



UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

***ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN LA
LOBECTOMÍA VIDEOASISTIDA (VATS), Y LA LOBECTOMÍA
POR TORACOTOMÍA***

Juan José Mafé Madueño

Alicante, 2017

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA



TESIS DOCTORAL

***“ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN LA
LOBECTOMÍA VIDEOASISTIDA (VATS), Y LA LOBECTOMÍA
POR TORACOTOMÍA”***

DOCTORANDO: JUAN JOSÉ MAFÉ MADUEÑO

DIRECTORES:

DR. FRANCISCO JAVIER LACUEVA GÓMEZ

DR. LUIS JORGE CEREZAL GARRIDO

DR. ANTONIO ARROYO SEBASTIÁN

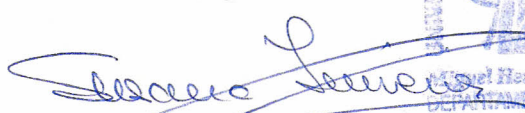
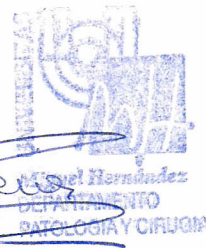
Alicante, 2017

DÑA. SUSANA JIMÉNEZ MORENO, DIRECTORA DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE.

CERTIFICA:

Que, D/Dña. JUAN JOSÉ MAFÉ MADUEÑO ha realizado bajo la coordinación de este Departamento su memoria de tesis doctoral titulada ***“ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN LA LOBECTOMÍA VIDEOASISTIDA (VATS), Y LA LOBECTOMÍA POR TORACOTOMÍA”*** cumpliendo todos los objetivos previstos, finalizando su trabajo de forma satisfactoria para su defensa pública y capacitándole para optar al grado de doctor.

Lo que certifico en Sant Joan d’Alacant a ocho de febrero de dos mil diecisiete.

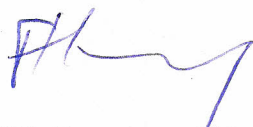



D. Francisco Javier Lacueva Gómez, D. Luis Jorge Cerezal Garrido y D. Antonio Arroyo Sebastián como Directores de la Tesis Doctoral


CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado “*ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN LA LOBECTOMÍA VIDEOASISTIDA (VATS), Y LA LOBECTOMÍA POR TORACOTOMÍA*” realizado por D. JUAN JOSÉ MAFÉ MADUEÑO, ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Lo que certifican en Sant Joan d'Alacant a ocho de febrero de dos mil diecisiete.



D. F.J. Lacueva Gómez



D. L.J. Cerezal Garrido



D. A. Arroyo Sebastián



Para mi mujer, Pilar, por su amor y su comprensión infinita. Para mi hijo, Juanjo, porque no hay nada más importante en mi vida. Para mi madre María Teresa y mis hermanos Federico, Mario, Maite y Gema, porque nunca me ha faltado su cariño y su apoyo sin límites. Para ti, papá, especialmente. Espero que te sientas orgulloso.





AGRADECIMIENTOS



Me gustaría agradecer, en primer lugar, todo su impulso y su ánimo a mi compañero y amigo el Dr. Jorge Cerezal, sin cuyo apoyo nunca me hubiera lanzado a esta gran aventura que es comenzar a escribir una tesis (y terminarla).

De la misma manera, expresar mi agradecimiento al Dr. Javier Lacueva, por su estímulo, conocimientos y disposición para ayudarme desde el primer momento.

Gracias al Dr. Benno Baschwitz, como jefe del Servicio de Cirugía Torácica del Hospital General de Alicante, por su disponibilidad permanente, así como a todos mis compañeros del Servicio (Dr. Sergio Bolufer, Carlos Gálvez, Jose Venegas, Francisco Lirio y Julio Sesma) por su colaboración constante y desinteresada.

Gracias al Dr. Santos Asensio de la Unidad de Exploración Funcional del Servicio de Neumología, como compañero y como amigo, ya que impulsó desde un principio el proyecto, creyó en él y realizó una parte fundamental del mismo, como es el estudio funcional pre y postoperatorio de los pacientes.

Gracias a Beatriz Planelles ya que sin su ayuda en el manejo informático y sus consejos hubiera sido imposible para mí seguir adelante y salir indemne de la batalla con los ordenadores.

Gracias a la Dra. Ana Peiró, por haberme guiado en todo el proceso y aconsejado desde la Unidad de Investigación de nuestro Hospital con sus conocimientos y buen hacer.

Gracias a la Dra. Lola Esteban, por su ayuda desinteresada, paciencia conmigo y comprensión de mis (muchas) limitaciones matemático-estadísticas.

Gracias a la Dra. Concepción Martín, que como jefa del Servicio de Neumología de nuestro hospital, siempre me ha otorgado su colaboración sin reservas.

Para terminar, me gustaría dar las gracias de corazón a todas las compañeras enfermeras y auxiliares de la Unidad de Exploración Funcional Respiratoria de nuestro hospital, ya que con su cariño y paciencia conmigo, aparte de su gran profesionalidad, me han facilitado la tarea en todo momento.

Ruego que si a alguien (involuntariamente) he olvidado en mi recordatorio me disculpe.

Siempre estaré en deuda con todos ellos.





ÍNDICE



PRÓLOGO	9
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1 NEOPLASIAS PULMONARES MALIGNAS Y CIRUGÍA	17
1.1.1 Tratamiento quirúrgico en el cáncer de pulmón	17
1.1.2 Aproximación al problema de las neoplasias pulmonares malignas: epidemiología	20
1.1.3 Histopatología de los tumores primarios pulmonares	22
1.1.4 Estadificación y supervivencia de los tumores primarios pulmonares	25
1.1.5 Consideraciones sobre la quimioterapia asociada a cirugía en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico	28
1.2 PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS Y SU APLICACIÓN A LAS RESECCIONES PULMONARES	30
1.2.1 Conceptos básicos	30
1.2.2 Parámetros más comúnmente utilizados en la evaluación preoperatoria	31
1.2.2.1 Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV ₁)	31
1.2.2.2 Capacidad vital forzada (FVC)	32
1.2.2.3 Difusión de monóxido de carbono (DLCO)	33
1.2.2.4 Consumo máximo de oxígeno (VO ₂ máx)	34
1.2.3 Estimación de la resección y su repercusión por gammagrafía pulmonar y recuento por segmentos anatómicos	37
1.2.3.1 Gammagrafía pulmonar	37
1.2.3.2 Recuento por segmentos anatómicos pulmonares	38
1.2.4 Criterios a utilizar en la evaluación de pacientes con indicación de resección	40
1.2.4.1 Criterios de operabilidad	41

1.2.4.2	Algoritmos de evaluación quirúrgica en lobectomías/bilobectomías pulmonares	42
1.2.4.2.1	Brunelli 2013	42
1.2.4.2.2	British Thoracic Surgery 2001	43
1.2.4.2.3	Datta 2003	44
1.2.5	Tiempo de seguimiento en la estimación de la pérdida de función pulmonar tras (bi)lobectomía	45
1.2.6	Estudios funcionales históricos sobre resección pulmonar abierta	46
1.2.7	Estudios funcionales en cirugía VATS y comparativos con cirugía abierta	48
1.3	LA CIRUGÍA ASISTIDA VIDEOTORACOSCÓPICA (VATS)	52
1.3.1	Conceptos generales	52
1.3.2	Evaluación de la supervivencia en lobectomías VATS y lobectomías abiertas	56
1.3.3	Complicaciones de la técnica VATS	60
1.3.4	Avances técnicos en relación con la cirugía videotoracoscópica	63
1.3.5	Estudios comparativos entre la cirugía VATS y la cirugía robótica	64
1.3.6	Estudios comparativos del coste económico entre la cirugía VATS y la cirugía abierta	65
1.3.7	Técnica quirúrgica de la cirugía videotoracoscópica	67
1.3.7.1	Fundamentos	67
1.3.7.2	Anestesia y posición del enfermo	68
1.3.7.3	Modalidades en cuanto a la técnica quirúrgica	68
1.3.7.3.1	Técnica quirúrgica original de McKenna	68
1.3.7.3.1.1	Especificaciones técnicas generales	68
1.3.7.3.1.2	Técnica de resección lobar	69
1.3.7.3.2	Modificaciones de la técnica quirúrgica	70
1.3.7.3.2.1	Variaciones en el número y ubicación de las puertas de acceso	70

1.3.7.3.2.2	Variaciones en cuanto al uso del toracoscopio	71
1.3.7.3.2.3	Variaciones en la utilización del material quirúrgico y de las endograpadoras	71
1.3.7.3.3	Aportaciones del grupo de Cirugía Torácica del Hospital General Universitario de Alicante	71
2.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	77
3.	HIPÓTESIS	81
4.	OBJETIVOS	85
4.1	PRINCIPAL	87
4.2	ESPECÍFICOS	87
5.	MATERIAL Y MÉTODOS	89
5.1	DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO	91
5.2	TAMAÑO MUESTRAL	91
5.3	PACIENTES	92
5.4	INSTALACIONES	96
5.5	PERSONAL	96
5.6	MARCO LEGAL	97
5.6.1	Consentimientos y permisos	97
5.6.2	Consideraciones bioéticas generales	97
5.7	VARIABLES FUNCIONALES ESTUDIADAS	98
5.7.1	Independientes	98
5.7.2	Dependientes	99
5.8	ESTUDIO PREOPERATORIO	100
5.9	INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	100
5.10	SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO	100
5.11	METODOLOGÍA DE LA EXPLORACIÓN FUNCIONAL	101
5.11.1	Pruebas de exploración funcional respiratoria	101

5.11.2	Prueba de esfuerzo (VO_2 máx)	102
5.11.3	Gammagrafía de perfusión pulmonar	103
5.11.4	Recuento por segmentos pulmonares	104
5.12	DETERMINACIONES REALIZADAS	105
5.13	ESTUDIO ESTADÍSTICO	106
5.14	DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	108
6.	RESULTADOS	111
6.1	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LOS GRUPOS OPEN Y VATS	113
6.2	DETERMINACIONES ESPIROMÉTRICAS Y FUNCIONALES	118
6.2.1	Valores globales	118
6.2.2	FEV ₁	120
6.2.3	FVC	123
6.2.4	DLCO	126
6.2.5	VO_2 máx	129
6.3	ESTIMACIÓN DE LOS VALORES FUNCIONALES POSTOPERATORIOS POR GAMMAGRAFÍA Y SEGMENTOS ANATÓMICOS	133
6.3.1	Coeficientes de correlación	133
6.3.1.1	FEV ₁	133
6.3.1.1.1	En el grupo OPEN	133
6.3.1.1.2	En el grupo VATS	135
6.3.1.2	FVC	137
6.3.1.2.1	En el grupo OPEN	137
6.3.1.2.2	En el grupo VATS	138
6.3.1.3	DLCO	140
6.3.1.3.1	En el grupo OPEN	140
6.3.1.3.2	En el grupo VATS	142
6.3.1.4	VO_2 máx	144
6.3.1.4.1	En el grupo OPEN	144

6.3.1.4.2	En el grupo VATS	145
6.3.1.5	Tabla/resumen de la exactitud de los coeficientes de correlación en función de los parámetros estudiados	147
6.3.2	Comparación de las estimaciones entre ambos grupos	148
6.3.2.1	FEV ₁	149
6.3.2.2	FVC	150
6.3.2.3	DLCO	150
6.3.2.4	VO ₂ máx	150
6.3.3	Gráficos boxplot en relación a las diferencias entre valores y estimaciones	151
6.3.3.1	FEV ₁	152
6.3.3.2	FVC	154
6.3.3.3	DLCO	156
6.3.3.4	VO ₂ máx	158
6.3.4	Estudio funcional en el grupo OPEN en relación al tratamiento quimioterápico neoadyuvante (preoperatorio)	159
7.	DISCUSIÓN	161
7.1	CONSIDERACIONES PRELIMINARES	163
7.2	VARIACIONES EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	164
7.3	VARIACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR TRAS LOBECTOMÍA VATS Y LOBECTOMÍA OPEN	166
7.3.1	FEV ₁ y FVC	166
7.3.2	DLCO	172
7.3.3	VO ₂ máx	176
7.4	CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE FUNCIÓN PULMONAR CON LA ESTIMACIÓN POR Gammagrafía y el RECUENTO POR SEGMENTOS ANATÓMICOS	180
7.4.1	Para FEV ₁	180
7.4.2	Para FVC	182

7.4.3 Para DLCO	184
7.4.4 Para VO ₂ máx	186
8. CONCLUSIONES	189
9. BIBLIOGRAFÍA	193
ANEXO	217
Índice de tablas	219
Índice de figuras	221
Abreviaturas	225





PRÓLOGO



“El camino sólo existe cuando lo contemplamos”

Werner Heisenberg

Físico alemán, fundador de la mecánica cuántica

Desde el inicio de los tiempos, probablemente desde que el hombre fue consciente de su propia individualidad, se tuvo que enfrentar con el hecho de la enfermedad y la muerte. Seguramente aquellos hombres y mujeres ya se hicieron preguntas como: ¿qué me ocurre? ¿qué es lo que me ha hecho enfermar? ¿voy a morir o tener secuelas para siempre? ¿puedo hacer algo para evitarlo?.

Si nos remontamos a los albores de la humanidad, ya es posible encontrar los primeros vestigios de actuaciones de unos individuos hacia otros con intención curativa.

La arqueología, basándose en la aplicación de nuevas tecnologías, ha demostrado que se llevaron a cabo prácticas terapéuticas rudimentarias con la aparición del *homo sapiens*. La vida al aire libre conllevaba un gran riesgo de sufrir traumatismos, heridas accidentales o por agresión de otros humanos o animales, erosiones, picaduras, etc, y todo esto requeriría tratamientos quirúrgicos, si bien con utensilios y prácticas muy simples al principio.

En el “*Corpus Hippocraticum*”, cuyos escritos más antiguos están fechados en el siglo V a.C., se recogen técnicas que vienen a ser utilizadas de forma parecida en la actualidad, como el drenaje de colecciones pleurales. Sin embargo hay que retrotraerse a hace 5000 años (papiro Edwin Smith, XVII dinastía, 3000 años a.C.) para encontrar las primeras descripciones de heridas torácicas y su tratamiento por parte de Imhotep, figura mítica que se considera el fundador de la medicina egipcia.

La cavidad torácica se mostró desde el principio como una de las áreas anatómicas de más difícil acceso y manejo, ya que su apertura suponía el inmediato colapso pulmonar y la creación de espacios que frecuentemente se complicaban, a veces con resultados fatales. Han sido muchos los logros que, conseguidos paso a paso, han llevado en la actualidad a poder acceder al tórax con cierta seguridad.

En el primer tercio del siglo XX se produjeron avances significativos que permitieron las primeras intervenciones pulmonares con éxito, como el desarrollo de la “Cámara de

operaciones” de Sauerbruch (1875-1951), la generalización del drenaje bajo sello de agua (técnica de Bülow), el desarrollo de las técnicas anestésicas y de reanimación, así como el perfeccionamiento de las habilidades y el material quirúrgico. En el último tercio del pasado siglo es cuando podemos decir que la cirugía torácica se afianza como una especialidad consolidada: la intubación selectiva, las técnicas de analgesia perioperatoria, los nuevos materiales de sutura y la aparición de máquinas de corte y sutura del tejido pulmonar o tráqueo-bronquial permiten una fiabilidad nunca antes conseguida en las resecciones de pulmón.

En nuestro país, durante los años 50 y mediados de los 60 del siglo pasado, la tuberculosis fue la enfermedad que propició el mayor número de intervenciones pulmonares. A partir de esa fecha, con la aparición de medicamentos tuberculostáticos muy eficaces, dicha patología dejó de ser la que generaba más pacientes para los quirófanos de cirugía torácica. Desde entonces, el relevo lo ha tomado el cáncer de pulmón. A pesar de las campañas antitabaco llevadas a cabo últimamente, y propiciado también por la entrada de la mujer en el hábito tabáquico de forma muy extendida, los carcinomas pulmonares (en las diversas variedades de tumores no de células pequeñas) siguen manteniéndose como la patología principal que requiere de resecciones pulmonares regladas. Y este panorama no parece que vaya a cambiar a medio plazo en los países occidentales.

A pesar de que algunos pronosticaron que los más recientes avances en tratamientos quimioterápicos, radioterápicos y de biología molecular aplicada serían los que marcarían la pauta en la terapia de los cánceres pulmonares, lo cierto es que la cirugía (cuando está indicada) sigue siendo la mejor alternativa que se puede ofrecer a los enfermos en la mayoría de casos. Sabemos por experiencia, desgraciadamente, que una neoplasia pulmonar no resecable tiene un peor pronóstico de inicio que otra que sí lo sea.

Resecar significa en última instancia amputar parénquima pulmonar a través de heridas transtorácicas y, consecuentemente, introducir una merma en la capacidad funcional de las personas intervenidas, alterando su calidad de vida en lo sucesivo.

Nuestra gran preocupación, la que nos alienta en el quehacer diario como científicos y como médicos, es ayudar al paciente por medio del empleo de las técnicas más adecuadas y eficaces, pero al mismo tiempo menos incapacitantes o dolorosas posibles. Es en este contexto donde se debe enmarcar la cirugía asistida videotoracoscópica (VATS, acrónimo en lengua inglesa).

Muchas de las investigaciones en cirugía resectiva pulmonar vienen dirigidas en los últimos tiempos hacia este tipo de técnicas mínimamente invasivas, de las cuales se espera sean tan eficaces como las antiguas, a coste mucho menor para el paciente. Una de ellas es la que abordamos en el presente trabajo.







1. INTRODUCCIÓN



1.1 NEOPLASIAS PULMONARES MALIGNAS Y CIRUGÍA

1.1.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN EL CÁNCER DE PULMÓN

Desde el inicio de la cirugía torácica como especialidad reconocida, y hasta los años 1950-1960, la tuberculosis y el resto de infecciones pulmonares eran especialmente prevalentes, determinando un gran número de lobectomías (extirpación de un lóbulo pulmonar), bilobectomías (dos lóbulos) o neumonectomías (extirpación de todo un pulmón). A la patología infecciosa se añadían otras afecciones no neoplásicas, como las enfermedades congénitas pulmonares, las bronquiectasias, la patología quística, malformaciones vasculares, etc, que también obligaban en muchas ocasiones a realizar resecciones pulmonares anatómicas para conseguir su curación. Aunque las etiologías anteriormente mencionadas no hayan desaparecido en su totalidad, y su diagnóstico y tratamiento quirúrgico se siga realizando, a día de hoy los tumores malignos broncopulmonares son los responsables de la gran mayoría de cirugías pulmonares resectivas, al menos en los países desarrollados.

Desde el momento en que los tumores broncopulmonares (y concretamente los de células no pequeñas por ser los más prevalentes) se han convertido en la causa de muerte más importante en muchos países, se debe de plantear como un problema de salud mundial su correcta prevención y tratamiento. Siempre se ha entendido que la extirpación quirúrgica era el arma más poderosa para la lucha contra esta patología, aunque no puede aplicarse a todos los casos. Los tumores de células pequeñas, en general, se han mostrado poco propicios a ser tratados con cirugía.

La clasificación TNM ha orientado, desde su publicación y aceptación internacional, la elección de la terapéutica idónea.

Hay que tener en cuenta que solamente los tumores no de células pequeñas (NSCLC, siglas en inglés admitidas internacionalmente, aproximadamente el 80% de los tumores broncopulmonares) es decir, los no microcíticos en estadios I y II de dicha clasificación se consideran inicialmente susceptibles de tratamiento quirúrgico. Además, en el momento del diagnóstico, no todos los tumores son resecables. De hecho, sólo un 30% lo son, porque cumplen las siguientes premisas: estadio I o II (por lo tanto sin evidencia de extensión linfática local o a distancia ni metástasis extratorácicas) y con el suficiente performance status, estabilidad psicológica y funcionalidad pulmonar para permitir una resección pulmonar reglada.

Sobre cuál debe ser la mínima resección pulmonar a realizar para obtener la máxima seguridad oncológica, este extremo está claro desde hace tiempo. Siempre que sea posible (las condiciones físico-psíquicas del paciente sean aceptables y sus pruebas funcionales lo permitan) la evidencia indica que hay que realizar una lobectomía. El artículo clásico de Ginsberg y cols. en 1995 determinó que las posibilidades de recidiva locoregional en pacientes T1N0 que habían sido sometidos a resección en cuña o segmentectomía anatómica eran tres veces mayores que los que se sometieron a lobectomía. Otros estudios posteriores (Taylor y cols., 2013) así lo corroboran, incluso incrementando las cifras, ya que afirman que la resección sublobar está asociada a un riesgo cuatro veces mayor de recurrencia locoregional después de una resección tipo R0 (no evidencia micro o macroscópica de enfermedad tras la cirugía).

A partir de este momento, la segmentectomía sería aplicada solamente a aquellos enfermos que no son capaces de soportar una resección reglada, fundamentalmente una lobectomía, por causa de limitación en su reserva funcional cardio-respiratoria. Adicionalmente las resecciones en cuña, muchas de ellas no anatómicas, no permiten una disección de los ganglios linfáticos hiliares e intrapulmonares, con lo que la estadificación no es completa, y tampoco posiblemente el tratamiento adyuvante, si es necesario, sea tan eficaz como se pretende.

Una posible excepción a esta norma no escrita la presentan Bao y cols. (2013) que preconizan, tras un metaanálisis de los datos de 22 estudios que van de 1990 a 2012, que la segmentectomía anatómica, comparada con la lobectomía, proporciona una supervivencia similar en los casos de estadio IA con tumores de hasta 2 cm de tamaño. Por el contrario, si se trata de neoplasias de entre 2 y 3 cm, la esperanza de vida asociada es menor. Como consecuencia, pacientes con tumores de pequeño tamaño, en estadio IA clínico, y limitación funcional, podrían ser candidatos a segmentectomía anatómica sin afectación de la supervivencia relacionada específicamente con el cáncer.

Hay un segmento poblacional que está creciendo en gran manera en todos los países desarrollados, y es el de los pacientes mayores de 80 años. Hace unas décadas se desaconsejaba la resección en estos pacientes por su alta morbi-mortalidad, pero si se selecciona adecuadamente a los enfermos, las cifras de recuperación y buena evolución postquirúrgicas son estimables. Se han registrado tasas de mortalidad que van de 0 al 16%. Domínguez-Ventura y cols. comunican unas tasas de mortalidad del 6% en general, que aumenta si existen antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva o infarto de miocardio previo. Indiscutiblemente estos buenos resultados estarían

sesgados porque se elige a los pacientes en mejores condiciones para la intervención, pero las cifras son esperanzadoras. En los casos diagnosticados de insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio previo se debe de llevar a cabo una exhaustiva evaluación cardiovascular preoperatoria.

Otro de los signos de alarma a la hora de seleccionar pacientes octogenarios es su grado de disnea en el momento de ser reconocidos, porque en el subgrupo que aqueja disnea no se registra supervivencia a los 5 años (Domínguez-Ventura y cols., 2007).

La evolución de la Cirugía Torácica en sus aspectos técnicos ha sido notable en los últimos años. No así las tasas de curación de los tumores, que aunque algo mejoradas, no han satisfecho todas las expectativas. Es obvio que se realizan menos toracotomías exploradoras, y las resecciones completas son habituales. Aparte del aumento de los adenocarcinomas y tumores de células grandes, se ha constatado una tendencia a operar tumores de tamaño más pequeño, frecuentemente T1 (tamaño menor de 3 cm) o T2 (tamaño menor a 7 cms), y a intervenir pacientes N0 (ausencia de ganglios afectados), con tasas decrecientes en cuanto a la presencia de casos N1 (ganglios hiliares o intrapulmonares afectados) o N2 (afectación de ganglios mediastínicos homolaterales o subcarinales) (Riquet y cols., 2011).

En este último trabajo se constata una supervivencia media a los 5 años que ha ido evolucionando lenta pero satisfactoriamente a lo largo del tiempo, con cifras que eran del 34,5% en los años 80, al 46,3% a partir del año 2001. Esta mejora se evidenció sobre todo en el caso de las lobectomías, adenocarcinomas y resecciones completas con ganglios negativos en el análisis patológico (pN0). Las cifras permanecieron prácticamente inalteradas en el tiempo si se trató de neumonectomías y casos pN1, y evolucionaron muy poco a mejor si se trató de pacientes pN2.

Es de destacar que, junto a la disminución en la ejecución de neumonectomías, hay un incremento en el número de pacientes mujeres, y en la edad media poblacional. Quizá por eso se explica el mayor grado de complicaciones postoperatorias (en función de la mayor comorbilidad en pacientes de más edad). A pesar de lo anterior, las tasas de mortalidad postoperatoria apenas han variado, demostrando un mejor manejo de estos condicionantes y un cuidado postoperatorio más adecuado.

1.1.2 APROXIMACIÓN AL PROBLEMA DE LAS NEOPLASIAS PULMONARES MALIGNAS: EPIDEMIOLOGÍA

Dentro del espectro de los tumores malignos, el de pulmón es especialmente preocupante por las altas tasas de mortalidad que conlleva. De hecho, es la causa más común de muerte por cáncer en Europa y EEUU, cuando hace cien años era un tipo de cáncer extremadamente infrecuente. En nuestro continente, según un estudio reciente (Ferlay y cols., 2010), originaba porcentualmente más fallecimientos que otras neoplasias como el cáncer colorectal, el de mama y el de estómago.

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), basándose en los datos de años anteriores (Sánchez y cols., 2010), realiza unas estimaciones de incidencia del cáncer de pulmón en España para años sucesivos. Según estas estimaciones, por ejemplo para 2013 se habrían presentado alrededor de 23.200 casos nuevos, con una incidencia de 28,2 / 100.000 habitantes (en mujeres es del 7,7 pero en varones la tasa se dispara al 53,3), y una mortalidad de 23,8 / 100.000 habitantes. Esto da idea de la agresividad de los tumores broncopulmonares y el moderado impacto que son capaces de aportar los tratamientos actualmente disponibles.

En relación con la Comunidad Valenciana, con datos referidos a 2008, el cáncer bronquial ocupa el primer lugar en cuanto a mortalidad, ya que origina el 32% de los fallecimientos por causa neoplásica. Entre los varones, se diagnostican 63 casos por 100.000 habitantes, y es el tumor más frecuente en el segmento de población masculina comprendido entre los 30 y los 54 años. En la mujeres origina un 8% de muertes por causa tumoral y su tasa de mortalidad es de 9 casos por 100.000. Entre ellas la incidencia es de un 4% del total de tumores, con una tendencia al aumento ligero pero continuado. Cada año este tipo de cáncer origina unas 1800 defunciones entre los hombres y unas 360 entre las mujeres, con una tasa de mortalidad mayor en las zonas de costa (Plan Oncológico de la Comunitat Valenciana 2011-14, Agencia Valenciana de Salut).

La causa principal de la alta prevalencia de este tipo de neoplasias es el consumo de tabaco. Se estima que alrededor del 80% de los tumores de pulmón se desarrollan en pacientes que anteriormente han sido fumadores (van't Weistende, van Klaveren, 2011).

Los fumadores tienen un alta probabilidad de morir prematuramente a causa del hábito tabáquico, y de fallecer de media unos 10 años antes que aquellas personas de sus

mismas características que, o no han sido fumadores, o que aunque lo hayan sido, se han mantenido posteriormente muchos años alejados del consumo de tabaco.

Hay que tener en cuenta que el periodo de latencia existente hasta observar los efectos del tabaco en la mortalidad puede llegar a los 30 años (Ebbert y cols., 2003) y que al menos un tercio de los pacientes diagnosticados de cáncer broncopulmonar observaba un tiempo de abstinencia igual o superior a 10 años, lo que viene a indicar que el período de latencia es muy prolongado.

En 2005 se produjeron en España 16.647 defunciones por tumores de pulmón en varones y 2.471 en mujeres, lo que representa el 26,6 y el 6,6% de la mortalidad por enfermedades neoplásicas, respectivamente (Cayuela y cols., 2008). La tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en varones pasó de 48,5/100.000 hombres en 1980 a 65,8 en el año 2005, incrementándose de media un 0,9% anual. Actualmente, en España el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en varones y la tercera en mujeres, aunque con tendencia creciente en estas últimas a ser la segunda, tras el cáncer de mama.

El consumo de tabaco ha estado muy extendido entre la población española. En nuestro país la primera estimación representativa de la prevalencia de fumadores se realizó en 1978 (un 53,9% de los varones y un 16,5% de las mujeres fumaban). En 2003 las cifras de fumadores habían cambiado: el 31,1% de la población española de 16 años o más (un 37,6% de los varones y el 24,7% de las mujeres) fumaba. Las mujeres, aunque de incorporación más tardía, han incrementado el índice de fumadoras un 7,9% durante el periodo 1987-2003. En las mujeres nacidas entre los años 1981-1996, el tabaquismo se sitúa en el 40% en las de nivel educativo más bajo, mientras que se aproxima al 30% entre las que han cursado educación secundaria, y baja hasta un 20% entre las que tienen estudios universitarios, indicando que, efectivamente, el nivel socio-cultural influye en esta adicción. En la Comunidad Valenciana, la prevalencia de fumadores habituales ha descendido en los últimos 10 años del 32 al 24,8%, con un descenso mayor entre los hombres (del 40,5 al 29,3%) que entre las mujeres (del 23,8 al 20,5%) (Plan Oncológico de la Comunitat Valenciana 2011-14, Agencia Valenciana de Salut).

El último informe elaborado en España sobre tabaquismo (Gutiérrez-Abejón y cols., 2015) se basa principalmente en los datos que ofrece la Encuesta Nacional de Salud y el Instituto Nacional de Estadística. En este reciente estudio que recoge datos de 2012, el porcentaje de consumo de tabaco en la población general ha vuelto a descender hasta el 23,62 %, con lo que se certifica que cada tres o cuatro años desciende en dos puntos el número de fumadores en España. Los autores insisten en su informe en que el

consumo de tabaco se relaciona con multitud de enfermedades (como el 25% de los casos de cardiopatía isquémica) y es responsable del 85 % de casos de cánceres de pulmón, aparte de que tiene gran influencia en la patogenia de las bronquitis crónicas. Subrayan que el 40 % de los fumadores morirá prematuramente si no dejan de fumar, y que la incidencia de los tumores pulmonares no declinará a corto o medio plazo, dada la latencia del efecto deletéreo del tabaco.

Ateniéndonos a datos de la Unión Europea, a partir de inicios del siglo la mortalidad ocasionada por los tumores pulmonares entre las mujeres rebasó la originada por los intestinales. Como consecuencia, el cáncer de pulmón se convirtió en la segunda causa de muerte por cáncer en la población femenina, después del de mama. Sin embargo, las distintas campañas antitabaco han reducido en los últimos años estos índices de mortalidad, y es esperable que se pueda conseguir una reducción en la mortalidad por cáncer cercana al 11% para el año 2015 (Levi y cols., 2007).

Por otra parte, los pacientes que siguen fumando después de haber sido diagnosticados de un cáncer pulmonar tienen una supervivencia menor, si se comparan con los que han dejado el hábito cuando comienza el tratamiento (Fujisawa y cols., 1999).

