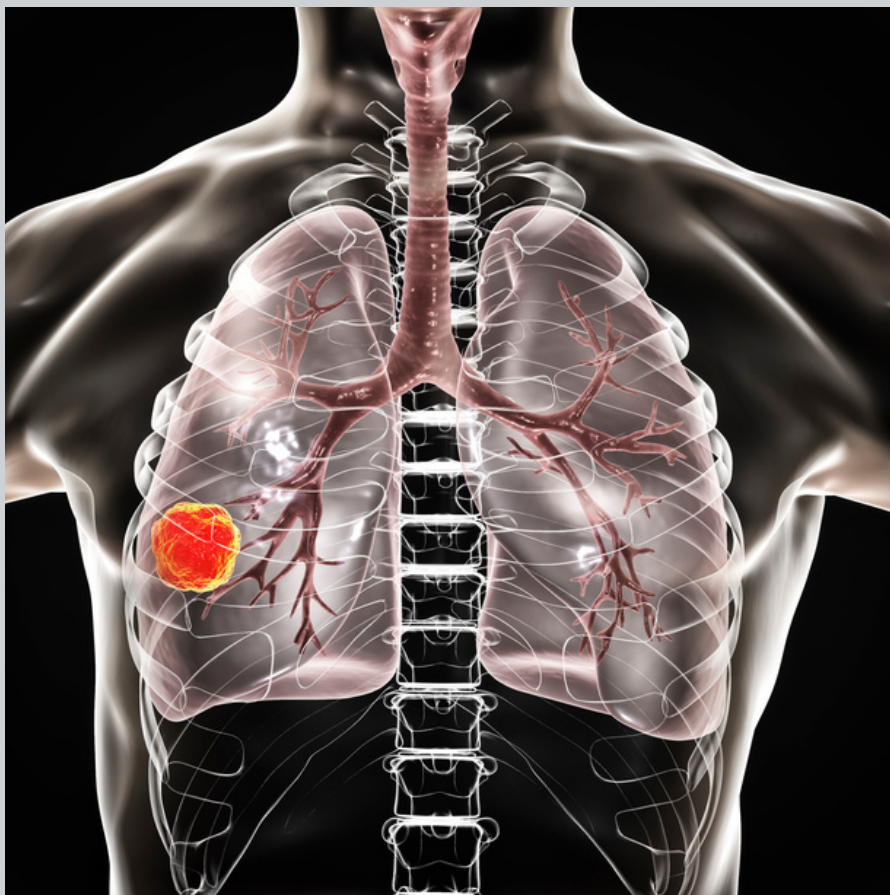


RESECCIÓN LOBAR O SUBLOBAR PARA EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN ESTADIO IA PERIFÉRICO



JOURNAL

VOL 4 - N° 63



MARZO 2024

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Felipe Alayza Avendaño - Pablo Cordero Iglesias.

Residente Cirugía Torácica. Hospital Universitario Puerta de Hierro.

ESPECIALIDADES

Cirugía Torácica

REVISTA ORIGINAL

Lobar or Sublobar Resection for Peripheral Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer.

10.5281/zenodo.10804575

PALABRAS CLAVE

Resección sublobar
Resección lobar
Segmentectomía anatómica
Lobectomía
Carcinoma de Pulmón no microcítico

KEY WORDS

Sublobar resection
Lobar resection
Anatomic segmentectomy
Lobectomy
Non-small-cell lung carcinoma

JOURNAL

VOL 4 - N° 63



MARZO 2024

ABSTRACT

Realizamos el comentario de este estudio en el que se comparó el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico con estadiaje clínico T1aNO, estadio IA (pTNM/AJCC 7ª Ed), periférico y menor de 2cm. La comparación se hizo entre las resecciones sublobares (segmentectomías no anatómica y anatómicas) y las resecciones lobares (lobectomías), analizando tiempo libre de enfermedad, supervivencia, recurrencia locoregional o sistémica y función pulmonar. Para ello se precisó de un estudio multicéntrico con 697 pacientes (340 sometidos a resecciones sublobares y 357 lobares) y un seguimiento de 7 años. El estudio concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas en dichos parámetros entre realizar una resección sublobar frente a la lobectomía en estos pacientes.

