2 en el grupo lobectomía frente a 69,4% con rango ASA 1-2 en el grupo segmentectomía en el periodo 2013-2018) (figura 8).

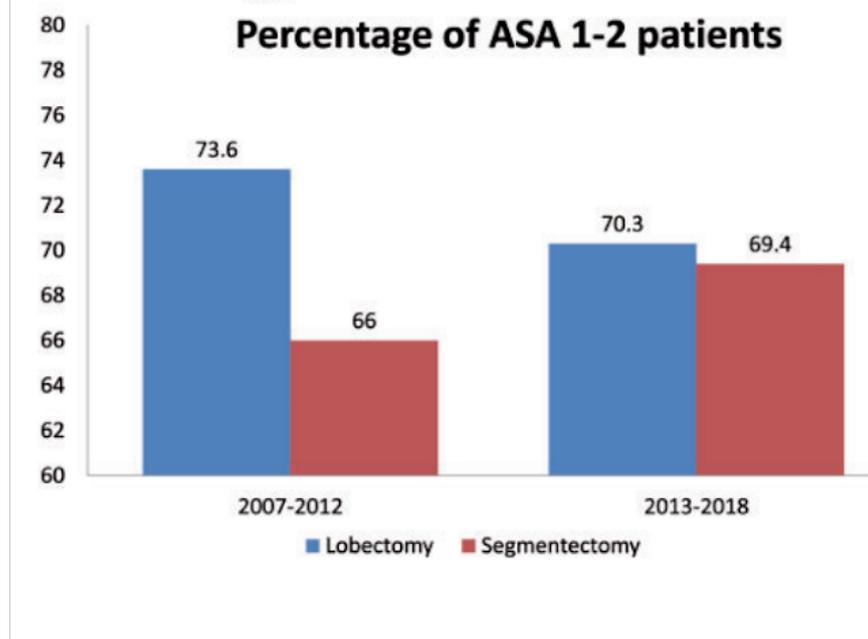


Figura 8. Porcentaje de pacientes con riesgo ASA 1-2 en el grupo lobectomía o segmentectomía en la base de datos multicéntrica de la ESTS en los periodos 2007-2012 (izquierda) y 2013-2018 (derecha).

Como conclusión podemos resumir que en Europa la lobectomía pulmonar (en su mayoría realizada por abordaje abierto) asociada a linfadenectomía sistemática siguiendo criterios de calidad IASCL (12) es considerada el tratamiento quirúrgico estándar para el tratamiento quirúrgico del carcinoma pulmonar de célula no pequeña en las principales guías de práctica clínica (1,2,18,20,23,26), siendo su prevalencia quirúrgica coherente con las recomendaciones actuales, pues representa aproximadamente el 90% de los procedimientos quirúrgicos con intención radical realizados en los pacientes con NSCLC en estadio I en Europea (33).

1.2.3 SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA: INDICACIONES E IMPACTO EN EL TRATAMIENTO DEL CPCNP

1.2.3.1 INDICACIONES GENERALES DE LA SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA

Aunque actual y tradicionalmente el carcinoma pulmonar resecable se ha tratado mediante resección anatómica lobar única, combinada, o neumonectomía, la mejora en las técnicas diagnósticas, ha permitido una detección más temprana de lesiones en estadios iniciales así como un mayor conocimiento de los patrones anatómicos broncovasculares en su distribución sublobar (34,35). En los últimos años, el diagnóstico precoz del carcinoma pulmonar junto con el desarrollo de la cirugía torácica mínimamente invasiva, ha despertado un especial interés en la comunidad quirúrgica por los procedimientos sublobares anatómicos (36).

El principal beneficio de las resecciones sublobares anatómicas es la preservación de una mayor cantidad de parénquima pulmonar sano, lo que

conceptualmente conlleva un menor deterioro de la función pulmonar postoperatoria en comparación con las resecciones lobares (37) y podría tener un impacto positivo sobre el curso postoperatorio de estos pacientes.

Tradicionalmente, las segmentectomías anatómicas han sido empleadas para el tratamiento de patologías diversas, siendo las principales indicaciones las lesiones pulmonares benignas, de bajo grado de malignidad, las metástasis pulmonares de otro origen, o en pacientes con limitación en la función pulmonar el cáncer de pulmón en estadio inicial (38). Aunque inicialmente se sugirió que sus resultados para el tratamiento radical del carcinoma pulmonar en estadio inicial en términos oncológicos eran inferiores respecto a la lobectomía (20) posteriormente se ha precisado con más exactitud el fenotipo de pacientes que se beneficiaría del ahorro parenquimatoso que implica la realización de una segmentectomía anatómica con resultados oncológicos en términos de recurrencia y supervivencia similares a la lobectomía (39–47). Todo ello, ha motivado la inclusión de estas resecciones como procedimientos indicados en las principales guías clínicas para el tratamiento radical de determinados subtipos histológicos de cáncer de pulmón primario (especialmente adenocarcinoma de patrón de crecimiento lepidico) en estadio inicial con un tamaño menor o igual a 2-3 cm, periférico y sin afectación ganglionar (1,2,39–48).

1.2.3.2 RESULTADOS EN TÉRMINOS ONCOLÓGICOS DE LA SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA FRENTE A LOBECTOMÍA

Tras la publicación de los resultados del estudio de Ginsberg et al (20) a favor de la lobectomía en términos de recurrencia frente a la segmentectomía (sin establecer diferencia entre resección *wedge* y segmentectomía anatómica), la evidencia posterior ha tratado de generar una indicación más selectiva de la segmentectomía anatómica centrándose en las resecciones estrictamente anatómicas (exclusión de procedimientos tipo *wedge*) de lesiones de pequeño tamaño, con perfil histológico concreto (subtipo adenocarcinoma preferiblemente lepidico) y sin adenopatías patológicas en el estudio preoperatorio, tratando en definitiva, de superar las principales limitaciones de este estudio.

En el año 2013, el grupo japonés liderado por Terumoto Koike publicó un análisis retrospectivo en 347 con diagnóstico de CPCNP en estadio IA, que se intervinieron bien de segmentectomía anatómica reglada o de segmentectomía *wedge* entre 1998 y 2009 (49). La segmentectomía anatómica reglada se realizó en 216 pacientes (65.9%) y la *wedge* en 112 (34.1%) respectivamente. La supervivencia libre de enfermedad a 5 y 10 años postoperatorios fue del 83,6% para el grupo segmentectomía anatómica y 73.6% para el grupo *wedge* respectivamente (Hazard Ratio [HR] 5.787). La resección tipo *wedge*, fue identificada como factor independiente para la recurrencia junto con otros 3 predictores: el margen positivo quirúrgico, la invasión de pleura visceral y la invasión linfática. Posteriormente en el año 2014, el grupo de Altorki et al. publicó los resultados de la base de datos del International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) en pacientes con diagnóstico de CPCNP estadio IA que recibieron lobectomía (n=294) o resección sublobar (n=53) (50). Las curvas de supervivencia global a 10 años no mostraron diferencias significativas entre el grupo lobectomía y el grupo segmentectomía (Figura 9).

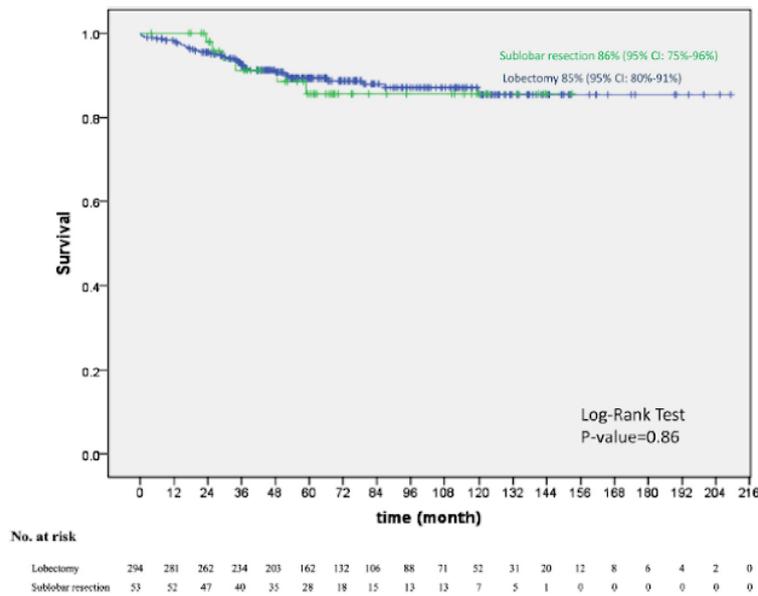


Figura 9. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier de 337 pacientes con diagnóstico de CPCNP IA intervenidos de lobectomía (n=294) o resección sublobar (n=53) por el grupo de Altorki et al (50).

También, se realizó el análisis secundario de la supervivencia de los pacientes a 10 años en función de la realización de lobectomía o resección tipo *wedge* y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la supervivencia global de los pacientes sometidos a lobectomía vs resección tipo *wedge* (HR=1.9; CI [0.7-1.5]; p=0.19).

Actualmente se encontraban en marcha dos ensayos en fase III para aportar un análisis comparativo de los resultados en términos oncológicos de la lobectomía y la segmentectomía en el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña estadio I: el ensayo del Cancer and Leukemia Group B (CALGB 140503) (51) y el ensayo del Japan Clinical Oncology Group (JCOG 0802) (52). Este último, recientemente ha publicado en el 101 congreso internacional de la American Association for Thoracic Surgery (AATS) los resultados comparativos entre los grupos lobectomía y segmentectomía en términos de supervivencia global y tiempo hasta la recurrencia. Se randomizaron un total de 1106 pacientes, 554 en el grupo lobectomía y 552 en el grupo segmentectomía. En términos de supervivencia global a 10 años la segmentectomía anatómica mostró una mejora en la supervivencia global de los pacientes intervenidos con tumores inferiores a 2cm y una ratio consolidación/tamaño tumoral menor a 0.5 (94.3% vs 91.1%, HR:0.663; 95%CI: 0.474-0.927) (Figura 10)

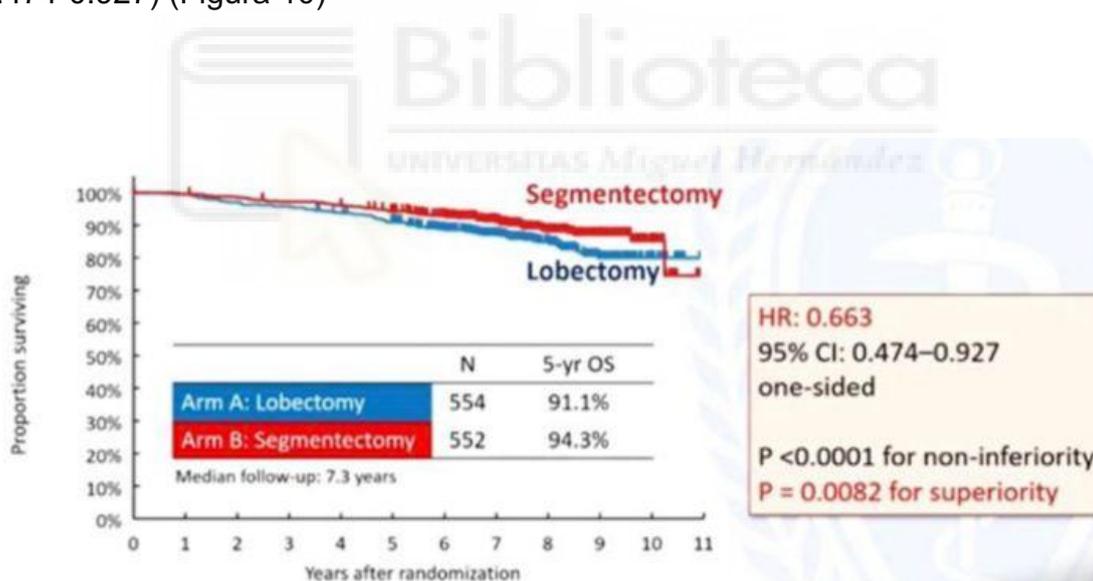


Figura 10. Supervivencia global en los grupos Lobectomía vs Segmentectomía del JCOG 0802. La Segmentectomía anatómica mejora la supervivencia en comparación con la lobectomía pulmonar en un seguimiento a 10 años para el tratamiento de lesiones menores a 2 cm con una ratio consolidación/tamaño tumoral <0,5.

Respecto al análisis en términos de recurrencia locoregional o a distancia. Aunque se mostró una mejor supervivencia global en el grupo segmentectomía la recurrencia fue menor el grupo lobectomía (7,9% vs 12,1%; p-valor 0,02) (Figura 13).

Recurrence location	Arm A: Lobectomy (N=554)	Arm B: Segmentectomy (N=552)	P value*
Total	44 (7.9%)	67 (12.1%)	0.0214
Loco-regional	17 (3.1%)	38 (6.9%)	
Distant	14 (2.5%)	7 (1.3%)	
Loco-regional + distant	13 (2.3%)	20 (3.6%)	
Unclassified	0	2	
Proportion of local recurrence	30 (5.4%)	58 (10.5%)	0.0018

Figura 11. Resultados en términos de recurrencia locoregional o a distancia del grupo Lobectomía vs Segmentectomía del JCOG 0802.

Siendo los resultados de este ensayo muy prometedores, es destacable que no se han obtenido resultados definitivos ajustados por el abordaje (toracoscopia o abierta). Aún con la evidencia existente, es preciso esperar los resultados definitivos del Cancer and Leukemia Group B (CALGB 140503) y los resultados del ensayo clínico de Ginsberg et al. todavía suponen un hecho muy relevante en el paradigma terapéutico de los pacientes con CPCNP, siendo la lobectomía considerada (y realizada) como técnica estándar en el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña en el contexto Europeo.

1.3 ABORDAJE VIDEOTORACOSCÓPICO EN RESECCIONES PULMONARES MAYORES: LOBECTOMÍA Y SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA TORACOSCÓPICA.

1.3.1 VIDEOTORACOSCOPIA EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA: RESULTADOS ONCOLÓGICOS Y POSTOPERATORIOS

Desde 1990 la videotoracosopia ha presentado una implementación progresiva como abordaje para el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña, fundamentalmente en estadios iniciales (27,53–63). El término toracosopia o cirugía VATS (*video-assited thoracic surgery*), hace referencia a la realización del acto quirúrgico a través de pequeñas incisiones guiando la visión mediante una óptica. En función del número de incisiones la toracosopia puede clasificarse como uniportal (una sola incisión de trabajo), biportal (una incisión de trabajo y otra accesoria para la disposición de la óptica u otros instrumentos), o multiportal (una incisión de trabajo y otras accesorias para la disposición de la óptica u otros instrumentos) (Figura 12). La toracosopia implica, por tanto, ausencia de separador costal, e incisiones de menor tamaño, evitando el traumatismo inherente a un abordaje más invasivo como es la toracotomía, que precisa de disposición de separador costal (con el consecuente traumatismo del paquete vasculonervioso intercostal) así como en múltiples ocasiones la costotomía posterior reglada.