Además, los pacientes que nunca han fumado tienen una mayor tendencia a presentar adenocarcinomas sobre otros tipos histológicos (como por ejemplo, el carcinoma escamoso), acompañándose de mutaciones del gen EGFR (Kosaka y cols., 2004). La importancia de todo lo anterior es que posibilita ofertarles un tratamiento quimioterápico oral efectivo con moléculas inhibitoras de la enzima tirosín-quinasa.

1.1.3 HISTOPATOLOGÍA DE LOS TUMORES PRIMARIOS PULMONARES

Histológicamente se distinguen dos grandes tipos: el cáncer de células pequeñas (SCLC, siglas en inglés) y el cáncer no de células pequeñas (NSCLC). Este último es la forma predominante, representa cerca del 85% del total de casos, y por su especialización celular se subdivide en adenocarcinoma, carcinoma escamoso (también conocido como epidermoide) y carcinoma de células grandes, con el adenocarcinoma representando la variedad más común actualmente (DeLozier y cols., 2014). Los cánceres epidermoides y de células pequeñas tienen tendencia a localizarse en vías aéreas centrales, de diámetro relativamente importante, mientras que el adenocarcinoma y los de célula grande suelen tener una localización más periférica.

La importancia de su tipificación viene relacionada con el tratamiento, ya que en el carcinoma de células pequeñas, que se origina en las células neuroendocrinas del epitelio respiratorio, raramente está indicada la resección quirúrgica (suelen producir enfermedad extendida desde sus fases más tempranas), mientras que en el resto de tumores sí existe indicación quirúrgica inicial.

Como entidad aparte, cabe señalar la existencia de tumores denominados carcinoides, una variedad de carcinomas neuroendocrinos de baja malignidad, que también son subsidiarios en su mayoría de resección quirúrgica.

El carcinoma escamoso o epidermoide se origina de células pavimentosas que sufren un proceso de metaplasia, estimulado por causas genéticas desconocidas en su totalidad, o por diversos agentes nocivos como el tabaco. Los adenocarcinomas tienen su origen en células de Clara o neumocitos tipo 2. Finalmente los tumores de células grandes derivan de células mal diferenciadas, y son una especie de “cajón de sastre” en los que frecuentemente se determinan rasgos de células escamosas o adenocarcinoma, sin poder apreciar exactamente uno u otro origen.

En relación con los dos subtipos histológicos más prevalentes en el carcinoma broncopulmonar NSCLC, es decir, carcinoma escamoso y adenocarcinoma, las pruebas de imagen que presentan mayor exactitud a la hora de determinar el estadio son la tomografía axial computarizada (TAC) y la tomografía por emisión de positrones (PET), aun más cuando se pueden unificar ambas técnicas en forma de PET/TAC. De esta última combinación se puede esperar una alta especificidad, así como un alto valor predictivo negativo en la identificación de afectación ganglionar mediastínica, del cual se informa que puede llegar a ser mayor del 90% (Gould y cols., 2003).

En la serie de Billé y cols. (2013), aunque la exactitud del PET/TAC era comparable en ambos tipos de tumor, cambiaba la sensibilidad y la especificidad, y ésto lo atribuyen al hecho de que habría un número mucho mayor de ganglios linfáticos <10 mm que en realidad son falsos negativos en el caso del adenocarcinoma. Además, el patrón de metástasis en los ganglios linfáticos no es el mismo en el carcinoma escamoso que en el adenocarcinoma, ya que este último puede presentar metástasis ganglionares a más distancia del tumor original, e incluso tratarse de “skip metástasis” (metástasis que han franqueado la secuencia de estaciones ganglionares habituales).

Una tendencia clara es el repunte en la frecuencia de adenocarcinomas y carcinomas de células grandes, mientras que se ha reducido la presencia de los carcinomas escamosos.

El adenocarcinoma se viene conformando como el más común en la mayoría de los países, constituyendo casi la mitad de las neoplasias broncopulmonares.

Como consecuencia de la generalización del empleo del TAC de alta resolución, se va acrecentando en la comunidad científica la sensación de que hay un grupo de adenocarcinomas de bajo grado o “adenocarcinomas mínimamente invasivos”. Estos se caracterizan por ser lesiones solitarias, menores de 3 cms de diámetro, con un patrón predominantemente lepidico: neumocitos neoplásicos que proliferan a lo largo de los tabiques alveolares sin desestructurarlos, en ausencia de invasión pleural, vascular o estromal (Hattori y cols., 2013). Los tumores que cumplen con las características anteriores actualmente son denominados adenocarcinomas “*in situ*”.

Habría que considerar en este tipo de lesiones dos componentes claramente diferenciados: el componente sólido, que se estimaría para clasificar el tumor con respecto a la T (del TNM) y el componente determinado por la imagen en vidrio deslustrado (de crecimiento lepidico) que no debería considerarse en la medición, dada su prácticamente nula agresividad. Baisi y cols. (2012), muestran que la recurrencia libre de enfermedad no depende en absoluto del componente opaco con imagen de vidrio deslustrado, sino únicamente del componente sólido.

Para caracterizar aun más los distintos subtipos de adenocarcinoma pulmonar, la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASCL), la Sociedad Americana Torácica (ATS) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) propugnaron la validación de una nueva clasificación de los adenocarcinomas pulmonares. Esta clasificación fue publicada en 2011 (Travis y cols., 2011), modificando la anterior de la OMS de 1999. Se acepta el término “adenocarcinoma *in situ*” (sustituyendo al anteriormente denominado carcinoma bronquioloalveolar) como una lesión preinvasiva, con las características que hemos citado previamente, mientras que otras lesiones no consideradas como mínimamente invasivas, son clasificadas de acuerdo al patrón predominante de crecimiento, a saber: predominantemente lepidicas, predominantemente acinares, predominantemente micropapilares y predominantemente sólidas productoras de mucina.

Es importante identificar este tipo de lesiones mínimamente invasivas porque determinan que los pacientes en los que se diagnostican tengan virtualmente una supervivencia del 100% (Brambilla, Travis, 2013) después del tratamiento.

En un estudio sobre 7921 adenocarcinomas del Registro Japonés de Cáncer de Pulmón (Sakurai y cols., 2013), se encuentra una supervivencia a cinco años del

adenocarcinoma *in situ* superior al 90%, que mejora claramente la supervivencia del resto de subtipos (la variedad papilar 72,9% y la acinar 63,4%) , y sobre todo los de variedad sólida (supervivencia del 54,4%). Al mismo tiempo, los enfermos que presentan este subtipo de adenocarcinoma mostraban mayor supervivencia libre de enfermedad, y fallecían más frecuentemente de otras patologías que de la neoplásica.

Como colofón cabe añadir que los adenocarcinomas con un amplio componente de vidrio deslustrado con los cortes finos de TAC tienen un buen pronóstico, y concretamente los clasificados como adenocarcinoma *in situ* podrían tratarse quirúrgicamente de manera efectiva mediante una resección sublobar y un muestreo ganglionar. La lobectomía pulmonar reglada con disección ganglionar sistemática quedaría reservada para las lesiones que en el análisis anatómico-patológico presentan rasgos de invasividad (Lococo y cols., 2013).

1.1.4 ESTADIFICACIÓN Y SUPERVIVENCIA DE LOS TUMORES PRIMARIOS PULMONARES

El cáncer de pulmón lidera las muertes por neoplasias en el mundo en la actualidad, originando aproximadamente 1,3 millones de fallecimientos cada año, con una supervivencia general a los 5 años de alrededor del 15%.

Este tipo de cáncer frecuentemente es diagnosticado en estadios avanzados. En los Estados Unidos, la supervivencia global a los 5 años (englobando todos los subtipos histológicos) es solamente del 16%, y estas cifras no han evolucionado satisfactoriamente de forma clara si se comparan con estadísticas de los años 70. La supervivencia actuarial en este periodo de cinco años tras el diagnóstico varía ampliamente de unos países a otros, pero suele mantenerse por debajo de un 20%, excepto casos muy concretos (Jung y cols., 2012). En algunos estudios se ha constatado incluso un empeoramiento en el periodo 2001-2010 en los pacientes tratados en estadio I, y ésto podría ser explicado porque ya la población está más envejecida en la mayoría de países, y presenta morbilidad acumulada.

El sistema de estadificación TNM es el utilizado en la actualidad, tanto para el cáncer pulmonar como para otros tumores sólidos. Se basa en considerar el tumor bajo tres ángulos: T (tumor propiamente dicho, en función de su tamaño, situación y relaciones anatómicas), N (nivel de afectación ganglionar, si la hay) y M (presencia o no de enfermedad metastásica a distancia por diseminación hematológica).

En el año 2007, el American Joint Committee on Cancer y la Union Internationale Contre le Cancer (AJCC/UICC), publicaron una revisión del anterior sistema de estadificación del cáncer de pulmón, que databa de 1997 (Goldstraw y cols., 2007). Se basó en datos de 68.463 pacientes con cáncer de pulmón no de células pequeñas (no microcítico) recogidos de bases de datos en veinte países, en el periodo 1990-2000.

La mayoría de los cambios propuestos lo fueron en el descriptor de la T, ya que divide este apartado en subgrupos que tienen distinto pronóstico entre sí. No hubo cambios con respecto al apartado N, y fueron pocos los del M (considerar dos subgrupos: si las metástasis eran en el pulmón contralateral o en el espacio pleural homolateral, o bien se trataba de metástasis extratorácicas).

Se han llevado a cabo validaciones externas de esta última revisión (2007) por medio de bases de datos multicéntricas (Fibla y cols., 2012), confirmando que la misma presenta mejoras en cuanto a homogeneidad y curvas de supervivencia con respecto a la anterior.

La tasa de supervivencia estimada para los pacientes en estadios quirúrgicos (I y II) está por debajo de lo que se considera satisfactorio. En estadios IA y IB (para tumores no de células pequeñas) es de 73 y 56% respectivamente (Detterbeck y cols., 2009). La dificultad de asegurar una tasa de supervivencia alta a estos pacientes viene dada por la recidiva de la enfermedad, fundamentalmente a distancia (Martini y cols., 1995). La presencia de enfermedad micrometastásica no detectable por las técnicas diagnósticas habituales es la causa principal de recurrencia. Esta oscila entre el 30 y el 50%.

Con las técnicas de imagen disponibles en el momento actual, se operan un número creciente de tumores en estadios tempranos. Si nos detenemos en el estadio I (siempre para tumores broncopulmonares no de células pequeñas), la tasa de supervivencia oscila entre el 55 y el 80%, y el 80% de las recurrencias se registran en los primeros dos años (Song y cols., 2013). Existe más o menos el doble de recidivas a distancia (14-23%) que loco-regionales (7-15%). Es, por lo tanto, fundamental el seguimiento estrecho de los pacientes, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico en los primeros dos años. El intervalo libre de enfermedad, aunque no se ha tomado en cuenta como factor independiente en el sistema de clasificación TNM, se correlaciona bien con la posibilidad de tener una mayor o menor supervivencia. Intervalos libres de enfermedad cortos estarían relacionados con la presencia de micrometástasis a otros niveles del pulmón intervenido, no detectadas en el momento de la cirugía, y que condicionarían la recurrencia (generalmente a distancia) de la enfermedad neoplásica.

Lo cierto es que una gran mayoría de casos siguen diagnosticándose con enfermedad localmente avanzada o con metástasis a distancia (Van Damme y cols., 2013). Es decir, la mayor parte de pacientes que son vistos en las consultas de Neumología o Cirugía Torácica lo son en estadios III o IV y, por lo tanto, no son subsidiarios de cirugía.

El estadio IIIA en tumores pulmonares NSCLC engloba un grupo muy heterogéneo de pacientes. Su supervivencia oscila entre el 10 y el 35%, dependiendo de las series. Según la última clasificación TNM de los tumores broncopulmonares (Goldstraw y cols., 2007) en este subgrupo se enmarcan aquellos casos que se etiquetarían como T4N0, T3 o T4 y a la vez N1, y los T1, T2 y T3 que sean a la vez N2. Este último supuesto (N2) es interesante porque actualmente la tendencia es a incluir a estos pacientes en programas de terapia neoadyuvante y posterior tratamiento quirúrgico si no hay progresión de la enfermedad u otras causas de inoperabilidad.

El papel que debe jugar la cirugía en el estadio III, concretamente en el IIIA-N2 (ocasionado por la presencia de ganglios tumorales mediastínicos homolaterales o subcarínicos infiltrados por el tumor) permanece, como decimos, sin dilucidar definitivamente. La afectación N2 transmite la existencia de enfermedad sistémica. Actualmente se acepta que estos pacientes deben ser tratados con quimioterapia (quizá acompañada de radioterapia) neoadyuvante y posteriormente reevaluados con técnicas de imagen y/o biopsia para determinar si finalmente son candidatos para una cirugía de resección. En este grupo poblacional, los índices de supervivencia a los cinco años tienen un rango amplio (del 0 al 36%), pero relativamente variable según qué estudios se consulten, con la mayoría de los mismos alcanzando alrededor del 20-25% cuando se realiza el tratamiento de forma satisfactoria. Las publicaciones más recientes, en general, apoyan el beneficio de este planteamiento en términos de supervivencia cuando es comparada esta opción con quimioradioterapia definitiva (Albain y cols., 2009), y sobre todo si la resección pulmonar es parcial, es decir, una lobectomía.

Se cree que los pacientes con una simple estación N2 afecta tienen mejor pronóstico que aquellos que tengan varios niveles infiltrados, y que éstos últimos no serían candidatos a cirugía. Pero estas consideraciones pueden no ser útiles a la hora de decidir qué hacer en quirófano, por la razón de que se necesita un estudio patológico, ya que solamente la estadificación clínica (por imagen) es insuficiente. Certificando lo anterior, hay publicaciones (Matsunaga y cols., 2013) que llegan a la conclusión de que dos tercios de las estaciones únicas N2 por estadificación clínica eran, en realidad, N2 multiestación en el estudio patológico.

No existe un consenso mayoritario cuando, en este contexto, la resección que implica el tumor es una neumonectomía (extirpación completa del órgano). De hecho, se alternan los estudios que desaconsejan la quimioterapia neoadyuvante mas neumonectomía (Van Damme y cols., 2013; d'Amato y cols., 2009; Shah y cols., 2013), con los que la defienden (Weder y cols., 2010).

1.1.5 CONSIDERACIONES SOBRE LA QUIMIOTERAPIA ASOCIADA A CIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

La resección completa de los tumores pulmonares no microcíticos, por medio de una cirugía anatómica reglada (lobectomía o neumonectomía) con linfadenectomía hilio-mediastínica completa es el tratamiento estándar cuando no hay evidencia de infiltración ganglionar o metastásica demostrable. Sin embargo, los pacientes que presentan enfermedad N2 han mostrado una supervivencia baja.

Cuando hay afectación N2 (ganglios mediastínicos ipsilaterales, estadio IIIA) demostrable patológicamente (e incluso cuando se acepta su presencia por métodos de imagen como TAC o PET) se plantea un tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía. Su finalidad es intentar la desaparición de la enfermedad ganglionar por citorreducción locoregional, el control de las micrometástasis a distancia y porque se da una mejor tolerancia al tratamiento quimioterápico pre que al postoperatorio, aumentando la supervivencia y el periodo libre de enfermedad.

Desde los años 90 diversos estudios han incidido en que la quimioterapia neoadyuvante con derivados del platino seguida de la cirugía de resección incrementa la supervivencia de los pacientes en estadio IIIA (Rosell y cols., 1994; Roth y cols., 1994).

En el estudio CHEST (Scagliotti y cols., 2012) se trató con quimioterapia neoadyuvante a pacientes de los estadios IB, IIB y IIIA. El beneficio de la quimioterapia de inducción en la supervivencia libre de enfermedad se limitó sólo al subgrupo de pacientes IIB y IIIA, entre los cuales el riesgo de muerte se redujo en cifras cercanas al 60%.

Hay subgrupos de pacientes que claramente se benefician de la quimioterapia neoadyuvante, como aquellos que presentan una repuesta completa patológica tras la cirugía, los pacientes con enfermedad avanzada localmente (T3N1, o N1 multinivel), y en aquellos en los que se presume que la quimioterapia adyuvante puede ser difícil de administrar (Salvá, Felip, 2013).

Se han empleado diversos protocolos de tratamiento neoadyuvante. La quimioterapia como tratamiento de base es el más utilizado. Otra modalidad ha sido añadir radioterapia neoadyuvante a la quimioterapia, aunque un ensayo randomizado en fase III reciente muestra que esta opción no mejora el intervalo libre de enfermedad o la supervivencia global de los pacientes (Pless y cols., 2015), corroborando otros estudios en los que, efectivamente, la quimioradioterapia neoadyuvante no proporciona mejores resultados de supervivencia que la quimioterapia como único tratamiento en el estadio IIIA (Shah y cols., 2012).

En referencia a los enfermos ya intervenidos, como premisa inicial se puede afirmar, a la vista de los estudios publicados, que la radioterapia postoperatoria no mejora la supervivencia de la cirugía como único tratamiento en pacientes IIIA, N2 (Burdett, Stewart, 2005).

Recientemente se llevan a cabo ensayos de biología molecular, aplicando por ejemplo la técnica de la PCR cuantitativa (Polymerase Chain Reaction, siglas en inglés), para determinar subgrupos de estos pacientes que presenten una susceptibilidad especial a la aparición de recurrencias y, por tanto, un alto riesgo de mortalidad después de la resección quirúrgica (Kratz y cols., 2012). Puede que en un futuro cercano se aconseje la quimioterapia adyuvante en pacientes en estadio IB con tumores que sean poco diferenciados, o mayores de 4 cms, con invasión vascular o de la pleura visceral, con márgenes muy ajustados o en los que no se ha llegado a realizar una estadificación ganglionar adecuada.

Para el resto de pacientes en estadios IIIA (muchos de ellos incluidos en este estadio tras la resección quirúrgica), IIIB y IV, la quimioterapia sistémica, fundamentalmente a base de derivados del platino, puede prolongar la supervivencia en meses (Besse, Le Chevalier, 2012), siendo el porcentaje de pacientes vivos a largo plazo muy escaso. No obstante, sí que en estos casos de estadio III o IV se detectan tasas de supervivencia mejores en los últimos tiempos, atribuibles a una más exacta estadificación patológica, adecuación de las terapias multimodales y a la personalización de tratamientos quimioterápicos en función del hallazgo de mutaciones genéticas en las células del tumor.

1.2 PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS Y SU APLICACIÓN A LAS RESECCIONES PULMONARES

1.2.1 CONCEPTOS BÁSICOS

Se puede definir la *operabilidad* de un paciente como la capacidad de tolerar una resección o amputación del tejido (en este caso pulmonar), sin que el procedimiento signifique someterlo a un alto riesgo de muerte o de secuelas permanentes incapacitantes. Es un concepto distinto a la *resecabilidad*, por medio de la cual se hace referencia a la posibilidad de extirpar totalmente la patología sin menoscabar la integridad de órganos esenciales.

Puesto que la resección de uno o varios lóbulos pulmonares, o la de un pulmón completo, afecta a la funcionalidad cardiorespiratoria del individuo en mucha mayor medida que la resección de otros órganos, se impone una evaluación preoperatoria exhaustiva a fin de reconocer qué pacientes, a priori, pueden soportar la intervención, y en cuales la cirugía supondrá un alto riesgo de muerte perioperatoria, complicaciones graves o secuelas permanentes. Una de esas posibles secuelas es la dependencia permanente de una fuente externa de oxígeno, con la afectación en la calidad de vida que ello comporta.

Una función respiratoria deficiente supone el mayor factor de riesgo en cuanto a morbi-mortalidad tras una resección pulmonar, y asimismo puede originar una incapacidad permanente para la realización de actividades normales de la vida diaria, con afectación de la calidad de vida. Los factores que propician la aparición o no de estos efectos indeseables son dos: la extensión de la cirugía a realizar, y la función pulmonar preoperatoria.

A pesar de los avances en la terapéutica de los tumores pulmonares, la resección quirúrgica continúa siendo la única opción válida necesaria para obtener la curación. Solamente un 20-25% de los pacientes neoplásicos pueden ser tratados quirúrgicamente (Brunelli y cols., 2009). Sin embargo en la actualidad se han abierto posibilidades a terapias como la quimioterapia neoadyuvante, o la quimioterapia de consolidación adyuvante, que ofrecen mejoras en la supervivencia de ciertos estadios tumorales, y ello obliga a una mayor certeza en la identificación de los enfermos que puedan someterse a cirugía y que antes o después también requerirán de tratamientos complementarios.

Los tests de función pulmonar siguen siendo, a día de hoy, el método empleado para evaluar la disponibilidad funcional de los pacientes y su capacidad para resistir una

amputación de tejido pulmonar. Son imprescindibles para decidir en última instancia la operabilidad, y si la calidad de vida será la adecuada. Para ello juega un papel muy importante el cálculo de la función pulmonar prevista postoperatoria.

Aunque existe un número amplio de tests fisiológicos que se han empleado con este propósito, no hay una simple prueba que suponga el canon (gold standard en la terminología inglesa) a seguir y que proporcione una información definitiva.

Algunos tests han caído en desuso con la práctica, como la máxima ventilación voluntaria (MVV), que dependía mucho de la capacidad de resistencia del paciente, o la utilización de los valores de la gasometría arterial basal (GAB) como referente indispensable. En este último caso, no ha habido estudios suficientes sobre su valor como predictor de complicaciones postoperatorias (Datta, Lahiri., 2003) y los casos en que los valores son claramente patológicos, y que impedirían una cirugía de resección pulmonar (p.e. $pO_2 < 60$ mmHg o $pCO_2 > 45$ mmHg) no suelen llegar a la consulta de evaluación quirúrgica.

Las guías de práctica clínica más consultadas (BTS guidelines, 2001; Brunelli y cols., 2009; Datta, Lahiri 2003; Gould, Pearce, 2006) determinan que, con respecto a las pruebas que se deben realizar para la correcta identificación del riesgo quirúrgico, éstas son la cuantificación de FEV₁, FVC, DLCO y, cuando se crea necesaria, la determinación de la capacidad de esfuerzo del individuo, caracterizada por el valor de VO₂máx. En el caso de valores considerados límite, es posible acudir a los estudios en los que se determina la cantidad de parénquima que se presume va a ser reseca, y por tanto cómo quedarían las cifras predictivas postoperatorias (ppo), que son la gammagrafía pulmonar (generalmente de perfusión), y el recuento por segmentos anatómicos.

1.2.2 PARÁMETROS MÁS COMÚNMENTE UTILIZADOS EN LA EVALUACIÓN PREOPERATORIA

1.2.2.1 Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁)

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), medido en litros, es un valor de referencia en la mayoría de trabajos que se ocupan de exploración funcional respiratoria (Brunelli y cols., 2007; Holvoet y cols., 2011; Datta, Lahiri, 2003).

Para medirlo hay que inspirar completamente, y después se realiza una espiración forzada intentando expulsar la mayor cantidad de aire lo más rápido posible (se mide lo expulsado durante el primer segundo).

Es el test más utilizado para determinar el estado funcional de un paciente que se va a someter a cirugía pulmonar. No sólo se mide en valor absoluto, sino que se compara con el valor “correspondiente” (derivado de estudios amplios poblacionales) a una persona de su edad, sexo, talla, peso y raza, lo cual determina un porcentaje en relación con la previsión.

Es un buen dato para determinar si los pacientes pueden o no presentar complicaciones postoperatorias, y por tanto, un índice indirecto de morbimortalidad (Wernly y cols., 1980; Miller, 1993). Igualmente es uno de los parámetros que más valor tienen a la hora de evaluar al paciente, fundamentalmente antes de la cirugía, pero también en el seguimiento tras la misma (Kaseda y cols., 2000; Seok y cols., 2014).

Un valor menor a 800 mL ha sido considerado clásicamente como incompatible con cualquier tipo de resección pulmonar, aunque recientemente se tiende a calcular el % con respecto al FEV₁ teórico. En función de ello, valores de ppoFEV₁ (predictivos postoperatorios) por debajo del 30% del teórico es un indicador de inoperabilidad. Actualmente, muchos autores y las guías de evaluación quirúrgica para patología torácica consideran que el límite que permite una resección pulmonar con un amplio margen de seguridad es que el paciente presente más del 80% en su FEV₁ con respecto al valor teórico (Varela-Simó y cols., 2005), o también un ppoFEV₁ que sea mayor del 40% de lo estimado (BTS guidelines, 2001). Por debajo de ese límite, serían necesarios estudios complementarios.

1.2.2.2 Capacidad vital forzada (FVC)

La capacidad vital forzada (FVC, determinada en litros), es el máximo volumen de aire espirado, con el máximo esfuerzo posible, partiendo de una inspiración máxima, o inversamente, es el máximo volumen inspirado partiendo de una espiración máxima (suma del volumen de reserva inspiratorio, del volumen corriente y del volumen de reserva espiratorio).

Junto con el FEV₁ es uno de los parámetros que más información aporta sobre la capacidad espirométrica del individuo, sobre todo cuando se usa tratamiento broncodilatador (Gould, Pearce, 2006). Es posible determinar, además, mediante el cociente FEV₁/FVC, si existe un trastorno respiratorio obstructivo y el grado de éste. Se considera un valor normal cuando FEV₁/FVC > 70%.

Generalmente se calcula en valor absoluto, y más importante en valor relativo, comparado con el valor teórico que se obtendría en función de las tablas de estudio poblacional, es decir, como porcentaje sobre el valor ideal.

La cuantía de FVC comparando el valor predictivo postoperatorio (ppoFVC) con respecto al teórico, se ha utilizado en el seguimiento de los pacientes intervenidos con distintas técnicas de resección pulmonar, a la hora de cuantificar la pérdida de función (Nakata y cols., 2000).

Igualmente es uno de los parámetros más estudiados en los trabajos publicados sobre pérdida de función pulmonar en los pacientes a los que se practica una lobectomía, ya que proporciona una idea bastante ajustada de dicha pérdida, y refleja muy bien la capacidad pulmonar efectiva del individuo, tanto antes como después de la intervención (Kaseda y cols., 2000; Seok y cols., 2014).

1.2.2.3 Difusión de monóxido de carbono (DLCO)

Al igual que los dos anteriores, la difusión de monóxido de carbono es un parámetro de referencia en la exploración funcional preoperatoria (Brunelli y cols., 2007; Holvoet y cols., 2011; Datta, Lahiri, 2003).

Lo que se determina es la capacidad de difusión del monóxido de carbono (CO) a través de la membrana alvéolo-capilar pulmonar. Se correlaciona con los cambios anatómicos en los septos interalveolares. Se mide en la cantidad de CO por unidad de concentración alveolar y por unidad de tiempo ($\text{mmol} \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), y en última instancia hace referencia a una estimación de la función alveolo-capilar. Su valor se describe como un porcentaje sobre el “teórico estimado” para un individuo con unas características concretas.

Un parámetro estimatorio similar, que determina básicamente el mismo proceso es el KCO, que se refiere a la capacidad de difusión de monóxido de carbono en función del volumen alveolar. Sus unidades están reflejadas en $\text{mmol} \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{litros}^{-1}$.

Aunque los estudios sobre la DLCO como parámetro de estudio de la función pulmonar se iniciaron en los años 1950-60, es a partir de la década de los 80 cuando se generaliza su uso y se convierte en uno de los valores más estimados para la predicción de complicaciones tras la cirugía de resección pulmonar tanto en publicaciones clásicas (Ferguson y cols., 1988), como más recientes (Barrera y cols., 2005).

No de rutina, pero sí progresivamente se ha convertido, además, en uno de los datos que maneja el cirujano en relación a evaluar la operabilidad de los enfermos. Es curioso que hasta hace poco, era un parámetro no de uso generalizado para el estudio de los enfermos candidatos a intervención quirúrgica, y, por ejemplo, sólo aproximadamente

un 25% de los pacientes lo tenían determinado como parte del estudio preoperatorio, según datos (2005) de la Sociedad Torácica Europea.

Normalmente se ha usado como dato complementario cuando existe un deterioro de los valores espirométricos, por ejemplo, cuando el valor de FEV₁ es menor a un 80% del predicho (Ferguson y cols., 2008). Los datos del estudio anterior indican que la DLCO, en porcentaje sobre el estimado, es un determinante en relación a complicaciones pulmonares postoperatorias y mortalidad operatoria. Coincide con otras publicaciones (Brunelli y cols., 2006) en que, aun cuando el FEV₁ preoperatorio está en cifras consideradas normales, una DLCO postoperatoria (ppoDLCO) menor a un 40% de lo estimado, es un importante dato en la predicción de complicaciones cardiopulmonares postoperatorias. Por encima del 80%, sobre todo si este valor se acompaña del mismo guarismo en el caso del FEV₁, supone que no se requieren más pruebas de función pulmonar, salvo excepciones. Para algunas guías de evaluación prequirúrgica, una ppoDLCO > 40% junto con ppoFEV₁ > 40% y sat. O₂ > 90% es suficiente para no sean necesarias más pruebas preoperatorias.

En los pacientes EPOC, que representan un tanto por ciento importante de los candidatos a cirugía de resección pulmonar, la DLCO puede verse afectada por el hecho de que en ellos se evidencia un lecho pulmonar vascular más reducido, así como un parénquima pulmonar más frágil, y por lo tanto más expuesto a verse afectado por las maniobras quirúrgicas y por el edema pulmonar postoperatorio (Brunelli y cols., 2005). Adicionalmente, en los casos en que se observa un cociente FEV₁/FVC bajo, hay una predisposición a la retención de secreciones y un desequilibrio ventilación/perfusión evidente, a veces en relación con áreas de atelectasia.

Hay que subrayar que los valores de ppoFEV₁ y ppoDLCO están fuertemente asociados a observar o no largas supervivencias en los pacientes, aparte de que ambos valores se vienen considerando por la mayoría de los autores como asociados claramente a la morbilidad y mortalidad operatorias (Ferguson y cols., 2014).

Se utiliza este mismo valor de la difusión pulmonar también en los artículos muy recientes que estudian la relación entre cirugía VATS con la funcionalidad pulmonar (Kim y cols, 2015).

1.2.2.4 Consumo máximo de oxígeno (VO₂máx)

El consumo máximo de oxígeno es una de las pruebas más empleadas y reproducibles para estimar la capacidad de realizar esfuerzo por parte de un paciente, y también es

un buen indicador de la predisposición a presentar complicaciones postoperatorias (Vargas Fajardo y cols., 2014). Se mide en $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ($\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$).

Se ha aplicado desde los años 80 como un dato más en la evaluación de los pacientes sometidos a resección pulmonar (Eugene y cols., 1982) aceptando que es una buena simulación de la situación que se presenta después de una amputación pulmonar, y de la reacción del organismo ante ello.

La intención de la prueba de esfuerzo es someter a estrés al organismo, de tal manera que se movilicen las reservas cardiorespiratorias (aumente la ventilación, el empleo de la musculatura en general y especialmente la torácica y el diafragma, el ritmo cardíaco, el intercambio de O_2 y CO_2 , el flujo sanguíneo). Se trataría de una simulación de lo que ocurriría en el periodo postoperatorio, con lo cual se obtiene una imagen de las capacidades y recursos del organismo ante el requerimiento de la cirugía. Sus valores están en función de la edad, sexo, grado de entrenamiento y la presencia de patología previa, cardiológica o respiratoria.