We conducted a commentary on this study comparing the treatment of non-small-cell lung carcinoma with clinical stage T1N0 (stage IA), peripheral, and less than 2 cm in size. The comparison was made between sublobar resections (non-anatomic and anatomic segmentectomies) and lobar resections (lobectomies). The analysis included disease-free time, survival, locoregional or systemic recurrence, and pulmonary function. A multicenter study involving 697 patients (340 undergoing sublobar resections and 357 lobectomies) with a 7-year follow-up was conducted. The study concludes that there are no statistically significant differences in these parameters between sublobar resection and lobectomy in these patients.

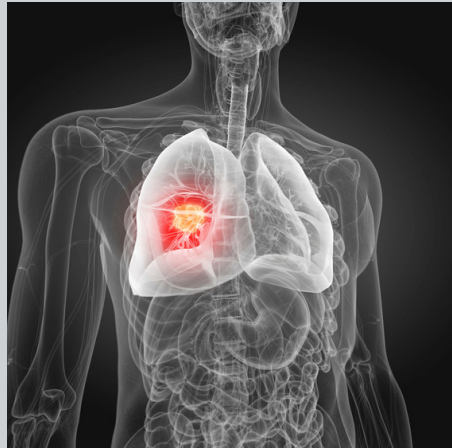
ARTÍCULO

En 1995 un estudio comparativo aleatorio del Lung Cancer Study Group de EEUU y Canadá evaluó la lobectomía frente a la resección sublobar en pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico (NSCLC) en estadio T1N0. La resección sublobar mostró una recurrencia local tres veces mayor y una mortalidad relacionada con el cáncer de pulmón un 50% mayor en comparación con la lobectomía, estableciéndola como el estándar de atención para estos pacientes. A pesar de ello, avances en el diagnóstico temprano han renovado el interés en la resección sublobar para pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico en estadio IA. Investigadores japoneses informaron que la segmentectomía anatómica superó a la lobectomía en supervivencia global y fue igual de efectiva en la supervivencia libre de recaídas en tumores de 2 cm o menos. En este artículo se presentan los resultados de un ensayo clínico internacional que compara la resección sublobar con la lobectomía en pacientes con NSCLC en estadio IA, periféricos y de 2 cm o menos.

El estudio CALGB 140503 fue un ensayo clínico de fase 3, multicéntrico e internacional que formó parte de la Alliance for Clinical Trials in Oncology. Involucró a pacientes con NSCLC en estadio clínico T1aNO (pTNM/AJCC 7ª Ed) de 83 instituciones en Estados Unidos, Canadá y Australia. Los criterios de elegibilidad preoperatorios incluyeron nódulos pulmonares periféricos de 2 cm o menos, ubicados en el tercio externo del pulmón, adecuados para resección sublobar o lobar. Se registraron en el ensayo tras cumplir con estos criterios y fueron sometidos a randomización después de cumplir con los criterios intraoperatorios, los cuales incluían la confirmación

histológica del NSCLC y el estatus NO sin necesidad de volver a muestrear más ganglios que los obtenidos en las 6 semanas previas al procedimiento quirúrgico.

Después de confirmar la elegibilidad intraoperatoria se asignaron aleatoriamente a resección sublobar o lobular en proporción 1:1, utilizando un esquema de randomización con bloques permutados y estratificación por tamaño tumoral radiológico, tipo histológico y estado de tabaquismo. Las asignaciones no se ocultaron a los participantes ni al personal médico. La elección de la técnica quirúrgica quedó a discreción del cirujano.



El punto principal fue la supervivencia libre de enfermedad, definida como el tiempo desde la randomización hasta la recurrencia de la enfermedad o la muerte. El objetivo principal fue determinar si la resección sublobar no era inferior a la lobectomía en términos de supervivencia libre de enfermedad en pacientes con NSCLC ≤ 2 cm.

ARTÍCULO

Los puntos secundarios incluyeron supervivencia global, recurrencia locorregional y sistémica, y tasas de flujo espiratorio a los 6 meses postoperatorios.

Los análisis se llevaron a cabo para no inferioridad y futilidad, y, basándose en los resultados hasta noviembre de 2021 y una validación en marzo de 2022, la junta de monitoreo de datos y seguridad de Alliance recomendó liberar los datos y finalizar el monitoreo del ensayo, destacando la mínima probabilidad de conclusiones diferentes en el análisis final.