Figura 12. Abordaje VATS para el tratamiento de carcinoma pulmonar de célula no pequeña. Nótese en todo momento la visión es guiada por una óptica, así como la utilización de un separador de partes blandas, sin disposición de separador costal.

El beneficio potencial de la toracoscopia frente a la cirugía abierta se debe fundamentalmente a su impacto postoperatorio reduciendo la morbimortalidad postoperatoria frente la cirugía abierta (58). Numerosos estudios detallan como la toracoscopia es capaz de reducir el dolor, el tiempo de drenaje torácico, la menor estancia postoperatoria, así como la tasa de complicaciones respiratorias y globales frente a la toracotomía (54,56–59,63). Por otra parte, cabe destacar que evitar la toracotomía conlleva disminuir la restricción ventilatoria inherente a dicha técnica, motivo por el cual la toracoscopia puede también tener un impacto positivo en la recuperación de la función pulmonar postoperatoria respecto al abordaje abierto (63).

En términos oncológicos, existen diferentes estudios prospectivos y metaanálisis que concluyen que la toracoscopia o bien no tiene un impacto negativo en la supervivencia respecto a la cirugía abierta o bien es incluso capaz de mejorar la supervivencia global (53–59,62).

Cabe destacar que, en relación a su eficacia oncológica, una de los principales críticas al abordaje toracoscópico ha sido la duda sobre si es posible realizar la linfadenectomía con la misma calidad que en el abordaje abierto. En equipos con experiencia y habiendo superado la curva de aprendizaje (más de

50 casos), la linfadenectomía en el abordaje toracoscópico no presenta diferencias con el abordaje abierto, pudiendo incluso mejorar la visualización de los territorios ganglionares en la toracoscopia (60,61). La realización de una óptima linfadenectomía es crucial y debe seguir estrictos criterios de calidad fijados IASCL para considerarse “sistemática”, donde se hace especial matiz en incluir al menos 3 territorios N2 (subcarinal y paratraqueal en el lado derecho; subcarinal y ventana aortopulmonar en el lado izquierdo).

Recientemente han sido publicados los resultados con seguimiento a 1 año del estudio VIOLET (ISRCTN12472721) (55), un ensayo clínico multicéntrico llevado a cabo en Reino Unido que compara los resultados en términos de morbimortalidad postoperatoria así como los resultados oncológicos de 503 pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar de célula no pequeña T1-T3, N0-1 y M0 randomizados a lobectomía VATS (n=247) o toracotomía (n=256). Los pacientes sometidos a cirugía VATS presentaron menor dolor postoperatorio, menores complicaciones respiratorias, menor estancia hospitalaria y menor tasa de reingresos sin ningún compromiso en términos oncológicos (tiempo libre de enfermedad o supervivencia global) a un año de seguimiento.

Como resumen, existe múltiple evidencia en la literatura a favor de que en términos postoperatorios la toracoscopia representa una importante mejora frente al abordaje abierto, y en particular, para el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña en estadio inicial, donde este abordaje puede ser llevado a cabo sin implicar un detrimento en los resultados oncológicos. Futuros estudios prospectivos randomizados arrojaran evidencia más consistente al respecto, si bien, toda la evidencia previa ha resultado en la adopción de la toracoscopia como el abordaje quirúrgico preferible para el tratamiento del carcinoma pulmonar reseccable y operable en estadio inicial (I y II) en nuestro entorno (53–63).

1.3.2 SEGMENTECTOMÍAS ANATÓMICAS VIDEOTORACOSCÓPICAS: RESULTADOS FRENTE A LOBECTOMÍA

Existen pocos y limitados estudios que comparen los resultados postoperatorios de la lobectomía frente a la segmentectomía anatómica en condiciones de abordaje toracoscópico. Esto se debe fundamentalmente al menor número de resecciones anatómicas realizadas por abordaje toracoscópico (especialmente segmentectomías) así como a la naturaleza retrospectiva de estos estudios (51–56). Aunque la segmentectomía anatómica conlleva una mayor preservación del parénquima pulmonar sano, diversas publicaciones sugieren que este tipo de resección podría acarrear un incremento en la fuga aérea postoperatoria (65,69), incrementando por tanto la morbilidad de estos pacientes respecto a la realización de una lobectomía toracoscópica convencional.

En el año 2012 el Zhong et al. realizaron un (67) un análisis comparativo retrospectivo de los resultados postoperatorios de 120 pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar de célula no pequeña estadio IA que recibieron tratamiento quirúrgico toracoscópico (39 segmentectomías VATS vs 81 lobectomías VATS) entre los años 2006 y 2011. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en términos de morbilidad postoperatoria entre grupos. Respecto a los parámetros perioperatorios (tiempo de drenaje, estancia, tiempo quirúrgico) tampoco se identificaron diferencias entre grupos. El análisis de supervivencia a 5 años y recurrencia locoregional tampoco identificó diferencias estadísticamente significativas (Figura 13).

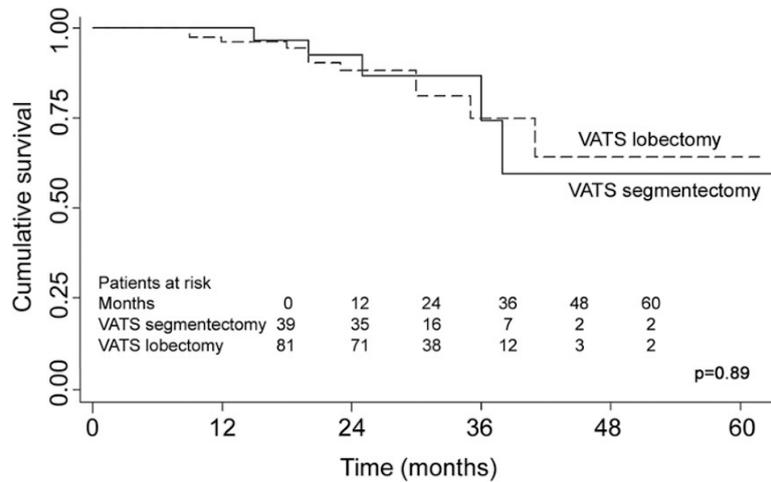


Figura 13. Análisis comparativo del tiempo libre de enfermedad en Lobectomía VATS (n=81) vs segmentectomía VATS (n=39) en el estudio de Zhong et al (67).

En 2014 el grupo liderado por Deng B, realizó un análisis retrospectivo ajustado por score de propensión de los resultados de un total de 2547 pacientes que recibieron segmentectomía (n=212) o lobectomía (n=2336) para el tratamiento quirúrgico del carcinoma pulmonar. De todos ellos, tan sólo 301 fueron pacientes intervenidos por abordaje VATS y tras realizar un score de propensión finalmente resultaron dos grupos con estricto abordaje VATS comparables: lobectomía VATS (n=105) y segmentectomía VATS (n=35). Aunque los resultados postoperatorios en términos de morbilidad fueron similares entre ambos grupos, destaca que el grupo segmentectomía VATS presentó una mayor tasa de complicaciones pulmonares a expensas de un mayor porcentaje de pacientes con fuga aérea prolongada (22.9% vs 7.6%; p-valor = 0.01). Sin embargo, estas diferencias postoperatorias, no estaban presentes en la comparación estrictamente realizada en aquellos pacientes intervenidos mediante toracotomía (Tabla 4), donde no existieron diferencias en términos de complicaciones pulmonares o fuga aérea.

VATS	Lobectomía (n=105)	Segmentectomía (n=35)	P-valor
Fuga aérea > 7 días	8 (7.6%)	8 (22.9%)	0.01*
TORACOTOMÍA	Lobectomía (n=535)	Segmentectomía (n=177)	P-valor
Fuga aérea > 7 días	56 (10.5%)	13 (7.3%)	0.21

Tabla 4. Resultados postoperatorios lobectomía vs segmentectomía en términos de fuga aérea postoperatoria y complicaciones pulmonares segmentado por abordaje tras emparejamiento por score de propensión en el estudio de Deng B et al, (69).

Se comparó también la frecuencia de pacientes para la variable “ausencia de complicaciones postoperatorias”, siendo esta variable más presente de manera estadísticamente significativa en el subgrupo segmentectomía por toracotomía respecto al grupo lobectomía por toracotomía (67.8% vs 58.4%; p-valor= 0.02). En resumen, en el estudio liderado por Deng B., la segmentectomía comparada con la lobectomía en condiciones de abordaje VATS, mostró un mayor riesgo de complicaciones pulmonares y fuga aérea prolongada, hallazgos no encontrados previamente en aquellos pacientes donde se realizó el abordaje abierto, donde incluso, los pacientes en los que se realizó segmentectomía presentaron un mejor resultado en la variable “ausencia de complicaciones”.

Posteriormente en el año 2015 el grupo de Yoohwa Hwang et al. (68) presentó un análisis comparativo de los resultados a corto y largo plazo de la segmentectomía toracoscópica frente a la lobectomía toracoscópica. Se analizaron un total de 100 segmentectomías y 1049 lobectomías, de las cuales, tras el emparejamiento por score de propensión resultaron dos grupos con características basales similares de 94 pacientes cada grupo. No existieron diferencias estadísticamente en términos de tiempo operatorio (166.3 ± 54.7 min vs 181.1 ± 85.2 min, p-valor= 0.47) y estancia hospitalaria (6.2 ± 5.2 días vs 7.1 ± 7.1 días, p-valor= 0.31). En relación a las complicaciones postoperatorias y la mortalidad postoperatoria no existieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. La supervivencia global y el intervalo libre de enfermedad a 3 años no mostraron diferencias (Figura 14) entre ambos grupos:

94 y 87% en el grupo segmentectomía frente a 96 y 94% en el grupo lobectomía (p-valor > 0.05).

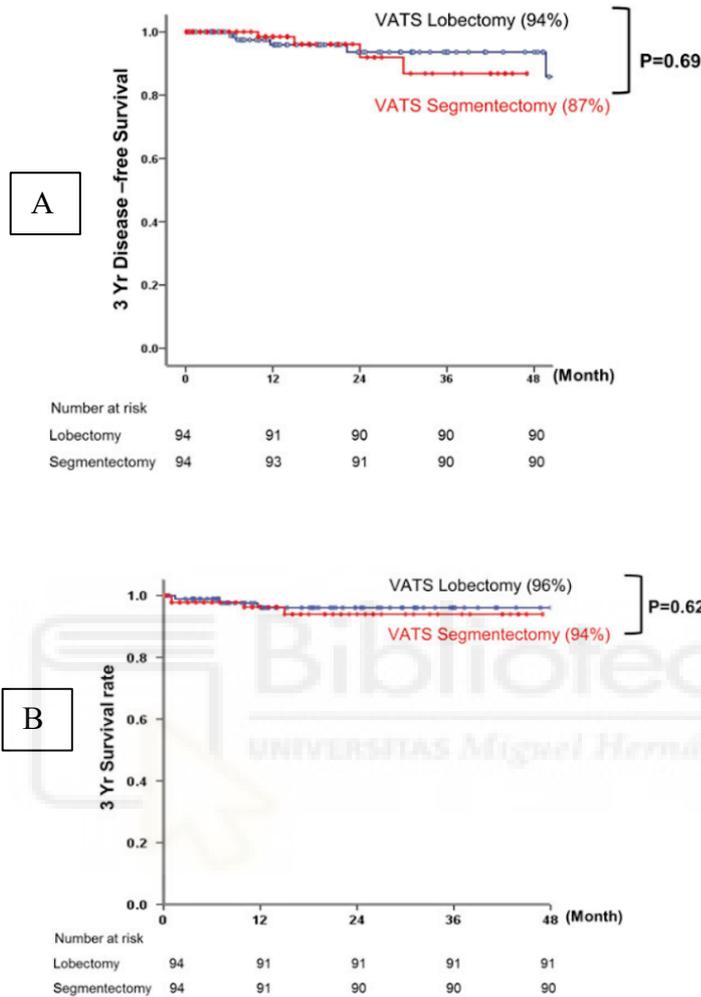


Figura 14. Análisis de la supervivencia global y el tiempo libre de enfermedad lobectomía VATS vs segmentectomía VATS presentado por Yoohwa Hwang et al. (68). A: tiempo libre de enfermedad lobectomía vs segmentectomía; B: supervivencia global lobectomía vs segmentectomía. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Cabe destacar que, aunque el tamaño muestral tras el score de propensión pueda parecer limitado, esta muestra representa el estudio comparativo retrospectivo en términos de morbilidad postoperatoria y

supervivencia a medio plazo con mayor número de segmentectomías anatómicas VATS hasta su fecha de publicación. Esto se podría justificar fundamentalmente por la especificidad y la exigencia técnica del procedimiento.

El grupo de Cheng-Yang Song et al. presentó en 2018 los resultados de un estudio comparativo retrospectivo ajustado mediante emparejamiento por score de propensión donde se analizaron los resultados postoperatorios y la supervivencia libre de enfermedad en dos grupos de 41 pacientes que recibieron lobectomía o segmentectomía VATS con diagnóstico de carcinoma pulmonar de célula no pequeña en estadio clínico IA (65). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones postoperatorias y el análisis de supervivencia a largo plazo obtuvo resultados similares en ambos grupos, con resultados ligeramente favorables en el grupo segmentectomía VATS para sin ser estadísticamente significativos (Figura 15).