Se han barajado otras opciones para medir el grado de consumo de oxígeno, y algunas de las más extendidas son las de subir tramos de escalera limitada por síntomas, o caminar incrementando la velocidad. Subir tramos de escaleras es un método económico y ampliamente aplicable para estimar el nivel de ejercicio que se puede alcanzar. Requiere poco equipamiento y personal, y determina mayores valores de consumo que la prueba en cicloergómetro, porque se ejercitan más unidades musculares. Subir tres pisos (12-14 ms de altura), identifica a pacientes con poco riesgo de complicaciones tras lobectomía, e indica que se alcanzan cifras de FEV_1 superiores a 1,7 Ls y cinco pisos > 2 Ls (Brunelli y cols., 2013). Según Beckles y cols. (2003), los pacientes que pueden subir cinco pisos tendrían un $\text{VO}_2\text{máx}$ superior a 20 $\text{mL}/\text{kg}/\text{min}$. Por el contrario, los pacientes incapaces de subir un piso tendrían un valor inferior a 10 $\text{mL}/\text{kg}/\text{min}$.

En la prueba de caminar entre dos puntos incrementando progresivamente la velocidad (shuttle walk test), las marcas se sitúan distantes 10 m y la velocidad se va aumentando mediante una señal auditiva, normalmente cada minuto, hasta que el paciente siente extenuación y no puede seguir el ritmo impuesto. Se ha comprobado que realizar 250 m en esta última prueba corresponde, aproximadamente, a alcanzar un consumo de oxígeno de 10 $\text{mL}/\text{kg}/\text{min}$ (Singh y cols., 1994), cifra que marca el límite a partir del cual, con valores inferiores, aumentan las posibilidades de complicaciones y de mortalidad postoperatorias. Si se considera la distancia, caminar más de 400 m supone tener un $\text{VO}_2\text{máx} > 15 \text{ mL}/\text{kg}/\text{min}$ (Brunelli y cols., 2014).

Lo que ocurre con la prueba de subir escaleras o caminar es que, en el caso de la primera, está escasamente protocolizada (distinto número de escaleras en cada tramo, distinta altura del escalón, etc) y a veces en las dos existe una gran dificultad en su realización, ya que una importante cantidad de pacientes son mayores, con patología previa cardiológica, o presentan problemas articulares, o portan prótesis, o se encuentran inseguros en cuanto a su estabilidad.

Volviendo a la prueba protocolizada de esfuerzo a través del consumo de oxígeno, ésta se viene realizando habitualmente en cicloergómetro. Es un estudio no invasivo en el que se determina el esfuerzo máximo/submáximo posible sobre la bicicleta, con una monitorización continua de parámetros cardíacos (frecuencia cardíaca, ECG) y por supuesto ventilatorios: consumo máximo de oxígeno, eliminación de CO₂ (VCO₂), cociente de intercambio respiratorio (RER) y umbral anaeróbico. El VO₂máx es el punto de mayor consumo de oxígeno conseguido en el esfuerzo máximo antes de detener la prueba, que se realiza según el protocolo de Wasserman, con una carga incremental limitada por síntomas, y con ascensos progresivos en la resistencia hasta la aparición de síntomas o la imposibilidad de mantener el esfuerzo.

Aunque hay autores que no encuentran relación entre el consumo máximo de oxígeno y la aparición de complicaciones (Ribas y cols., 1998), muchos otros consideran que su determinación sí aporta una idea clara sobre el riesgo quirúrgico (Bolliger y cols, 1995; Valera-Simó y cols, 2005). Se ha publicado que valores de 20 mL/Kg/min o superiores indican un bajo riesgo (Brunelli y cols., 2009).

En consecuencia, estos pacientes con consumos mayores a 20 mL/kg/min tienen un índice muy bajo de complicaciones (en los que incluso se podría llevar a cabo una neumonectomía) y, por el contrario, valores por debajo de 10 mL/kg/min serían prohibitivos para la realización de cualquier resección pulmonar (Brunelli y cols., 2009). Cuando se encuentran valores de 15 o superiores, la lobectomía pulmonar es un procedimiento relativamente seguro. Se ha utilizado también recientemente el VO₂máx no en su valor absoluto, sino en su relación, en porcentaje, con el valor predicho para las características individuales (Gould, Pearce, 2006). Aparentemente tiene un valor predictivo a la hora de adelantar la evolución postoperatoria del paciente, y se llegó a determinar que un ppoVO₂máx > 75% indicaba un bajo riesgo de complicaciones, un ppoVO₂máx < 43% conlleva un alto grado de complicaciones, y < 60% representaría el umbral para las resecciones de más de un lóbulo.

1.2.3 ESTIMACIÓN DE LA RESECCIÓN Y SU REPERCUSIÓN POR GAMMAGRAFÍA PULMONAR Y RECuento POR SEGMENTOS ANATÓMICOS

1.2.3.1 Gammagrafía pulmonar

Se trata de un análisis cuantitativo calculado a partir de computerización de imágenes que se obtienen tras la inhalación de $^{133}\text{Xenon}$ (gammagrafía de ventilación) o de la infusión de $^{99}\text{Tecnecio}$ (gammagrafía de perfusión) radiomarcados. En ambos casos se delimitan una serie de campos pulmonares (superior, medio e inferior), y sobre ellos una gammacámara mide la intensidad del centelleo del radioisótopo en cada zona. Puede determinarse de esta manera la cuantía de la ventilación, de la perfusión, o de ambas. Refleja una medida indirecta pero muy aproximada del trabajo de las unidades respiratorias. Normalmente el pulmón derecho contribuye con un 55% de la función pulmonar, mientras que el izquierdo lo hace con el 45% (Datta, Lahiri, 2003).

Se utilizó en un principio (Kristersson y cols., 1972) en la década de los 70 en su variedad de ventilación, pero pronto se vió que los resultados eran similares mediante el método de gammagrafía de perfusión.

Posteriormente se generalizó su uso, de tal forma que permitió introducir el concepto de valor postoperatorio, es decir estimar con buena capacidad de predicción cual es la función pulmonar, y con ello tener una idea sobre el riesgo quirúrgico, especialmente en pacientes en quienes éste se encuentra elevado (Bolliger y cols., 1995).

Por medio de la gammacámara y del ordenador que analiza las imágenes, según la captación de radioactividad que se produce en cada zona pulmonar, se puede estimar el funcionalismo total de esa zona, y por lo tanto, calcular el que teóricamente correspondería a cada pulmón, e incluso a cada lóbulo. Según lo anterior, es posible predecir la función pulmonar restante utilizando la siguiente fórmula:

$$ppoFPR = FPI \times (1 - \text{fracción de la perfusión del lóbulo o pulmón a reseca}),$$

siendo:

- ppoFPR: función pulmonar restante predicha
- FPI: función pulmonar inicial (preoperatoria) tomada para los valores espirométricos con el mejor valor obtenido postbroncodilatación

Sustituyendo FPR por los valores de FEV₁, FVC, DLCO, KCO o VO₂máx se obtienen los valores ppo de cada uno de estos parámetros, con lo cual es posible estimar de una forma sencilla cómo quedarán los mismos una vez realizada la resección.

Por razones de simplicidad está mucho más extendida la gammagrafía de perfusión a base de macroagregados de albúmina marcados con ⁹⁹Tc que la de ventilación con ¹³³Xe.

Esta prueba está considerada como la de referencia a la hora de determinar qué cuantía de parénquima pulmonar es susceptible de ser resecado, y numerosos estudios han demostrado una buena correlación entre algunos valores postoperatorios (p.e. el ppoFEV₁) calculados mediante la gammagrafía y los valores medidos después de la intervención (Bolliger, Perruchoud, 1998; Varela-Simó y cols., 2005).

1.2.3.2 Recuento por segmentos anatómicos pulmonares

Es una forma muy sencilla de calcular los valores funcionales postoperatorios de un paciente sometido a resección pulmonar estimando la cantidad de parénquima pulmonar (segmentos) que se van a extirpar. El número de segmentos pulmonares que corresponden con cada lóbulo está estudiado y determinado (Brunelli y cols., 2013; Beckles y cols., 2003; BTS guidelines, 2001). En total son 19 y vienen distribuidos de la siguiente manera: 3 en el lóbulo superior derecho, 2 en el medio, 5 en el lóbulo inferior derecho, 5 en el lóbulo superior izquierdo y 4 en el lóbulo inferior izquierdo.

Para el cálculo de la función pulmonar postoperatoria se emplearía la siguiente fórmula:

$$ppoFPR = FPI \times (1 - y/z) ,$$

siendo:

- ppoFPR: función pulmonar restante predicha
- FPI: función pulmonar inicial (preoperatoria), tomada para los valores espirométricos con el mejor valor obtenido postbroncodilatación
- y: nº de segmentos funcionales a resecar
- z: nº de segmentos funcionales totales

Normalmente z = 19

Como en el caso de la gammagrafía pulmonar apuntado más arriba, sustituyendo FPR por los valores de FEV₁, FVC, DLCO, KCO o VO₂máx se obtienen los valores ppo de cada uno de estos parámetros.

Una forma alternativa de cálculo de la función pulmonar restante por segmentos es aplicar la siguiente fórmula (Zeiber y cols., 1995):

$$ppoFPR = FPI \times (1 - 0,0526 \times S) ,$$

siendo:

- S: número de segmentos resecaados, ya que $1/19 = 0,0526$

En relación a la “intercambiabilidad” de ambas pruebas (gammagrafía y recuento por segmentos) se ha observado que, por ejemplo, el simple cálculo del ppoFEV₁ basado en los segmentos pulmonares que van a ser resecaados es tan exacto como el cálculo realizado con la gammagrafía de perfusión (Zeiber y cols., 1995; Nakahara y cols., 1985), y se correlaciona bien con los valores reales de este parámetro medido algunos meses después de la cirugía.

Está admitido que el cálculo por segmentos se correlaciona correctamente con los valores estimados para el FEV₁ en pacientes sometidos a lobectomía, pero muchas veces este cálculo infraestima dicho parámetro. De esta manera, a la estimación mediante la fórmula matemática, cabría añadir un 2% por cada segmento resecaado (o 250 mL más de media) para obtener el valor final real (Zeiber y cols., 1995). No hay cálculos referidos a la cirugía VATS, ya que en estos casos los enfermos fueron intervenidos con técnica abierta.

Existe menos unanimidad en utilizar el método para las neumonectomías, para pacientes con valores de FEV₁<70% y en la determinación de ppoDLCO, en cuyo caso se sigue confiando en la gammagrafía. En el caso de lobectomías, el valor de DLCO suele ser superior a lo previsto por cualquiera de los dos métodos desde el inicio, mientras que, por ejemplo, el FEV₁ está correctamente estimado al mes. Después, ambos valores suelen ser superiores a la estimación teórica, más en el caso de pacientes que cumplen criterios de bronquitis crónica (Brunelli y cols., 2007).

Actualmente se sigue manteniendo la gammagrafía de perfusión como el “gold standard” en cuanto a la estimación de la función pulmonar postcirugía, pero ésta tiene la desventaja del coste, que es obviado en el caso del recuento. Publicaciones tanto clásicas como recientes (Nakahara y cols., 1985; Holvoet y cols., 2011) remarcan el hecho de que ambas estimaciones son válidas para predecir la función pulmonar

postoperatoria en los primeros meses tras la intervención, y aunque el recuento por segmentos infraestima más la función pulmonar restante en los valores de FEV₁ y DLCO que la gammagrafía (que según estos autores es más exacta), puede ser una buena alternativa, sobre todo cuando se evalúa desde el punto de vista del coste-beneficio. La publicación de Holvoet y cols. incide en la pertinencia de realizar estudios prospectivos (el que presentan es retrospectivo), para que tengan mayor valor científico y se puedan definir algoritmos en la utilización de ambas técnicas de estimación. En este estudio no se especifica si las resecciones fueron abiertas, por videotoracoscopia, o ambas aproximaciones.

1.2.4 CRITERIOS A UTILIZAR EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON INDICACIÓN DE RESECCIÓN

Como hemos reflejado con anterioridad, los ppoFEV₁ y ppoDLCO (y sus valores preoperatorios) son considerados como los valores funcionales estimados más determinantes en la selección de los pacientes cuando se planifica una resección pulmonar. Sin embargo, en los algoritmos de evaluación del riesgo quirúrgico, se vienen manejando otras variables que también son importantes y pueden decantar la decisión del tipo de tratamiento (quirúrgico o no). E incluso si la decisión fuera la de realizar cirugía, en los casos límite, qué opción sería la más aconsejable en cuanto al riesgo-beneficio.

Una de estas variables es la VO₂máx, estimada mediante pruebas de fácil realización como subir tramos de escaleras o la de caminar una distancia con aumento progresivo de la velocidad, o en la variante de medición más sofisticada y exacta (mediante analizador de gases en cinta rodante o cicloergómetro).

El otro cálculo que se tiene en cuenta para ser estrictos en los casos que se presentan de difícil decisión es la determinación del tejido pulmonar a resecar, bien mediante gammagrafía pulmonar, o bien mediante el cálculo de segmentos.

No obstante, para la realización de una resección lobar o bilobar, aunque no se pueda extraer un consenso completo, del análisis de la literatura se podrían entresacar los siguientes criterios comúnmente aceptados:

1.2.4.1 Criterios de operabilidad

Criterios de operabilidad (para lobectomía/bilobectomía):

- FEV₁ > 80% del teórico
- DLCO > 80% del teórico
- VO₂máx > 20 ml/kg/min
- ppoFEV₁ y ppoDLCO > 60% del teórico
- Subir más de tres pisos de escalera
- Caminar más de 25 largos, o en distancia más de 400 m, en el test de marcha

Criterios de inoperabilidad (para lobectomía/bilobectomía): (Brunelli et al., 2007):

- ppoFEV₁ y ppoDLCO < 30% del teórico
- VO₂máx < 10 ml/kg/min
- VO₂máx < 35% del teórico
- Ser incapaz de alcanzar 12 m de altura al subir tramos de escalera
- En la gasometría arterial basal (GAB), pO₂ < 50-60 mmHg, sobre todo cuando aumenta el grado de hipoxemia con el ejercicio (Varela y cols., 2005). En contraste, si la pO₂ se mantiene o se incrementa, el paciente es considerado operable, aunque con mayor riesgo quirúrgico.

El resto de situaciones no encuadradas en las anteriores son casos en los que habrá que realizar nuevas pruebas complementarias para decidir si el paciente (y el cirujano) definitivamente asumen el riesgo quirúrgico o no, en función de las características personales y del tipo de cirugía que se vaya a llevar a cabo.

Un ejemplo lo protagonizan pacientes que presentan una cifra de pCO₂ > 45 mmHg en la GAB. Este se había considerado históricamente un criterio de inoperabilidad, pero a día de hoy no está totalmente clara la decisión a tomar con estos enfermos. Probablemente no sería un criterio único de exclusión, sino que habría que compararlo con otras exploraciones funcionales complementarias. Apoyan esta hipótesis, por ejemplo, el estudio de Kearny y cols. (1994), en el que se intervinieron a 30 pacientes con valores de pCO₂ > 45 mmHg, sin que se observara un aumento de complicaciones postoperatorias en el grupo. Ni siquiera en el caso de desaturación en la oximetría en el ejercicio (satO₂ < 90%), o de presentar un FEV₁ preoperatorio de menos de 1 L.

1.2.4.2 Algoritmos de evaluación quirúrgica en lobectomías/ bilobectomías pulmonares

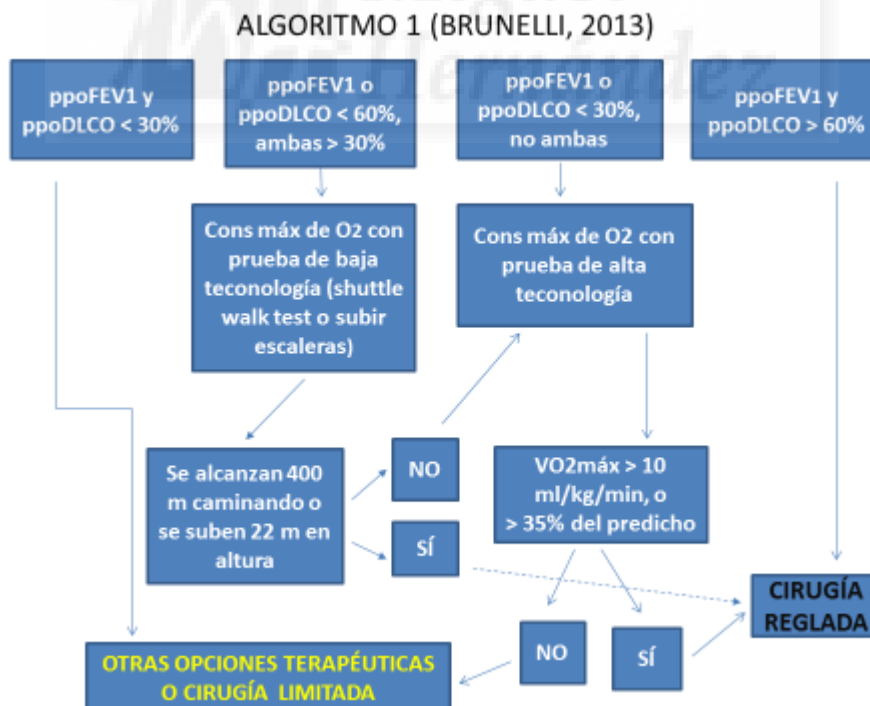
Se han publicado diferentes algoritmos para la “categorización” de los pacientes con respecto a su riesgo quirúrgico y para, en definitiva, la inclusión o no de los mismos en los protocolos de cirugía.

1.2.4.2.1 Brunelli 2013

Uno de los más recientes es el propuesto por Brunelli y cols. (2013), que presenta la característica de evaluar los valores ppo para lobectomía mediante la fórmula que hemos citado más arriba en relación al recuento por segmentos pulmonares a reseca, y también la de emplear de entrada una prueba de consumo de oxígeno de baja tecnología, reservando la de alta tecnología para las ocasiones en que persisten dudas sobre la capacidad funcional.

Se muestra el algoritmo en la figura 1.1:

Figura 1.1: Algoritmo de Brunelli y cols. para evaluación quirúrgica pulmonar

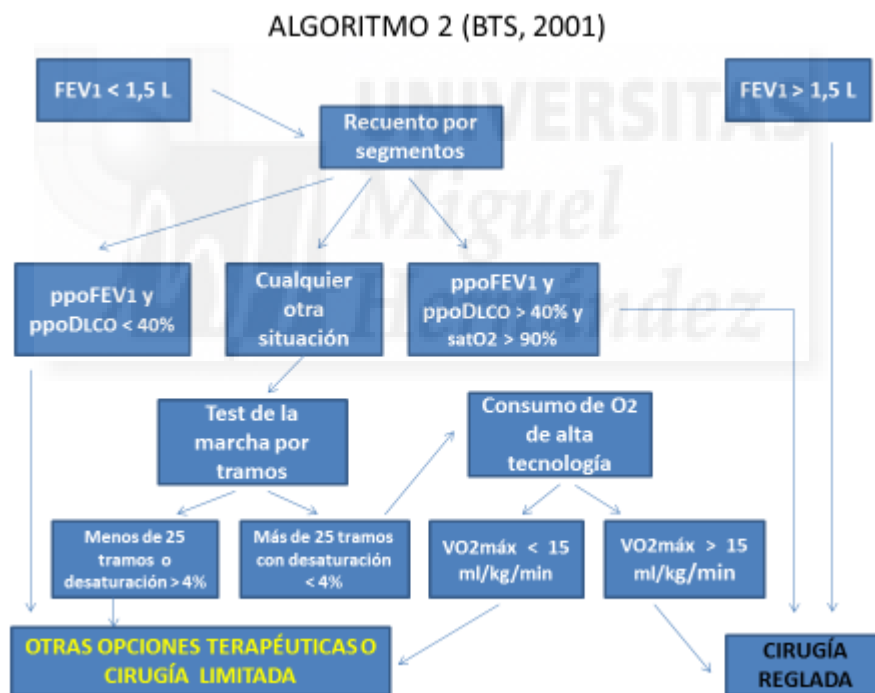


1.2.4.2.2 British Thoracic Society guidelines 2001

El segundo de los algoritmos a mencionar es el propuesto por la British Thoracic Society (Sociedad Británica del Tórax) en su guía de selección de pacientes con cáncer de pulmón para cirugía (BTS guidelines, 2001). En él se toma como valor inicial fundamental el FEV₁ postbroncodilatación. Utiliza también el cálculo del recuento por segmentos, así como otras variables como el ppoDLCO y la satO₂. Comparte con el protocolo anterior la realización, en los pacientes límite, de un consumo de oxígeno de alta tecnología.

Una interpretación del algoritmo se muestra en la figura 1.2:

Figura 1.2: Algoritmo de la British Thoracic Society

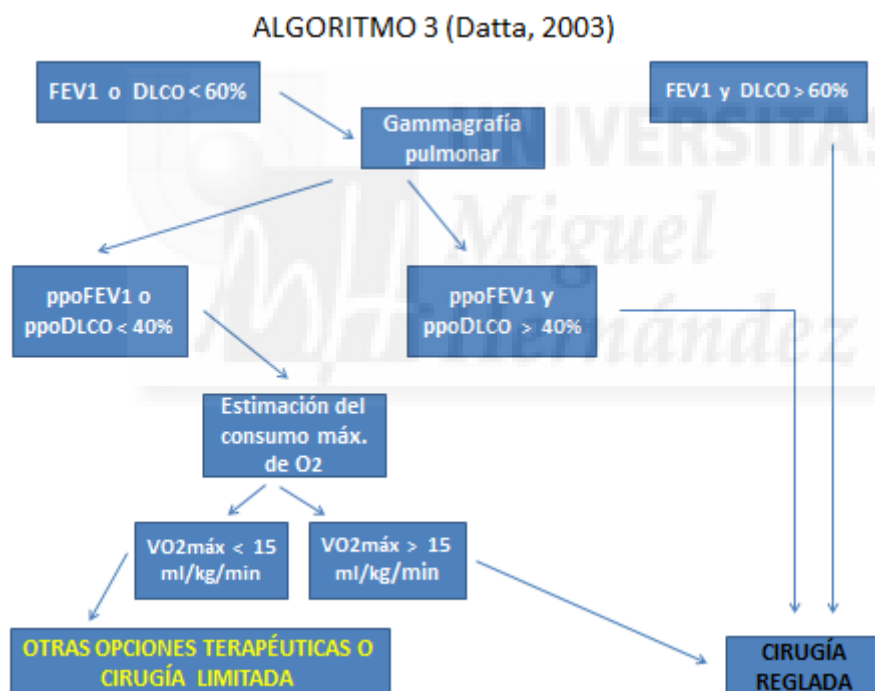


1.2.4.2.3 Datta 2003

Otro de los algoritmos a reseñar es el que proponen Datta y Lahiri (Datta, Lahiri, 2003), del que merece destacar su sencillez. Su característica principal es el empleo, desde las fases iniciales de la evaluación, de la gammagrafía pulmonar como herramienta para la determinación de los valores postoperatorios estimados.

Una interpretación del algoritmo se muestra en la figura 1.3

Figura 1.3: Algoritmo de Datta y Lahiri



En nuestro Servicio de Cirugía Torácica del HGUA siempre se ha considerado la gammagrafía pulmonar de perfusión como una prueba que aporta gran información al cirujano, puesto que no sólo mide la funcionalidad de cada segmento, lóbulo y pulmón, sino que aporta datos sobre el grado de afectación que presenta el tejido que va a ser resecado.

Por tanto, en los pacientes límite (p.e. $1L < FEV_1 < 1,5 L$ o $DLCO < 60\%$) se ha venido utilizando el cálculo por gammagrafía pulmonar como estimatorio de la función pulmonar ppo. Sólo en casos en que persisten dudas, con estimaciones de ppoFEV₁ cercanas a los 800-900 ml o al 40% del valor estimado, o ppoDLCO en entornos cercanos al 40%, recurrimos al estudio del consumo de oxígeno con prueba de esfuerzo de alta tecnología, realizada en el Laboratorio de Exploración Funcional del HGUA. Se aceptan para cirugía los pacientes que presentan valores ppoVO₂máx > 10 mL/kg/min.

Es decir, en nuestro medio seguimos un esquema que se asemeja bastante al de Datta, con una evaluación inicial a partir de la espirometría, con un segundo escalón en el que se incluye la estimación mediante la gammagrafía de perfusión, y se reserva el consumo máximo de oxígeno para los casos de más dificultad decisoria.

1.2.5 TIEMPO DE SEGUIMIENTO EN LA ESTIMACIÓN DE LA PÉRDIDA DE FUNCIÓN PULMONAR TRAS (BI)LOBECTOMÍA

Consultando la literatura que se ha ocupado de este extremo, se puede comprobar que hay una amplia diversidad de programas de seguimiento en los pacientes, y también en los intervalos temporales en los cuales se llevan a cabo las pruebas de estudio funcional. Varían desde realizarlas el primer día postoperatorio hasta medirlas un año después de la resección pulmonar.

Diferentes estudios han reflejado que los valores de ppoFEV₁ y ppoDLCO se asemejan muy bien a los reales medidos en el postoperatorio intermedio en un tiempo que va de los 3 a los 6 meses, y de hecho son muy pocos los estudios que vayan más allá de estos 6 meses (Brunelli y cols., 2007).

Hay varias publicaciones que informan sobre la buena correlación que existe entre el valor de ppoFEV₁ calculado mediante el recuento del número de segmentos pulmonares a resecar, y la función pulmonar restante cuando se mide entre los 3 y los 6 meses. En general está admitido que la función pulmonar y la capacidad de ejercicio disminuyen en los meses que siguen a la resección pulmonar, pero que se recuperan en un grado moderado sobre los 6 meses (Beckles y cols., 2003).

En el estudio de Nezu y cols. (1998) el seguimiento se realizó a los 3 y 6 meses, determinándose los valores de FEV₁, FVC y VO₂máx, comparándose los valores en estos intervalos de tiempo con los preoperatorios.

En el estudio de Nakata y cols. del año 2000 se siguieron los valores de FEV₁ y FVC al 4^o, 7^o y 14^o días, y al año tras la cirugía.

Bolliger y cols. (1996) realizaron un seguimiento a los 3 y 6 meses de FEV₁, FVC, DLCO, KCO en % con respecto al predicho, así como de VO₂máx en valor absoluto y en % con respecto al predicho. Los autores eligieron estos intervalos temporales por las siguientes razones: los tres meses por considerar este periodo como un tiempo de corte “temprano” tras la operación, en relación con la recuperación de la misma, la desaparición de las molestias, etc, y los seis meses como el punto en el cual se produce, previsiblemente, la recuperación total de la función pulmonar.

En general estamos hablando de periodos de seguimiento medio hasta los 6 meses, basándose la mayoría de autores en el convencimiento, ampliamente generalizado, de que a partir de ese momento la recuperación de la funcionalidad pulmonar es escasa, si es que se produce.

Sin embargo, hay algunos trabajos muy recientes que extienden el seguimiento hasta el año (Seok y cols., 2014; Kim y cols., 2015). En ellos está bastante claro que los valores funcionales, al menos para FEV₁, FVC y DLCO siguen evolucionando positivamente hasta los doce meses, y después se evidencia una meseta o “plateau” (Kim y cols., 2015).

1.2.6 ESTUDIOS FUNCIONALES HISTÓRICOS SOBRE RESECCIÓN PULMONAR ABIERTA

Los trabajos de Varela, Brunelli y Rocco entre otros (Varela y cols., 2006; Varela y cols., 2007) se han centrado en el periodo postoperatorio inmediato (le otorgan gran valor a los valores espirométricos iniciales y su relación con las complicaciones postquirúrgicas). Encontraron que el valor del FEV₁ en % en dicho periodo, tras una lobectomía, sufre un descenso del 30% con respecto al valor estimado ppoFEV₁. Curiosamente, se observó que en pacientes EPOC, definida esta condición por los criterios GOLD (Iniciativa Global para la Enfermedad Obstructiva Crónica), es decir, FEV₁ < 80% y FEV₁/FVC < 0,7, los ratios de los valores pre y postoperatorios fueron mayores a los 1 y 3 meses que en enfermos no EPOC.

Los pacientes, en general, presentaron un ratio $FEV_1/ppoFEV_1$ del 0,6 en el primer día postoperatorio, volviendo a 0,9 en el momento del alta. Una de las conclusiones a inferir es que la simple medida del FEV_1 a pie de cama, con instrumentos portátiles, en el postoperatorio inmediato, sería un buen indicador a la hora de prevenir complicaciones respiratorias precoces.

En uno de los estudios de los años 90 de lobectomías por toracotomía (Bolliger y cols., 1996) se observó una disminución en los parámetros funcionales de los pacientes, pero que no alcanzaron valores muy significativos. Atendiendo a las distintas variables (FVC, FEV_1 , DLCO, KCO y $VO_{2m\acute{a}x}$), los valores (con respecto a los iniciales) fueron los siguientes a los seis meses: FVC ↓ 7%, FEV_1 ↓ 9%, DLCO ↓ 4%, mientras que los valores de $VO_{2m\acute{a}x}$ y KCO no variaron. A los tres meses estas cifras fueron un poco más bajas que las anteriores, aunque no significativamente. Los autores afirman que la pérdida definitiva de función pulmonar está sobreestimada por las predicciones, aunque se evidencia esta pérdida en ± 10% en la mayoría de parámetros, existiendo otros, como la $VO_{2m\acute{a}x}$ que no parecen alterarse. Sin embargo, hay razones para criticar la selección de pacientes, ya que el grupo no fue homogéneo, mezclando algunos a los que se había realizado resecciones sublobares con otros a los que se había sometido a resecciones extendidas.

A finales de esa década, otro trabajo (Nezu y cols., 1998) encontraba que, en un grupo de lobectomizados, las variables espirométricas disminuían claramente a los tres meses tras la intervención, y después iban recuperando sus valores alrededor de los seis meses, si bien los resultados evidenciaban disminuciones significativas con respecto a los valores preoperatorios (FVC ↓ 11,6%, FEV_1 ↓ 11,2%, y $VO_{2m\acute{a}x}$ ↓ 13,3%). Una de las conclusiones era que la reducción postoperatoria en el $VO_{2m\acute{a}x}$ no se relacionaba con el número de segmentos resecaados, y otra se refería a que la recuperación a medio plazo era debida a la reexpansión del lóbulo(s) restante(s).

Disponemos de un trabajo más reciente (Brunelli y cols., 2007), en el que se estudiaba a 180 pacientes a los que se había sometido a lobectomía pulmonar abierta. El seguimiento comprendía como máximo 3 meses (con mediciones intermedias al alta del hospital y al mes). Se determinaban los valores de FEV_1 , DLCO y $VO_{2m\acute{a}x}$ (con respecto a los iniciales). Con respecto a estas variables, al mes los valores eran, respectivamente, del 79,5, 81,5 y del 96%, y a los tres meses del 84,5, 88,5 y del 97%. Los datos apoyaban un incremento en FEV_1 y DLCO entre el alta y los tres meses, alcanzando valores respectivamente del 84 y del 89% de los iniciales en esta última fecha, con un $VO_{2m\acute{a}x}$ que prácticamente era igual al inicial.