Se empleó un análisis primario en la población de intención de tratar, usando modelos de riesgos proporcionales de Cox estratificados. Se realizaron análisis adicionales, incluyendo post hoc y per-protocolo, para explorar la heterogeneidad de los efectos del tratamiento y garantizar la consistencia en diferentes contextos clínicos y la incidencia de recurrencia.

Durante el período comprendido entre el 15 de junio de 2007 y el 13 de marzo de 2017, un total de 1080 pacientes con sospecha o confirmación de NSCLC T1aNo (pTNM/AJCC 7ª Ed), fueron preinscritos en el ensayo en las 83 instituciones participantes.

De estos, 697 pacientes (64.5%) cumplieron con los criterios de elegibilidad preoperatoria e intraoperatoria y fueron asignados al azar para someterse a resección sublobar (340 pacientes) o resección lobar (357 pacientes). Dentro de los pacientes asignados a la resección sublobar, el 59.1% se sometió a resección en cuña y el 37.9% a resección segmentaria anatómica. La falta de proceder con la randomización intraoperatoria se atribuyó a enfermedad benigna no diagnosticada (50%), un estadio más avanzado de NSCLC descubierto durante la cirugía (22.6%) o enfermedad maligna que no era NSCLC (7.7%).

Después de un seguimiento de 7 años se encontró que la resección sublobar no fue inferior a la lobectomía en términos de supervivencia libre de enfermedad. La tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue del 63.6% después de la resección sublobar y del 64.1% después de la lobectomía. No hubo diferencias sustanciales en la supervivencia global entre los grupos, con una tasa del 80.3% después de la resección sublobar y del 78.9% después de la lobectomía a los 5 años.

En el análisis de recurrencia, tras excluir a 10 pacientes fallecidos por eventos relacionados con el tratamiento en los primeros 90 días postquirúrgicos, se evaluaron 687 pacientes (336 en resección sublobar y 351 en resección lobular). Se observó recurrencia en 102 pacientes (30.4%) después de la resección sublobar y en 103 (29.3%) después de la lobectomía. La recurrencia locorregional se presentó en 45 pacientes (13.4%) tras la resección sublobar y 35 (10.0%) tras la lobectomía. Más del 50% de las recurrencias en ambos grupos fueron sistémicas. En el análisis post hoc, la supervivencia libre de recurrencia fue similar entre ambos grupos, siendo a los 5 años del 70.2% después de la resección

ARTÍCULO

sublobar y del 71.2% después de la lobectomía. Se registraron 101 muertes relacionadas con el cáncer de pulmón y 93 muertes por otras causas, siendo similares en ambas cohortes. La incidencia acumulativa de muertes por cáncer de pulmón y otras causas fue comparable en ambos grupos.

A los 6 meses desde la operación la reducción del valor inicial en porcentaje de FEV1 fue mayor después de la resección lobar que después de la resección sublobar. De manera similar, la magnitud de la reducción en el porcentaje de FVC fue mayor después de la lobectomía que después de la resección sublobar.

En este extenso ensayo aleatorizado se encontró que, en pacientes con NSCLC en estadio clínico T1aNO (pTNM/AJCC 7ª Ed) periférico la resección sublobar no fue inferior a la lobectomía en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.

No se observaron diferencias sustanciales en las incidencias o patrones de recurrencia de la enfermedad entre los dos grupos. Aunque las recurrencias locorregionales fueron ligeramente más altas después de la resección sublobar que después de la lobectomía esta diferencia no tuvo relevancia clínica. La recurrencia regional ocurrió en el 1.8% de los pacientes después de la resección sublobar y en el 2.6% después de la lobectomía.

Es crucial interpretar estos resultados dentro de los criterios de elegibilidad del ensayo, aplicables solo a un grupo altamente seleccionado con NSCLC periférico,

clínicamente T1aNO (pTNM/AJCC 7ª Ed), es decir, un tumor ≤ 2 cm, y ausencia patológicamente confirmada de metástasis en ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos.