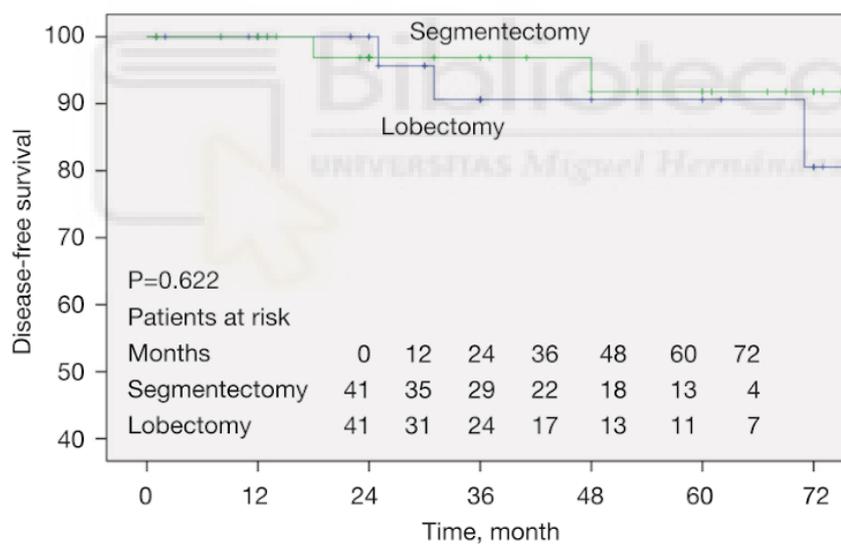


Figura 15. Supervivencia libre de enfermedad en los grupos Segmentectomía VATS y Lobectomía VATS en el estudio de Cheng-Yang Song et al. (65).

Benoît Bédât et al. realizaron en 2019 un análisis retrospectivo de las complicaciones postoperatorias y los indicadores perioperatorios de 690 que recibieron lobectomía VATS (450) o segmentectomía VATS (210) entre 2014 y 2018 en dos hospitales Suizos (64). En este estudio se incluyeron pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar (86,4%), metástasis (5,8%), lesiones benignas (3,95), infecciones (3,2%) y enfisema (0,7%). No se encontraron

diferencias en las complicaciones postoperatorias entre grupos. El riesgo de complicación para segmentectomía VATS no presentó diferencias significativas frente a lobectomía VATS, pues se obtuvo una *odds ratio* (OR) de 0.91 (0.61 – 1.30), $p= 0.73$. Sin embargo, la estancia hospitalaria (6 vs 7, $p= 0.045$) y el tiempo de drenaje (2 vs 3, $p= 0.012$) fue menor en el grupo segmentectomía VATS. Aunque limitados por su naturaleza retrospectiva y la variedad diagnóstica, los resultados de este estudio vuelven a situar a la segmentectomía VATS como una técnica aparentemente similar a la lobectomía en términos de morbilidad postoperatoria inmediata y curso perioperatorio.

En conclusión, la evidencia de estudios comparativos que atiendan a los resultados postoperatorios y la supervivencia a medio-largo plazo en pacientes sometidos a segmentectomía anatómica VATS vs lobectomía VATS es muy limitada. Esto viene dado por la dificultad para obtener muestras representativas (especialmente en el grupo segmentectomía VATS) y grupos comparables, así como por la naturaleza retrospectiva de los estudios. No obstante, aunque limitada, la evidencia actual sugiere que los resultados en términos de morbilidad postoperatoria y supervivencia a medio-largo plazo de la segmentectomía VATS serían al menos similares a la lobectomía VATS, si bien serán precisos futuros estudios prospectivos y multicéntricos diseñados específicamente para pacientes VATS que permitan valorar de una forma más sólida los hallazgos previamente descritos en la literatura.

En nuestro país, la adopción de la cirugía VATS para el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña ha sido progresiva. Los resultados aportados por la Sociedad Española de Cirugía Torácica reflejan que actualmente el abordaje toracoscópico es el más común el tratamiento de lesiones pulmonares resecables. El 54.3% de los pacientes intervenidos en nuestro país de una resección pulmonar mayor es objeto de abordaje toracoscópico. Así mismo, 65.6% de las segmentectomías anatómicas se realizan por abordaje VATS en nuestro país, mientras que en la lobectomía se realizan por toracoscopia un 57.4% de los casos (70). En conclusión, vemos en nuestro entorno una adopción progresiva y coherente con la evidencia actual

sobre el beneficio potencial del abordaje VATS en el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña, y particularmente este es el abordaje de elección en la mayoría de los procedimientos sublobares.



2. JUSTIFICACIÓN



La cirugía toracoscópica se ha convertido en el abordaje de elección para el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña. La mejora en las técnicas diagnósticas ha permitido una detección más temprana de las lesiones pulmonares resecables. El diagnóstico de lesiones de pequeño tamaño, y específicamente localizadas en un determinado segmento pulmonar ha conllevado el desarrollo de técnicas quirúrgicas específicas para la resección aislada de dichos segmentos pulmonares, preservando parénquima pulmonar sano sin necesidad de realizar una resección lobar, y además obteniendo un adecuado margen de resección bronquial. Aunque con limitaciones inherentes a su diseño (generalmente retrospectivo), existen numerosos estudios que avalan el papel de las segmentectomías anatómicas pulmonares en el tratamiento del carcinoma pulmonar de célula no pequeña estadio inicial. No obstante, en estos estudios la muestra de pacientes intervenidos por toracoscopia, especialmente en el grupo segmentectomía anatómica es muy limitada. Existe por tanto una carencia de estudios en la literatura que evalúen el papel de la segmentectomía anatómica toracoscópica frente a la lobectomía toracoscópica, siendo ambas situaciones las más comunes en cuanto a procedimiento y abordaje en nuestro entorno.

Por todo ello, se plantea la siguiente Tesis Doctoral, con el objetivo de evaluar comparativamente los resultados de la segmentectomía anatómica toracoscópica frente a la lobectomía toracoscópica en el tratamiento de lesiones pulmonares resecables.

3. HIPÓTESIS



El tratamiento quirúrgico tradicional para el carcinoma pulmonar de célula no pequeña resecable es la lobectomía pulmonar. Las resecciones sublobares anatómicas (segmentectomías anatómicas) consisten en la resección anatómica exclusivamente del segmento afecto, requiriendo una disección más profunda en el parénquima pulmonar para acceder a las ramas venosas, arteriales y bronquiales segmentarias, con el objetivo de obtener un adecuado margen de resección, pero también disminuyendo la cantidad de parénquima pulmonar resecado en comparación con las resecciones lobares.

Dada la mayor preservación de parénquima pulmonar sano, las segmentectomías anatómicas potencialmente pueden generar una menor pérdida de función pulmonar postoperatoria e hipotéticamente mejorar los resultados postoperatorios en comparación con la lobectomía. La equivalencia oncológica de las resecciones sublobares en comparación a la lobectomía ha sido testada con resultados similares a la lobectomía en pacientes intervenidos mayoritariamente por abordaje abierto, y en aquellos con diagnóstico de carcinoma pulmonar de célula no pequeña particularmente en estadios iniciales.

Numerosos trabajos avalan que la resección pulmonar por abordaje toracoscópico tiene resultados favorables en términos de morbimortalidad postoperatoria inmediata y curso perioperatorio (menor dolor y menor estancia postoperatoria) respecto al abordaje tradicional (toracotomía posterolateral), con resultados similares en términos oncológicos. Sin embargo, es muy escasa la evidencia que compara los resultados de aquellos pacientes sometidos a lobectomía VATS vs segmentectomía anatómica VATS.

La evidencia sobre el papel de la segmentectomía anatómica VATS en comparación con la lobectomía VATS en términos de morbilidad postoperatoria, curso perioperatorio y supervivencia, es muy limitada, fundamentalmente debido a la escasez de casos realizados por VATS y a la naturaleza unicéntrica y retrospectiva de los estudios, sin incorporar en su mayoría técnicas de ajuste para corregir los posibles factores de confusión.

Nuestra hipótesis de trabajo es que las resecciones sublobares anatómicas VATS en nuestro medio, ofreciendo equivalencia en términos

oncológicos (supervivencia global, tiempo hasta la recurrencia y mortalidad relacionada con la progresión tumoral) pueden ofrecer una mejora en la morbimortalidad y el curso perioperatorio de los pacientes en comparación con la lobectomía VATS.

Para ello, con el aval de la Sociedad Española de Cirugía Torácica en el seno del Grupo Español de Cirugía Torácica Videoasistida (GE-VATS) hemos realizado un estudio de cohortes multicéntrico que involucró a 33 centros nacionales con departamento acreditado de Cirugía Torácica, con el objetivo de comparar los resultados postoperatorios, curso perioperatorio y supervivencia a medio plazo en pacientes sometidos a segmentectomía anatómica VATS frente a lobectomía VATS en el tratamiento de lesiones pulmonares resecables.



4. OBJETIVOS



El objetivo principal de la presente tesis doctoral es comparar los resultados postoperatorios en términos de complicaciones postoperatorias y curso perioperatorio en los pacientes de la base de datos multicéntrica del grupo GE-VATS sometidos a segmentectomía anatómica VATS vs lobectomía VATS.

Como objetivo secundario se establece el estudio comparativo entre los grupos segmentectomía anatómica VATS y lobectomía VATS de la supervivencia libre de enfermedad, la mortalidad por progresión tumoral y el tiempo libre de recidiva o recaída tumoral en el subgrupo específico de pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar.



5.METODOLOGÍA



5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio se realizó bajo el desarrollo de dos proyectos de investigación competitiva con el aval de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y el Grupo Español de Cirugía Torácica Video-asistida. Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de naturaleza multicéntrica, con un total de 33 centros participantes y 2250 pacientes incluidos. Para el estudio comparativo de los resultados se realizó un análisis retrospectivo crudo así como un análisis ajustado por score de propensión.

5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El ámbito de aplicación del estudio está formado por las áreas poblaciones de referencia de los centros nacionales integrantes del Grupo Español de Cirugía Torácica Video-asistida (33 centros nacionales de Cirugía Torácica acreditados).

La población del estudio la constituyen los pacientes atendidos durante el periodo de estudio (Diciembre 2016 – Marzo 2018) en los distintos centros integrantes, que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

a. Criterios de inclusión:

i. Pacientes con las siguientes características:

1. Mayores de 18 años
2. Diagnosticados de lesiones pulmonares que precisen segmentectomía anatómica VATS o lobectomía VATS para su tratamiento.
3. Sometidos a resección pulmonar anatómica VATS en los centros participantes en el periodo definido
4. El paciente o su representante legal comprende la naturaleza del procedimiento y proporciona consentimiento voluntario por escrito antes de su participación en el estudio, conforme a los requisitos del protocolo de este estudio.
5. El paciente tiene capacidad de participar en el estudio

- b. Criterios de exclusión:
- i. Pacientes operados mediante cirugía abierta (toracotomía)
 - ii. Pacientes menores de 18 años de edad
 - iii. Tratamiento oncológico no quirúrgico neoadyuvante preoperatorio o adyuvante postoperatorio (quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, terapias biológicas).
 - iv. Realización de procedimientos supralobares (bilobectomía y/o neumonectomía)
 - v. Necesidad de reconversión a toracotomía durante el procedimiento
 - vi. Imposibilidad de obtener datos en las revisiones postoperatorias en Consultas Externas.
 - vii. Pacientes que rechacen participar en el estudio

5.3 FUENTES DE DATOS

Los datos de los pacientes fueron obtenidos de la base de datos prospectiva Grupo Español de Cirugía Torácica Video-asistida previa aprobación del presente proyecto de investigación competitiva por parte del Comité de Dirección del grupo en el seno de la Sociedad Española de Cirugía Torácica. El proyecto fue aprobado a su vez por los comités éticos de los distintos centros participantes. Se hace constar por la presente la referencia del informe dictamen favorable para proyecto de investigación biomédica con número C.I. PI15/0072.

5.4 RECOGIDA DE DATOS

Para la recogida de los datos se designo un investigador local responsable de cada área. Los datos han sido registrados durante el periodo de estudio por cada investigador local de los distintos centros participantes en una base de datos general. Todos los pacientes introducidos en la base de datos han tenido asociado un doble código. El primer código estaba asociado al investigador local que incluyó los datos, y el segundo código era específico para cada centro

hospitalario. De esta forma, un mismo investigador local podía tener asociados varios códigos hospitalarios, en caso de que su servicio o departamento prestase atención en varios centros hospitalarios. Ningún miembro del grupo, incluyendo el coordinador ha sido conocedor de qué pacientes han sido incluidos por un determinado investigador local y/o centro hospitalario, preservando por tanto el anonimato en cuanto a centro y cirujano en todo momento. La recogida de datos ha incluido el periodo de inclusión y el periodo de seguimiento, el cual se ha prolongado hasta alcanzar al menos 3 años desde la fecha de intervención salvo éxitus previo o pérdida de seguimiento. Tras la recogida de datos se procedió a la auditoría de los mismos mediante la comprobación documental de los informes de cada paciente (asociados al doble código presente en la base de datos), de manera que cada coordinador de centro auditó una asignación aleatoria de pacientes sin posibilidad de reconocimiento del centro de origen.

5.5 TAMAÑO MUESTRAL Y TIPO DE MUESTREO

En relación a la selección de la muestra, se obtuvieron todos los pacientes incluidos en la base de datos del Grupo Español de Cirugía Torácica Videoasistida (70) que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, de forma consecutiva, en base a la fecha de cirugía. El número total de pacientes fue de 2250 pacientes sometidos a resecciones anatómicas toracoscópicas, 2070 correspondientes al grupo lobectomía toracoscópica y 180 al grupo segmentectomía anatómica toracoscópica.

5.6 TÉCNICA QUIRÚRGICA

La elección del abordaje quirúrgico en cada paciente se basó, únicamente, en la práctica clínica, experiencia y criterios habituales de cada cirujano en cada centro participante.

Se definió procedimiento toracoscópico o “VATS” todo aquel (independientemente del número de incisiones) que fuese guiado por visión a través de óptica durante toda la cirugía sin implicar la utilización de separador

costal. Aquellos procedimientos que requirieron reconversión a abordaje abierto (toracotomía estándar), fueron excluidos del análisis.

Se definió segmentectomía anatómica como todo procedimiento de resección pulmonar anatómico que implicara la disección individualizada de las ramas vasculares (arteriales y venosas) y bronquiales de los segmentos a resecar, no implicando en ningún caso una resección lobar o supralobar. Se excluyó de este grupo a los procedimientos de resección atípica o tipo “wedge”, dado no cumplen con los criterios de disección especificados, así como a las segmentectomías incompletas (sin disección y sección controlada individualizada de cada componente vascular y bronquial segmentario).

En añadido a la resección pulmonar en todos los casos con diagnóstico de carcinoma pulmonar se les realizó linfadenectomía siguiendo los criterios estándar de muestreo ganglionar o disección ganglionar sistemática establecidos por la European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) (10,71).

5.5 VARIABLES DESCRIPTIVAS, EXPLICATIVAS Y RESULTADO

Todas las variables descriptivas y resultado del estudio se adaptaron de los documentos de estandarización de la Society of Thoracic Surgeons (STS) y de la ESTS. Los casos de morbilidad y mortalidad postoperatoria incluyeron aquellos que acontecen en los primeros 30 días después de la cirugía.