Los pacientes más jóvenes, con buenas cifras funcionales preoperatorias, y un índice de masa corporal más bajo, alcanzaron las cifras más altas en VO_2 máx postoperatorio. Se invocó que, tras la lobectomía, los pacientes presentaban una recuperación bastante intensa en la tolerancia al ejercicio en función de los mecanismos de compensación cardiovascular y de la capacidad de extracción de oxígeno a nivel periférico.

Como hecho específico, se estudió aparte el grupo de EPOC, que representaban el 26% del total. De ellos, a los tres meses, un 27% había mejorado las cifras de FEV_1 preoperatorias, un 34% las de DLCO, y un 43% las de VO_2 máx.

En referencia a lo anterior, se han venido comunicando mejorías relativas, no esperadas, experimentadas por los pacientes EPOC, más acusadas cuando se realizan resecciones de los lóbulos superiores (donde se concentran en mayor medida las lesiones pulmonares y la degeneración enfisematosa). Quizá ello está en función de la optimización de la mecánica torácica, de la recuperación elástica y de la disminución de la obstrucción al flujo aéreo.

1.2.7 ESTUDIOS FUNCIONALES EN CIRUGÍA VATS Y COMPARATIVOS CON CIRUGÍA ABIERTA

Los ejemplos de este tipo de publicaciones, en las que se compara la pérdida de función pulmonar en dos grupos de pacientes, uno intervenido mediante la técnica clásica de toracotomía, y otro mediante cirugía VATS son escasos. Puede que la razón sea que la VATS todavía, a pesar de su creciente implantación, no es aún de uso generalizado entre todos los grupos, o a que, lógicamente, no se quiera randomizar la población entre dos grupos de estudio si existe el convencimiento de que la técnica VATS aporta mejoras con respecto a su homóloga abierta.

Considerando los diversos trabajos en orden cronológico, el de Furrer y cols. (1997) es uno de los primeros en comparar las dos técnicas en un claro intento de evaluar el dolor y la pérdida funcional medida mediante FVC y FEV_1 . Estos últimos parámetros se midieron el día anterior a la cirugía, y después al día siguiente a la intervención, al alta y finalmente en un tiempo indeterminado de seguimiento (4,2 meses de media). Los valores de FVC y FEV_1 se aproximaban al 60% del ppo en el primer día postoperatorio (sin diferencias significativas), y donde se encontraban estas diferencias era en el momento del alta, cuando en el grupo de VATS los valores superaban el 90% de los ppo, mientras que los del grupo de toracotomía disminuían al 76% en el caso del FVC y al 83% en el FEV_1 (de la estimación ppo). Ya en los últimos controles, meses después,

la función pulmonar postoperatoria se normalizaba en ambos grupos, acercándose al 100% de la estimación, sin diferencias entre los pacientes que se habían intervenido por VATS o con técnica abierta.

Sin embargo, cabe realizar objeciones importantes a este estudio. La primera es que, aunque los dos grupos eran similares en características poblacionales y en pruebas funcionales iniciales, la patología difería claramente (en el grupo de VATS había mayor número de tumores benignos y condiciones pulmonares infeccioso-inflamatorias y en el de toracotomía la casi totalidad eran tumores pulmonares malignos). La segunda y más importante es que la modalidad de cirugía en el grupo de VATS fue una resección en cuña, mientras que en el grupo de cirugía abierta siempre se practicó una lobectomía. Esto hace que ambos grupos no sean comparables.

Algunos artículos fueron publicados al inicio del siglo, coincidiendo con la generalización de la VATS en cirugía torácica.

Uno es el de Nakata y cols. (2000). Se repasaron las historias clínicas y la evolución de 21 pacientes (no randomizados) sometidos a lobectomía pulmonar (11 por VATS y 10 lobectomía abierta), y se midió, entre otros valores, el FVC y FEV₁ en el 7º y 14º día postoperatorio, y en una fase tardía, alrededor de un año después. Los valores predichos postoperatorios (ppo) fueron calculados. El FVC tendió a ser mejor en el grupo VATS que en el de toracotomía en las dos fechas del seguimiento precoz, aunque las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas. Ocurrió de una manera similar con el FEV₁, igualmente sin diferencias en la fase tardía (tabla 1.1). La conclusión fundamental fue que las ventajas de la cirugía VATS se evidenciarían, sobre todo, en la fase aguda del postoperatorio, y no se detectarían cuando los individuos se recuperan del daño quirúrgico.

Tabla 1.1: Seguimiento funcional según Nakata y cols.

Nakata y cols, 2000	7 días	14 días	12 meses
ppoFEV ₁ (VATS)	88,6%	99,3%	114,6%
ppoFEV ₁ (toracotomía)	78,2%	89,3%	111,2%
ppoFVC (VATS)	86%	96,3%	120,2%
ppoFVC (toracotomía)	77%	89,6%	117,3%

Otro es el trabajo de Nagahiro y cols. (2001), que también compara la evolución funcional pulmonar de dos grupos, uno de aproximación mediante técnica videoasistida, y otro de toracotomía estándar postero-lateral, pero que según nuestra opinión adolece de dos problemas: un número muy reducido de pacientes (13 y 9 respectivamente), y un tiempo de seguimiento muy corto (14 días), por lo cual es difícil sacar conclusiones. En cualquier caso, los autores defienden la superioridad de la cirugía VATS sobre la abierta en la recuperación de la función pulmonar, especialmente durante el periodo perioperatorio temprano.

Un tercer artículo es el de Kaseda y cols. (2000). Se estudiaron dos cohortes de pacientes que aquejaban disnea significativa (los seguros médicos no permitían en su entorno realizar pruebas funcionales a enfermos que no la presentaban). Cuarenta y cuatro casos a los que se había realizado lobectomía pulmonar VATS se compararon con otro grupo de 77 pacientes intervenidos mediante cirugía abierta. Se midieron los valores de FVC y FEV₁ una semana antes y tres meses después de la cirugía. Los datos indicaron que en el grupo VATS ambos parámetros habían descendido un 15%, mientras que en el grupo de cirugía abierta descendieron un 23 y un 29% respectivamente ($p < 0.0001$). Asimismo la supervivencia a los 5 años del subgrupo en estadio I fue del 97% en los pacientes VATS, y del 78,5% después de la toracotomía abierta.

A este trabajo cabe hacerle una crítica muy seria desde el punto de vista metodológico, fundamentalmente por incluir un subgrupo de pacientes muy poco definido (los que presentaban disnea grave, sin determinar con un criterio objetivo qué se debe entender por disnea grave), excluyendo al resto de la población que podría haber entrado en el estudio.

Por último, disponemos de la reciente publicación de Seok y cols. de 2014. Se controlaron los valores de FEV₁ y FVC en el preoperatorio, a las dos semanas tras la operación, y al mes, 3, 6 y 12 meses. La intención del trabajo era, primero, determinar los cambios en la función pulmonar de acuerdo con el lóbulo resecado, y segundo, comparar la función pulmonar real con la que predecían las pruebas de estimación. Con respecto a la primera interrogante, los resultados indicaron que el FEV₁ prácticamente no sufrió cambios en relación a si se llevaba a cabo una lobectomía superior o inferior, pero que los valores de FVC disminuían en mayor medida con las lobectomías inferiores. Con respecto a la segunda, podemos visualizar mejor los resultados en la tabla siguiente (tabla 1.2). En ella se refleja el % que pierde el valor real en cada

momento sobre el valor preoperatorio, y haciendo medias aproximadas entre los dos tipos de lobectomías (superiores e inferiores):

Tabla 1.2: Seguimiento funcional según Seok y cols.

Seok 2014	Basal	2 semanas	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
↓FVC %	0	- 27%	- 21%	-17%	-12%	- 9%
↓FEV ₁ %	0	-26%	- 19%	- 16%	- 12%	- 9,5%

En resumen, hay una pérdida cuantificable en los dos parámetros medidos que se mantiene en el tiempo, incluso un año después de la resección. Existe una disminución de FEV₁ y FVC ligeramente superior al 15% a los tres meses, algo superior al 10% a los seis, y un poco inferior a esta cifra a partir del año.

Si comparamos los resultados con los de estudios anteriormente mencionados, en los cuales apenas se observaba pérdida de función pulmonar al poco tiempo de la intervención, estos últimos nos parecen más realistas y con más similitud con respecto a los reflejados en las publicaciones históricas realizadas en cirugía abierta. Los datos aparentemente son coherentes y presentan una distribución proporcionada en el tiempo, por lo que se podrían tomar como referencia a la espera de nuevas publicaciones.

1.3 LA CIRUGÍA ASISTIDA VIDEOTORACOSCÓPICA (VATS)

1.3.1 CONCEPTOS GENERALES

Hasta fechas recientes, la cirugía pulmonar se venía realizando mediante técnicas abiertas (en la mayoría de ocasiones una toracotomía postero-lateral) que ocasionaban importantes secuelas y dolor en los pacientes.

La toracotomía se ha asociado históricamente a un gran dolor perioperatorio y a un porcentaje alto de dolor crónico postoperatorio (Kehlet y cols., 2006). Se estima que el porcentaje de dolor crónico postoracotomía puede alcanzar el 45-60% de los casos (entendiendo como síndrome de dolor crónico postoracotomía el definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, es decir, aquél que recurre o persiste en el área de la incisión durante al menos dos meses después de la cirugía). Song y cols. en una publicación de 2012 estimaron que en su serie de 336 pacientes, el dolor crónico postoracotomía variaba entre el 38,2 y el 56,5% a los 3 meses y entre el 33,5 y el 50,6% a los 6 meses (en función de si se usaba un tipo de anestésicos intravenosos durante la cirugía o no).

Con la llegada de la cirugía videotoracoscópica (Video-Assisted Thoracoscopic Surgery, VATS en el acrónimo de lengua inglesa), los cirujanos torácicos entendieron temprano que las entidades más usuales, como las biopsias pulmonares o pleurales, las simpatectomías para tratar la hiperhidrosis palmar o axilar, o el tratamiento del neumotórax espontáneo debían hacerse de esta manera. Sin embargo, fueron mucho más renuentes a adoptarla para las resecciones pulmonares radicales o las tumoraciones mediastínicas, ya que aun era difícil de juzgar su seguridad y eficacia oncológica, añadiéndose el hecho de necesitar una curva de aprendizaje de cierta complejidad.

Afortunadamente, en la actualidad se han producido una serie de mejoras en las prácticas quirúrgicas y de evolución en la instrumentación que han culminado en el desarrollo de la cirugía toracoscópica videoasistida. Esta técnica permite prácticamente cualquier tipo de resección pulmonar, es decir, lobectomías, bilobectomías y resecciones segmentarias.

Según todo lo anterior ¿cómo se podría definir verdaderamente la lobectomía VATS?. Habría que apoyarse en el artículo más citado en este sentido, que es el de Swanson y cols. de 2007 que define la lobectomía VATS como un procedimiento que obliga al uso

del videotoracoscopio y la pantalla como guía fundamental del mismo (no visión directa o utilizada en una proporción mínima), con disección anatómica del hilio pulmonar, sin el uso de separador costal, y a través de una incisión que se extiende de 4 a 8 cm, con dos puertas de acceso adicionales.

Hay que recalcar el hecho de que en la cirugía videotoracoscópica no se utiliza separador costal, así como que el aspecto estético es más satisfactorio (las cicatrices son pequeñas y la incisión más evidente, que es la de la minitoractomía accesoria operatoria, suele tener un tamaño limitado de unos 5 cms). Aparte de todo lo anterior, otra ventaja es que se produce una mucha menor distorsión de la caja torácica en su estructura osteo-neuro-muscular. También se presume que causa menos adhesiones entre pleuras. Esto teóricamente tendría su traducción en una menor pérdida de funcionalidad pulmonar que la que produce una toracotomía abierta.

Desde su introducción a principios de los años 90, la cirugía VATS ha venido ganando aceptación como técnica de elección en resecciones pulmonares por cáncer broncopulmonar, demostrando paulatinamente en manos expertas seguridad y validez como tratamiento local antitumoral.

Estudios de instituciones aisladas o multiinstitucionales han mostrado que la lobectomía VATS está asociada con una morbilidad reducida, una hospitalización más corta (a esto también contribuye la retirada precoz de los drenajes torácicos), menos dolor postoperatorio, una funcionalidad pulmonar preservada y una respuesta inflamatoria menos severa que la que venía acompañando a las lobectomías clásicas por toracotomía (Flores y cols., 2009; Rueth, Andrade, 2010; McKenna y cols., 2012)

Fue Roviario y cols. quien en 1992 publicó por primera vez la realización de una resección reglada lobar en un pulmón mediante técnica total videoasistida. Ya entonces se planteaba la controversia sobre si este procedimiento tenía desventajas con respecto a la técnica abierta a la hora de proporcionar resecciones en bloque y si no era adecuada para conseguir una disección completa ganglionar (temor a que se incrementaran las recidivas loco-regionales).

En Europa su desarrollo no ha sido uniforme ni generalizado, hasta el punto de que menos de un 10% de las lobectomías son realizadas mediante técnica VATS, en contraposición a la situación en EEUU o en Asia, donde su implantación es mucho mayor (Marty-Ané y cols., 2013). De hecho, en Francia en el año 2011 las lobectomías VATS representaban menos de un 1% del total, mientras que alcanzaban hasta un 32% en EEUU.

Los cirujanos torácicos se han mostrado hasta la fecha reticentes a generalizar su uso, sobre todo en base a dos posibles efectos indeseados: un aumento del riesgo potencial de complicaciones quirúrgicas graves y un dudoso resultado desde el punto de vista oncológico (en el cual se engloba lo anteriormente citado con respecto a la disección ganglionar completa y el riesgo de recidivas loco-regionales).

A pesar de no disponer hasta la fecha de estudios randomizados que puedan comparar la seguridad oncológica de las resecciones videotoracoscópicas en relación a la cirugía abierta, a día de hoy existe la percepción de que los resultados no son inferiores, e incluso, como veremos más adelante, varias publicaciones apuntan en la dirección de que no hay diferencias en la supervivencia general de los pacientes y que incluso presentarían mejores perspectivas al ser intervenidos mediante técnica VATS.

Las lobectomías VATS (y también las segmentectomías anatómicas VATS) son procedimientos técnicamente demandantes, que requieren de un entrenamiento y una curva de aprendizaje específicos. Se han descrito multitud de técnicas para llevar a cabo los procedimientos, con grandes variaciones en el número de puertas de acceso (de una a cinco), diferentes formas en la disección de estructuras, de material quirúrgico, de posición de la cámara, etc. No obstante, tomaremos como puntos en común a las distintas aproximaciones los siguientes: se opera a través de la visión que proyecta el toracoscopio en una pantalla, no por visión directa, se utilizan incisiones limitadas, la mayor de ellas que no sobrepase los 8 cm de longitud, y no se emplea separador costal.

Como indicábamos más arriba, el número de puertas empleadas varía según los distintos grupos, pero lo más habitual, y los más común en los grupos que tienen mayor experiencia hasta la fecha, es utilizar tres puertas de acceso. Es el caso de Hansen y Petersen (2012), que después de realizar alrededor de 1000 lobectomías VATS, defienden esta aproximación, con la realización de la minitoracotomía por la que se opera en una zona anterior del tórax, con fácil acceso a las estructuras del hilio pulmonar y la posibilidad de clampar los vasos pulmonares centrales en el caso de sangrado.

Sin embargo, el número de puertas de acceso puede ser menor (empleando dos), incluso se puede llevar a cabo el procedimiento con una sola puerta de entrada. Desde 2004, Rocco y cols. (2004, 2012) han publicado diferentes artículos en los cuales reflejan las distintas posibilidades de llevar a cabo diferentes técnicas diagnósticas y terapéuticas a través de un único acceso (single-port).

Retomando la opinión de Hansen y Petersen, este tipo de técnicas se podrían aplicar casi a cualquier tumor pulmonar (con mayor propiedad a tumores localizados

periféricamente, T1 o T2, en pacientes en los que no se esperan complicaciones). No obstante, en general hay un convencimiento claro de que más que buscar las indicaciones, deberíamos referirnos a las contraindicaciones, puesto que la técnica parece conferir ventajas “*per se*”. Y si nos referimos a las contraindicaciones que encuentran estos autores, serían las siguientes:

- Tumores T3 o T4
- Tumores de un tamaño mayor a 6 cm
- Tumores a menos de 2 cm del origen del lóbulo o que previsiblemente requerirían de una resección broncoplástica
- Tumores muy centrales, localizados en el hilio pulmonar o que infiltran los vasos pulmonares

Lo anterior significa que en el resto de casos, incluyendo aquellos enfermos que se hayan sometido a quimioterapia o radioterapia preoperatoria, la técnica está claramente indicada. Esto es así hasta el punto que, en su institución, aun operando a pacientes con una morbilidad significativa, en los últimos años entre un 70 y un 80% de los cánceres pulmonares son intervenidos mediante cirugía VATS con un índice de conversión del 2%.

Uno de los problemas que deben afrontar los profesionales relacionados con la patología pulmonar es el hallazgo de nódulos pulmonares asintomáticos. Esto ha aumentado desde la aparición de la tomografía axial computerizada (TAC), más aun cuando las exploraciones se vienen generalizando por distintas causas, y se emplean equipos que generan dosis bajas de radiación (Ost, Gould, 2012). En los estudios de screening para detección precoz del cáncer pulmonar estas lesiones llegan a ser detectadas en el 40-60%. Se ha demostrado que el screening mediante la TAC de baja radiación, además, es capaz de localizar tumores pulmonares en un estadio más temprano en mayor proporción de pacientes (van Klaveren y cols., 2009) con lo que esto supone de ventajas de cara a la resecabilidad y a las menores complicaciones de la técnica quirúrgica.

La definición aceptada hoy en día para un nódulo pulmonar es el de una lesión solitaria, de aspecto redondeado, bien circunscrita, de 30 mm de tamaño como máximo, completamente rodeada de tejido pulmonar aireado, y que no se asocia a zonas atelectásicas, engrosamiento del hilio pulmonar o derrame pleural evidente.

Cuando el riesgo de que el nódulo pulmonar solitario sea un carcinoma (tamaño mayor de 20 mm, perfil espiculado o irregular, con apariencia de vidrio deslustrado o

semisólido, con una PET captante, y las pruebas complementarias no han sido capaz de proporcionar un diagnóstico de certeza, se impone el considerar la intervención quirúrgica. Esta tendrá un doble objetivo: diagnóstico y terapéutico. En este caso la indicación de cirugía VATS se encuentra aun más reforzada por tratarse de lesiones limitadas que en teoría permiten una técnica menos exigente.

Incluso hay autores que creen firmemente (van't Westeinde y cols., 2012) que los centros que estén involucrados en programas de screening en cáncer de pulmón deberían estar equipados convenientemente con personal y medios materiales capaces de llevar a cabo cirugía VATS, dado que esta técnica ofrece una mejor recuperación funcional postoperatoria y una estancia hospitalaria más corta, y teniendo en cuenta igualmente que hay un tanto por ciento nada desdeñable de enfermos a los que se intervendrá por procesos benignos.

1.3.2 EVALUACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA EN LOBECTOMIAS VATS Y LOBECTOMÍAS ABIERTAS

Como ya hemos referido previamente, la mayoría de lobectomías son realizadas aun con técnicas abiertas. Persiste un alto grado de reticencia a cambiar esta política por parte de algunos cirujanos torácicos en base a dos preocupaciones: la seguridad de la técnica VATS y los resultados oncológicos a largo plazo.

Los dos estudios randomizados más destacables en los primeros tiempos de la VATS, en los que se compara las dos aproximaciones, son los de Kirby y cols. (1995) y Sugi y cols. (2000). En el caso del segundo trabajo, los autores no encontraron diferencias en la recurrencia a los cinco años y en la supervivencia, y el primero mostraba que aparentemente se producían menos eventos a nivel de complicaciones en el postoperatorio, fundamentalmente fugas aéreas prolongadas.

Las publicaciones más recientes, mediante metaanálisis, apoyan el hecho de que las resecciones VATS, concretamente las lobectomías, presentan ventajas en términos de supervivencia a los cinco años (Taioli y cols., 2013). Las cifras publicadas sobre supervivencia varían del 62 al 97% para la VATS y del 58 al 97% para la toracotomía. Dichos metaanálisis revelan que existe una ventaja asociada a la técnica VATS, como mencionábamos con anterioridad, y se ha querido buscar la justificación a ello en base a una sustancial reducción en la cuantía de citoquinas liberadas y a una menor afectación de la inmunosupresión perioperatoria vista en los pacientes sometidos a lobectomía VATS (Ng y cols., 2007).

Autores con una amplia experiencia en lobectomías VATS, como Raja M. Flores, consideran sin duda que las lobectomías con técnica VATS evidencian una tendencia a presentar una estancia hospitalaria más corta, y en general, desarrollan menos complicaciones que la técnica abierta (Flores y cols., 2009).

Con respecto a la seguridad oncológica que proporciona la lobectomía videotoracoscópica, hay opiniones contrapuestas. Algunas de ellas están sustentadas por cirujanos muy reconocidos (Mathisen, 2013) y que abogan por estudios randomizados prospectivos que comparen la eficacia de ambas técnicas, sobre todo para los estadios I. La razón es que no hay una seguridad plena de que la VATS consiga reseca el mismo número de adenopatías tanto de territorios N1 como de los N2, bajando de forma ficticia el estadio del tumor, y permitiendo que muchos enfermos que deberían ser tratados de forma complementaria, no lo sean.

Para muchos, está fuera de toda duda que las resecciones pulmonares mediante cirugía video-asistida presentan una eficacia y seguridad comparables a las técnicas clásicas, pero que los resultados oncológicos a largo plazo y los beneficios en cuanto a supervivencia deben aun de ser convenientemente demostrados. Hanna y cols. (2013) diseñaron un estudio en que comparaban dos cohortes de 190 pacientes cada una, en los que se procedió a una lobectomía por carcinoma pulmonar no de célula pequeña, estadio clínico I o II. En una de las cohortes se llevó a cabo lobectomía VATS y en la otra lobectomía abierta. Con una mortalidad operatoria y una ratio de complicaciones similar, la supervivencia relativa al cáncer a los 5 años fue del 82,9% para el grupo de cirugía abierta, y del 76,7% para el grupo de VATS (no significativa). El intervalo libre de enfermedad neoplásica y la supervivencia específica en cuanto a la neoplasia a los 1 y 2 años favorecían a la cohorte de lobectomía VATS, de nuevo sin diferencias significativas. La conclusión es que la lobectomía VATS parece ser oncológicamente equivalente a la lobectomía abierta, y que debe ser ofrecida a los pacientes con cáncer de pulmón no de células pequeñas sin dudas sobre su efectividad en el control de la enfermedad neoplásica.

En cuanto a la extirpación de los ganglios mediastínicos, D'Amico y cols. (2011) mantienen que no existe diferencia en la eficacia de la disección de los ganglios linfáticos mediastínicos, se emplee la técnica abierta o la VATS. Se analizaron 388 pacientes operados casi equilibradamente mediante técnica VATS o abierta, y se concluyó que al menos tres estaciones ganglionares fueron analizadas en ambas aproximaciones, y que evaluando el número de estaciones reseca, no hubo diferencias entre técnicas.

Aparte de las publicaciones norteamericanas, ya hay trabajos a este respecto en Europa. Algunos de ellos son prospectivos, randomizados y analizan la efectividad de la linfadenectomía que se pueda realizar mediante técnica VATS, comparándola con otra cohorte de pacientes intervenidos con técnica abierta (Palade y cols., 2012). Estando de acuerdo que una disección linfática sistemática es lo más recomendado en cualquier caso, ésta se llevó a cabo por las dos técnicas, y al comparar los resultados, se determinó que todos los niveles ganglionares fueron asequibles a la VATS, y que no hubo diferencias significativas entre ambas técnicas en el número de ganglios extraídos, variando entre 21 y 25 de media, según el lado. Los autores aconsejan la utilización del bisturí armónico, ya que a la vez sirve para disecar, cortar y coagular, con lo cual no es necesario el cambio continuo de instrumental, y porque al mismo tiempo es difícil causar daño a estructuras delicadas o sensibles, debido a que la energía y el calor que desprende se vehiculizan básicamente entre las dos ramas del instrumento, preservando los tejidos de alrededor.

Los resultados de Zhang y cols. indican que, tanto a corto como a largo plazo, la supervivencia en pacientes con tumores pulmonares a los que se realizó lobectomía VATS, es al menos comparable a la que se obtenía con técnica abierta. Puede que existan varios factores implicados en ello, entre los que se citan la mejor tolerancia a recibir quimioterapia postoperatoria (la cual mejora la supervivencia), y quizá que al producirse un trauma menor, también es menor la liberación de citoquinas responsables del deterioro en la respuesta inmunológica de los enfermos (Zhang y cols., 2012). Los estudios que comparan lobectomías abiertas con lobectomías VATS han encontrado de forma mantenida que la respuesta inflamatoria se hallaba atenuada en el caso de las últimas, de manera que los valores de marcadores de la inflamación como interleuquina (IL) IL-6, IL-8, IL-10 y proteína C reactiva (PCR) eran menores merced, supuestamente, a una técnica que origina menos estrés al organismo y a sus mecanismos de defensa (Rueth, Andrade, 2010).

En los estadios II y III de los tumores broncopulmonares, la administración de quimioterapia, a día de hoy, y después de una resección quirúrgica completa, supone una mejora en la supervivencia de, al menos, un 5% a los cinco años. En estos casos la cirugía VATS puede jugar un papel muy importante, facilitando el comienzo precoz del tratamiento, puesto que la recuperación es más temprana y se minimiza el riesgo de complicaciones.

En artículos recientes se viene señalando que las resecciones lobares por VATS en EEUU se mantienen alrededor del 45% de las realizadas en conjunto, pero ya hay

instituciones en Europa que refieren un 56% de cirugías VATS en el total de sus resecciones por cáncer primario broncopulmonar (Teh y cols., 2014). La iniciación del tratamiento quimioterápico postoperatorio, en los casos en que hay que asociarlo, podría llevarse a cabo teóricamente con un intervalo más corto de tiempo. Los pacientes, además, son capaces de soportar más ciclos de tratamiento, llegando en muchos casos a los 4 ciclos postoperatorios completos.

Asimismo, la lobectomía VATS se ha mostrado de elección en los casos de tumores no de células pequeñas en estadio IIIA, generalmente por afectación N2, que son tratados con terapia de inducción quimioterápica (con o sin radioterapia asociada). Se ha demostrado que hay un incremento en la supervivencia de estos pacientes de entre el 17 al 21% a los cinco años, y por lo tanto, se aconseja realizar la neoadyuvancia de forma generalizada si se piensa en un rescate quirúrgico posterior. Pues bien, en el trabajo de Petersen y cols. (2006) los pacientes sometidos a tratamiento de inducción y lobectomías VATS tuvieron una menor estancia hospitalaria, con menor duración del drenaje torácico y sin diferencias en la frecuencia de complicaciones postoperatorias al ser estos parámetros comparados con la toracotomía convencional. Al parecer no está justificado el temor a las dificultades que pudieran surgir en la disección de los vasos del hilio pulmonar, de manera que la técnica se pudo llevar a cabo en 11 de los 12 pacientes programados al inicio, con una sola reconversión a toracotomía, y sin mortalidad postoperatoria.

Se ha evidenciado en los últimos tiempos que las resecciones toracoscópicas tienen menos riesgos y son mejor soportadas en el caso de pacientes con pruebas funcionales subóptimas, que lo son en la cirugía abierta. En el caso de valores de FEV₁ o DLCO menores al 60%, los pacientes que eran sometidos a lobectomía por toracotomía tenían un índice mayor de complicaciones pulmonares (Berry y cols., 2010) que si se había realizado VATS. Consistentemente con lo anterior, se demostró en un estudio multicéntrico retrospectivo (Ceppa y cols., 2013) con varios miles de pacientes revisados, que aquellos con ppoFEV₁ < 60%, tenían un mayor índice de complicaciones pulmonares que los que se habían sometido a cirugía VATS.

Como último ejemplo de trabajos que comparan VATS con cirugía abierta, disponemos de la reciente publicación en España del grupo que quizá tiene una mayor casuística en lobectomías VATS, y que de hecho fue pionero en la introducción de estas técnicas en nuestro país, que es el del Hospital Virgen Macarena de Sevilla. En este artículo (Triviño y cols., 2014) realizan un estudio comparativo entre 161 pacientes con tumores en estadio I intervenidos mediante técnica VATS, y 142 (en el mismo estadio) mediante

cirugía convencional. El índice de conversiones se redujo de 14,5 a 7,6% en los últimos 5 años. La tasa de supervivencia a los 5 años fue mayor en el grupo VATS, sin diferencias estadísticamente significativas, aunque éstas sí se dieron en el caso de las complicaciones, que fueron significativamente menores en los pacientes intervenidos mediante videotoracoscopia, con menor estancia hospitalaria, con accesibilidad a todas las estaciones ganglionares igual o mejor que en la cirugía abierta, y sin observarse, entre ambas técnicas, diferencias significativas en la supervivencia global, en el número de recidivas y en las metástasis a distancia.

Consecuentemente, las publicaciones más recientes abogan por realizar, siempre que sea posible, cirugía VATS. En todo caso, las ventajas de la técnica están siendo actualmente analizadas en el estudio CALGB 140503.

1.3.3 COMPLICACIONES DE LA TÉCNICA VATS

En la mayoría de estudios publicados, la técnica VATS puede competir perfectamente con la técnica abierta en relación a mortalidad y morbilidad operatoria (Swanson y cols., 2012), extensión de la resección ganglionar (Palade y cols., 2012), permanencia hospitalaria más corta y por tanto costes hospitalarios más reducidos (Triviño y cols., 2014), y, en última estancia, supervivencia a largo plazo (Taioli y cols., 2013).

En cualquier caso, se han editado trabajos como el de Gopaldas y cols. (2010) que discrepan, y concretamente este último, mantiene que los pacientes sometidos a VATS para realizar una lobectomía pulmonar tenían 1,6 más posibilidades de presentar complicaciones intraoperatorias que los que se habían sometido a lobectomía por toracotomía (4,2% contra 2,8%). Esto podría tener relación con la curva de aprendizaje que mencionábamos anteriormente, ya que los pacientes (se seleccionaron 13.619 historias clínicas, extraídas de una base de datos nacional de EEUU) fueron intervenidos entre los años 2004 y 2006.

Para pacientes intervenidos en fechas más recientes, con la técnica en pleno desarrollo y generalización, las cifras cambian y los resultados apuntan a una clara ventaja en términos de morbimortalidad a favor de la técnica VATS.

Paul y cols. (2013) analizan una serie multicéntrica muy amplia (68.350 pacientes) en el periodo 2007-8, encontrando que la lobectomía toracoscópica se asociaba con un significativo menor índice de complicaciones postoperatorias que la cirugía abierta (40,8% contra 45,1%, $p < 0,001$). Pormenorizando cada tipo de complicación, se

registraron menos arritmias supraventriculares, infartos de miocardio, trombosis venosas profundas y embolismos pulmonares. También se registró un menor número de empiemas. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la mortalidad hospitalaria.