El artículo original es un estudio de una buena calidad con un nivel de evidencia lo suficientemente alto como para aplicarse en la práctica clínica habitual. Los resultados de este estudio han tenido un gran impacto internacional en el manejo quirúrgico de los pacientes con NSCLC periférico, menor de 2 cm y sin afectación ganglionar, lo que en la más reciente clasificación de TNM (la 8ª edición) correspondería con una clasificación pT1aNOMO o pT1bNOMO, ambos dentro del estadio IA.

Habría que puntualizar, para evitar confusiones, que en el estudio se utilizó la 7ª edición de clasificación del TNM de cáncer de pulmón, por lo que los NSCLC de 2 a 3 cm, que seguirían correspondiendo al estadio IA en la 8ª edición con un T1cNO, no están recogidos en este trabajo.

Las principales fortalezas de este estudio multicéntrico son el gran número de casos recogidos y el amplio seguimiento realizado después de las intervenciones para analizar tasa de recurrencias y supervivencia.

JOURNAL

VOL 4 - N° 63



MARZO 2024

ARTÍCULO

Sin embargo, una limitación que debe tenerse en cuenta podría ser que al seleccionar instituciones con alto volumen y experiencia en la realización tanto de resecciones lobares como sublobares existen diferencias inherentes a la experiencia individual de los cirujanos, pudiendo realizarse en ocasiones resecciones con márgenes de seguridad libres de enfermedad diferentes en función de cada caso y cada cirujano.

El ensayo respalda la eficacia de la resección sublobar, ya sea por segmentectomía anatómica o resección en cuña, para este subgrupo de pacientes con NSCLC. Estos hallazgos concuerdan con resultados recientes de otro ensayo japonés¹, el JCOG0802, publicado en 2022, respaldando la no inferioridad de la segmentectomía anatómica en comparación con la lobectomía en supervivencia global y libre de recurrencia.

En dicho ensayo¹, Saji y su equipo presentaron un estudio aleatorizado de no inferioridad que comparaba la supervivencia y el tiempo libre de enfermedad de la lobectomía con la segmentectomía anatómica en una cohorte similar de pacientes. Aunque los resultados son similares a los informados en el ensayo actual, existen varias diferencias metodológicas entre los dos estudios. Una diferencia importante es que la segmentectomía anatómica, un procedimiento considerado por la mayoría de los cirujanos como más oncológicamente sólido que la resección en cuña, fue el único método de resección sublobar permitido en el ensayo japonés, mientras que en el norteamericano se incluían tanto resecciones anatómicas como en cuña.

Se permitió la resección en cuña en este ensayo debido a su mayor practicidad en América del Norte y Europa, haciendo que los resultados sean más representativos del entorno clínico habitual. Cabe destacar que las metástasis a distancia fueron más frecuentes en el ensayo actual, pero sin significación estadística. Con todo ello, en ambos estudios se deduce que la resección sublobar sigue siendo una opción efectiva en este subgrupo de pacientes con NSCLC en estadio T1aN0 o T1bN0 (pTNM/AJCC 8ª Ed).

La revista en la que se publica es The New England Journal of Medicine, revista científica de primer nivel y con un factor de impacto de 176.082 en la última actualización de 2023 del JCR (Journal Citation Report).

JOURNAL

VOL 4 - N° 63



MARZO 2024

REFERENCIAS

- 1.- Saji H, Okada M, Tsuboi M, Nakajima R, et al. West Japan Oncology Group and Japan Clinical Oncology Group. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2022; Apr 23; 399 (10335): 1607-1617.
- 2.- Ginsberg RJ, Rubinstein LV, Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615-623.
- 3.- Altorki NK, Yip R, Hanaoka T, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage IA lung cancer in solid nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147: 754-764.
- 4.- Onaitis MW, Furnary AP, Kosinski AS, et al. Equivalent survival between lobectomy and segmentectomy for clinical stage IA lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2020; 110: 1882-1891.



AUTOEVALUACIÓN

1.- ¿Cuál de las siguientes intervenciones presenta menos recurrencias para el carcinoma de pulmón no microcítico estadio IA menor de 2cm?

- A) Segmentectomía atípica.
- B) Segmentectomía anatómica.
- C) Lobectomía.
- D) Todas presentan la misma tasa de recurrencias.

2.- ¿Qué estadio de afectación ganglionar incluye este estudio?

- A) NO.
- B) N1.
- C) N2.
- D) Tanto NO como N1.