Se definieron dos variables compuestas:

- “Morbilidad grave”: definida como muerte o cualquier complicación considerada IIIb o superior en la clasificación de Clavien-Dindo.
- “Complicaciones respiratorias”: definida como la presencia de cualquiera de las complicaciones respiratorias enunciadas en las variables resultado acorde a los documentos de la STS y la ESTS.

A continuación se enumeran las variables descriptivas y resultado seleccionadas para este trabajo:

- Variables descriptivas:
 - Edad
 - Sexo
 - IMC
 - Fumadores (actual o exfumador)
 - Cirugía torácica previa
 - Homolateral
 - Contralateral
 - Bilateral
 - Cirugía oncológica previa
 - Carcinoma pulmonar previo
 - Volumen espiratorio máximo en el primer segundo postoperatorio (FEV1 ppo)
 - Prueba de difusión de monóxido de carbono postoperatoria (DLCO ppo)
 - Diagnóstico
 - Carcinoma pulmonar
 - Metástasis pulmonar
 - Otros
 - Estadío
 - 0
 - I
 - II
 - III

- IV
- Localización
 - Central
 - Periférica
- Clasificación ASA
 - I
 - II
 - III
 - IV
- Hemitórax
 - Derecho
 - Izquierdo
- Número de incisiones
 - 1
 - 2
 - Multiportal (3 o más)
- Lóbulo o segmento reseado
 - Lóbulo superior derecho
 - Lóbulo medio
 - Lóbulo inferior derecho
 - Lóbulo superior izquierdo
 - Lóbulo inferior izquierdo
 - Segmento 1
 - Segmento 2
 - Segmento 3



- Segmento 6
- Pirámide basal
- Segmentectomías basales que no incluyen la pirámide basal al completo (segmento 7, 8, 9, 10 o combinación de segmentos)
- Segmento 1+2
- Segmento 1+2+3 izquierdo
- Segmento 4+5 izquierdo
- Otra combinación

- Variables resultado:

- Morbilidad grave
 - Mortalidad postoperatoria
 - Clavien–Dindo IIIb
 - Clavien–Dindo IVa
 - Clavien–Dindo IVb
- Complicaciones respiratorias
 - Intubación prolongada
 - Reintubación
 - Fuga aérea prolongada (superior a 5 días)
 - Derrame pleural/neumotórax
 - Atelectasia
 - Neumonía
 - Síndrome distrés respiratorio del adulto
 - Fístula broncopleural

- Empiema
- Quilotórax
- Tromboembolismo pulmonar
- Otras complicaciones respiratorias
- Reintervención
- Infección de la herida
- Complicaciones cardiovasculares
- Transfusión sanguínea
- Otras complicaciones
- Curso perioperatorio
 - Tiempo operatorio
 - Tipos de cuidados postoperatorios
 - Básicos
 - Intermedios
 - Intensivos
 - Muerte intraoperatoria
 - Estancia postoperatoria
 - Reingreso
 - Reingreso en intermedios o intensivos

Respecto al análisis de supervivencia, se evaluó la supervivencia global, relacionada con la progresión tumoral y el intervalo libre de enfermedad con un seguimiento de 3 años, con el objetivo de una mediana de seguimiento ideal que superase los 15 meses (intervalo más frecuente para recaída-recurrencia según la literatura) (72).

La variable predictiva explicativa fue el tipo de resección anatómica toracoscópica (lobectomía vs segmentectomía).

Seguimiento de los pacientes

Los pacientes se siguieron mediante la realización de tomografía axial computarizada cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo año y posteriormente de manera anual.

Análisis de Datos

Se exploró y depuró la base de datos. Las variables con pérdidas de más del 10% se eliminaron, excepto aquellas con pérdidas hasta el 15% pero que fueran obligatorias para el ajuste. En el análisis descriptivo, las variables continuas se testaron para distribución normal (Shapiro-Wilk test) y homocedasticidad (Levene test). Las variables con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar, mientras que las que no sigan distribución normal se expresaron como mediana y rango intercuartílico. La diferencia de medias se realizó mediante Test-T. Las variables categóricas se expresaron como valor absoluto (conteo) y frecuencia relativa (porcentaje), se realizó la comparación con el test Chi-cuadrado. Las variables dependientes fueron las complicaciones postoperatorias y el curso perioperatorio. El resto de variables descriptivas se consideraron para el ajuste estadístico. El análisis crudo se realizó para las variables resultado. El riesgo relativo se utilizó como medida de asociación para las variables categóricas. Las variables continuas o multi-categóricas se compararon para diferencias de mediana o frecuencias. Para el análisis ajustado se realizó una muestra emparejada por score de propensión y se seleccionó una muestra 1:1 mediante el uso de regresión logística con el método "nearest neighbour" y un calibre de 0.1. Todas las variables descriptivas que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos se incluyeron en el modelo. Las características basales se analizaron otra vez en la muestra emparejada. El análisis ajustado con los riesgos relativos y la comparación de medianas/frecuencias se realizó en la muestra emparejada. Se consideró como estadísticamente significativo un riesgo

relativo que excluyera el valor 1 y un p-valor <0.05 . Para el análisis univariante de supervivencia se utilizó el método Kaplan-Meier. Las curvas de supervivencia global se compararon con el test de Log-rank. La mortalidad por causa específica y las recurrencias se analizaron por el modelo de riesgos competitivos, comparando la supervivencia entre grupos con la prueba de Gray. Para demostrar las hipótesis descritas se consideró un p-valor <0.05 como estadísticamente significativo. Se empleó el software Stata 14 Stata Statistical Software: Release 14 (StataCorp. 2015.College Station, TX: StataCorp LP) para el análisis.



6.RESULTADOS



6.1 DEMOGRAFÍA Y CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES

Se identificaron un total de 2070 pacientes en el grupo lobectomía VATS, 1404 varones y 666 mujeres, la media de edad fue de 66 años (Rango intercuartílico [RIC]: 59, 73); y 180 pacientes en el grupo segmentectomía anatómica VATS, 124 varones y 56 mujeres (RIC: 59, 74).

Preoperatoriamente (Tabla 5) el grupo lobectomía VATS mostró una menor frecuencia de cirugía torácica previa (4.7% vs. 10%; p-valor=0.001), un menor porcentaje de historia oncológica previa (37.8% vs. 49.4%; p-valor=<0.001) y un mejor valor de DLCO postoperatorio (72.9%; vs. 65.7%; p-valor=0.001); mientras que el grupo segmentectomía VATS mostró un mejor FEV1 postoperatorio (75.2% vs 72.2%; p-valor= 0,001). Las lobectomías superiores fueron el procedimiento más frecuente en el grupo lobectomía VATS mientras que la trisegmentectomía apical izquierda fue el procedimiento más frecuente en el grupo segmentectomía anatómica VATS. El carcinoma pulmonar primario fue el diagnóstico más frecuente en ambos grupos, aunque más prevalente en el grupo lobectomía VATS (87.9% vs 70%; p-valor= 0.001). La mayoría de los casos realizados por abordaje VATS fueron mediante técnica biportal o multiportal (91,3% de todos los casos).

VARIABLES: mediana (RIC) o número (%)	LV (N=2070)	SV (N=180)	P-valor
Edad (años)	66 (59, 73)	67 (59, 74)	0.9678
Sexo (masculino)	1404 (67.8%)	124 (68.9%)	0.77
IMC (kg/m ²)	26.6 (23.7, 29.7)	26.6 (24.2, 29.7)	0.65
Fumadores (actualmente o exfumador)	1707 (82.5%)	136 (75.5%)	0.04*
Cirugía Torácica previa	96 (4.7%)	18 (10.0%)	0.001*
<i>Homolateral</i>	32 (1.6%)	4 (2.2%)	
<i>Contralateral</i>	53 (2.6%)	14 (7.8%)	
<i>Bilateral</i>	11 (0.5%)	0	
Cirugía Oncológica previa	719 (37.8%)	89 (49.4%)	<0.001*
Carcinoma pulmonar previo	53 (2.9%)	14 (11.1%)	<0.001*
FEV1 ppo (%)	72.2 (61.2, 84.5)	75.2 (62.6, 90.9)	0.002*
DLCO ppo (%)	65.7 (54.7, 78.1)	72.9 (59.9, 85.9)	0.001*
Diagnóstico			0.001*
<i>Carcinoma pulmonar</i>	1819 (87.9%)	126 (70.0%)	
<i>Metástasis pulmonar</i>	141 (6.8%)	31 (17.2%)	
<i>Otros</i>	110 (5.3%)	23 (12.8%)	
Estadio			<0.001*
<i>0</i>	14 (0.8%)	5 (4.0%)	
<i>I</i>	1178 (56.9%)	101 (56.1%)	
<i>II</i>	344 (16.6%)	8 (4.4%)	
<i>III</i>	216 (10.4%)	7 (3.9%)	
<i>IV</i>	27 (1.3%)	3 (1.7%)	
Localización Tumoral			<0.001*
<i>Central</i>	501 (27.6%)	15 (11.9%)	
<i>Periférica</i>	1317 (72.4%)	111 (88.10%)	
ASA			0.57
<i>I</i>	50 (2.4%)	5 (2.8%)	
<i>II</i>	907 (43.9%)	70 (38.9%)	
<i>III</i>	1066 (51.6%)	102 (56.7%)	
<i>IV</i>	44 (2.1%)	3 (1.7%)	
Hemitórax			<0.001*
<i>Derecho</i>	1302 (62.9%)	54 (30.0%)	
<i>Izquierdo</i>	768 (37.1%)	126 (70.0%)	
Número de incisiones			<0.001*
<i>1</i>	176 (8.5%)	34 (18.9%)	
<i>2</i>	1349 (65.2%)	114 (63.3%)	
<i>Multiportal (3 o más)</i>	545 (26.3%)	32 (17.8%)	
Lóbulo o segmento resecado	2070 (100.0%)	180 (100.0%)	N/A
<i>Lóbulo superior derecho</i>	757 (36.6%)		
<i>Lóbulo medio</i>	150 (7.2%)		
<i>Lóbulo inferior derecho</i>	393 (19.0%)		

<i>Lóbulo superior izquierdo</i>	444 (21.5%)
<i>Lóbulo inferior izquierdo</i>	326 (15.8%)
<i>S1</i>	15 (8.3%)
<i>S2</i>	9 (5.0%)
<i>S3</i>	8 (4.4%)
<i>S6</i>	31 (17.2%)
<i>Pirámide basal</i>	10 (5.6%)
<i>Segmentectomías basales que no incluyen la pirámide basal al completo (S7, S8, S9, S10 o combinación)</i>	5 (2.8%)
<i>S1+S2</i>	5 (2.8%)
<i>S1+S2+S3 izquierdo</i>	59 (32.8%)
<i>S4+S5 izquierdo</i>	24 (13.3%)
<i>Otra combinación</i>	14 (7.8%)

LV: grupo lobectomía VATS; SV: grupo segmentectomía anatómica VATS; RIC: rango intercuartílico; IMC: índice de masa corporal; FEV1: volumen espirado forzado máximo en 1 segundo; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; ASA: American Society of Anaesthesiologists physical status classification; N/A: no aplicable;

Tabla 5. Demografía y características basales de los pacientes.

6.2 ANÁLISIS COMPARATIVO CRUDO DE RESULTADOS POSTOPERATORIOS

Tras el análisis de los resultados postoperatorios (Tabla 6), el grupo segmentectomía anatómica VATS mostró menores complicaciones respiratorias (RR 0.56; 95% CI: 0.37, 0.83; p-valor= 0.002), menor fuga aérea postoperatoria prolongada (RR 0.42; 95% CI: 0.23, 0.78; p-valor= 0.003) y menor estancia postoperatoria (4.8 vs. 6.2 días; p-valor= 0.004). Las complicaciones graves fueron menores en el grupo segmentectomía anatómica VATS, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (RR 0.63; 95% CI: 0.23, 1.70; p-valor= 0.36). No se encontraron otras diferencias significativas.

	LV (N=2070)	SV (N=180)	RR/MD	95% IC	P-valor
Morbilidad grave*	73 (3.5%)	4 (2.2%)	0.63	0.23, 1.70	0.36
<i>Mortalidad postoperatoria</i>	22 (1.1%)	2 (1.1%)	1.05	0.25, 4.41	0.95
<i>Clavien-Dindo IIIb</i>	30 (1.5%)	0	0		0.1
<i>Clavien-Dindo IVa</i>	24 (1.2%)	3 (1.7%)	1.44	0.44, 4.73	0.55
<i>Clavien-Dindo IVb</i>	7 (0.3%)	0	0		0.43
Complicaciones respiratorias	455 (21.0%)	22 (12.2%)	0.56	0.37, 0.83	0.002*
<i>Intubación prolongada</i>	2 (0.1%)	0	0		0.68
<i>Reintubación</i>	23 (1.1%)	1 (0.6%)	0.50	0.07, 3.68	0.49
<i>Fuga aérea prolongada (>5 días)</i>	272 (13.1%)	10 (5.6%)	0.42	0.23, 0.78	0.003*
<i>Derrame pleural/neumotórax</i>	49 (2.4%)	2 (1.1%)	0.47	0.12, 1.91	0.28
<i>Atelectasia</i>	71 (3.4%)	7 (3.9%)	1.13	0.53, 2.43	0.75
<i>Neumonía</i>	72 (3.5%)	4 (2.2%)	0.64	2.24, 1.73	0.37
<i>SDRA</i>	18(0.9%)	0	0		0.21
<i>Fístula broncopleural</i>	8 (0.4%)	0	0		0.40
<i>Empiema</i>	13 (0.6%)	0	0		0.27
<i>Quilotórax</i>	3 (0.1%)	1 (0.6%)	3.83	0.4, 36.7	0.21
<i>Tromboembolismo pulmonar</i>	5 (0.2%)	0	0		0.51
<i>Otras complicaciones respiratorias</i>	42 (2.0%)	1 (0.6%)	0.27	0.04, 1.98	0.17
Reintervención	60 (2.9%)	4 (2.2%)	0.77	0.28, 2.08	0.6
Infección de la herida	23 (1.1%)	2 (1.1%)	1	0.24, 4.21	1
Complicaciones cardiovasculares	108 (5.2%)	8 (4.4%)	0.85	0.42, 1.72	0.65
Transfusión sanguínea	21 (1.0%)	4 (2.2%)	2.19	0.76, 6.39	0.14
Otras complicaciones	114 (5.5%)	11 (6.1%)	1.11	0.61, 20.2	0.73
Curso perioperatorio					
Tiempo quirúrgico (minutos)	180	177	3,7	-6.5, 13.9	0.47
Tipo de cuidado					0.32
<i>Cuidado básico</i>	278 (13.4%)	20 (11.1%)			
<i>Cuidados intermedios</i>	668 (32.3%)	70 (38.9%)			
<i>Cuidados intensivos</i>	1123 (54.3%)	90 (50.0%)			
Muerte intraoperatoria	1 (0.1%)	0	0		0.76
Estancia postoperatoria (días)	6.2	4.8	1.4	0.43, 2.31	0.004*
Reingreso	109 (5.5%)	6 (3.5%)	0.64	0.28, 1.43	0.26
Reingreso en cuidados intermedios o UCI	69 (3.3%)	7 (3.9%)	1.17	0.54, 2.50	0.69

LV: grupo lobectomía VATS; SV: grupo segmentectomía anatómica VATS; RR: riesgo relativo; MD: diferencia de medias; N/A: no aplicable; SDRA: síndrome distrés respiratorio del adulto

*Morbilidad grave: muerte o cualquier de las complicaciones consideradas como IIIb o superior en la clasificación Clavien-Dindo.