En el mismo estudio se señala que la estancia hospitalaria fue más corta en el grupo de lobectomía VATS (2 días menos que en el grupo de toracotomía), aunque los autores lamentan que en los EEUU solamente se lleven a cabo un 15% de lobectomías con la técnica menos invasiva, ya que se demuestra la superioridad de la VATS, al menos en lo que respecta a los resultados inmediatos.

Siempre se puede argumentar que las lobectomías VATS se realizan en el caso de pacientes con tumores periféricos, de tamaño más reducido, y con estadiaje clínico más bajo, y por lo tanto la predisposición a que los procedimientos abiertos se lleven a cabo en el caso de resecciones más complejas conlleven un riesgo inherente a mayor número de complicaciones, o a que éstas sean más complejas y se acompañen de hospitalizaciones más largas (Wood, 2013).

Esta tendencia parece invertirse en fechas recientes. En el caso de tumores de tamaño mayor (más de 3 cm), con localizaciones centrales o que se acompañan de nódulos linfáticos positivos, también se está utilizando cada vez más la técnica VATS, y parece que ésto no conlleva un incremento en la morbilidad en comparación con tumores periféricos, clínicamente N0 o que tengan un tamaño menor de esos 3 cm (Villamizar y cols., 2013). Naturalmente que sigue habiendo una cierta preocupación en cuanto a que algunos pacientes más complicados por un T o N alto, con quimioterapia o radioterapia previas, o que presenten adenopatías de aspecto neoplásico en las inmediaciones del hilio pulmonar, puedan tener mayor morbilidad perioperatoria y riesgo de conversión a toracotomía. En el estudio anteriormente mencionado de Villamizar el porcentaje de conversión fue bastante bajo (del 4%) al verificarlo con otras series, y esta conversión se produjo mayoritariamente en pacientes con afectación ganglionar tumoral en la zona perihiliar, donde estos ganglios metastásicos envuelven las estructuras de la raíz pulmonar. También se observó que en estos casos la tasa de transfusiones postoperatorias también se elevaba.

Una de las complicaciones más temidas es la posibilidad de que durante la lobectomía VATS se presente una hemorragia de cuantía significativa. En ese momento hay que decidir si el sangrado puede ser controlado continuando con la técnica toracoscópica (aceptando la posibilidad de que las maniobras utilizadas puedan empeorar la situación), o es necesario reconvertir la técnica a un procedimiento abierto.

Las razones que pueden llevar a sufrir un accidente con sangrado importante en la cirugía VATS son variadas. Básicamente tienen relación con el cambio de visualización de las estructuras vasculares, que se ven en un monitor de mayor o menor resolución (pero en imagen bidimensional), con cambios en las referencias espaciales, sin posibilidad de realizar palpación, y con la dificultad añadida para hacerse una idea global de la disposición vascular y sus diferentes ramificaciones.

Parece que, en manos experimentadas, la probabilidad de eventos hemorrágicos mayores es limitada. En una comunicación relativamente reciente de Flores y cols. (2011), apenas una decena de lesiones hemorrágicas relacionadas con lesiones de los grandes vasos pulmonares o centro-torácicos fueron descritas, en un pool de pacientes amplio (663) intervenidos con técnica VATS. En la experiencia de Marty-Ané y cols. (2013) el sangrado masivo operatorio relacionado con lesiones de la arteria pulmonar (la etiología más temida por el cirujano torácico), ocurrió únicamente en tres casos de entre 410 lobectomías VATS, obligando a reconversión a una cirugía abierta, pero sin que fuera necesario ampliar la resección inicialmente programada.

Otros autores como Fournel y cols. (2013) han publicado la detección de complicaciones inusuales, que en sus datos aparecen como sorprendentemente altas. Concretamente se refieren a las torsiones lobares (0,88% en su estadística) y que relacionan con el hecho de que la toracoscopia no permite una visión global del campo quirúrgico como proporcionaría la cirugía abierta, con lo cual en un pulmón reexpandido al final del procedimiento es complicado asegurar una posición anatómica de las estructuras bronco-vasculares. En su caso, de 338 pacientes estudiados retrospectivamente, se dieron 9 casos de sangrado grave, de los cuales 5 requirieron conversión a toracotomía. No se registraron muertes intraoperatorias.

A pesar de la creencia general de que la técnica VATS origina menos dolor postoperatorio, no hay mucha literatura que aborde esta cuestión en relación a los resultados a largo plazo. Sí se ha informado de que el consumo de medicamentos narcóticos orales (morfina, fentanilo, meperidina o codeína) durante el primer año tras la cirugía, es mucho menor en el caso de la VATS que los consumidos en cirugía abierta (Fang y cols., 2013).

1.3.4 AVANCES TÉCNICOS EN RELACIÓN CON LA CIRUGÍA VIDEOTORACOSCÓPICA

Los sistemas ópticos de video, pantallas y cámaras de alta resolución, instrumental adaptado, y de manera muy preeminente las nuevas grapadoras-cortadoras endoscópicas, han permitido una evolución muy rápida y decisiva.

Aprovechando la implantación de las técnicas VATS, se ha ido disminuyendo el número de drenajes y los días que se mantienen, incluso se plantea el retirarlos inmediatamente después de la lobectomía VATS (Ueda y cols., 2013). Los pacientes, gracias a ello, presentan menos dolor (medido con una escala analógica) y pueden comenzar la deambulación incluso el mismo día de la intervención.

Desde que Santambrogio y cols. (2002) realizaran la primera lobectomía con broncoplastia, se han publicado puntualmente artículos en este sentido. Li y Wang (2013) informan de 15 lobectomías con broncoplastia en el curso de 268 resecciones VATS.

También publicaciones de grupos de nuestro país (González-Rivas y cols., 2013) inciden en estas posibilidades de la cirugía VATS, informando de que se puede realizar una broncoplastia a través de un solo acceso (single-port). Incluso se han podido ejecutar suturas vasculares.

Son de sobra conocidos algunos efectos adversos de la intubación traqueal, como la posibilidad de traumatismos serios en la vía aérea (incluyendo disrupciones o verdaderas roturas traqueales de una gravedad importante), lesiones pulmonares por la ventilación asistida, rotura y pérdida de piezas dentales, alteraciones de la conciencia, etc.

La cirugía resectiva toracoscópica con paciente no intubado despierta bastante interés porque minimizaría las posibles complicaciones antes descritas. Se va extendiendo a grupos poblacionales variados, incluso geriátricos, aparentemente con buenos resultados (Wu y cols., 2013). Durante la intervención se mantienen los niveles de saturación de O₂ de forma aceptable con una hipercapnia permisiva.

Para tratar uno de los problemas que origina la técnica, el reflejo tusígeno, se vienen empleando bloqueos vagales mediante la infiltración de 2 mL de bupivacaína (0,25%) directamente sobre el nervio a nivel de la tráquea inferior en el caso de las resecciones derechas, y dejando una instilación de 2-3 mL del anestésico adyacente al nervio vago

en la ventana aorto-pulmonar en las izquierdas. En todos los casos la linfadenectomía se pudo realizar satisfactoriamente, sin diferencias con los enfermos intubados.

En un artículo reciente (González-Rivas y cols., 2014) se fusionan dos procedimientos que restan agresividad a la cirugía: lobectomía por un solo puerto de acceso (single-port) en un paciente que no fue intubado. Aquí se describe un procedimiento en el que el paciente está sedado, ventilado con una mascarilla laríngea, respirando espontáneamente, sin bloqueo vagal, vía central ni anestesia epidural. Desde que se describió la técnica de lobectomía en enfermos despiertos (Chen y cols., 2012), ésta se ha venido ocasionalmente utilizando, siempre con varios puertos de entrada y generalmente con bloqueo vagal. El paciente reportado por González-Rivas y cols. era un varón de 46 años, en el que la correcta utilización de remifentanilo evitó la hiperreactividad y el reflejo tusígeno sin necesidad de bloqueo vagal, y que durante el procedimiento presentó una hipercapnia permitida moderada que no afectó a la situación hemodinámica y que se normalizó una vez terminada la intervención.

Los beneficios potenciales de esta técnica serían la no necesidad de ingresar a los pacientes en una unidad de cuidados intensivos, el iniciar la alimentación oral y la deambulación de una manera precoz, el no presentar efectos colaterales de la intubación oro-traqueal y el poder ajustar el tiempo de drenaje y de ingreso (en el caso citado anteriormente el tubo se retiró a las 16 horas y el alta se dió a las 36 horas).

1.3.5 ESTUDIOS COMPARATIVOS ENTRE LA CIRUGÍA VATS Y LA CIRUGÍA ROBÓTICA

Los robots quirúrgicos (p.e. el robot Da Vinci) se vienen adoptando para realizar resecciones pulmonares en los últimos años (Veronesi y cols., 2010; Louie y cols., 2012).

Los defensores de las técnicas robóticas argumentan que permiten ver en tres dimensiones, son más ergonómicas y los instrumentos muestran una movilidad que es mayor que la que se consigue con la cirugía VATS. Por su parte, los oponentes se quejan de los altos costes financieros que significa el uso del robot (Swanson y cols., 2014) y los materiales desechables, así como que se incrementa el tiempo quirúrgico, fundamentalmente en las lobectomías superiores (Lee y cols., 2014). La duración media de la colocación de los puertos y los accesorios en cada paciente puede rondar los 45 minutos. Otra contrapartida es que en el caso de la cirugía robótica se requieren 4 o 5 incisiones, mientras que en la VATS se utilizan 3, 2 e incluso una incisión en ocasiones.

Los sistemas robóticos cuestan entre 1 y 2,5 millones de dólares, y su mantenimiento anual de 100.000 a 180.000 dólares. El mayor tiempo operatorio está confirmado en la mayoría de estudios, si bien la estancia operatoria y el porcentaje de complicaciones no muestra grandes variaciones. La gran diferencia viene determinada, como decíamos, por los costes económicos asociados a cada tipo de técnica, de manera que un procedimiento abierto es más costoso que una cirugía VATS, y a su vez, ésta es más económica que la cirugía robótica. De hecho, la técnica robótica cuesta alrededor de 3.180 dólares más que la VATS (Deen y cols., 2014).

En definitiva, la VATS ha demostrado ser un procedimiento más económico y que necesita de menos tiempo de ocupación del quirófano, tanto para resecciones sublobares como lobares (Demir y cols., 2015). Para un equipo quirúrgico acostumbrado a realizar la cirugía VATS de forma habitual con buenos resultados, la cirugía robótica en la actualidad no representa un avance significativo

1.3.6 ESTUDIOS COMPARATIVOS DEL COSTE ECONÓMICO ENTRE LA CIRUGÍA VATS Y LA CIRUGÍA ABIERTA

Hazelrigg y cols. en 1993 compararon 45 resecciones en cuña realizadas mediante VATS con 31 realizadas mediante técnica abierta, encontrando que el tiempo quirúrgico y la estancia postoperatoria eran menores en el primer caso, pero que el coste se equilibraba al ser mayor el gasto en relación al instrumental desechable utilizado, de modo que la diferencia económica no era estadísticamente significativa. Sugi y cols. (1998) un tiempo después evaluaron resecciones segmentarias y lobectomías llevadas a cabo con ambas técnicas en 80 pacientes. En el caso de las lobectomías, el precio era mayor si la técnica era VATS (excedía en 3190\$), junto con un tiempo quirúrgico más largo (90 minutos más de media), con una estancia postoperatoria similar (más de 25 días, llamativamente larga). Resultando, en definitiva, que el coste era mayor, al menos en el caso de las lobectomías VATS.

Disponemos de una publicación actual de un país en desarrollo (Alpay y cols., 2014) que, aunque reconoce las ventajas de la cirugía VATS, también subraya que en su estudio y en su medio este tipo de cirugía es más cara. Compararon los costes de medicación, anestesia, pruebas de laboratorio, equipamiento quirúrgico, material desechable y costes de la cirugía entre dos grupos de lobectomía pulmonar por carcinoma de células no pequeñas en estadio I, 32 casos intervenidos por VATS y 49 mediante toracotomía. Los resultados indicaron que la estancia postoperatoria fue

superior en el grupo de pacientes toracotomizados (la media en los dos grupos fue de 10,65 días, mientras que en el grupo VATS era de 7,78), pero que esto no incrementaba sustancialmente el coste (ya que en Turquía la estancia hospitalaria diaria oscila entre 10 y 15\$). El precio de una lobectomía VATS era, como media, de 3970\$, considerablemente mayor que el de la cirugía abierta (3082\$), con una $p=0,002$. Esta diferencia, según los autores, se basa fundamentalmente en el material desechable que es necesario utilizar en la cirugía VATS, y que en estos países es comparativamente muy caro. No hubo diferencias en el coste de medicaciones, pruebas complementarias, anestesia o cirugía.

Burfeind y cols. (2010), afirman que las técnicas toracoscópicas conllevan menos gastos porque estas técnicas se interpretan como menos agresivas e implican menos estudios complementarios costosos, como puede ser una ecocardiografía de estrés. También se podría explicar porque se solicitan menos técnicas como gammagrafías pulmonares, pruebas de esfuerzo, etc.

Hay un análisis multicéntrico del año 2003 en el que se repasan un par estudios sobre el coste de ambas técnicas en cáncer de pulmón (Van Shil., 2003). Uno de estos estudios es el de Sugi, ya mencionado anteriormente y el otro es más reciente (Nakajima y cols., 2000), y sus conclusiones son contrarias. El estudio de Nakajima y cols., sin embargo, muestra un sesgo importante, de manera que de hecho se convierte en una comparación entre resecciones segmentarias por VATS frente a lobectomías abiertas, siendo estas últimas claramente más costosas que las primeras.

En Burfeind y cols., ya mencionado, que compara lobectomías mediante incisión postero-lateral (37 casos) con videotoracoscopia (76), se evidencia que las primeras supusieron un mayor coste (12119\$) que las segundas (10084\$), con una $p=0,0012$, y que esto ocurrió en todas las fases del cuidado del paciente, incluyendo el periodo preoperatorio, como señalamos más arriba.

Park y Flores (2008) en una revisión en la que incluyeron lobectomías abiertas, por VATS y mediante cirugía robótica, concluyeron que la videocirugía se asocia a una estancia hospitalaria más corta, con un ahorro económico importante con respecto a la cirugía abierta, que alcanza los 7969\$.

En 2009 Casali y Walker analizaron la diferencia en los costes médicos que presentaban dos cohortes de pacientes: 93 lobectomías VATS y 253 lobectomías abiertas (Casali, Walker, 2009). Concluyen que el programa de cirugía VATS es equivalente en términos de gasto a la cirugía abierta, con un coste similar (alrededor de 8000€). Los costes

mayores en quirófano de la primera (3500€ vs 1900€, cifras aproximadas) se compensan porque determina menor estancia hospitalaria (5500€ vs 7000€, cifras aproximadas) y complicaciones.

Un estudio muy interesante, actualizado, es el llevado a cabo por Swanson y cols. (2012), en el cual trabajan con una base de datos (Premier Perspective Database) que engloba información de 600 centros sanitarios de EEUU. Se compararon las historias clínicas de 3961 pacientes de 201 hospitales a los que se había realizado una lobectomía pulmonar por cáncer de pulmón, bien mediante una técnica abierta (n=2907) o mediante una aproximación VATS (n=1504). En total, el precio se encareció para las lobectomías abiertas (21016\$ vs 20316\$, p=0,027), una diferencia media de unos 700\$. El grupo de abierta tuvo un mayor riesgo de complicaciones, estancias prolongadas y necesidad de transfusiones.

Teniendo en cuenta que en España se diagnostican anualmente unos 23.200 pacientes con cáncer de pulmón, de los que llegarán a la cirugía un 25%, y tomando como media (por lo que se deduce de los estudios mencionados) que se pueda ahorrar con la cirugía videotoracoscópica unos 1500€ por paciente, esto supondría un menor desembolso de unos 8.700.000€, cantidad muy respetable susceptible de ser asignada a otras partidas sanitarias.

1.3.7 TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA CIRUGÍA VIDEOTORACOSCÓPICA.

1.3.7.1 Fundamentos

¿Cómo lo haces?

Si queremos contestar a la pregunta de forma científica, hay que considerar los postulados o condiciones aceptados de forma indiscutida internacionalmente, y que están publicados en el artículo de Swanson y cols. (2007), a saber: una lobectomía pulmonar que obliga al uso de la guía videoscópica en todo momento, con una disección anatómica hiliar, sin el uso de separador costal, a través de una incisión de longitud que puede variar entre 4 y 8 cm, y con dos incisiones o puertos accesorios.

Pero a partir de aquí, cada equipo quirúrgico ha ido desarrollando una estrategia propia para abordar las resecciones, en función de su experiencia y de sus gustos

1.3.7.2 Anestesia y posición del enfermo

Para la realización de una lobectomía VATS lo más adecuado es utilizar un tubo orotraqueal de doble luz (Robert-Shaw) izquierdo, salvo que se sospeche broncoplastia.

La técnica requiere habitualmente de una posición en decúbito lateral sobre el lado “sano”. Los monitores (idealmente se requieren dos) se colocan a la cabecera de la mesa de operaciones, lo suficientemente altos y cercanos para que no se impida su correcta visión en todo momento. El cirujano se coloca en la parte anterior del paciente (figura 1.4).

Figura 1.4: Colocación de los monitores y de los cirujanos con respecto al paciente



1.3.7.3 Modalidades en cuanto a la técnica quirúrgica

Lo más lógico es aproximarse a la técnica quirúrgica siguiendo en líneas generales el procedimiento de Robert J. McKenna, uno de los pioneros en esta técnica y el cirujano con mayor número de casos realizados y publicados hasta la fecha.

1.3.7.3.1 Técnica quirúrgica original de McKenna

1.3.7.3.1.1 Especificaciones técnicas generales

El procedimiento en cuanto a ubicación de puertos y el número no ha cambiado de forma significativa desde la publicación de sus líneas generales (McKenna, 1994; McKenna y cols., 2012).

Se practican **cuatro incisiones**:

- La primera, de unos 2 cm de longitud, se realiza en el pliegue inframamario, aproximadamente sobre el 6º espacio intercostal línea medio-clavicular.
- La segunda incisión es la que utiliza para la inserción del toracoscopio. Se localiza en el 8º espacio intercostal, en la línea axilar posterior.
- La tercera, la mayor de todas, es la llamada *utility*. Suele medir entre 4 y 6 cm y se practica por delante del músculo dorsal ancho. Su misión es múltiple: palpar las lesiones realizar toda la disección y finalmente extraer la pieza y los ganglios linfáticos.
- La cuarta suele ser la más pequeña (aproximadamente de 1 cm), se realiza por debajo de la punta de la escápula y es opcional.

En cuanto al **toracoscopio**, sí que es aconsejable que la lente sea siempre de 30º, ya que permite una visión lateral e incluso posterior de las estructuras.

1.3.7.3.1.2 Técnica de resección lobar

Pormenorizando las diferentes lobectomías, éstas son realizadas por el grupo de McKenna de la siguiente manera (McKenna y cols., 2012):

- **Lobectomía superior derecha:**

El orden de la intervención es: ganglios tráqueo-bronquiales derechos, vena del lóbulo superior derecho, tronco arterial superior, cisura menor, arteria ascendente posterior (recurrente) en el fondo de la cisura menor, bronquio del lóbulo superior derecho, y completar el resto de la cisura mayor en posterior.

- **Lobectomía media:**

El orden de la intervención es: vena del lóbulo medio, cisura mayor para separar el lóbulo medio del inferior, bronquio del lóbulo medio derecho, arteria del lóbulo medio y completar la cisura menor para terminar de separar el lóbulo medio del superior.

- **Lobectomía inferior derecha:**

El orden de la intervención es: liberación del ligamento pulmonar inferior, sección de la vena, disección y sección del bronquio del lóbulo inferior derecho (evitando seccionar por encima de la salida del bronquio del medio),

ligar la arteria del lóbulo inferior derecho (en su rama para los segmentos basales y para el segmento 6), y después completar la cisura mayor.

- **Lobectomía superior izquierda:**

El orden de la intervención es: ganglios linfáticos de la ventana aortopulmonar y prevasculares a los grandes troncos, vena pulmonar superior, tronco arterial anterior (mediastínico), cisura en anterior, arteria(s) de la llingula, bronquio del lóbulo, resto de las ramas arteriales (recurrentes y posibles ramas localizadas retrobronquiales), y completar la cisura en su recorrido más posterior.

- **Lobectomía inferior izquierda:**

El orden de la intervención es: liberación del ligamento pulmonar inferior hasta la exposición de la vena inferior, sección de la misma, sección de la parte antero-inferior de la cisura, disección y resección de las ramas arteriales, sección del bronquio, y completar la cisura en la zona restante súpero-posterior.

1.3.7.3.2 Modificaciones de la técnica quirúrgica

A continuación se describen algunas de ellas.

1.3.7.3.2.1 Variaciones en el número y ubicación de las puertas de acceso

- Li y Wang (2013) utilizan **tres puertas**: de 1,5 cm en el 7º espacio intercostal, línea axilar media, para la introducción del toracoscopio, de 4 cm (*utility*) en el 4º espacio intercostal, sobre la línea axilar anterior, y la tercera de unos 1,5 cm sobre el 7º espacio intercostal, en la línea subescapular.
- Hansen y Petersen (2012), utilizan **tres puertas**: para la introducción de la cámara, de 1 cm, anterior al hilio, la *utility* a nivel del 4º espacio intercostal, se encuentra posicionada anterior al músculo dorsal ancho y la tercera puerta, de 1,5 cm, inferior a la escápula.
- Marty-Ané y cols. (2012) han usado **tres y dos puertas**: con una *utility* de 5-7 cm, trabajando con puertos accesorios.
- Lee y cols. (2013) utilizan **dos puertas** de acceso: una *utility* en anterior, de 4 cm, y una segunda puerta, de unos 12 mm, lateral y baja.
- En España, González-Rivas y cols. (2013) han publicado una serie con un número importante de lobectomías (97) realizadas a través de **una sola incisión**

(single-port) de unos 4-5 cm, y situada en el 5º espacio intercostal. Uno de los méritos de la cirugía uniportal es que la visión es similar a la que se puede tener en la cirugía abierta. Una desventaja clara es que la introducción de los staplers para seccionar las venas de los lóbulos superiores puede ser dificultosa en relación al ángulo que se obtiene. El ratio de conversiones es bajo (2,9%). Tampoco encontraron un mayor porcentaje de complicaciones postoperatorias .

1.3.7.3.2.2 Variaciones en cuanto al uso del toracoscopio

Es aconsejable el uso de un toracoscopio cuya lente sea de 30º, porque amplía de forma significativa el campo de visión. Con respecto al grosor del toracoscopio, actualmente los toracoscopios de 5 mm tienen una definición tan buena como los de 10. McKenna y cols. (2012) preconizan claramente su uso. Otros autores (González-Rivas y cols., 2013), muy adaptados y habituados a su uso, siguen utilizando toracoscopios de 10 mm.

1.3.7.3.2.3 Variaciones en la utilización del material quirúrgico y de las endograpadoras

Se puede emplear material quirúrgico de técnica abierta (McKenna y cols., 2012), que con la suficiente experiencia es válido, o también material diseñado específicamente para videocirugía (por ejemplo el disector endoscópico tipo González-Rivas).

Las endograpadoras pertenecen básicamente a dos casas comerciales: las Endo-GIA Covidien (Autosuture Company Division, United States Surgical Corporation, Mansfield, MA, USA), fundamentalmente en su versión Tri-Staple (tres líneas de grapas a cada lado de la sutura), y las de la firma Ethicon Endo-Surgery Inc., como la ECHELON FLEX™ 60 Powered ENDOPATH® Stapler (Ethicon Endo-Surgery, Inc., Cincinnati, OH, USA).

1.3.7.3.3. Aportaciones del grupo de Cirugía Torácica del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA)

- Las endograpadoras que habitualmente utilizamos para sutura vascular están fabricadas con una punta al final del labio del yunque (figura 1.5) diseñada para pasar con mucha más facilidad los vasos sanguíneos.

Figura 1.5: Cargas de endosutura con punta en el yunque



- Para abrir los espacios intercostales, empleamos una cámara de aire (figura 1.6) que se hincha más o menos en función de las características del paciente. Tiene dos ventajas: no es necesaria una mesa quirúrgica plegable, y se puede deshinchar y eliminar su acción en unos segundos.

Figura 1.6: Cámara hinchable para elevación del hemitórax a intervenir



- Un accesorio que nos ha resultado práctico es un separador de partes de blandas de silicona (figura 1.7). Este dispositivo (Small Wound Protector 2,5 m - 6 cm, Covidien, Autosuture Company Division, United States Surgical Corporation, Mansfield, MA, USA), facilita mucho el trabajo a través de él sin la molestia de tejidos interpuestos y sin roces en la lente del toracoscopio que obligarían a limpiarla continuamente y a través de él es posible sacar las piezas quirúrgicas.

Figura 1.7: Separador de silicona para partes blandas



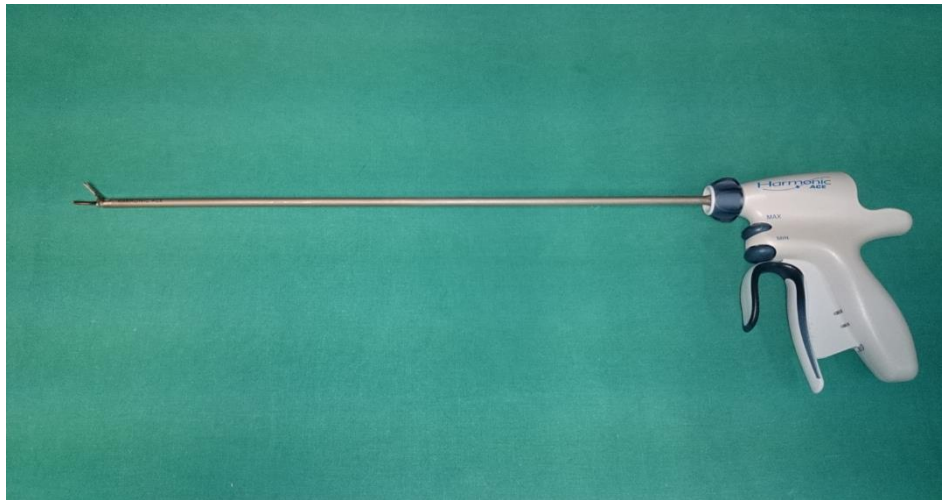
- Procuramos utilizar material quirúrgico adaptado a la videotoracoscopia como las pinzas de disección tipo “Castroviejo” de apertura distal, las pinzas de tipo “Randall” para extracción de adenopatías y algunos disectores específicamente creados para videotoracoscopia, como el de González-Rivas (figura 1.8).

Figura 1.8: Material específico para videotoracoscopia



- Nos resulta útil la utilización del Harmonic Scalpel, por cuanto permite (disecar, cortar y coagular) sin tener que intercambiarlo (figura 1.9).

Figura 1.9: Disector/coagulador armónico



También oblitera vasos de pequeño tamaño (hasta de 5-6 mm de diámetro).

La extracción del lóbulo siempre se realiza mediante el empleo de una bolsa quirúrgica (figura 1.10).

Figura 1.10: Momento de la extracción de la pieza quirúrgica a través de una pequeña incisión



Es importante el realizar correctamente esta maniobra. Nakano y cols. (2014) han estimado que los tumores mayores en tamaño, más avanzados en su evolución, están asociados a un mayor riesgo de diseminación tumoral celular en el momento de la extracción con la bolsa quirúrgica, y determinaron que en el lavado celular de las bolsas empleadas se obtenía un 13,6% de celularidad tumoral positiva.

- El número de puertas empleado ha variado en función de la experiencia del equipo y de los gustos particulares de cada cirujano. Comenzamos con una técnica clásica de tres puertas (figura 1.11).

Figura 1.11: Videotoracoscopia por tres puertas



Después, se ha venido realizando la técnica con dos puertas (figura 1.12), e incluso a través de un solo acceso (figura 1.13).

Figura 1.12: Videotoracoscopia por dos puertas



- La técnica de un solo acceso tiene la ventaja de trabajar con la misma visión que se tiene en la cirugía abierta, la estética de una sola incisión y, probablemente, menos dolor en el postoperatorio.

Figura 1.13: Videotoracoscopia por una sola puerta



- Dejamos un solo tubo de drenaje pleural (figura 1.14).

Figura 1.14: Incisión y drenaje pleural en un acceso por dos vías





2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO



Hay un convencimiento generalizado de que la cirugía VATS en resecciones pulmonares ofrece ciertas ventajas con respecto a la cirugía abierta mediante toracotomía. Uno de los aspectos que nos parece crucial (y que no está suficientemente aclarado) es el funcional, dada la relación que tiene la funcionalidad respiratoria tras una cirugía torácica con la calidad de vida del paciente y con su supervivencia a medio y largo plazo.

Hemos revisado la literatura relacionada, sin encontrar un trabajo como el que planteamos, en el cual se determinan y comparan las variables principales de funcionalidad pulmonar en dos grupos, uno de lobectomías mediante toracoscopia videoasistida (grupo VATS) y otro (considerado control) de lobectomías por toracotomía abierta (grupo OPEN), en la que los grupos están sometidos a condiciones similares (en un solo centro, el mismo equipo y protocolo quirúrgico, de reanimación, cuidados postoperatorios, etc).

Por todo lo anterior, hemos creído justificado realizar un estudio que pudiera determinar cuál era la reducción de funcionalidad pulmonar, en el caso de lobectomía pulmonar en términos de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx (parámetros comúnmente utilizados para este fin) a lo largo de un periodo perioperatorio de un año. Adicionalmente se plantea cuantificar dicha pérdida en relación con lo estimado utilizando las dos pruebas indicadas al respecto: la gammagrafía pulmonar y el recuento por segmentos anatómicos.

Además, y por los datos de que disponemos, nuestro trabajo es uno de los escasos hasta el momento que permite comparar los resultados funcionales de lobectomías pulmonares VATS con su estimación mediante gammagrafía y segmentos anatómicos. Es un hecho importante ya que en función de las estimaciones se indica o no la cirugía, y porque de ahora en adelante esta cirugía será VATS en gran medida.

No parece justificado llevar a cabo un estudio randomizado (cirugía VATS/cirugía OPEN) por cuanto actualmente la cirugía VATS parece la mejor opción que podemos ofertar a nuestros pacientes y un ensayo clínico hubiera resultado difícilmente aceptable desde el punto de vista ético.





3. HIPÓTESIS



3.1) La lobectomía VATS ocasiona una pérdida de funcionalidad pulmonar en los parámetros preoperatorios de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx durante el primer año significativamente menor que la producida por la lobectomía mediante técnica abierta (toracotomía postero-lateral). Tras la lobectomía VATS se reduce la pérdida de FEV₁, FVC y DLCO a menos de un 20% al mes y a menos del 15% a los tres meses.

3.2) La estimación de la funcionalidad pulmonar postoperatoria mediante recuento por segmentos pulmonares en cirugía VATS es al menos equiparable a la que se obtiene mediante gammagrafía pulmonar.







4. OBJETIVOS



4.1 PRINCIPAL:

Analizar si la lobectomía pulmonar VATS origina menor pérdida en los valores postoperatorios de función pulmonar con respecto a la que origina una lobectomía OPEN, y evaluar si el análisis de la función pulmonar mediante recuento por segmentos pulmonares es equiparable al realizado mediante gammagrafía.

4.2 ESPECÍFICOS:

4.2.1) Determinar y comparar los valores de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx de pacientes intervenidos mediante lobectomía VATS y OPEN al mes, 3, 6 y 12 meses.

4.2.2) Determinar en qué mes del seguimiento postoperatorio se alcanzan los valores estimados mediante gammagrafía y recuento por segmentos en el grupo VATS y en el grupo OPEN.

4.2.3) Comparar los valores reales postquirúrgicos de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx con los previstos por la gammagrafía de perfusión pulmonar y con el recuento por segmentos anatómicos pulmonares. Verificar si hay diferencias significativas entre el grupo VATS y el grupo OPEN.

4.2.4) Determinar si la estimación basada en la gammagrafía pulmonar puede ser sustituida por la realizada mediante el recuento por segmentos.





5. MATERIAL Y MÉTODOS



5.1 DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO

Estudio de casos y controles retrospectivo/prospectivo observacional de pacientes a los que se practicó lobectomía pulmonar. Se extiende retrospectivamente entre los años 2001-2005 para el grupo OPEN y prospectivamente entre los años 2013-2015 para el grupo VATS. Fue llevado a cabo en el Servicio de Cirugía Torácica que actúa como centro de referencia de esta especialidad en la provincia de Alicante (España).

En los pacientes de ambos grupos (OPEN y VATS) se determinaron parámetros de funcionalidad pulmonar preoperatoria, y posteriormente con seguimiento de un año.

5.2 TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño del grupo OPEN estaba determinado desde el inicio ya que se disponía de un número concreto de pacientes que habían sido intervenidos mediante este tipo de cirugía y a los que se había controlado funcionalmente en el tiempo. Después de aplicar las cláusulas de exclusión, encontramos que disponíamos para este grupo de 75 pacientes que cumplían los criterios de inclusión estimados para formar parte del estudio.

El tamaño muestral necesario en el grupo VATS no fue determinado de entrada dado que no existían referencias claras en la literatura sobre la magnitud del mismo para detectar diferencias. Estimamos inicialmente un número de al menos 40 pacientes reclutados para el grupo de lobectomía VATS, y después decidir en función de los resultados, del tiempo empleado y de los medios disponibles.

Tras dos años de reclutamiento, el número de pacientes del grupo VATS llegó a 42. El tamaño muestral era similar al empleado por Kaseda y cols. (2000), y superior claramente en cualquier caso al del resto de trabajos publicados que comparan funcionalmente las dos técnicas quirúrgicas (Furrer y cols., 1997; Nakata y cols., 2000; Nagahiro y cols., 2001).

5.3 PACIENTES

Como hemos indicado antes, el estudio incluyó dos grupos de pacientes:

- **Grupo de lobectomía OPEN:** un grupo inicial de 120 pacientes con neoplasia pulmonar y con estudio funcional preoperatorio completo.

Criterios de inclusión:

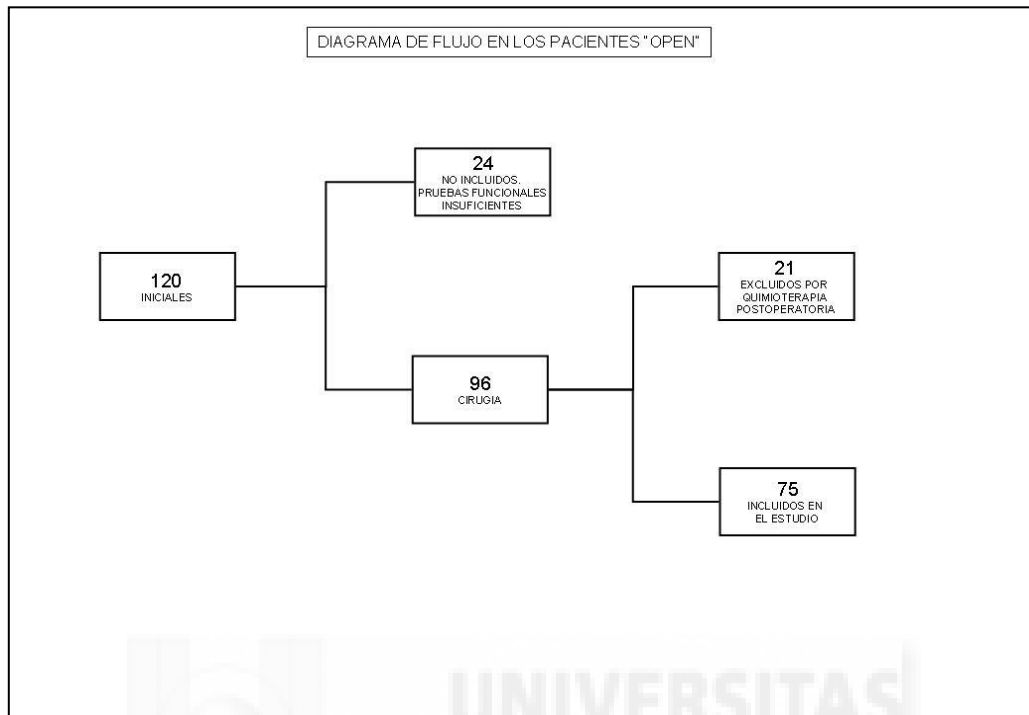
- Pacientes neoplásicos que requirieron resección pulmonar lobar o bilobar por cáncer de pulmón mediante técnica OPEN.
- Los pacientes incluidos tenían que tener registradas un número de determinaciones mínimas (2) en sus pruebas funcionales durante el primer año para poder ser comparados.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión.
- Pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico postoperatorio.
- Pacientes con progresión de la enfermedad en el primer año del postoperatorio.
- Pacientes aquejados a posteriori de limitaciones físicas o psíquicas que les imposibilitaron realizar pruebas de función respiratoria o esfuerzo.
- Pacientes con complicaciones o enfermedades graves postoperatorias (p.e. fístula broncopleural, IAM, enfermedad neurológica grave) que les imposibilitaron llevar a cabo las pruebas durante el seguimiento.
- Pacientes fallecidos o perdidos en el seguimiento

Todo lo anterior queda reflejado en la figura 5.1, en la que se representa el diagrama de flujo de los pacientes del grupo OPEN.

Figura 5.1: Diagrama de flujo de los pacientes del grupo OPEN



- **Grupo de lobectomía VATS:** un grupo inicial de 100 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes neoplásicos que requirieron resección pulmonar lobar o bilobar por cáncer de pulmón mediante técnica VATS.
- Pacientes aptos física y mentalmente para realizar espirometrías y una prueba de esfuerzo en cicloergómetro.
- Pacientes que aceptaron su inclusión en el estudio y firmaron el consentimiento diseñado al respecto.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que requirieron una reconversión de la cirugía VATS a cirugía abierta

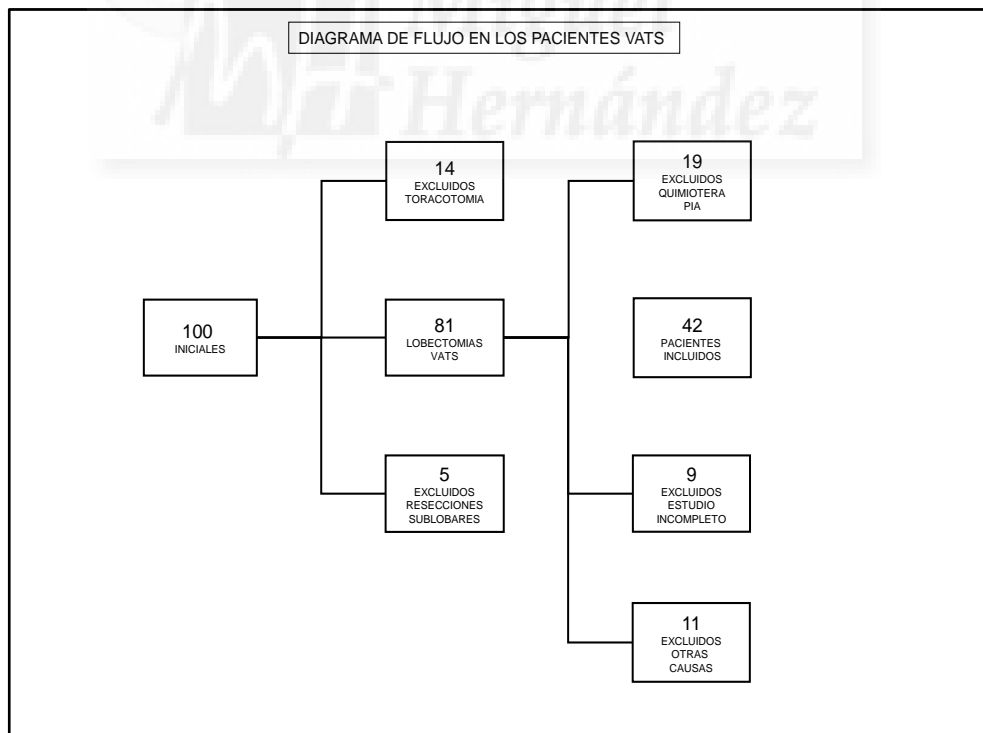
- Pacientes a los que finalmente se les hubo de practicar una neumonectomía, o una resección sublobar.
- Pacientes con patología irresecable en el acto quirúrgico.
- Pacientes que requirieron tratamiento quimioterápico postoperatorio.
- Pacientes con progresión de la enfermedad en el primer año del postoperatorio.
- Pacientes aquejados a posteriori de limitaciones físicas o psíquicas que les imposibilitaron realizar pruebas de función respiratoria o esfuerzo.
- Pacientes con complicaciones o enfermedades graves postoperatorias (p.e. fístula broncopleurales, IAM, enfermedad neurológica grave) que les imposibilitaron llevar a cabo las pruebas del seguimiento.
- Pacientes fallecidos o perdidos en el seguimiento.
- Pacientes que denegaron su consentimiento a seguir participando en el estudio.

Del grupo inicial fueron descartados 58. Las causas están reflejadas a continuación y representadas en la figura 5.2.

- Conversión a toracotomía: 14
- Segmentectomía en los que no se hizo lobectomía (5) o lobectomía más resección atípica (1)
- Enfermedad N1 (4 pacientes) o N2 (6) que requiere tratamiento con quimioterapia adyuvante
- Intervenidos antes de completar las pruebas funcionales: 4
- Recidiva tumoral en tratamiento con QMT: 3
- No comparecencia a las pruebas: 3
- Tratamiento con QMT por T3: 2
- Se negaron a posteriori a seguir en el estudio: 2
- Carcinoma de colon avanzado en tratamiento: 2
- El diagnóstico final fue de enfermedad no tumoral: 2

- Carcinoma de vejiga que impide proseguir con el estudio: 1
- Diseminación a distancia/estadio IV (1) o diseminación pleural descubierta en la cirugía (1) que requiere tratamiento
- Etilismo: 1
- No apto finalmente para las pruebas funcionales: 1
- Tumor carcinoide: 1
- Traslado de domicilio tras la intervención: 1
- Gonartrosis severa: 1
- No se localizó al paciente antes de la intervención: 1
- Exitus en postoperatorio: 1

Figura 5.2: Diagrama de flujo de los pacientes del grupo VATS



5.4 INSTALACIONES

Quirófano de Cirugía Torácica del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA). El Servicio de Cirugía Torácica empezó su funcionamiento en 1997, y desde entonces se ha constituido como centro de referencia para la patología quirúrgica torácica en toda la provincia de Alicante.

Los postoperatorios inmediatos transcurrieron (en todos los casos del grupo retrospectivo y en los iniciales del prospectivo), al menos durante las primeras 24 horas, en los boxes de Reanimación, dependientes del Servicio de Anestesiología del Hospital. En la mayoría de los casos más recientes del grupo prospectivo, los pacientes fueron manejados el primer día postoperatorio en la sala UCIN (Unidad de Cuidados Intermedios). El resto del postoperatorio se llevó a cabo en la planta de hospitalización del Servicio de Cirugía Torácica.

Las pruebas de funcionalidad pulmonar y de consumo de oxígeno en cicloergómetro se llevaron a cabo en el Laboratorio de Exploración Funcional del Servicio de Neumología del HGUA.

Las gammagrafías de perfusión pulmonar se realizaron en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de San Juan (Alicante).

5.5 PERSONAL

Los enfermos fueron intervenidos por cirujanos del Servicio de Cirugía Torácica y anestesiados por facultativos del Servicio de Anestesiología y Reanimación adscritos a los quirófanos de la especialidad.

En Reanimación y Cuidados Intermedios los pacientes estuvieron a cargo del personal facultativo y de la plantilla de enfermería del Servicio de Anestesia-Reanimación. En la zona de hospitalización los pacientes fueron atendidos por los facultativos del Servicio de Cirugía Torácica y el personal de enfermería de la planta de Cirugía Torácica y Cardíaca.

En cuanto a las pruebas de funcionalidad pulmonar y de consumo máximo de oxígeno, estuvieron a cargo de los facultativos encargados del Laboratorio de Exploración Funcional Pulmonar del Servicio de Neumología.

5.6 MARCO LEGAL

5.6.1 CONSENTIMIENTOS Y PERMISOS

El proyecto de estudio fue remitido al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HGUA para su evaluación. Dicho Comité sugirió que se podrían aprovechar los datos generados para realizar una estimación del coste-efectividad de la técnica VATS (comparada con la técnica de toracotomía clásica). Finalmente se aprobó el proyecto.

Todos los enfermos del grupo de cirugía VATS recibieron información detallada mediante una entrevista con el investigador, el cual les explicó los objetivos del estudio, sus riesgos e inconvenientes, y que tenían el derecho a retirarse del estudio en el momento que consideraran oportuno sin perjuicio de ningún tipo. Los que estuvieron de acuerdo firmaron el consentimiento auspiciado por el CEIC y fueron incluidos en el estudio. Se estimó la exención de Consentimiento Informado para aquellos pacientes incluidos en el grupo retrospectivo de cirugía abierta.

5.6.2 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS GENERALES

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los criterios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada en 2013 (World Medical Association, 2013), las normas de Buena Práctica Clínica (Guía de Buena Práctica Clínica, 1997) y la legislación vigente en esta materia. Todos los pacientes incluidos en el estudio leyeron la hoja de información al paciente y firmaron el consentimiento informado. Todos los datos de los pacientes se anonimizaron mediante la asignación de un código y sólo personal debidamente autorizado ha tenido acceso a los datos personales identificables. Siempre se mantuvieron los niveles más altos de conducta profesional y confidencialidad, cumpliendo con el artículo 7 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999).

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, sólo tuvieron acceso a los mismos el doctorando/investigador responsable, junto con las personas encargadas de realizar las pruebas funcionales respiratorias y de diseñar y organizar las bases de datos. En todo momento hubo máxima colaboración por si el estudio debiera someterse a una auditoria, al CEIC o a la consideración de las autoridades sanitarias.

El presente estudio, como se ha comentado con anterioridad, se sometió para su evaluación al CEIC del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

Con fecha 31 de octubre de 2014, los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante, en su sesión del día 29 de octubre, y una vez estudiada la documentación presentada, tienen a bien informar de que el proyecto de investigación titulado *“Análisis Coste-efectividad de Lobectomía por VATS sobre la función respiratoria en cirugía de resección pulmonar (versión 2 de 1) de septiembre de 2014”* se ajusta a las normas deontológicas establecidas.

5.7 VARIABLES FUNCIONALES ESTUDIADAS

5.7.1 INDEPENDIENTES:

- Edad (en años)
- Sexo: Varón y mujer
- Localización neoplásica (lóbulo o bronquio lobar)
- Tipo de resección (lobectomía o bilobectomía)
- Tipo de abordaje: OPEN y VATS
- Tipo de carcinoma (adenocarcinoma, epidermoide, adenoescamoso, tumor metastásico, células grandes)
- pT (entre T1 y T3)
- pN (entre N0 y N2)
- Estadio (entre estadio IA y estadio IIIA)
- Morbilidad (complicaciones perioperatorias o postoperatorias en los 30 días siguientes a la intervención)
- Mortalidad (intraoperatoria o postoperatoria en los 30 días siguientes a la intervención)

5.7.2 DEPENDIENTES:

- FEV₁ (en mL): volumen espiratorio forzado en el primer segundo (medido antes de la intervención y al mes, a los tres, seis y doce meses).
- FVC (en mL): capacidad vital forzada (medida antes de la intervención y al mes, a los tres, seis y doce meses).
- DLCO en (mmol . kPa⁻¹ . min⁻¹): factor de transferencia para el monóxido de carbono (medido antes de la intervención y al mes, a los tres, seis y doce meses).
- VO₂máx (en mL/Kg/min): consumo máximo de oxígeno (medido antes de la intervención y al mes, a los tres, seis y doce meses).
- Porcentaje de FEV₁ con respecto al valor preoperatorio (calculado al mes, tres, seis y doce meses).
- Porcentaje de FVC con respecto al valor preoperatorio (calculado al mes, a los tres, seis y doce meses).
- Porcentaje de DLCO con respecto al valor preoperatorio (calculado al mes, a los tres, seis y doce meses).
- Porcentaje de VO₂máx con respecto al valor preoperatorio (calculado al mes, a los tres, seis y doce meses).

(Para las últimas cuatro variables los cálculos no se hicieron con los valores absolutos, sino con los porcentajes en función de los datos antropométricos, de sexo y de edad, tal y como se manejan habitualmente en Cirugía Torácica)

- Porcentaje de función pulmonar restante estimada por recuento de gammagrafía de perfusión.
- Porcentaje de función pulmonar restante estimada por recuento de segmentos anatómicos pulmonares.
- Valor (entre -1 y +1) del coeficiente de correlación de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx en relación con la estimación por gammagrafía de perfusión al mes, tres, seis y doce meses.
- Valor (entre -1 y +1) del coeficiente de correlación de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx en relación con la estimación por recuento de segmentos pulmonares al mes, tres, seis y doce meses.

5.8 ESTUDIO PREOPERATORIO

Todos los pacientes, tanto en el grupo OPEN, como los del grupo VATS fueron sometidos al mismo protocolo prequirúrgico, que incluía historia clínica, analítica general (bioquímica, hemograma, coagulación), un ECG, una Rx y un TAC de tórax.

Con respecto al estudio funcional pulmonar, se llevó a cabo una espirometría completa en el mes anterior a la intervención con determinación de, entre otras variables, FEV₁, FVC y DLCO. Previamente a la cirugía también se hizo una prueba de esfuerzo para calcular el valor de VO₂máx. Si el/la paciente había sido tratado/a con quimioterapia neoadyuvante, se esperó al menos tres semanas para llevar a cabo la exploración funcional de manera que se pudieran recuperar los valores basales.

5.9 INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

El grupo de cirugía abierta se sometió a una toracotomía postero-lateral, con disección individualizada de las estructuras bronco-vasculares, y al final del procedimiento se colocaron dos drenajes torácicos.

El grupo de cirugía videoasistida se intervino siguiendo la técnica básica descrita por McKenna y cols. (McKenna, 1994; McKenna y cols., 2012), a la que posteriormente se han ido añadiendo modificaciones. Al final de la intervención se colocó un único drenaje torácico.

5.10 SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

A los pacientes se les citó cumpliendo el protocolo postquirúrgico que se sigue en el Servicio de Cirugía Torácica del HGUA. Consiste en un seguimiento ambulatorio que se realiza al mes, tres, seis, nueve y doce meses después de la operación, en el que se lleva a cabo una exploración física y radiológica (Rx o TAC de tórax dependiendo del tiempo transcurrido y la presencia o no de síntomas).

Además, a los pacientes de nuestro estudio se les sometió a una exploración funcional que incluyó determinaciones de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx en los meses primero, tercero, sexto y duodécimo del postoperatorio.

5.11 METODOLOGÍA DE LA EXPLORACIÓN FUNCIONAL

5.11.1 PRUEBAS DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

La totalidad de los sujetos incluidos en el estudio realizaron la exploración funcional en un momento que se juzgó como óptimo en cuanto a su situación funcional respiratoria y en cuanto al ajuste del tratamiento broncodilatador, en el caso de que éste fuera necesario.

El panel de la exploración funcional respiratoria incluyó una espirometría con curva flujo/volumen (FEV_1 y FVC y sus relaciones), y también el valor de DLCO, es decir, de la difusión de monóxido de carbono a través de la membrana alvéolo-capilar pulmonar.

Todas estas estimaciones se llevaron a efecto en los equipos Vmax 22 (SensorMedics, USA) y Master Screen PTF Pro (Jager, CareFusion, República Federal de Alemania). Estos dispositivos (figura 5.3) son de altas prestaciones y están sujetos completamente a las especificaciones técnicas que se definen en la normativa internacional ERS-ATS de 2005 (Brusasco y cols., 2005).

Figura 5.3: Cabina de exploración funcional respiratoria (espirometría y prueba de difusión pulmonar)



La calibración de los equipos se realizó cada día a primera hora antes de su utilización y siempre siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se siguió la normativa internacional, en este caso de la ERS-ATS del año 2005 para llevar a cabo la totalidad de las pruebas, es decir, tanto de la espirometría como de la pletismografía y de la difusión pulmonar (Brusasco y cols., 2005).

Los datos obtenidos se compararon con unos valores de referencia, que en este caso fueron los publicados (Quanjer y cols., 1993; Cotes y cols., 1993) por la ERS (Sociedad Europea de Respiratorio).

5.11.2 PRUEBA DE ESFUERZO ($VO_2MÁX$)

En el caso del grupo OPEN esta prueba se realizó en tapiz rodante con posibilidad de incrementar la velocidad, la inclinación de la superficie, o ambas. En el caso del grupo VATS, la prueba se realizó en un cicloergómetro (Ergoline GMBH, SensorMedics, USA), como se refleja en la figura 5.4, planteada como un esfuerzo incremental máximo y determinando constantemente el consumo de oxígeno (“breath to breath”), es decir, con cada movimiento respiratorio, utilizando para ello el equipo de medición Vmax 229 (SensorMedics, USA), ateniéndose a la normativa de la Sociedad Europea de Neumología (ERS) y de la Sociedad Americana del Tórax (Roca, Whipp, 1997; ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary, 2003).

Figura 5.4: Cicloergómetro con analizador de gases para determinar el valor de $VO_2máx$



En el curso de la exploración se monitorizó de forma continua la tensión arterial, el electrocardiograma y la saturación arterial de oxígeno con dispositivo de pulsioximetría digital 504 Criticare SYSTEM INC.

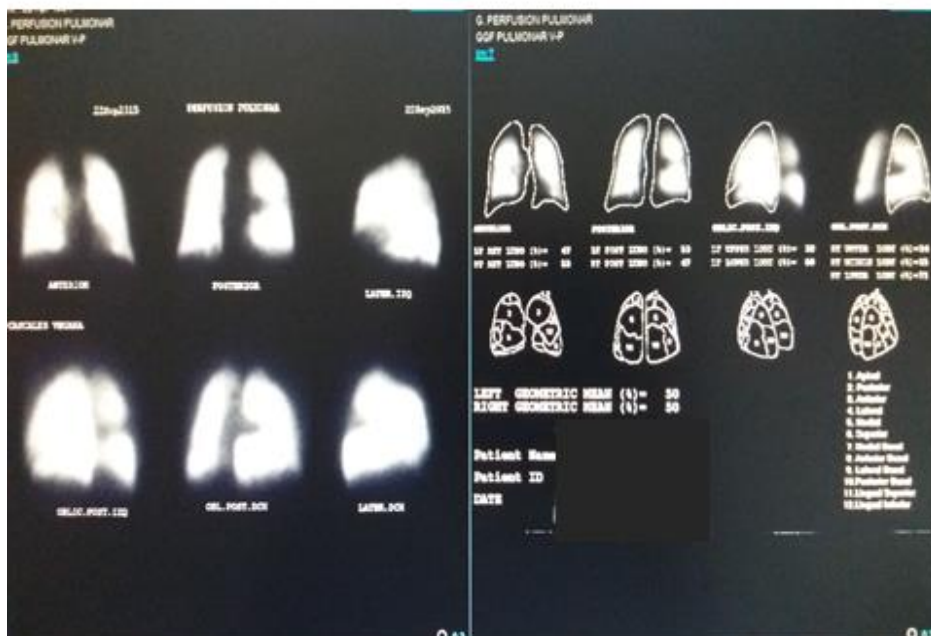
El ritmo de pedaleo se mantuvo, si era posible, entre 50 y 70 pedaladas por minuto, utilizando una rampa de carga constante, y finalmente se detuvo la prueba cuando el consumo máximo de oxígeno $VO_{2\text{máx}}$ fue alcanzado (un valor límite que ya no aumentaba a pesar de incrementar la carga del cicloergómetro), o bien si el paciente aquejaba mareo, arritmias, hipertensión, o se encontraba totalmente agotado y no podía seguir pedaleando (Roca, Whipp, 1997; ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary, 2003).

Se tomaron como valores de referencia para el esfuerzo, y concretamente para el $VO_{2\text{máx}}$, los publicados por Jones y cols. (1985).

5.11.3 Gammagrafía de perfusión pulmonar

Como hemos descrito anteriormente en la Introducción (apartado 1.2.3.1), tras la administración via intravenosa del contraste cargado con ^{99m}Tc se delimitaron una serie de campos pulmonares (superior, medio e inferior), y sobre ellos una gammacámara midió la intensidad del centelleo del radioisótopo en cada zona (figura 5.5). Se cuantificó el trabajo de las unidades funcionales de una manera indirecta, pero bastante aproximada. Se admite que el pulmón derecho contribuye con un 55% de la función pulmonar, y que el izquierdo lo hace con el 45% (Datta, Lahiri, 2003).

Figura 5.5: Imagen de una exploración real mediante gammagrafía de perfusión pulmonar



Hasta el momento, la gammagrafía está considerada como la mejor forma de estimar la función pulmonar postoperatoria (Giordano y cols., 1997; Ali y cols., 1980).

5.11.4 RECUENTO POR SEGMENTOS PULMONARES

Considerando que el pulmón derecho tiene 10 segmentos (LSD 3, LM 2 y LID 5), y el izquierdo 9 (LSI 5 y LII 4), se pudo calcular con facilidad lo que se mantenía en función de la resección (ver apartado 1.2.3.2).

En las figuras 5.6 y 5.7 se han representado sobre una imagen Rx sin patología la localización de los segmentos anatómicos pulmonares.

Figura 5.6: Representación de la localización de los segmentos anatómicos pulmonares sobre Rx no patológica en visión frontal

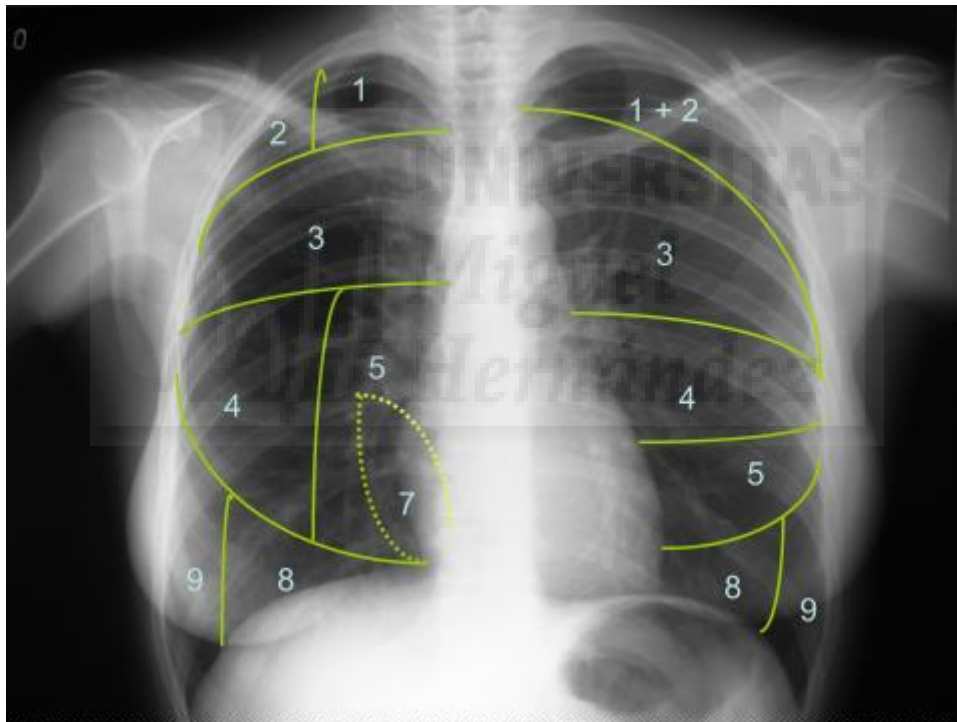
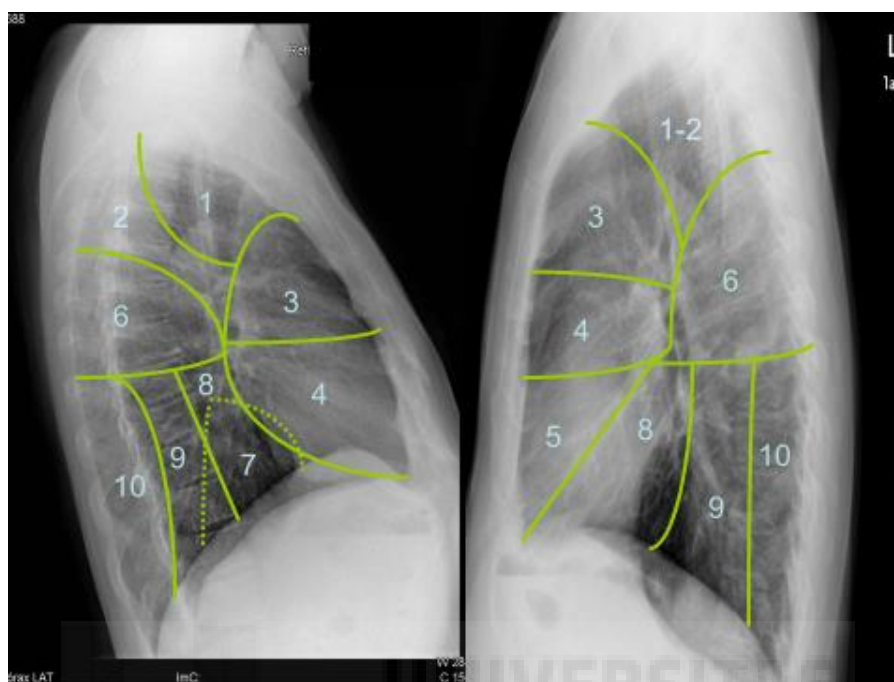


Figura 5.7: Representación de la localización de los segmentos anatómicos pulmonares sobre Rx no patológica, en visión lateral derecha (imagen de la izquierda) y lateral izquierda (imagen de la derecha)



Para algunos autores (Zeiber y cols., 1995; Nakahara y cols., 1985), este tipo de recuento es tan exacto en su predicción como el cálculo realizado con la gammagrafía de perfusión.