Tabla 6. Análisis crudo de los resultados grupo LV vs SV

6.3 DEMOGRAFÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES TRAS EMPAREJAMIENTO POR SCORE DE PROPENSIÓN

Tras el emparejamiento por score de propensión 1:1 se obtuvieron dos grupos con un total de 97 pacientes en el grupo lobectomía VATS y 97 pacientes en el grupo segmentectomía anatómica VATS (Tabla 7), incluyendo en el modelo de ajuste todas las variables descriptivas que mostraron diferencias significativas entre ambos grupos: fumadores, cirugía torácica previa, cirugía oncológica previa, diagnóstico de carcinoma pulmonar previo, FEV1 postoperatorio estimado, DLCO postoperatorio estimado, diagnóstico, estadio, localización tumoral, hemitórax, número de incisiones. En ambos grupos el diagnóstico fue de carcinoma primario pulmonar en todos los pacientes y no se identificaron diferencias en las variables preoperatorias basales, incluyendo el estadio (Tabla 7). El grupo lobectomía VATS mostró un mayor número de nódulos linfáticos resecaados [6 (RIC: 4,10) vs 4 (RIC: 2.5, 8); p-valor= 0.001] y un mayor número de estaciones hilio-mediastínicas resecaadas [3 (RIC: 3,4) vs 3 (RIC: 2,3); p-valor= 0.01]. Sin embargo, la afectación patológica definitiva de las adenopatías intrapulmonares (4.1% vs 2.1%; p-valor= 0.407) o hilio-mediastínicas (10.3% vs 8.3%; p-valor= 0.39) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Variables: mediana (RIC) o número (%)	VLG (N=97)	VASG (N=97)	P-valor
Edad (años)	67 (61, 72)	69 (61, 74)	0.5998
Sexo (masculino)	97 (62.9%)	97 (66.0%)	0.653
IMC (kg/m ²)	27.7 (25.0, 30.8)	26.7 (24.2, 30.0)	0.1521
Fumadores	82 (84.5%)	81 (83.5%)	0.957
Cirugía Torácica previa			0.747
<i>No</i>	86 (88.9%)	88 (90.7%)	
<i>Homolateral</i>	3 (3.1%)	2 (2.1%)	
<i>Contralateral</i>	7 (7.2%)	7 (7.2%)	
<i>Bilateral</i>	1 (1.0%)	0	
Enfermedad oncológica previa	30 (38.1%)	41 (42.3%)	0.558
FEV 1 ppo (%)	75.9 (63.4, 86.8)	72.47 (59.7, 86.8)	0.8019
DLCO ppo (%)	70.7 (61.6, 82.5)	73.1 (56.4, 85)	0.90
Diagnóstico			1
<i>Carcinoma pulmonar</i>	97 (100%)	97 (100%)	
Histología			0.5
<i>Adenocarcinoma</i>	63 (64.9%)	55 (56.7%)	
<i>Epidermoide</i>	22 (22.7%)	26 (26.8)	
<i>Otros</i>	12 (12.4%)	16 (16.5%)	
Tamaño tumoral (mm)	17 (12, 25)	15 (12, 20)	0.09
Estadio			0.97
<i>0</i>	5 (5.2%)	4 (4.1%)	
<i>IAI</i>	15 (15.5%)	16 (16.5%)	
<i>IA2</i>	38 (39.2%)	41 (42.3%)	
<i>IA3</i>	6 (6.2%)	9 (9.3%)	
<i>IB</i>	12 (12.4%)	13 (13.4%)	
<i>IIA</i>	1 (1.0%)	1 (1.0%)	
<i>IIB</i>	10 (10.3%)	5 (5.6%)	
<i>IIIA</i>	8 (8.3%)	6 (6.2%)	
<i>IIIB</i>	1 (1.0%)	1 (1.0%)	
<i>IVB</i>	1(1.0%)	1 (1.0%)	
Ganglios linfáticos resecaados	6 (4, 10)	4 (2.5, 8)	0.001*
Estaciones hilio-mediastínicas* resecaadas	3 (3, 4)	3 (2, 3)	0.01*
Pacientes con afectación ganglionar patológica definitiva en territorio hilio-mediastínico	11 (11.3%)	9 (9.3%)	0.22
Pacientes con afectación ganglionar patológica definitiva en territorio intrapulmonar	4 (4.1%)	2 (2.1%)	0.407
Carcinoma pulmonar previo	9 (9.3%)	8 (8.3%)	0.8

ASA			0.741
I	2 (2.1%)	1 (1.03%)	
II	41 (42.3%)	35 (36.1%)	
III	52 (53.6%)	59 (60.8%)	
IV	2 (2.1%)	2 (2.1%)	
Hemitórax			0.869
Derecho	24 (24.7%)	25 (25.8%) 72 (74.2%)	
Izquierdo	73 (75.3%)		
Número de incisiones			0.22
1	8 (8.3%)	16 (16.5%)	
2	66 (68.0%)	61 (62.8%)	
Multiportal (3 o más)	23 (23.7%)	20 (20.6%)	
LV: grupo lobectomía VATS; SV: grupo segmentectomía anatómica VATS; RIC: rango intercuartílico; IMC: índice de masa corporal; FEV1: volumen espirado forzado máximo en 1 segundo; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; ASA: American Society of Anaesthesiologists physical status classification; N/A: no aplicable;			
+ Estaciones hilio-mediastínicas: estaciones N2 y/o estación 10			

Tabla 7. Demografía y características basales de los pacientes tras emparejamiento 1:1 por score de propensión.

6.4 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESULTADOS TRAS AJUSTE POR SCORE DE PROPENSIÓN

Tras el análisis ajustado (Tabla 8), la única diferencia postoperatoria entre ambos grupos fue una menor presencia de fuga aérea postoperatoria prolongada en el grupo segmentectomía anatómica VATS (RR 0.33; 95% IC: 0.12, 0.89; p-valor= 0.02). No se encontraron otras diferencias en términos de morbilidad postoperatoria o resultados perioperatorios. Aunque la variable resultado *complicaciones respiratorias* mostraba una tendencia favorable en el grupo segmentectomía anatómica VATS el resultado no fue estadísticamente significativo (RR: 0.58; 95% IC: 0.32, 1.06; p-valor= 0.07)

	LV (97)	SV (97)	RR/MD	95% IC	P-valor
Morbilidad grave*	3 (3.1%)	3 (3.1%)	1	0.21, 4.8	1
Mortalidad postoperatoria	1 (1.0%)	2 (2.1%)	2	0.18, 21.7	0.56
IIIb	1 (1.0%)	0 (0%)	0		0.31
Iva	2 (2.1%)	2 (2.1%)	1	0.14, 6.96	1
Ivb	0 (0%)	0 (0%)			N/A
Complicaciones respiratorias	24 (24.7%)	14 (14.4%)	0.58	0.32, 1.06	0.07
Intubación prolongada	0 (0%)	0 (0%)			N/A
Reintubación	0 (0%)	1 (1.0%)			N/A
Fuga aérea prolongada (> 5 días)	16 (16.5%)	6 (6.2%)	0.38	0.15, 0.92	0.02*
Derrame pleural/neumotórax	1 (1.0%)	1 (1.0%)	1	0.06, 15.8	1
Atelectasia	2 (2.1%)	4 (4.1%)	2	0.38, 10.7	0.41
Neumonía	3 (3.1%)	3 (3.1%)	1	0.21, 4.83	1
SDRA	0 (0%)	0 (0%)			N/A
Fístula bronco-pleural	0 (0%)	0 (0%)			N/A
Empiema	0 (0%)	0 (0%)			N/A
Quilotórax	2 (2.1%)	1 (1.0%)	0.5	0.05, 5.42	0.56
Tromboembolismo pulmonar	0 (0%)	0 (0%)			N/A
Otras complicaciones respiratorias	2 (2.1%)	1 (1.0%)	0.5	0.05, 5.42	0.56
Reintervención	3 (3.1%)	3 (3.1%)	1	0.21, 4.83	1
Infección herida	0 (0%)	2 (2.1%)			N/A
Complicaciones cardiovasculares	6 (6.2%)	7 (7.2%)	1.17	0.41, 3.35	0.77
Transfusión sanguínea	2 (2.1%)	3 (3.1%)	1.5	0.26, 8.78	0.65
Otras complicaciones	6 (6.2%)	6 (6.2%)	1	0.33, 2.99	1
Curso perioperatorio					
Tiempo quirúrgico (min)	191	179	12	-6.7, 30.8	0.2
Cuidados básicos	11 (11.3%)	4 (4.1%)			
Cuidados intermedios	33 (34.0%)	38 (39.2%)			
Cuidados intensivos	53 (54.6%)	55 (56.7%)			0.16
Muerte intraoperatoria	0 (0%)	0 (0%)			
Estancia postoperatoria (días)	5.7	5.3	0.4	-0.75, 1.58	0.49
Reingreso en intermedios o UCI	7 (7.2%)	6 (6.2%)	0.86	0.30, 2.45	0.77

LV: grupo lobectomía VATS; SV: grupo segmentectomía anatómica VATS; RR: riesgo relativo; MD: diferencia de medias; N/A: no aplicable; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto

Morbilidad grave: muerte o cualquier de las complicaciones consideradas como IIIb o superior en la clasificación Clavien-Dindo.

Tabla 8. Análisis de resultados LV vs SV tras emparejamiento por score de propensión.

6.5 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA TRAS AJUSTE POR SCORE DE PROPENSIÓN

El análisis de supervivencia presentó una mediana de seguimiento de 24.4 meses (RIC: 20.8, 28.3). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo lobectomía VATS y segmentectomía anatómica VATS para las variables resultado supervivencia global (HR [*hazard ratio*] 0.73; 95% IC: 0.45, 1.7; p-valor= 0.2) (figura 16), mortalidad relacionada con la progresión tumoral (SHR [*subdistribution hazard ratio*] 0.41; 95% IC: 0.11, 1.57; p-valor= 0.2) (figura 17) y supervivencia libre de enfermedad (SHR 0.73; 95% CI: 0.35, 1.51; p-valor= 0.4) (figura 18).

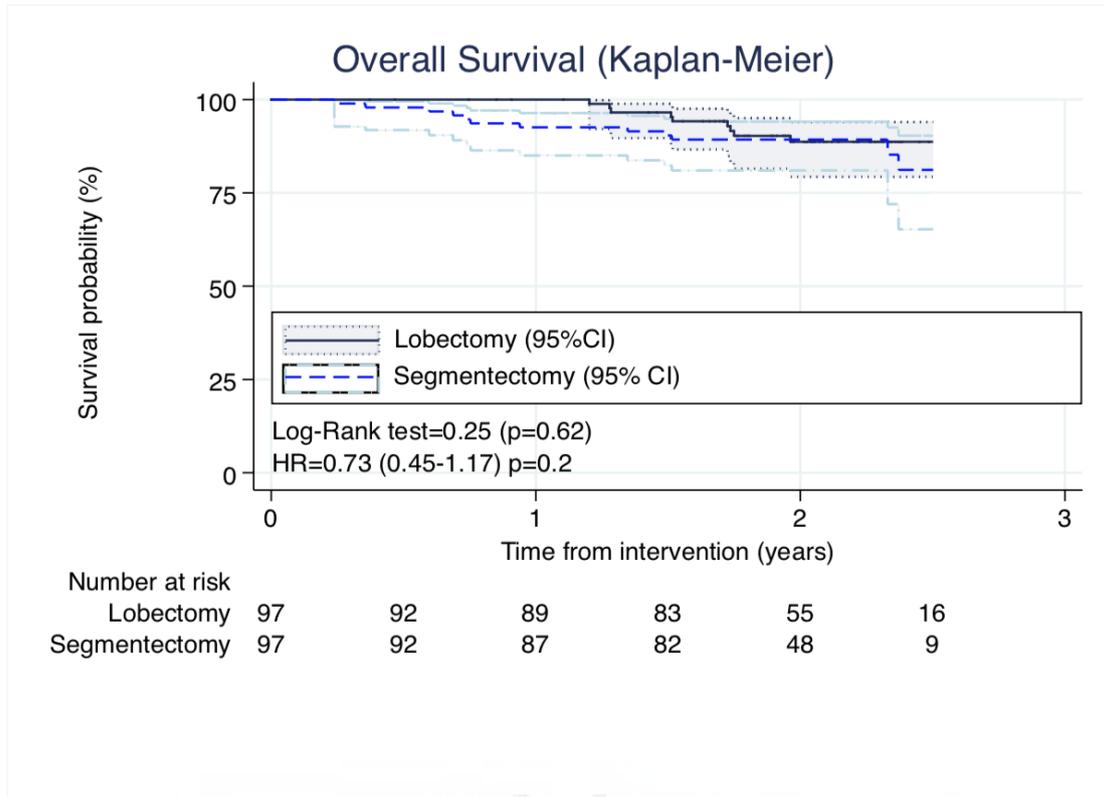


Figura 16. Análisis comparativo de la supervivencia global del grupo lobectomía VATS frente a segmentectomía anatómica VATS.