5.12 DETERMINACIONES REALIZADAS

Fueron cuatro:

- 1) Valores iniciales de los cuatro parámetros estudiados (FEV_1 , FVC, DLCO y $VO_{2máx}$) en el grupo OPEN y el grupo VATS al mes, tres, seis y doce meses tras la intervención.
- 2) Valores relativos (con respecto a su cifra inicial, para eliminar un posible sesgo de inicio) de los cuatro parámetros básicos estudiados (FEV_1 , FVC, DLCO y $VO_{2máx}$) entre el grupo OPEN y el grupo VATS al mes, tres, seis y doce meses tras la intervención.
- 3) Coeficientes de correlación de los cuatro parámetros con su estimación por gammagrafía pulmonar y por segmentos, en ambos grupos, al mes, tres, seis y doce meses tras la intervención.

- 4) Estimación realizada por gammagrafía y por segmentos y los valores reales, en cada parámetro estudiado, al mes, tres, seis y doce meses tras la intervención, en los dos grupos. Posteriormente se compararon estas diferencias en cada parámetro, cada periodo temporal, entre el grupo OPEN y el grupo VATS.

5.13 ESTUDIO ESTADÍSTICO

En un principio se incluyeron los datos de ambos grupos en una base en sistema Excel. Para llevar a cabo los análisis estadísticos estos datos fueron transferidos al sistema de cálculo SSPS 15.0.

Los tamaños muestrales se consideraron lo suficientemente grandes como para suponer una distribución de normalidad en todas las variables, y de este modo fueron analizadas.

Para análisis de variables continuas se empleó la t de Student, y para las categóricas se empleó la chi-cuadrado (χ^2). Esta última también es una medida de la discrepancia existente entre las frecuencias observadas (o) y esperadas (e).

Una adaptación de la χ^2 es el test exacto de Fisher, que se empleó para un número limitado de variables.

Concretamente, la t de Student se utilizó para comparar las siguientes variables: EDAD, Índice de masa corporal (BMI), años paquete como fumador/a (A/P), meses transcurridos después de abandono del tabaco (MES_EXF), capacidad funcional pulmonar tras la cirugía estimada por gammagrafía (PG), capacidad funcional pulmonar tras la cirugía estimada por segmentos pulmonares (PSG), y también para comparar los valores iniciales, sin corregir, de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx entre los grupos OPEN y VATS.

El test de la chi-cuadrado (χ^2) se utilizó para la comparación entre sexos y si hubo o no quimioterapia preoperatoria entre los dos grupos.

El test exacto de Fisher se empleó para comparar, entre ambos grupos el diagnóstico anatómo-patológico, el estadio, el T quirúrgico, el N quirúrgico, la imagen radiológica, la lateralidad y la localización endobronquial.

Para comparar los valores corregidos (% perdido con respecto al inicial) de de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx entre ambos grupos, se utilizó el contraste bilateral de comparación de proporciones.

Las correlaciones se calcularon mediante el coeficiente de correlación de Pearson ($\rho_{x,y}$). Los valores pueden ser positivos, cercanos a 0 o negativos, lo cual indica el mayor o menor grado de cercanía entre las dos variables, estimándose en función de una línea de regresión determinada.

La t de Student se volvió a utilizar para el cálculo sobre las diferencias en % de la estimación (por gamma o segmentos) en cada parámetro y mes entre los dos grupos (OPEN y VATS). Previamente se habían estimado las desviaciones entre cada par de variables, dividiendo por el valor de la variable en ese mes determinado, y multiplicando por 100, según la fórmula siguiente (se toma como ejemplo el FEV₁ del primer mes en uno de los grupos, y como referencia la estimación por gammagrafía):

$$\frac{FEV1_{RG} - FEV1_{R1}}{FEV1_{R1}} * 100\%$$

Siendo:

- FEV1_{RG}: valor de FEV₁ estimado por gammagrafía y
- FEV1_{R1}: valor del FEV₁ medido el primer mes de postoperatorio

Como consecuencia, los valores que mejoran la estimación serán negativos (cuanto más negativos sean indicarán más distancia de la estimación a favor del valor real) y los valores positivos indicarán valores por debajo de la estimación (en los mismos términos). Una vez calculado lo anterior, se realizó una comparación de las medias aritméticas empleando la t de Student entre ambos grupos. También se incluye el p-valor correspondiente al contraste de igualdad de las desviaciones en VATS y OPEN en cada caso.

Esta misma t de Student se empleó para verificar si existían diferencias en los parámetros de funcionalidad pulmonar, dentro del grupo OPEN, entre los pacientes tratados con quimioterapia neoadyuvante preoperatoria y los que no lo habían sido.

Los gráficos comparativos entre las variables se constuyeron con diagramas boxplot basados en el valor de la mediana y demás cuartiles. La ventaja que tiene la mediana frente a la media es que es menos sensible a valores extremos. La amplitud de la caja del boxplot es el rango intercuartílico que es una medida de la variabilidad. Además da una idea del grado de asimetría de la distribución de los datos.

Se estimó que había significación estadística cuando el cálculo de la p de probabilidad en cada caso era $p < 0,05$.

5.14 DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Hay una diferencia temporal de entre 8-14 años entre el grupo OPEN y el grupo VATS, con lo que éste conlleva de variaciones en relación a las máquinas de sutura y métodos anestésicos empleados en cada momento. Entre estos últimos cabe reseñar los cambios en la estrategia ventilatoria, con volúmenes corrientes de 6 mL/Kg o menos (a diferencia de los 10-12 usados años atrás) para disminuir el barotrauma del pulmón dependiente, la utilización restrictiva de la fluidoterapia, y por último los cambios en el control del dolor (introducción de analgesia epidural con anestésicos locales que minimizan el dolor con el paciente estático o en movimiento, y no sólo cuando estaba en reposo, lo cual ocurría con las perfusiones continuas de derivados de la morfina).

No es posible realizar una randomización de los pacientes, y formar dos grupos prospectivos para comparar OPEN y VATS. La razón es que hoy en día la lobectomía VATS, cuando está indicada, es la técnica de referencia aceptada.

Una limitación (al menos pronóstica) a la hora de comparar resultados entre un grupo y otro surge del hecho de que hay una parte sustancial de enfermos OPEN, alrededor del 30%, que son localmente avanzados (N1 o N2), en comparación con el grupo VATS, en la que sólo uno de los pacientes lo es. Esto viene determinado porque sólo en los últimos años se trata con quimioterapia adyuvante a los pacientes N1, y a que los N2 del grupo OPEN no pudieron ser tratados por diversas causas. No obstante, pensamos que todo ello no debería influir en el estudio funcional, siempre y cuando la enfermedad no esté en progresión.

Se podría plantear como limitación el que algunos pacientes fueran tratados con neoadyuvancia, fundamentalmente en el grupo OPEN. No obstante, se ha intentado minimizar esta circunstancia aceptando únicamente los casos de quimioterapia preoperatoria, y espaciando suficientemente su finalización con la realización de las pruebas funcionales antes de la lobectomía, dado que el efecto deletéreo sobre la funcionalidad desaparece en unas semanas (Leo y cols., 2004).

Los valores de VO_2 máx en el grupo OPEN y VATS no son del todo equiparables, ya que los primeros se obtuvieron de tapiz rodante y los segundos de cicloergómetro. En el primer caso fueron significativamente superiores porque en tapiz se utilizan más grupos musculares, por lo que el consumo de oxígeno se incrementa. Si se quieren comparar los valores entre los dos grupos, hay que aplicar un factor de corrección que representa, según la literatura, alrededor de un 7% (O'Toole y cols., 1989; Kohrt y cols., 1989; Schneider y cols., 1990).

No disponemos de datos de VO_2 máx. en el primer mes en el grupo OPEN por lo que no es posible comparar dicho parámetro entre los dos grupos.

El tamaño muestral estaba definido en el grupo OPEN (75 pacientes) y no admitía ampliaciones. El tamaño del grupo VATS se conformó para que fueran comparables ambos grupos, y tomando en cuenta el número de pacientes incluidos en los trabajos publicados sobre este tema hasta la fecha. El alto índice de exclusiones en el grupo VATS (58%) y la disposición de unos medios materiales limitados también fueron factores determinantes en el número final de pacientes en este grupo.







6. RESULTADOS



6.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LOS GRUPOS OPEN Y VATS

Se analizaron 75 pacientes sometidos a lobectomía pulmonar abierta con técnica clásica (grupo OPEN), y 42 pacientes intervenidos mediante técnica de cirugía videoasistida (grupo VATS).

Los datos epidemiológicos se muestran en la tabla 6.1. Los pacientes VATS tenían una edad media de 63,4 años, (42-83), mientras que en los del grupo OPEN era de 61,2 (37-77).

Por sexos, encontramos que ha cambiado el perfil poblacional, de tal manera que lo que antes era un predominio claro de los pacientes masculinos (66/9, 88% de hombres en el grupo OPEN), se ha transformado en ligero predominio masculino en el grupo VATS (24/18, 57,1%, $p = 0,001$).

No encontramos diferencias significativas comparando ambos grupos si nos atenemos al número de paquetes/año, que está por encima de 40. Tampoco se hallaron diferencias en cuanto al tiempo (medido en meses) transcurrido desde que los pacientes fumadores abandonaron el hábito tabáquico.

El índice masa corporal no fue diferente entre ambos grupos (28,2 en VATS/26,3 en OPEN).

Utilizando los criterios GOLD, 36 (47,3%) pacientes del grupo OPEN fueron clasificados como pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC), mientras que en el grupo VATS solo fueron 12 (28,6%).

Si se observa el resultado histopatológico de los tumores, el tipo tumoral adenocarcinoma fue claramente preponderante entre los pacientes VATS (73,8%) y sólo un 19% presentaron el tipo epidermoide. Lo anterior contrasta con los pacientes del grupo OPEN, en los que la distribución de ambas estirpes histológicas era respectivamente 50,6% y 41,3%, de tal manera que el predominio del adenocarcinoma en el grupo VATS fue significativo ($p = 0,006$). El resto de subgrupos histológicos se detalla en la tabla 6.1, y únicamente en el grupo OPEN registramos como dato reseñable un 6,7% de tumores de células grandes.

El 90% de los pacientes del grupo VATS se estadificaron como IA (Ia/Ib), mientras que en el grupo OPEN la estadificación fue menos homogénea, también con predominio del estadio I (48%), pero con un 39% en estadio II, y un 13% en estadio IIIA. A estos últimos pacientes no se les trató con quimioterapia adyuvante por diferentes causas.

En referencia a cuál fue el lóbulo pulmonar resecado, predominaron los superiores en ambos grupos, el superior derecho en VATS (28,6%) y el superior izquierdo en OPEN (37,3%).

Actualmente a los pacientes con afectación ganglionar peribronquial, hilar o intrapulmonar ipsilateral (N1) o extensión linfática tumoral a los ganglios mediastínicos o subcarinales (N2) se les trata según protocolo con quimioterapia adyuvante. Con respecto a la estadificación patológica definitiva, la totalidad excepto uno de los casos del grupo VATS fueron N0 (a partir de N1 se excluyeron del seguimiento). La paciente N2 de este grupo fue un caso aislado que no se trató con quimioterapia adyuvante, ya que no dio en ningún momento su consentimiento. En el grupo OPEN, aproximadamente el 30% (22/75) de los pacientes fueron N1 o N2. Los casos N1 se comenzaron a tratar sistemáticamente con quimioterapia hace unos 8-10 años, cuando los estudios corroboraron que la supervivencia y la calidad de vida mejoraba. Las causas de porqué no se trataron los 8 casos de enfermos OPEN N2 fueron diversas, entre ellas la negativa de los pacientes.

La imagen radiológica más frecuente en los tumores del grupo VATS fue la de nódulo pulmonar solitario (71,4%), y la de masa pulmonar -lesión mayor de 3 cm de diámetro- en el grupo OPEN (48%). Existe una diferencia significativa a favor de la presencia de nódulos pulmonares en el grupo VATS sobre el grupo OPEN ($p = 0,02$).

En los dos grupos fue lo más común no encontrar lesión endobronquial visible, siendo este valor mayor en el grupo VATS (95%), que en el OPEN (80%), aunque sin significación estadística.

En la tabla 6.1 se recogen con más detalle todos los datos anteriormente comentados.

Tabla 6.1: Estadística descriptiva y características tumorales

	VATS (n=42, 35.90%)	OPEN (n=75, 64.10%)	p-valor
Edad en años(media arit. (desviación estándar))	63.43±10.77	61.24±9.11	0.27
Sexo (Hombre/Mujer)	24 (57,1%)/18 (42,9%)	66 (88%)/9 (12%)	0.001/0.001
Hombre	24 (26.67)	66 (73.33)	0.001
Mujer	18 (66.67)	9 (33.33)	
IMC	28.23±5.84	26.27±3.57	0.05
Paquetes/año	42.29±28.42	48.6±29.65	0.26
MES_EXF	56.63±91.85	85.04±69.02	0.21
TIPO HISTOLÓGICO			
Adenocarcinoma	31 (73.81)	38 (50.67)	0.006
Epidermoide	8 (19.05)	31 (41.33)	
Nódulo necrótico/tuberculosis	1 (2.38)	1 (1.33)	
Metástasis	1 (2.38)	0	
Adenoescamoso	1 (2.38)	0	
Células grandes	0	5 (6,67)	
ESTADÍO			
No detectado	1 (2.38)	7 (9.33)	0.001
IA	28 (66.6)	22 (29.33)	
IB	10 (23.80)	11 (14.66)	
IIA	2 (4.76)	21 (28.00)	
IIB	0	5 (6.66)	
IIIA	1 (2.38)	9 (12.00)	
TIPO DE LOBECTOMÍA			
LSD	12 (28.57)	25 (33.33)	0.26
LII	11 (26.19)	10 (13.33)	
LSI	10 (23.81)	28 (37.33)	
LID	6 (14.29)	5 (6.67)	
LSD-LM	3 (7.14)	4 (5.33)	
LM	0	2 (2.67)	
LID-LM	0	1 (1.33)	
QNA			
No	41 (97.6)	55 (73.33)	0.001
Si	1 (2.4)	20 (26.67)	

pT			
T1a	16 (38.09)	18 (24.00)	
T1b	12 (28.57)	17 (22.67)	0.05
T2a	10 (23.81)	17 (22.67)	
T2b	2 (4.76)	9 (12.00)	
T3	1 (2.38)	6 (8.00)	
T0	1 (2.38)	8 (10.67)	
pN			
N0	41 (97.62)	53 (70.67)	0.001
N2	1 (2.38)	8 (10.67)	
N1	0	14 (18.67)	
RADIOLOGÍA			
Nódulo pulmonar	30 (71.43)	34 (45.33)	0.02
Masa	9 (21.43)	36 (48)	
Atelectasia	3 (7.14)	5 (6.66)	
LATERALIDAD			
Izquierdo	24 (57.14)	38 (50.67)	
Derecho	18 (42.86)	37 (49.33)	0.58
LEB			
No lesion endobronquial	40 (95.23)	60 (80.00)	0.22
LSI	1 (2.38)	5 (6.66)	
LSD	1 (2.38)	3 (4.00)	
LM	0	2 (2.66)	
Bronquio principal derecho	0	2 (2.66)	
LID	0	1 (1.33)	
Bronquio principal izquierdo	0	2 (2.66)	

IMC: Índice de masa corporal, *MES_EXF*: meses desde que dejó de fumar, *TIPO DE LOBECTOMÍA*: lóbulo resecaado (*LSD* lóbulo superior derecho, *LII* lóbulo inferior izquierdo, *LSI* lóbulo superior izquierdo, *LID* lóbulo inferior derecho, *LM* lóbulo medio), *QNA*: quimioterapia neoadyuvante, *pT*: T patológico, *pN*: N patológico, *LATERALIDAD*: lado del tórax intervenido, *LEB*: localización endobronquial con fibrobroncoscopio

La tabla anterior contiene medias aritméticas y desviaciones estándar para edad, índice de masa corporal, paquetes/año y meses tras haber abandonado el tabaco. El resto de variables vienen expresadas como frecuencias absolutas y sus porcentajes con respecto al total.

La morbilidad viene reflejada en la tabla 6.2.

Tabla 6.2: Morbilidad postoperatoria (30 días postcirugía)

	VATS	OPEN
Fuga aérea persistente	2	6
Enfisema subcutáneo	3	1
Infección herida quirúrgica	1	4
Ileo paralítico abdominal	1	3
Transfusión por sangrado		4
Nuevo drenaje por derrame		4
Reintervención por sangrado		2
Fibrilación auricular		3
Atelectasia lobar	2	2
Flutter auricular	1	
Cámara residual		2
Distress respiratorio		2
Parálisis recurrencial izda.	1	1
Insuficiencia cardíaca		1
Infección urinaria		1
Crisis hipertensiva	1	
Drenaje por cámara pleural	1	
Angor inestable		1
Empiema pleural postoperatorio		1
Insuficiencia renal		1
Rectorragia		1
TOTAL	13	40

En el grupo VATS se registró un porcentaje de complicaciones del 30,9%, mientras que en el grupo OPEN dicho porcentaje aumentó hasta el 53,3% ($p=0,01$). Entre las complicaciones del grupo VATS predominaron el enfisema subcutáneo, la fuga aérea persistente (entendida como aquella que se registra durante más de cinco días) y la atelectasia lobar. En el grupo OPEN predominaron la fuga aérea persistente y las infecciones de herida quirúrgica, el sangrado postquirúrgico que requiere transfusión y los derrames que requirieron nuevo drenaje.

Lógicamente, en los dos grupos estudiados no hubo mortalidad perioperatoria (ni operatoria ni en los treinta días siguientes a la lobectomía), ya que éste era uno de los criterios de exclusión.

6.2 DETERMINACIONES ESPIROMÉTRICAS Y FUNCIONALES

Al inicio se expondrán los resultados y tablas conjuntas en relación a los parámetros espirométricos y funcionales, y posteriormente se reflejarán estos resultados pormenorizadamente con respecto a cada uno de los parámetros.

6.2.1 VALORES GLOBALES

Por una parte, se analizaron los valores iniciales (en relación al valor teórico que correspondería individualmente a los pacientes en función de su edad, sexo y antropometría) de cada uno de los parámetros a estudio sin corrección alguna (datos absolutos), y por otra parte los porcentajes de pérdida referidos al valor preoperatorio (datos relativos).

Para los valores iniciales absolutos se obtuvieron los resultados reflejados en la tabla 6.3, que proporciona la media y la desviación estándar del pre y postoperatorio de las variables FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx para los grupos de pacientes VATS y OPEN con los valores de p de la t de Student en cada intervalo de tiempo.

Se puede observar que todos los valores para FEV₁, FVC y DLCO (hasta el tercer mes en este último caso) son significativos desde el punto de vista estadístico. No obstante, FEV₁, FVC y VO₂máx parten ya de valores que son significativamente diferentes de

inicio en el preoperatorio. Los valores secuenciales de VO_2 máx alternan valores significativos con alguno que no lo es.

Tabla 6.3: Valores funcionales absolutos a lo largo del tiempo

	Preoperatorio	Postoperatorio (meses)			
		1	3	6	12
FEV ₁					
VATS	95.85±18.05	76.11±14.12	81.57±16.88	83.53±17.32	87.37±17.31
OPEN	85.15±17.23	64.15±13.64	69.80±13.60	72.06±14,93	73.81±13.62
valor p	0.002	0.001	0.001	0.001	0.002
FVC					
VATS	104.9±15.45	85.50±13.84	92.55±15.59	95.65±16.12	103.90±15.13
OPEN	98.05±15.24	72.00±12.89	79.92±13.68	83.28±15.23	86.81±15.99
valor p	0.022	0.001	0.001	0.001	0.001
DLCO					
VATS	79.56±21.20	65.70±14.23	67.84±16.58	67.40±14.69	77.61±17.60
OPEN	74.45±19.23	55.25±13.54	61.55±14.83	65.16±13.86	69.92±21.54
valor p	0.193	0.001	0.039	0.435	0.143
VO ₂ max					
VATS	61.81±20.20	50.48±20.52	51.68±18.67	50.68±18.67	57.10±18.55
OPEN	72.25±18.76		57.57±14.85	62.71±14.85	70.10±15.13
valor p	0.010		0.096	0.003	0.011

(Valores en % con respecto a los teóricos que corresponderían en función de la edad, sexo y antropometría)

En la tabla 6.4 se recogen los datos relativos de los cuatro parámetros para eliminar el sesgo de que el grupo VATS y OPEN partan de valores de inicio distintos.

La pérdida porcentual en cada periodo con respecto al valor inicial no refleja diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados, aunque, en general, se evidencia una pérdida menor de funcionalidad en los pacientes VATS, exceptuando el dato de los seis meses de DLCO y a los seis y doce meses en el caso de VO_2 máx.

Tabla 6.4: Valores porcentuales (de pérdida) relativos a lo largo del tiempo

		Postoperatorio (meses)			
		1	3	6	12
FEV ₁	VATS	20.59	14.89	12.86	8.85
	OPEN	24.66	18.03	15.37	13.31
	valor p	0.640	0.665	0.724	0.584
FVC	VATS	18.48	11.77	8.80	0.90
	OPEN	26.57	18.49	15.07	11.46
	valor p	0.357	0.343	0.354	0.074
DLCO	VATS	17.32	14.74	15.29	2.45
	OPEN	25.79	17.33	12.48	6.08
	valor p	0.338	0.719	0.685	0.490
VO ₂ máx	VATS	18.33	16.40	18.01	7.62
	OPEN		20.32	13.21	2.98
	valor p		0.641	0.538	0.485

(% de pérdida con respecto a los valores iniciales)

A continuación se incluye la información de cada parámetro funcional por separado.

6.2.2 FEV₁

Los resultados indican que el valor de FEV₁ disminuye de una forma evidente después de un mes de la cirugía con respecto a la cifra preoperatoria. Los descensos relativos en porcentaje son diferentes según de qué técnica se trate: 20,6% para VATS y 24,7% para OPEN.

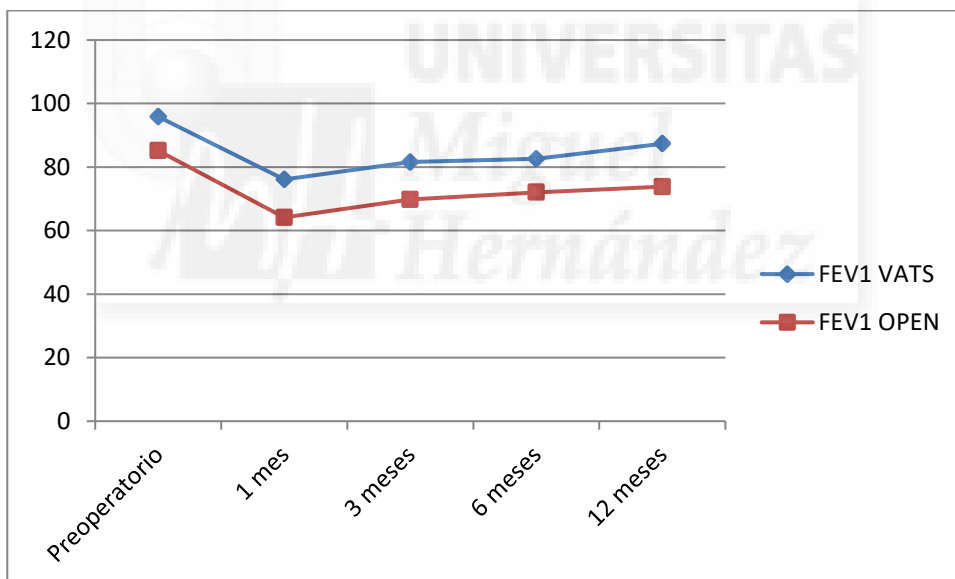
En el transcurso de los meses se observa una recuperación de FEV₁, acrecentada linealmente en el tiempo, y que es evidente incluso hasta el año postoperatorio, confirmando que la recuperación de la variable se produce, al menos, durante ese año. Cabe señalar que en el grupo VATS al año el valor de FEV₁ pierde menos de un 9% con respecto al preoperatorio.

Las diferencias en valores absolutos son significativos en todos los periodos de observación. Sin embargo, cuando se calculan los valores relativos de pérdida con respecto al valor preoperatorio, las diferencias en porcentaje no son estadísticamente

significativas, aunque en el grupo VATS siempre se evidencie una menor pérdida de la función pulmonar.

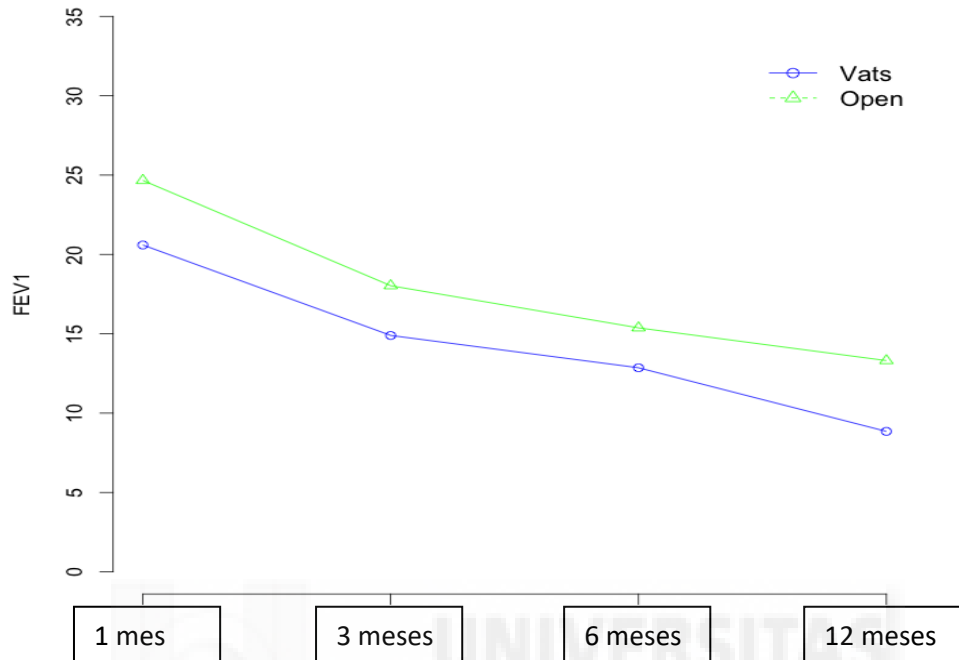
En la figura 6.1 se muestra de una manera gráfica la evolución de las cifras iniciales absolutas. En el eje de ordenadas se representa el valor porcentual (en función de sus características de edad, sexo y antropométricas) que alcanza cada grupo. Los puntos azules y rojos representan los valores de media aritmética asociados a la variable FEV₁ para cada instante del estudio y en relación con el tipo de cirugía practicada en los dos grupos de pacientes (VATS y OPEN). Los valores medios determinan patrones paralelos, con cifras más bajas en el grupo OPEN. Los resultados medios descienden justo después de la cirugía y, como hemos apuntado con anterioridad, describen una tendencia a recuperarse parcialmente durante los siguientes 12 meses.

Figura 6.1: Cifras absolutas de FEV₁ y su evolución en el tiempo



En la figura 6.2 se recoge la evolución del mismo parámetro cuando se analizan los valores relativos (% de pérdida con respecto al valor inicial preoperatorio):

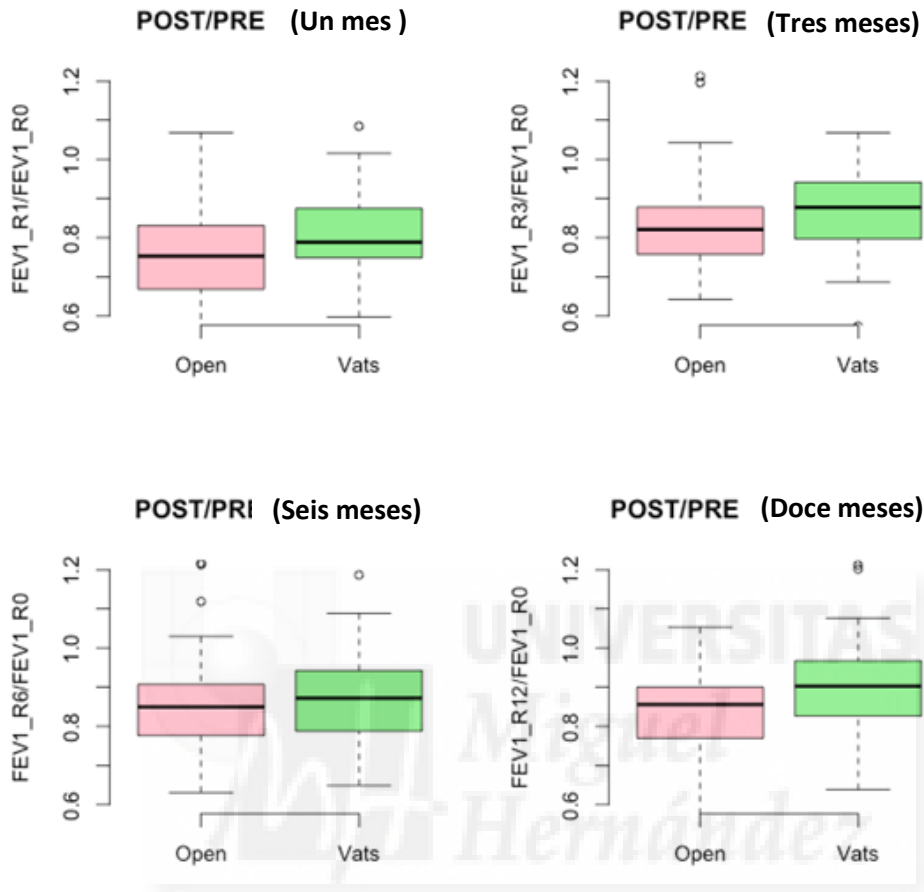
Figura 6.2: Valores relativos en porcentaje de FEV₁ perdido y su evolución en el tiempo



Hay que subrayar que en ninguna de las dos técnicas se recuperan los valores de origen y el porcentaje de pérdida definitiva es 8,9 y 13,3% en VATS y OPEN respectivamente. Sin embargo, la recuperación es menos marcada en el grupo OPEN.

Los diagramas boxplots representados a continuación (figura 6.3) muestran los valores de FEV₁ relativos en ambos grupos al mes, tres, seis y doce meses tras la cirugía (valor registrado en relación al inicial). Se representan las medianas de los valores, junto con el primer cuartil (en la línea inferior del rectángulo), el tercer cuartil (en la línea superior del rectángulo) y los valores máximos y mínimos. Estas figuras muestran que el grupo VATS presenta valores más altos en todos los casos. Es decir, los pacientes en dicho grupo tienden a mostrar una recuperación del FEV₁ mejor que los pacientes del grupo OPEN.