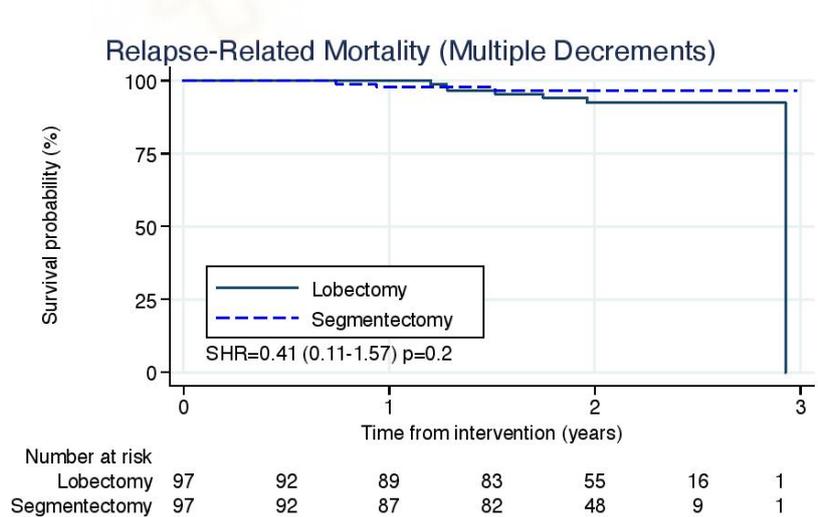


Figura 17. Análisis comparativo de la supervivencia en función de la recaída-recurrencia relacionada con el carcinoma intervenido del grupo lobectomía VATS frente a segmentectomía anatómica VATS.

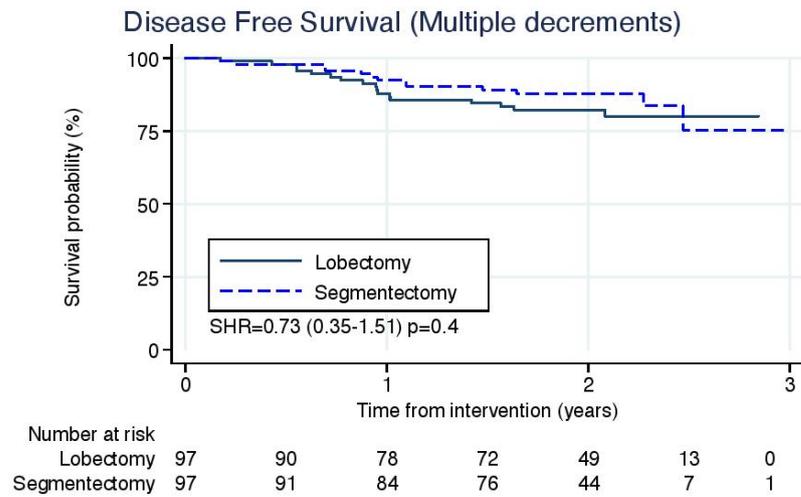


Figura 18. Análisis comparativo del tiempo libre de enfermedad tras la cirugía en el grupo lobectomía VATS frente a segmentectomía anatómica VATS.



7. DISCUSIÓN



7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y MUESTRA

Los resultados postoperatorios en términos de morbilidad, curso perioperatorio, así como supervivencia a medio plazo tras la realización de la segmentectomía anatómica VATS han sido estudiados por diferentes autores. Fundamentalmente, este tipo de estudios era de naturaleza retrospectiva y con una baja muestra de pacientes intervenidos por VATS, especialmente en el grupo segmentectomía (44,64,65,67–69). Además, muchos de ellos estaban enfocados en pacientes con una mala reserva funcional, y han sido pocos los intentos de análisis tras score de propensión (38,64,73).

Aunque la base de datos de este estudio se obtuvo de forma prospectiva, el análisis del mismo es también retrospectivo, sin embargo, destaca como característica diferencial del presente trabajo la extensa cohorte multicéntrica de pacientes con una muestra razonablemente elevada (un total de 2250 procedimientos toracoscópicos mayores, de los cuales 180 fueron segmentectomías anatómicas), así como la utilización de un emparejamiento por ajustado por score de propensión. La cantidad de segmentectomías anatómicas VATS incluidas en este estudio, es superior a la de las grandes series internacionales que han estudiado este tema (Tabla 9), y su proporción frente a la lobectomía, es similar a la que se encuentra en la mayoría de los centro de referencia a nivel Europeo (cercana al 10%), todo ello además, teniendo en cuenta que se excluyeron los procedimientos tipo *wedge* (segmentectomía atípica) y aquellos procedimientos que iniciaron como segmentectomía anatómica pero requirieron conversión de la técnica a una resección lobar o supralobar.

Estudio Comparativo	Tipo de comparación	Segmentectomía VATS	Lobectomía VATS
Darras M et al. 2021 (74)	Segmentectomía vs Lobectomía (exclusivo toracoscopia)	96	92
Chang EG et al. 2021 (75)	Segmentectomía anatómica vs Lobectomía.	68	194
Song CY et al. 2018 (65)	Segmentectomía anatómica vs Lobectomía (exclusivo toracoscopia)	41	122
Huang L et al. 2018 (76)	Segmentectomía anatómica vs Lobectomía (exclusivo toracoscopia)	45	372
Hwang Y et al. 2015 (68)	Segmentectomía anatómica vs Lobectomía (exclusivo	94	94

	toracoscopia)		
Deng B et al. 2014 (69)	Segmentectomía anatómica vs Lobectomía	35	266
Saphiro M et al. 2009 (77)	Segmentectomía anatómica vs Lobectomía (exclusivo toracoscopia)	31	113

Tabla 9. Muestra de pacientes VATS en los principales estudios comparativos publicados para analizar los resultados de la segmentectomía toracoscópica frente a la lobectomía toracoscópica.

En los grupos de comparación crudos, se obtuvieron diferencias entre los grupos que fundamentalmente afectaban a las variables: *fumadores, cirugía torácica previa, cirugía oncológica previa, diagnóstico de carcinoma pulmonar previo, FEV1 postoperatorio estimado, DLCO postoperatorio estimado, diagnóstico, estadio, localización tumoral, hemitórax, número de incisiones.*

Esta situación podría reflejar como todavía existe cierto patrón en cuanto a la indicación quirúrgica a cerca de las segmentectomías anatómicas, pues tradicionalmente habían sido procedimientos destinados a pacientes que no toleraban la lobectomía por su función pulmonar limitada o por el hecho de haber recibido una cirugía torácica previa. Por este motivo, deducimos que se han encontrado en los pacientes del grupo segmentectomía una mayor tasa de

cirugía torácica previa, cirugía oncológica previa o diagnóstico de carcinoma pulmonar previo.

Respecto a la variable diagnóstico, aunque preponderaba el diagnóstico de carcinoma pulmonar de forma mayoritaria en ambos grupos (lobectomía: 87.9%; segmentectomía: 70%), éste era superior en el grupo lobectomía. Los hallazgos, son coherentes con la indicación tradicional de la segmentectomía, utilizada para el tratamiento de metástasis pulmonares de disposición central, o para patología benigna, imponiéndose la lobectomía como tratamiento estándar para el carcinoma pulmonar resecable. Todo lo cual, justificaría esa diferencia en términos diagnósticos entre ambos grupos.

Para compensar estas diferencias se realizó el análisis por score de propensión ajustado por todas las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos crudos. Como hemos ilustrado en la Tabla 7, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables descriptivas tras el emparejamiento 1:1 por score de propensión, obteniendo dos grupos de 97 pacientes cada uno.

Parece importante puntualizar que, al confeccionar dos grupos con diagnóstico exclusivo de carcinoma pulmonar, se incluyeron en las variables descriptivas aquellas relativas a la linfadenectomía, sin presentar diferencias estadísticamente significativas en la afectación patológica hilio-mediastínica definitiva entre grupos. Si bien, los datos nos informan de que la linfadenectomía fue más radical en el grupo lobectomía que en el grupo segmentectomía:

- Grupo lobectomía:
 - o Ganglios resecados: 6 (4,10)
 - o Estaciones hilio-mediastínicas resecadas 3 (3,4)
- Grupo segmentectomía
 - o Ganglios resecados 4 (2.5, 8)
 - o Estaciones hilio-mediastínicas resecadas 3 (2,3)

Se considera al valorar estos datos, que será necesario hacer una reflexión profunda sobre la necesidad de mejora de la linfadenectomía en nuestro entorno cuando se realizan segmentectomías. Dado que según los datos, la linfadenectomía de las segmentectomías VATS es, aunque cumpliendo en media criterios estándar (3 territorios hilio-mediastínicos sistemáticos), claramente mejorable, y debería equipararse a la de la lobectomía. Sin embargo, al no mostrar diferencias en términos patológicos entre grupos, y tratarse fundamentalmente de pacientes en estadio I, no se ha objetivado impacto de este dato sobre la supervivencia. Llamativa es también la amplitud del rango intercuartílico en cuanto al número de ganglios resecaados, pues se encuentra entre 4 y 10 en las lobectomías y entre 2.5 y 8 en las segmentectomías. Este dato, reflejaría que la linfadenectomía se realizó de forma variable y asimétrica en los distintos centros participantes, superando estándares de calidad en algunos centros pero no cumpliéndolos en otros. Aunque esto constituye una limitación inherente al diseño multicéntrico del estudio, nos parece preciso tener en consideración los datos reseñados.

7.2 RESULTADOS EN TÉRMINOS DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Los resultados en términos de morbilidad, curso perioperatorio y supervivencia del estudio que soporta esta tesis doctoral, son en líneas generales, consistentes con los previos identificados en la literatura, ofreciendo la segmentectomía anatómica VATS resultados postoperatorios similares a la lobectomía VATS. Si bien, por primera vez en nuestro entorno, estos datos ofrecen una visión de la situación multicéntrica en España respecto a la realización de las segmentectomías anatómicas por abordaje toracoscópico, con una muestra total, tanto en el grupo segmentectomía como en el grupo lobectomía que es considerablemente superior a la de las principales series internacionales publicadas al respecto (véase Tabla 9). Todo ello, se realiza en el marco del proyecto multicéntrico GE-VATS, que constituye la primera y mayor base de datos multicéntrica española hasta la fecha.

En el presente estudio, la segmentectomía anatómica VATS mostró unos resultados en el análisis crudo discretamente mejores que la lobectomía VATS a expensas de la mejoría en la variable “resultado complicaciones respiratorias”, y de la menor presencia de “fuga aérea prolongada”, que, a su vez, es la principal responsable de la menor tasa de complicaciones en la variable resultado combinada “complicaciones respiratorias”. Tras el emparejamiento por score de propensión, y presentando todos los pacientes un diagnóstico exclusivo de carcinoma primario pulmonar, únicamente la tasa de fuga aérea se mostró menor con diferencias estadísticamente significativas favorables al grupo segmentectomía VATS.

Es novedoso el hallazgo en el grupo segmentectomía VATS en relación a la fuga aérea prolongada. Este hallazgo, en nuestro medio, sienta un precedente previamente no identificado. Consta literatura al respecto donde específicamente la segmentectomía VATS podría aportar una mayor tasa de fuga aérea (65,69), que tradicionalmente se ha justificado por la mayor disección intraparenquimatosa en este tipo de procedimientos y la confección del plano intersegmentario.

En el año 2014 Deng B et al. (69) presentaron un análisis comparativo de los resultados postoperatorios de la segmentectomía frente a la lobectomía que analizaba retrospectivamente los resultados postoperatorios tras lobectomía y segmentectomía en un total de 212 pacientes que recibieron segmentectomía y 2336 que recibieron lobectomía entre los años 1997-2012 en la Clínica Mayo (EEUU). Es muy notorio, que de esa amplia muestra, tan solo 35 segmentectomías y 266 lobectomías se realizaron por VATS. De ellas tras el emparejamiento por score de propensión intervinieron en la comparación exclusivamente 105 lobectomías VATS y 35 segmentectomías anatómicas VATS. Este primer dato es llamativo, pues refleja como en un centro de referencia internacional en el tratamiento del carcinoma pulmonar el porcentaje de toracoscopia no superaba el 12% hasta el año 2012, mientras en el marco nacional español, actualmente esta cifra es superior al 50%. Entre los resultados aportados por el citado estudio, destaca que en el subgrupo específico de pacientes intervenidos por abordaje VATS la segmentectomía implicó un aumento en la tasa de complicaciones respiratorias a expensas de un

empeoramiento en la fuga aérea (tanto en su análisis crudo, como en el análisis tras emparejamiento por score de propensión) con resultados estadísticamente significativos.

Las segmentectomías anatómicas toracoscópicas son un procedimiento técnicamente novedoso y exigente, cuya implementación rutinaria actualmente se ha realizado sólo en determinados centros con experiencia avanzada previa en el abordaje toracoscópico para resecciones lobares o supralobares. Por este motivo ha sido necesaria la realización de un estudio multicéntrico para obtener una muestra razonable de pacientes. El estudio del grupo de Deng B et al., pese a tener una muestra de tamaño considerable y un porcentaje de segmentectomías anatómicas similar al de nuestro estudio (aproximadamente un 8% respecto al total de la muestra), de ellas, tan sólo 35 casos se realizaron por toracoscopia, es decir, el 0,9% de la muestra total (mientras que en nuestro estudio el 100% de las segmentectomías aportadas se han realizado por toracoscopia). Este dato, podría indicar que la curva de aprendizaje individual específica para segmentectomías anatómicas toracoscópicas de cada cirujano estaba en aquel momento poco desarrollada, pues hablamos de 35 casos de segmentectomía VATS recogidos en un total de 15 años, en un entorno donde las resecciones VATS representan un porcentaje inferior al 12% del total (78,79).

A su vez, conviene remarcar que la mejora en el desarrollo técnico de estos procedimientos, así como la tecnología empleada de forma específica para los mismos (sistemas de energía avanzados y endograpadoras de nueva generación) para llevarlos a cabo, parece también tener un papel importante en la consecución de una menor tasa de fuga aérea, todo ello sumado a un aumento del número de casos en los últimos años que también previsiblemente ha tenido un impacto en la curva de aprendizaje de los cirujanos que han optado por realizar este tipo de procedimientos en los últimos años.

Posteriormente diferentes estudios han ofrecido evidencia a este respecto, sin encontrar diferencias en términos de complicaciones respiratorias o fuga aérea prolongada entre los grupos segmentectomía VATS y lobectomía VATS. En 2016 Hwang Y et al. (68) presentaron los resultados de 94 lobectomías realizadas por toracoscopia frente a 94 segmentectomías realizadas

por toracoscopia en dos grupos de pacientes ajustados por score de propensión, en este caso no se encontraron diferencias en las complicaciones postoperatorias y la fuga aérea prolongada (valorada en este caso como aquella mayor a 7 días) presentó en ambos grupos un porcentaje idéntico (4.3% de los casos). Tampoco se encontraron diferencias en el análisis comparativo presentado por Huang L et al. en 2018 (76), donde se estudiaron de forma comparativa los resultados de la lobectomía toracoscópica uniportal en 45 pacientes frente a la segmentectomía anatómica uniportal en 372 pacientes. Ese mismo año Song et al. (65) presentaron los resultados postoperatorios de un total de 163 pacientes intervenidos por toracoscopia, (41 segmentectomía; 122 lobectomía), donde se observó que pese a existir un mayor porcentaje de fuga aérea postoperatoria en los pacientes del grupo segmentectomía (9.8% vs 4.9%), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p= 0.272$). Recientes estudios, tampoco han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la segmentectomía anatómica y la lobectomía toracoscópica en términos de complicaciones respiratorias o fuga aérea prolongada (64,74,75).

Todos estos datos, en resumen, sostienen que la segmentectomía anatómica VATS tendría una tasa de complicaciones postoperatorias similar a la lobectomía VATS, pero en ningún caso apuntan a que pudiera mejorar los resultados en términos de morbilidad postoperatoria, tal y como reflejan los resultados del análisis crudo (disminución de complicaciones respiratorias y de fuga aérea prolongada en el grupo segmentectomía VATS) y ajustado (disminución de la fuga aérea prolongada en el grupo segmentectomía VATS) de nuestro estudio.

Desde el Grupo Español de Cirugía Torácica Video-asistida hemos prestado especial atención a la menor tasa de fuga aérea presentada en el grupo segmentectomía anatómica VATS, que sin duda es un hallazgo novedoso. La principal hipótesis que justifica este resultado, reside en la mayor preservación de parénquima pulmonar sano en la inmediación del lecho resecado, que podría generar una mayor aposición parenquimatosa y por tanto frenar el proceso de fuga aérea.

No podemos por tanto obviar, que se presupone que aquellos cirujanos

que realizan este tipo de procedimiento poseen previa experiencia avanzada en abordaje toracoscópico, y por tanto el estado de su curva de aprendizaje (más desarrollada que la de otros cirujanos en este tipo de abordaje y resección), podría suponer un sesgo de selección y justificar una situación de co-intervención que motive los resultados favorables al grupo segmentectomía VATS en cuanto a fuga aérea prolongada postoperatoria y complicaciones respiratorias. Si bien esta afirmación es hipotética y consideramos debemos mantener la prudencia respecto al nivel de evidencia y las limitaciones de nuestro estudio, habría que considerar que en un marco estricto de comparación donde todos los cirujanos manejaran el mismo nivel en la curva de aprendizaje toracoscópica en segmentectomías y lobectomías, esta diferencia en cuanto a morbilidad podría desaparecer entre ambos grupos.

La tasa de segmentectomías anatómicas (con independencia del abordaje) respecto al total de procedimientos mayores de resección pulmonar oscila alrededor del 10% en el entorno europeo, y del 8% en nuestro entorno nacional (abordaje exclusivo toracoscópico). No obstante, hay que destacar que los centros de referencia pueden llegar a multiplicar por 4 la tasa media nacional. En nuestro centro, el Hospital General Universitario de Alicante, centro de referencia nacional en la realización de este tipo de procedimientos, actualmente las segmentectomías anatómicas representan un 32% de todas las resecciones pulmonares mayores realizadas por semestre en el año 2021, habiéndose realizado todas ellas por abordaje toracoscópico (Tabla 10).

Total de resecciones pulmonares mayores electivas toracoscópicas (periodo semestral, año 2021)	86
Neumonectomías	3

Bilobectomías	2
Lobectomías	53 (62%)
Segmentectomías anatómicas	28 (32%)

Tabla 10. Porcentaje relativo de las segmentectomías anatómicas VATS sobre el total de resecciones pulmonares VATS practicadas semestralmente en el HGUA durante el año 2021.

7.3 RESULTADOS EN TÉRMINOS DE SUPERVIVENCIA

En relación al análisis de supervivencia, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo segmentectomía VATS y el grupo lobectomía VATS, lo cual es consistente con los hallazgos de la literatura descritos previamente (40,43,45,47,65–69,74,75,77,80,81). Es, además, un hallazgo destacable que el diagnóstico patológico definitivo a nivel ganglionar no mostró diferencias entre grupos, hallazgo de suma importancia cuando evaluamos la repercusión oncológica de los procedimientos de resección anatómica para el tratamiento del carcinoma pulmonar. Aunque existía una diversidad inherente en cuanto estadio, histología y la técnica de la linfadenectomía (propio todo ello de la naturaleza multicéntrica del estudio), los resultados en cuanto a supervivencia a medio plazo fueron similares entre ambos grupos.

La supervivencia se estudió con un tiempo de seguimiento de 3 años (mediana de seguimiento 24.4, RIC: 20.8, 28.3), lo cual superaba el límite de

tiempo medio de 15 meses reflejado en la literatura para la recurrencia loco-regional o a distancia (72). No obstante, bajo la dirección del presente estudio de investigación se plantea en un futuro completar los datos de supervivencia a 5 y 10 años de los pacientes incluidos en la base de datos.

Aunque no se ha limitado exclusivamente a procedimientos toracoscópicos, actualmente hay dos ensayos clínicos en marcha que comparan la lobectomía frente a las resecciones sublobares en términos de supervivencia y tiempo libre de enfermedad: el Cancer and Leukemia Group B (CLAGB 140503) (51) y el Japan Clinical Oncology Group (JCOG 0802) (52). Datos sólidos del estudio JCOG 0802 han sido recientemente presentados en el Congreso de la Sociedad Americana de Cirugía Torácica, donde destaca, que la segmentectomía anatómica pulmonar con adecuado margen de resección puede mejorar la supervivencia frente a la lobectomía en tumores menores a 2 cm y con una ratio consolidación/tamaño tumoral menor al 50% en las pruebas radiológicas. Estos datos, son reveladores e implementan un importante apoyo por primera vez a través de un ensayo clínico fase III a favor de la segmentectomía anatómica en términos de supervivencia global. En cuanto a tamaño, el fenotipo de pacientes que se beneficiará de una segmentectomía anatómica VATS en el JCOG 0802 es muy similar al de nuestro estudio. Tras el emparejamiento por score de propensión, el tamaño medio de los carcinomas pulmonares resecables en nuestro estudio fue inferior a 2 cm, en concreto, en el grupo segmentectomía anatómica VATS fue de 15 mm, y en el grupo lobectomía VATS fue de 17 mm.

En resumen, los resultados de nuestro estudio en el análisis de supervivencia a medio plazo son similares entre ambos grupos y ofrecen resultados consistentes con la literatura previa. Actualmente, no hemos encontrado datos que sugieran que en nuestro medio este tipo de procedimiento podría tener un impacto negativo en la supervivencia global de los pacientes o en la relacionada con la progresión del carcinoma primario pulmonar.

7.4 LIMITACIONES

El presente estudio tiene diversas limitaciones. En primer lugar, cabe destacar que aunque los datos se introdujeron en la base de manera prospectiva, el análisis de los mismos fue retrospectivo. La decisión de realizar cada procedimiento fue a criterio del cirujano, por lo que la asignación de la intervención no fue aleatorizada. En consecuencia, esto supone un riesgo de sesgo de selección, así como una pérdida de control sobre los factores de confusión, requiriendo el uso de técnicas de ajuste estadístico, en este caso, un análisis por score de propensión ajustado por todas las variables descriptivas que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes inicialmente.

Además, la naturaleza multicéntrica del estudio implica que determinados cirujanos o equipos tuvieran más familiaridad con este tipo de procedimientos o se encontraran en puntos diferentes de la curva de aprendizaje para la realización segmentectomía toracoscópica. En añadido, no ha sido posible realizar un análisis ajustado por la curva de aprendizaje de los diferentes equipos quirúrgicos, pues para respetar el anonimato en la base se realizó un sistema de codificación por doble código que no permite reconocer de que unidad o cirujano en concreto proviene cada paciente.

Es destacable, que tampoco se estableció un protocolo determinado para completar el plano intersegmentario, pudiendo esto tener un impacto relevante en variables resultado como la fuga aérea prolongada o las complicaciones respiratorias en general. Si bien, se asume en nuestro entorno la forma más habitual de confeccionar el plano intersegmentario es mediante sistemas de endograpado, constituye una limitación el hecho de no disponer del porcentaje exacto de uso de los mismos en cada centro.

Por otra parte, el análisis realizado cumple los criterios de un análisis per protocolo, suponiendo una limitación importante el hecho de que no se realizase un análisis por intención de tratar. A este respecto, conviene detallar que se

selecciono específicamente este tipo de análisis pues el objetivo primario de la presente tesis fue evaluar los resultados postoperatorios en función del tipo de resección realizado (segmentectomía vs lobectomía) mediante abordaje VATS. En este caso, dado el importante impacto que tenía la variable predictiva explicativa se consideró exclusivamente segmentectomía o lobectomía todo procedimiento que finalizó con la indicación inicial, pues en caso contrario nos exponíamos a un número potencialmente elevado de segmentectomías que terminaron finalmente convertidas a una resección lobar, lo cual habría aportado un tamaño muestral mayor, pero habría sido una variable confusora que podría afectar a los resultados. De igual forma, sólo se consideró procedimiento toracoscópico a aquel que inició por ese abordaje y finalizó por el mismo, excluyendo todas las reconversiones a toracotomía.

En resumen, este trabajo presenta las limitaciones inherentes a un estudio multicéntrico, no aleatorizado. Si bien, esperamos que la elevada muestra de pacientes intervenidos por toracoscopia, el alto número de segmentectomías toracoscópicas en comparación con los estudios previos publicados en la literatura, y el análisis ajustado de los resultados, contribuyan a valorar positivamente la evidencia aportada por este estudio.

8. REFERENCIAS



1. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2017;28(Supplement 4):iv1–21.
2. Bolufer S, Galvez C, Sesma J. CIRUGÍA TORÁCICA (SECT). In: Libro Blanco de la Cirugía Torácica Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT). 2019. p. 19–24.
3. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers - A different disease. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(10):778–90.
4. Feinstein A, Wels CK. Clinical-Severity Staging System for Patients with Lung Cancer. *Medicine (Baltimore)*. 1990;69(1):1–33.
5. Chute C, Greenberg E, Baron J, Korson R, Baker J, J Y. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer*. 1985;56(8):2107–11.
6. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: Etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* . 1997;112(2):440–4.
7. Kuo CW, Chen YM, Chao JY, Tsai CM, Perng RP. Non-small cell lung cancer in very young and very old patients. *Chest*. 2000;117(2):354–7.
8. Lepper PM, Ott SR, Hoppe H, Schumann C, Stammberger U, Bugalho A, et al. Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies. *Respir Care*. 2011;56(5):653–66.
9. Travis WD, Rekhtman N, Riley GJ, Geisinger KR, Asamura H, Brambilla E, et al. Editorial: Pathologic diagnosis of advanced lung cancer based on small biopsies and cytology: A paradigm shift. *J Thorac Oncol*. 2010;5(4):411–4.
10. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision

- of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39–51.
11. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non–Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(8):1623–40.
 12. Rami-Porta R. Staging Handbook In Thoracic Oncology. Second Edi. Rami-Porta R, editor. Aurora, CO, USA: Editorial Rx Press; 2016. 59 p.
 13. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):138–55.
 14. Rami-Porta R, Call S, Doooms C, Obiols C, Sánchez M, Travis WD, et al. Lung cancer staging: A concise update. *Eur Respir J*. 2018;51(5):1–17.
 15. Fischer BM, Mortensen J, Hansen H, Vilmann P, Larsen SS, Loft A, et al. Multimodality approach to mediastinal staging in non-small cell lung cancer. Faults and benefits of PET-CT: A randomised trial. *Thorax*. 2011;66(4):294–300.
 16. Saettele TM, Ost DE. Multimodality systematic approach to mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Respirology*. 2014;19(6):800–8.
 17. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019;21(1):3–17.
 18. García-Campelo R, Bernabé R, Cobo M, Corral J, Coves J, Dómine M, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) 2015. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(12):1020–9.
 19. Raman V, Jawitz OK, Voigt SL, Rhodin KE, D'Amico TA, Harpole DH, et al. The Effect of Tumor Size and Histologic Findings on Outcomes After Segmentectomy vs Lobectomy for Clinically Node-Negative Non-Small Cell Lung Cancer. *Chest*. 2021;159(1):390–400.
 20. Ginsberg RJ, Rubinstein L V. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*.

- 1995;60(3):615–23.
21. Chen J, Souttanis KM, Sun F, Gonzalez-Rivas D, Duan L, Wu L, et al. Outcomes of sleeve lobectomy versus pneumonectomy: A propensity score-matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 162:1619-28.
 22. Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, et al. NCCN Guidelines Insights: Non–Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2019;17(12):1464–72.
 23. Eberhardt WEE, Ruyscher D De, Weder W, Pécoux C Le, Leyn P De. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer : locally- advanced stage III non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol.* 2015;26(8):1573–88.
 24. De leyn P, Doms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ests guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2014;45(5):787–98.
 25. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J.* 2009;34(1):17–41.
 26. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). *Clin Transl Oncol.* 2019;21(1):3–17.
 27. Rea G RM. Lobectomy. 2020.
 28. EA G. The first total pneumonectomy. *Tex Cancer Bull.* 1949;2(1):2–4.
 29. Ochsner A DM. Primary pulmonary malignancy: treatment by total pneumonectomy; analysis of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. *Ochsner J.* 1939;1(3):109–25.
 30. WG C. Radical Lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960;39:555–72.
 31. Shimkin MB, Connelly RR, Marcus SC CS. Pneumo nectomy and lobectomy in bronchogenic carcinoma. A comparison of end results of the Overholt and Ochsner clinics. *Thorac, J Surg, Cardiovasc.* 1962;44:503–19.

32. Hamaji M, Lee HS, Kawaguchi A, Burt BM. Overall Survival Following Thoracoscopic vs Open Lobectomy for Early-stage Non-small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;29(1):104–12.
33. Tosi D, Nosotti M, Bonitta G, Mendogni P, Bertolaccini L, Spaggiari L, et al. Anatomical segmentectomy versus pulmonary lobectomy for stage I non-small-cell lung cancer: patients selection and outcomes from the European Society of Thoracic Surgeons database analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;1–6.
34. Nagashima T, Shimizu K, Ohtaki Y, Obayashi K, Nakazawa S, Mogi A, et al. Analysis of variation in bronchovascular pattern of the right middle and lower lobes of the lung using three-dimensional CT angiography and bronchography. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65(6):343–9.
35. Nagashima T, Shimizu K, Ohtaki Y, Obayashi K, Kakegawa S, Nakazawa S, et al. An analysis of variations in the bronchovascular pattern of the right upper lobe using three-dimensional CT angiography and bronchography. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63(6):354–60.
36. Gossot D, Lutz J, Grigoriou M, Brian E, Seguin-Givelet A. Thoracoscopic anatomic segmentectomies for lung cancer: technical aspects. *J Vis Surg.* 2016;2:171–171.
37. Charloux A, Quoix E. Lung segmentectomy: Does it offer a real functional benefit over lobectomy? *Eur Respir Rev.* 2017;26(146):1–9.
38. H Date, A Andou NS. The value of limited resection for “clinical” stage I peripheral non-small cell lung cancer in poor-risk patients: comparison of limited resection and lobectomy by a computer-assisted matched study. *Tumori.* 1994;31(80(6)):422–6.
39. Cao J, Yuan P, Wang Y, Xu J, Yuan X, Wang Z, et al. Survival Rates After Lobectomy, Segmentectomy, and Wedge Resection for Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(5):1483–91.
40. Subramanian M, McMurry T, Meyers BF, Puri V, Kozower BD. Long-Term Results for Clinical Stage IA Lung Cancer: Comparing Lobectomy and Sublobar Resection. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(2):375–81.

41. Dai C, Shen J, Ren Y, Zhong S, Zheng H, He J, et al. Choice of surgical procedure for patients with non-small-cell lung cancer ≤ 1 cm or > 1 to 2 cm among lobectomy, segmentectomy, and wedge resection: A population-based study. *J Clin Oncol*. 2016;34(26):3175–82.
42. Kamel MK, Rahouma M, Lee B, Harrison SW, Stiles BM, Altorki NK, et al. Segmentectomy Is Equivalent to Lobectomy in Hypermetabolic Clinical Stage IA Lung Adenocarcinomas. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(1):217–23.
43. Zhao ZR, Situ DR, Lau RWH, Mok TSK, Chen GG, Underwood MJ, et al. Comparison of Segmentectomy and Lobectomy in Stage IA Adenocarcinomas. *J Thorac Oncol*. 2017;12(5):890–6.
44. Dziejcz R, Zurek W, Marjański T, Rudziński P, Orłowski TM, Sawicka W, et al. Stage I non-small-cell lung cancer: Long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;52(2):363–9.
45. Bedetti B, Bertolaccini L, Rocco R, Schmidt J, Solli P, Scarci M. Segmentectomy versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2017;9(6):1615–23.
46. Khullar O V., Liu Y, Gillespie T, Higgins KA, Ramalingam S, Lipscomb J, et al. Survival after sublobar resection versus lobectomy for clinical stage IA lung cancer: An analysis from the National Cancer Data Base. *J Thorac Oncol*. 2015;10(11):1625–33.
47. Zhong C, Sakurai H, Wei S, Fang W, Asamura H. Sublobar resections for small-sized stage Ia lung adenocarcinoma: A Sino-Japanese multicenter study. *J Thorac Dis*. 2018;10(2):991–8.
48. Koike T, Goto T, Sato S, Tsuchida M. Radical segmentectomy as a potential alternative surgical treatment with curative intent in early-stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2020;12(10):6115–9.
49. Koike T, Koike T, Yoshiya K, Tsuchida M, Toyabe SI. Risk factor analysis of locoregional recurrence after sublobar resection in patients with clinical stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*.

- 2013;146(2):372–8.
50. Altorki NK, Yip R, Hanaoka T, Bauer T, Aye R, Kohman L, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage 1A lung cancer in solid nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(2):754–64.
 51. Altorki NK, Wang X, Wigle D, Gu L, Darling G, Ashrafi AS, et al. Perioperative mortality and morbidity after sublobar versus lobar resection for early-stage non-small-cell lung cancer: post-hoc analysis of an international, randomised, phase 3 trial (CALGB/Alliance 140503). *Lancet Respir Med.* 2018;6(12):915–24.
 52. Suzuki K, Saji H, Aokage K, Watanabe S ichi, Okada M, Mizusawa J, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(3):895–907.
 53. Scott WJ, Allen MS, Darling G, Meyers B, Decker PA, Putnam JB, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: A secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(4):976–83.
 54. Whitson BA, Groth SS, Duval SJ, Swanson SJ, Maddaus MA. Surgery for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review of the Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Versus Thoracotomy Approaches to Lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):2008–18.
 55. Lim E, Batchelor T, Shackcloth M, Dunning J, Mcgonigle N, Brush T, et al. Study protocol for Video assisted thoracoscopic lobectomy versus conventional Open Lobectomy for lung cancer, a UK multicentre randomised controlled trial with an internal pilot (the VIOLET study). *BMJ Open.* 2019;9(10):1–10.
 56. Long H, Tan Q, Luo Q, Wang Z, Jiang G, Situ D, et al. Thoracoscopic Surgery Versus Thoracotomy for Lung Cancer: Short-Term Outcomes of a Randomized Trial. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(2):386–92.
 57. McKenna RJ, Wolf RK, Brenner M, Fischel RJ, Wurnig P. Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation? *Ann Thorac Surg.* 1998;66(6):1903–7.

58. Paul S, Altorki NK, Sheng S, Lee PC, Harpole DH, Onaitis MW, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: A propensity-matched analysis from the STS database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(2):366–78.
59. Taioli E, Leea DS, Lesserc M, Floresa R. Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung-cancer patients: A meta-analysis. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2013;44(4):591–7.
60. Palade E, Passlick B, Osei-Agyemang T, Günter J, Wiesemann S. Video-assisted vs open mediastinal lymphadenectomy for Stage I non-small-cell lung cancer: Results of a prospective randomized trial. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2013;44(2):244–9.
61. D’Amico TA. Videothoracoscopic Mediastinal Lymphadenectomy. *Thorac Surg Clin.* 2010;20(2):207–13.
62. Yan TD, Cao C, D’amico TA, Demmy TL, He J, Hansen H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: A consensus statement. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2014;45(4):633–9.
63. Ceppa DP, Kosinski AS, Berry MF, Tong BC, Harpole DH, Mitchell JD, et al. Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poor pulmonary function: A society of thoracic surgeons database analysis. *Ann Surg.* 2012;256(3):487–93.
64. Bédât B, Abdelnour-Berchtold E, Perneger T, Licker MJ, Stefani A, Krull M, et al. Comparison of postoperative complications between segmentectomy and lobectomy by video-assisted thoracic surgery: A multicenter study. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):1–8.
65. Song CY, Sakai T, Kimura D, Tsushima T, Fukuda I. Comparison of perioperative and oncological outcomes between video-assisted segmentectomy and lobectomy for patients with clinical stage IA non-small cell lung cancer: A propensity score matching study. *J Thorac Dis.* 2018;10(8):4891–901.
66. Roman M, Labbouz S, Valtzoglou V, Ciesla A, Hawari M, Addae-Boateng E, et al. Lobectomy vs. segmentectomy. A propensity score matched comparison of outcomes. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(5):845–50.

67. Zhong C, Fang W, Mao T, Yao F, Chen W, Hu D. Comparison of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy for small-sized stage IA lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):362–7.
68. Hwang Y, Kang CH, Kim HS, Jeon JH, Park IK, Kim YT. Comparison of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy on the patients with non-small cell lung cancer: A propensity score matching study. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2015;48(2):273–8.
69. Deng B, Cassivi SD, De Andrade M, Nichols FC, Trastek VF, Wang Y, et al. Clinical outcomes and changes in lung function after segmentectomy versus lobectomy for lung cancer cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1186-1192.
70. Embun R, Royo-Crespo I, Recuero Díaz JL, Bolufer S, Call S, Congregado M, et al. Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Group: Method, Auditing, and Initial Results From a National Prospective Cohort of Patients Receiving Anatomical Lung Resections. *Arch Bronconeumol.* 2020;56(11):718–24.
71. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2006;30(5):787–92.
72. Boyd JA, Hubbs JL, Kim DW, Hollis D, Marks LB, Kelsey CR. Timing of local and distant failure in resected lung cancer: Implications for reported rates of local failure. *J Thorac Oncol.* 2010;5(2):211–4.
73. Martin-Ucar AE, Nakas A, Pilling JE, West KJ, Waller DA. A case-matched study of anatomical segmentectomy versus lobectomy for stage I lung cancer in high-risk patients. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2005;27(4):675–9.
74. Darras M, Ojanguren A, Forster C, Zellweger M, Perentes JY, Krueger T, et al. Short-term local control after VATS segmentectomy and lobectomy for solid NSCLC of less than 2 cm. *Thorac Cancer.* 2021;12(4):453–61.
75. Chan EG, Chan PG, Mazur SN, Normolle DP, Luketich JD, Landreneau RJ, et al. Outcomes with segmentectomy versus lobectomy in patients with clinical T1cN0M0 non–small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(5):1639-1648.

76. Huang L, Zheng B, Chen C, Zheng W, Zhu Y, Guo CH. To explore clinical value of single-port video-assisted thoracoscopic surgery in elderly patients with non-small cell lung cancer: Lobectomy, segmentectomy and lobectomy vs segmentectomy. *Chinese J Lung Cancer*. 2018;21(4):287–95.
77. Shapiro M, Weiser TS, Wisnivesky JP, Chin C, Arustamyan M, Swanson SJ. Thoracoscopic segmentectomy compares favorably with thoracoscopic lobectomy for patients with small stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(6):1388–93.
78. Surendrakumar V, Martin-Ucar AE, Edwards JG, Rao J, Socci L. Evaluation of surgical approaches to anatomical segmentectomies: The transition to minimal invasive surgery improves hospital outcomes. *J Thorac Dis*. 2017;9(10):3896–902.
79. Martin-Ucar AE, Aragon J, Nadal SB, Munoz CG, Luo Q, Mendez IP, et al. The influence of prior multiport experience on the learning curve for single-port thoracoscopic lobectomy: A multicentre comparative study. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;51(6):1183–7.
80. Moon Y, Park JK, Lee KY. The Effect of Resection Margin Distance and Invasive Component Size on Recurrence After Sublobar Resection in Patients With Small (≤ 2 Cm) Lung Adenocarcinoma. *World J Surg*. 2020;44(3):990–7.
81. Sagawa M, Oizumi H, Suzuki H, Uramoto H, Usuda K, Sakurada A, et al. A prospective 5-year follow-up study after limited resection for lung cancer with ground-glass opacity. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2018;53(4):849–56.

9. CONCLUSIONES



El presente estudio constituye la primera base de datos nacional multicéntrica de resultados postoperatorios en pacientes intervenidos mediante abordaje exclusivamente toracoscópico, organizados en función del tipo de resección anatómica (lobar vs sublobar). Constituye una gran muestra de pacientes incluidos (2250 en total, específicamente 180 en el grupo segmentectomía anatómica toracoscópica) y permite realizar el que es, hasta la fecha, el primer estudio comparativo multicéntrico de nuestro país para analizar las diferencias entre la lobectomía y segmentectomía anatómica en pacientes intervenidos en su totalidad por abordaje toracoscópico.

La importancia de los resultados presentados se centra en la cada vez más frecuente indicación de las resecciones sublobares toracoscópicas para el tratamiento del carcinoma primario pulmonar en estadio inicial. Su análisis, nos ofrece por tanto una imagen sólida de los resultados nacionales de este tipo de tratamiento y los potenciales beneficios frente a la lobectomía para los pacientes que lo reciben.

Así pues, en relación a los objetivos planteados en la presente Tesis Doctoral, y tras el análisis comparativo de los resultados del presente estudio, pueden dirimirse las siguientes conclusiones, descritas según los objetivos principal y secundario planteados inicialmente:

1. En el contexto multicéntrico nacional, la segmentectomía anatómica toracoscópica presenta resultados similares a la lobectomía toracoscópica en cuanto a morbilidad postoperatoria y curso perioperatorio, lo que sugiere que, en términos postoperatorios, las resecciones sublobares toracoscópicas se han

desarrollado de forma segura y factible en nuestro medio, de manera similar a la lobectomía.

2. La tasa de complicaciones respiratorias es menor en el grupo de pacientes sometidos a segmentectomía, si bien la diferencia pierde significación estadística una vez realizado el ajuste de propensión.

3. El grupo intervenido mediante segmentectomía muestra una menor tasa de fuga aérea. Esta diferencia sigue siendo estadísticamente significativa tras el análisis ajustado de los datos y constituye una evidencia novedosa sobre el impacto positivo que podrían tener los procedimientos sublobares toracoscópicos en la reducción de la fuga aérea postoperatoria en los pacientes con diagnóstico de carcinoma primario pulmonar.

4. La segmentectomía anatómica toracoscópica presenta datos similares a la lobectomía en cuanto a la supervivencia global o la relacionada con la progresión tumoral, así como al tiempo libre de enfermedad.

5. La segmentectomía anatómica toracoscópica VATS es, en nuestro medio, un procedimiento seguro a medio plazo, con resultados en términos de morbilidad, curso perioperatorio y supervivencia a medio plazo similares a la lobectomía toracoscópica en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar.

AGRADECIMIENTOS



A Juana Gallar, mi mentora científica, un referente profesional y vital tanto para mí como para todos los alumnos que pasaron por sus aulas. Por tu paciencia, tus enseñanzas y tus ganas de aportar tu infinita experiencia de forma desinteresada. Gracias por dirigir esta Tesis Doctoral y haberme dejado aprender tanto de ti. Espero haber estado a la altura de este privilegio.

A Sergio Bolufer, Co-director de esta Tesis Doctoral, mi maestro quirúrgico, amigo y fiel compañero en todos los aspectos de mi vida. Gracias por todo lo que me enseñas cada día y por aportarme tu experiencia y buen hacer.

A la Sociedad Española de Cirugía Torácica, y a todos los miembros del Grupo Español de Cirugía Torácica Video-asistida, por su confianza en nuestro equipo para desarrollar este proyecto.

A mis compañeros de servicio, los doctores Cerezal, Mafe, Gálvez, Lirio, Del Campo, Maroto y Sebastián, por su apoyo durante la redacción de esta tesis doctoral

A Teresa y Antonio, por vuestra confianza, por vuestros constantes “sí”, por estar siempre ahí, por tantas noches en vela rodeados de ciencia y medicina, y tantas otras sin ella. Nunca os podré expresar con palabras todo el agradecimiento y admiración que os profeso.

A Sergi, quien además de mi familia, es el mejor formador que he conocido, una inspiración transcendental desde el punto de vista personal, científico y docente para generaciones y generaciones de jóvenes estudiantes, sin él, nunca habría sido Médico, ni tampoco Docente.

A mis padres y a mi hermano por hacerme crecer y apoyarme para llegar hasta estas líneas.