Figura 6.3: Diagramas boxplot del valor de FEV₁ relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)



6.2.3 FVC

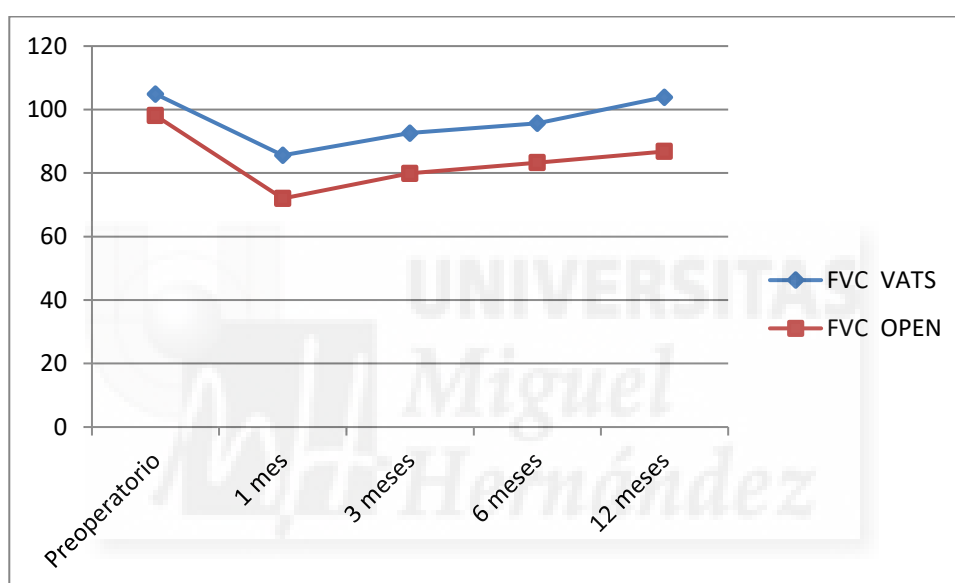
Los valores absolutos recogidos en la tabla 6.3 indican que el valor de FVC, al mes después de la cirugía, muestra una pérdida con respecto a las cifras preoperatorias que están en dependencia de qué técnica se considere: 18,5% para el grupo VATS y 26,6% para el grupo OPEN.

A lo largo del tiempo hay un incremento y recuperación de los valores del parámetro en ambas técnicas, de una forma lineal hasta el año. Los valores de la p de probabilidad en las estimaciones iniciales absolutas son significativos en todos los periodos de observación a favor del grupo VATS (tabla 6.3).

Los valores medios siguen determinando patrones relativamente paralelos, con cifras más bajas en el grupo OPEN, parecidos en su morfología a los que aparecían en las gráficas de FEV₁. Los valores descienden el primer mes después de la cirugía y su tendencia es a ir recuperándose parcialmente hasta el año.

En la figura 6.4 se muestra de una manera gráfica la evolución de las cifras iniciales absolutas. En el eje de ordenadas se representa el valor porcentual (en función de sus características de edad, sexo y antropométricas) que alcanza cada grupo.

Figura 6.4: Cifras absolutas de FVC y su evolución en el tiempo

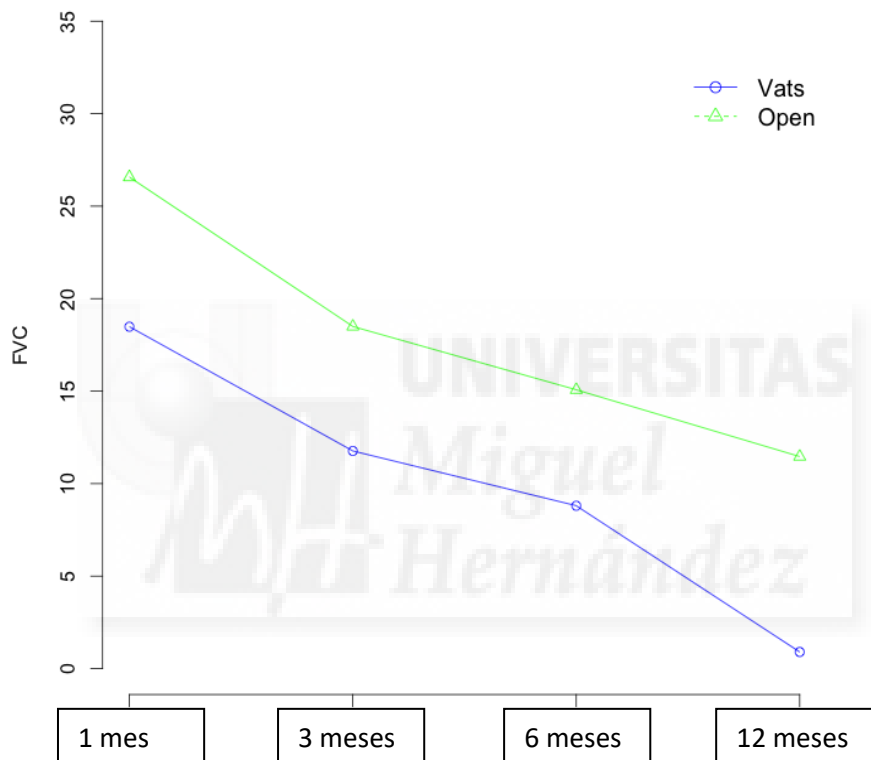


No obstante, al obtener los valores de pérdida en %, los valores relativos, las diferencias no son significativas, aunque en el grupo de cirugía VATS siempre se evidencie una menor pérdida de la FVC. Las diferencias oscilan en torno a 7 puntos porcentuales en los tres primeros periodos de tiempo, hasta que al llegar al año, esta diferencia se acentúa, y alcanza casi los 11 puntos entre el grupo VATS y el grupo OPEN a favor del primero. De tal manera que cuando se llega al punto temporal del año, es muy llamativo el hecho de que dicho parámetro en técnica abierta pierde un 11,5%, mientras que en VATS apenas llega al 1%, es decir que las cifras de FVC en lobectomía VATS son prácticamente iguales al año que las cifras iniciales.

Sin embargo, estas diferencias solo se aproximan a la significación estadística ($p=0,07$).

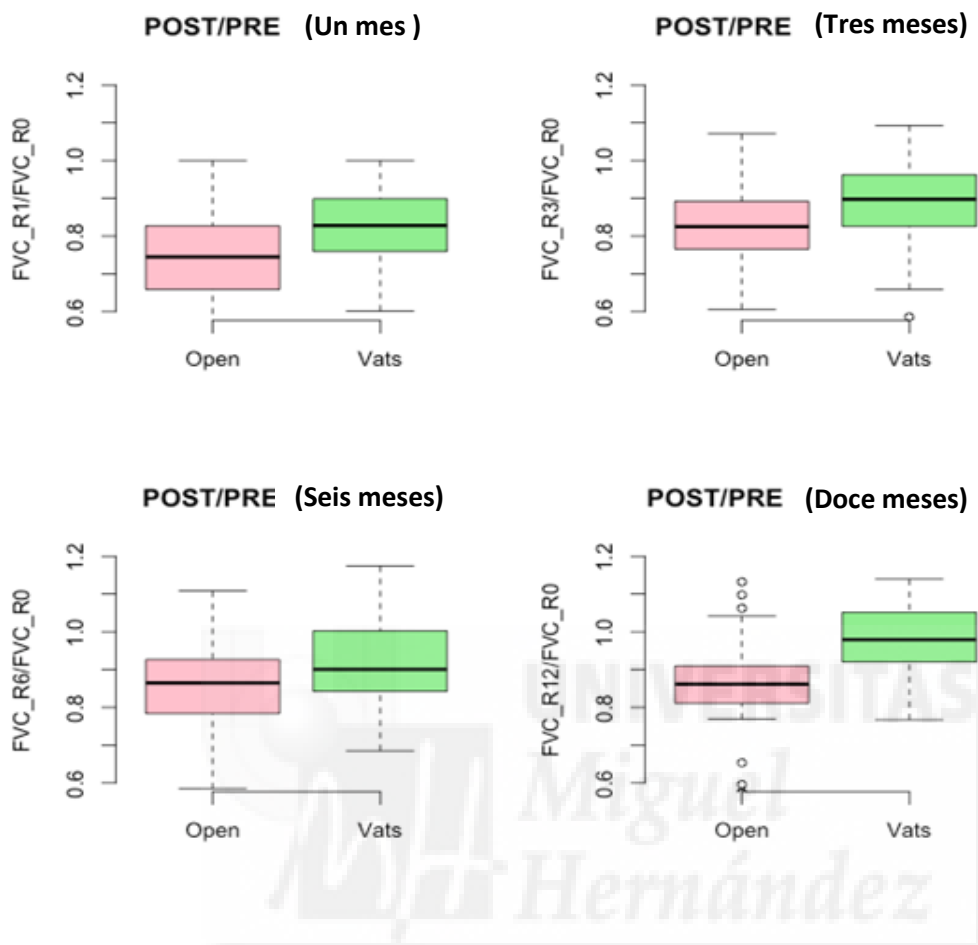
En la figura 6.5 se muestra la evolución de la pérdida de % del FVC sobre los valores iniciales, en función del grupo de cirugía, donde efectivamente se evidencia la gran recuperación del grupo VATS al año.

Figura 6.5: Valores relativos en porcentaje de FVC perdido y su evolución en el tiempo



Los siguientes diagramas boxplots (figura 6.6) muestran los valores de FVC al mes, tres, seis y doce meses tras la cirugía, y su relación con los valores preoperatorios. Se representan las medianas, el primer y tercer cuartiles. Estas figuras muestran que el grupo de VATS presenta valores más altos en todos los casos. Es decir, los pacientes en dicho grupo tienden a mostrar una recuperación del FVC mejor que los pacientes del grupo OPEN.

Figura 6.6: Diagramas boxplot del valor de FVC relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)

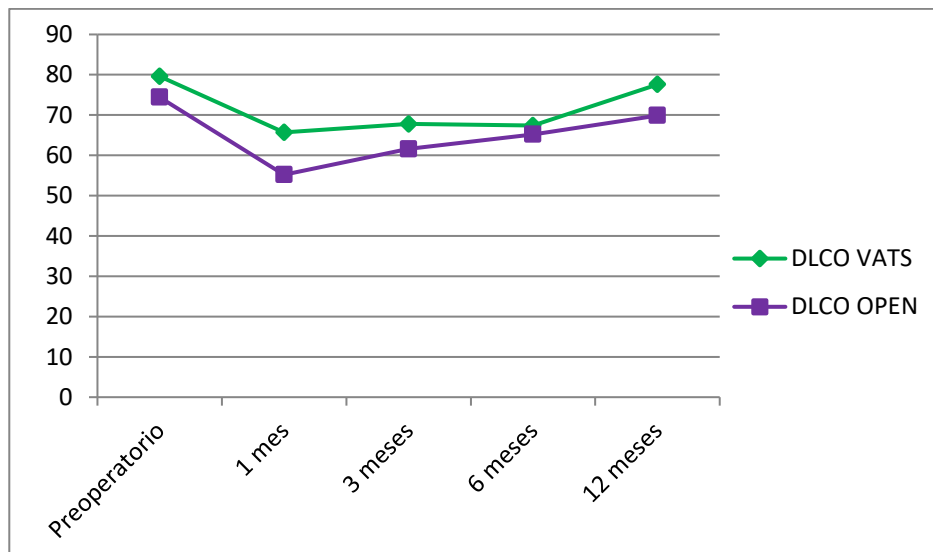


6.2.4 DLCO

En la figura 6.7 se muestra de una manera gráfica la evolución de las cifras absolutas. Las líneas verde y violeta representan las medias aritméticas asociadas a la variable DLCO para cada instante del estudio y en relación con el tipo de cirugía practicada en los dos grupos de pacientes (VATS y OPEN).

En el eje de ordenadas se representa el valor porcentual (en función de sus características de edad, sexo y antropométricas) que alcanza cada grupo.

Figura 6.7: Cifras absolutas de DLCO y su evolución en el tiempo

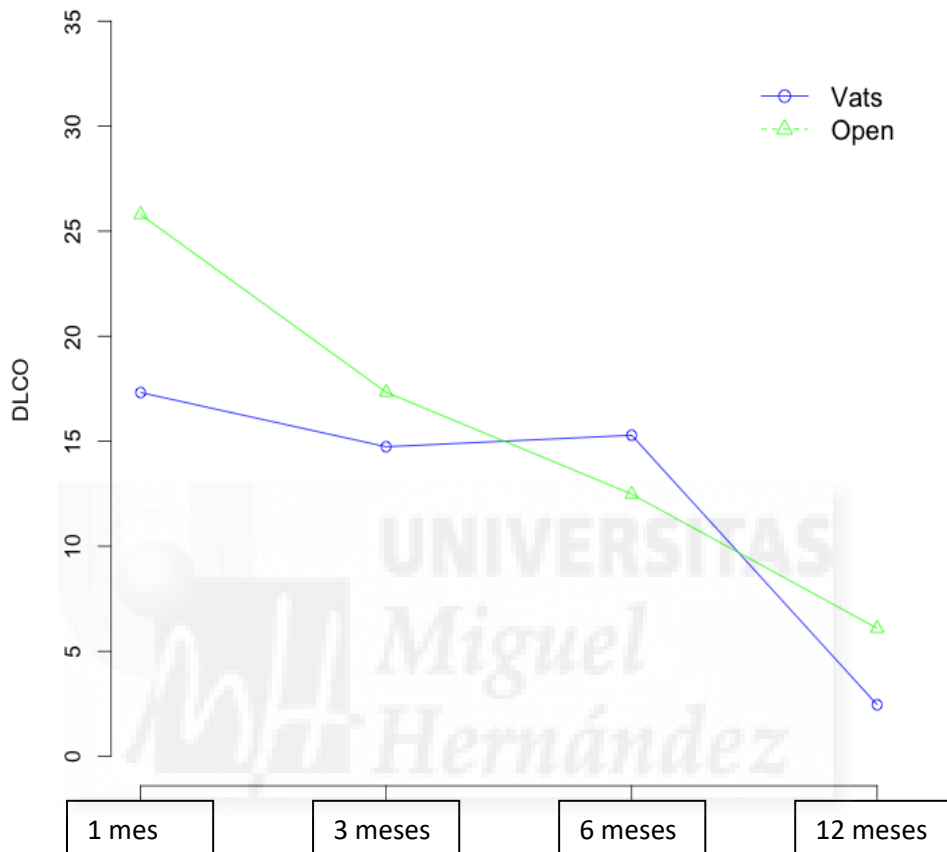


Es notable, como se puede comprobar en la gráfica, que en el grupo OPEN, tras el descenso lógico al mes en el postoperatorio, se produce un ascenso sostenido de las cifras a lo largo del tiempo que se mantiene, al menos, hasta el año. Por el contrario, en el grupo VATS las cifras, a pesar de que en el primer mes son mejores que en el otro grupo y lo siguen siendo en el tiempo, sufren una especie de estabilización en meseta desde el primero al sexto mes aunque después vuelven a experimentar un ascenso hasta el año.

En función de los datos de la tabla 6.3, se registra un aumento significativo a favor del valor registrado de DLCO del grupo de lobectomía VATS en los dos primeros tramos (al mes y a los tres meses, $p=0,001$ y $p=0,04$ respectivamente) a pesar de que no existía diferencia entre ambos grupos (OPEN y VATS) en el preoperatorio. Posteriormente, esta diferencia desaparece en el sexto mes y al año. Sin embargo, el grupo de cirugía VATS pierde finalmente apenas un 2,5%, en contra de la contracción del 6,1% que registra el grupo de cirugía abierta. Es decir, al año en el grupo VATS casi se registra el mismo valor de DLCO que había al inicio, como ocurría en el caso de FVC.

En la figura 6.8 se muestra la evolución de la pérdida de porcentaje de DLCO sobre los valores iniciales, en función del grupo de cirugía, donde se evidencia la gran recuperación en el grupo VATS al año.

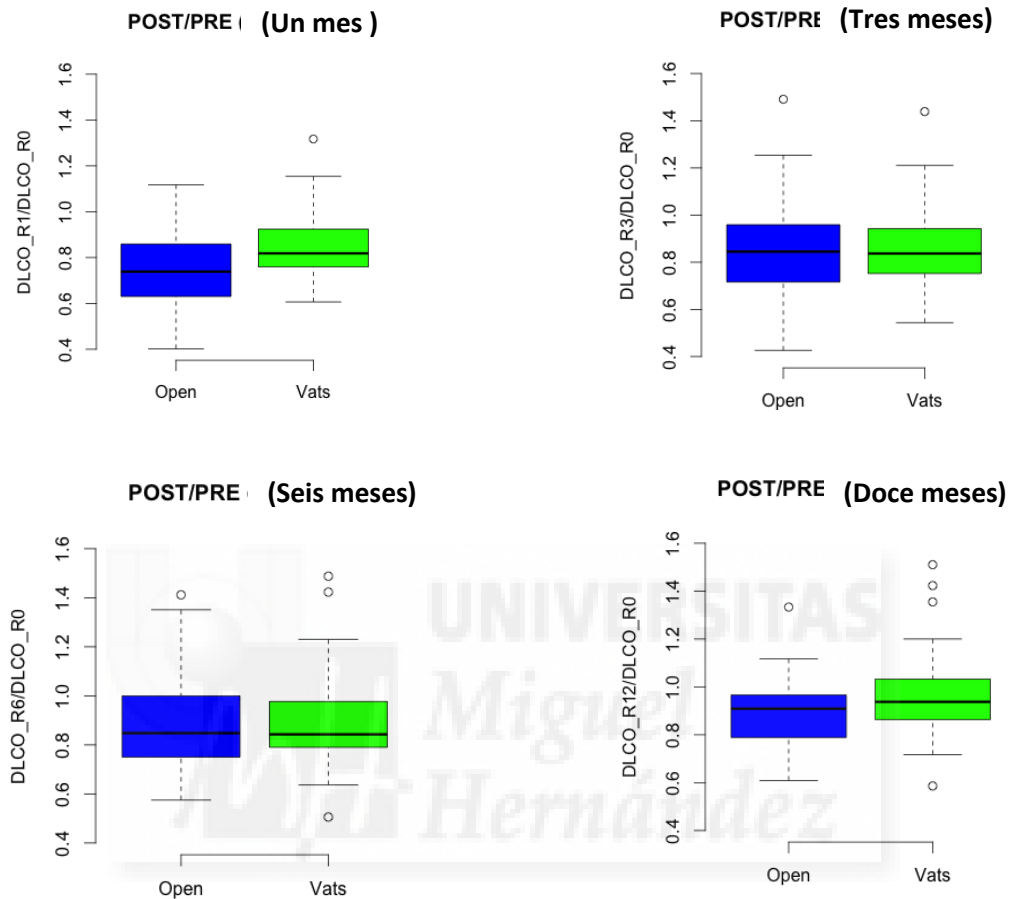
Figura 6.8: Valores relativos en porcentaje de DLCO perdido y su evolución en el tiempo



A continuación, en los gráficos boxplot (figura 6.9) para DLCO, los diagramas muestran que el grupo VATS alcanza valores (en cuanto a la mediana) similares o superiores a los del grupo OPEN (al igual que ocurría con FEV₁ y FVC). Es decir, los pacientes intervenidos con técnica videoasistida tienden a recuperar sus capacidades de funcionalidad pulmonar relativamente mejor que los del grupo de cirugía abierta.

Esa mejor recuperación se concentra en el primer mes y al año.

Figura 6.9: Diagramas boxplot del valor de DLCO relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)



6.2.5 VO₂MÁX

No se disponía de los valores de VO₂máx al primer mes tras la cirugía en el grupo OPEN, por lo que no pueden hacerse comparaciones en dicho intervalo temporal entre los grupos.

Los resultados indican (tabla 6.3) que el valor de VO₂máx disminuye de una forma evidente después de la cirugía con respecto a la cifra preoperatoria. No se puede comparar la caída inicial entre los dos grupos por lo anteriormente mencionado, pero posteriormente en el grupo OPEN las cifras se van recuperando paulatinamente, mientras que en cirugía VATS no es así, sino que se evidencia un estancamiento hasta el sexto mes. A partir de ahí sí que hay una cierta recuperación, aunque menor que en cirugía abierta.

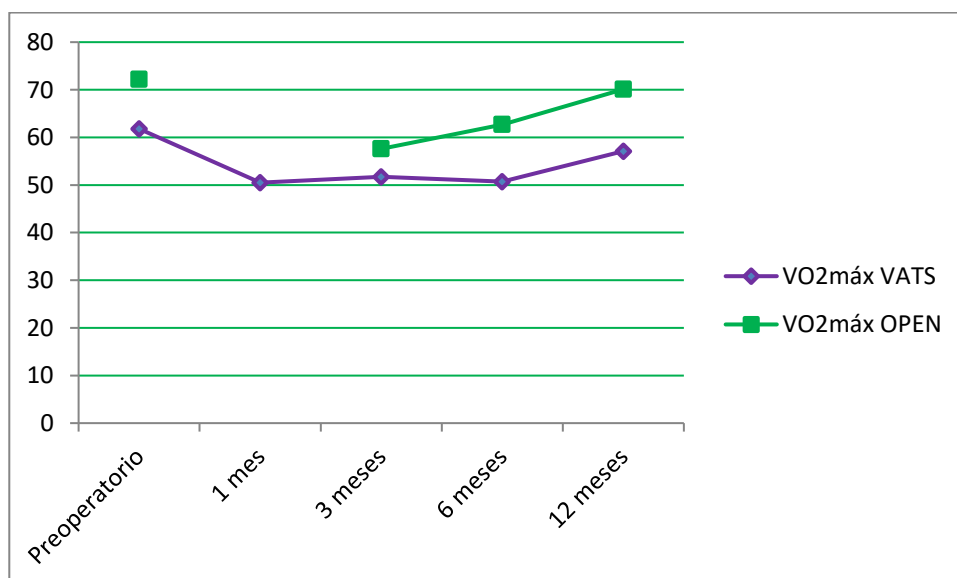
La mejoría llega, al menos, al año postoperatorio, y asimismo es llamativo el incremento desde el sexto mes al año, ya que en ambos grupos está por encima de 10 puntos porcentuales.

Las diferencias entre los valores absolutos en el grupo VATS y el grupo OPEN en su mayoría son significativas, aunque esto viene determinado porque ya en el inicio esta diferencia existía a favor del grupo OPEN. La razón es que, como comentamos anteriormente, la técnica empleada no fue la misma (cicloergómetro para el grupo VATS y cinta rodante para el grupo OPEN).

Sin embargo, en las cifras obtenidas con los valores relativos (tabla 6.4), no se halla significación estadística en los tres periodos en los que es posible hacer la comparativa.

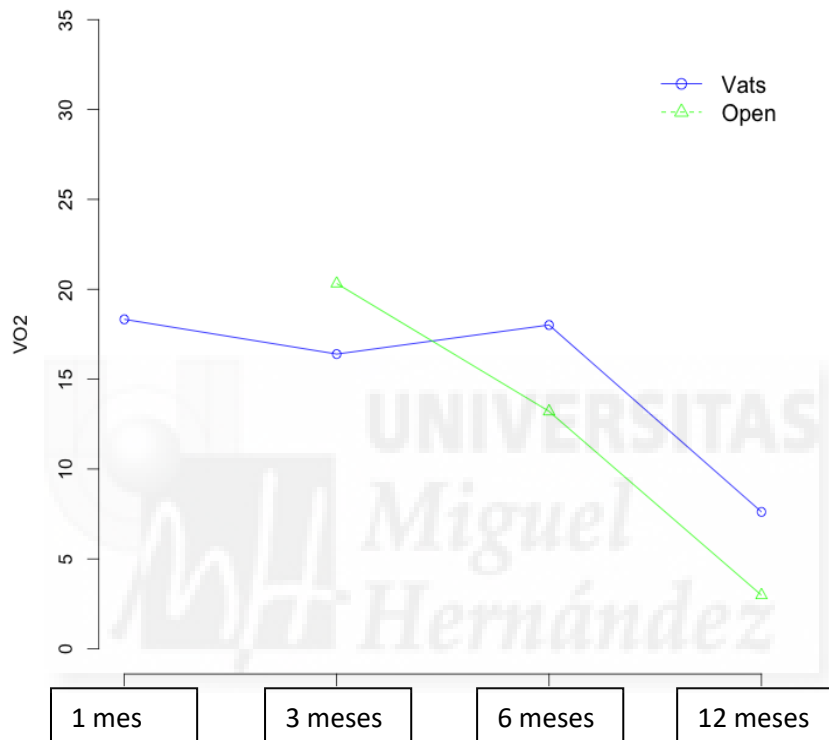
En la figura 6.10 se muestra de una manera gráfica la evolución de los valores absolutos. Las líneas verde y violeta representan las medias aritméticas asociadas a la variable VO_2 máx para cada instante del estudio y en relación con el tipo de cirugía practicada en los dos grupos de pacientes (OPEN y VATS respectivamente). Los valores medios determinan patrones diferentes, con cifras más bajas en el grupo VATS que sufre una meseta que abarca desde el primer al sexto mes, para después progresar en el último tramo en cifras similares a las del otro grupo.

Figura 6.10: Cifras absolutas de VO_2 máx y su evolución en el tiempo



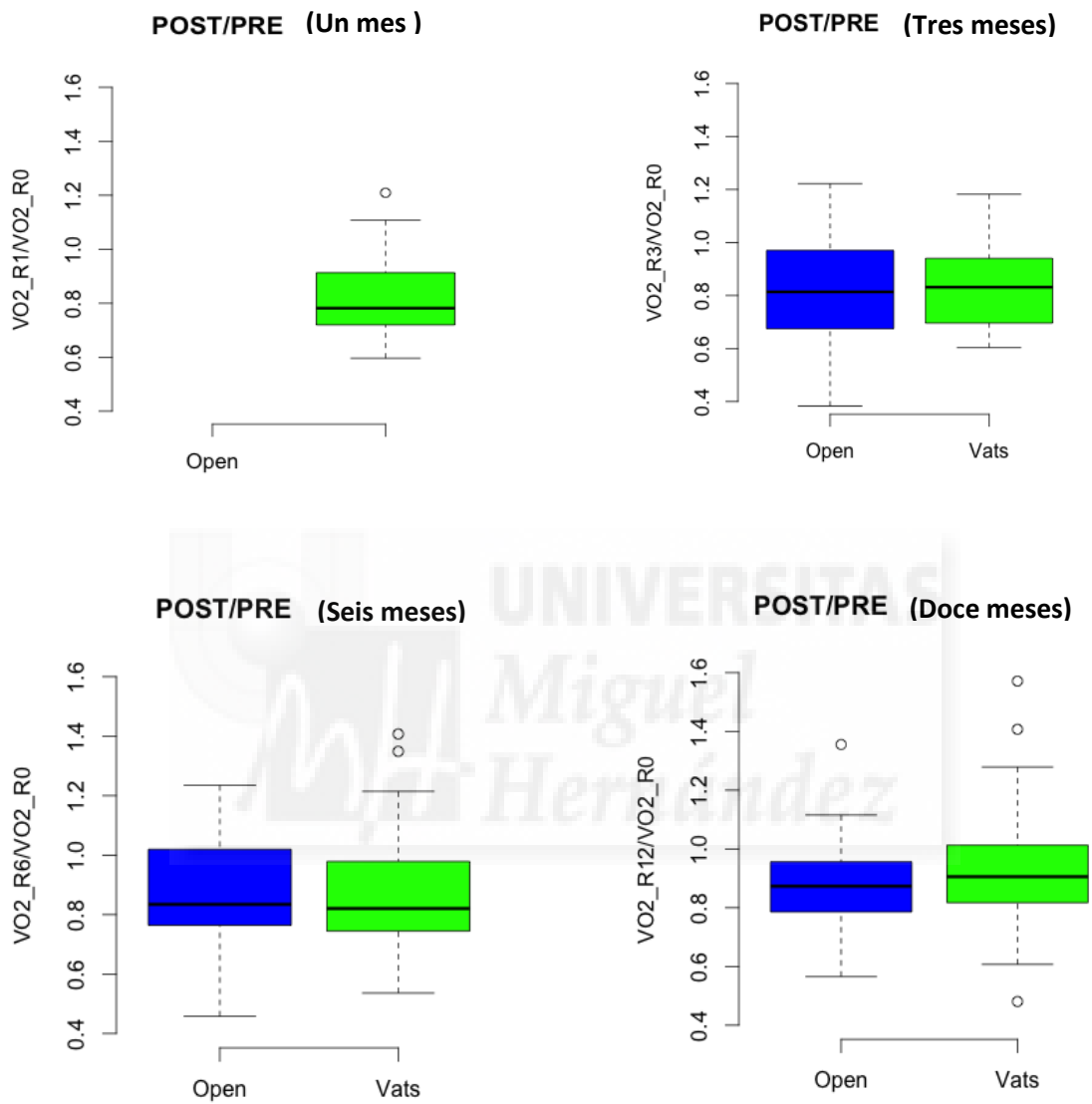
En la figura 6.11 se representan las medias aritméticas obtenidas en los valores relativos con respecto al preoperatorio. El grupo VATS pierde menos VO_2 máx al tercer mes que el grupo OPEN. Después esta tendencia se invierte al sexto. Al año, aunque los dos grupos mejoran casi en paralelo, se mantiene esa diferencia a favor del grupo OPEN.

Figura 6.11: Valores relativos en porcentaje de VO_2 máx perdido y su evolución en el tiempo



Si se representan estos valores en diagramas boxplot (figura 6.12), no se objetiva un beneficio en relación a este parámetro en ninguno de los dos grupos.

Figura 6.12: Diagramas boxplot del valor de VO₂máx relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)



6.3 ESTIMACIÓN DE LOS VALORES FUNCIONALES POSTOPERATORIOS POR GAMMAGRAFÍA Y SEGMENTOS ANATÓMICOS

Se correlacionaron los valores de cada uno de los parámetros estudiados (FEV_1 , FVC, DLCO y VO_2 máx) con la estimación que se hizo con la gammagrafía de perfusión y el recuento por segmentos anatómicos.

Se determinó cuál fue la diferencia entre la estimación y los valores reales (con los dos métodos) en cada punto temporal.

6.3.1 COEFICIENTES DE CORRELACIÓN

6.3.1.1 FEV_1

6.3.1.1.1 En el grupo OPEN

La tabla 6.5 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó el FEV_1 en este grupo, en función de las dos estimaciones por gammagrafía (RG) y segmentos (RS) y las p asociadas.

Tabla 6.5: FEV_1 grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	FEV1_RG	p	FEV1_RS	p
FEV1_R1	0,628	< 0,001	0,690	< 0,001
FEV1_R6	0,691	< 0,001	0,772	< 0,001
FEV1_R12	0,592	0.001	0,591	0.001

FEV1_R1: FEV_1 medido el primer mes postoperatorio.

FEV1_R6: FEV_1 medido el sexto mes postoperatorio.

FEV1_R12: FEV_1 medido al año

FEV1_RG: FEV_1 estimado por gammagrafía.

FEV1_RS: FEV_1 estimado mediante el recuento por segmentos

Los coeficientes de correlación son significativos. En particular las correlaciones entre el FEV1_R6 con FEV1_RG, y FEV1_RS son 0,691 y 0,772 respectivamente.

Las figuras 6.13 y 6.14 presentan las tramas de dispersión (nubes de puntos) de FEV₁ en relación a FEV1_RG y FEV1_RS. Las imágenes de la izquierda representan los puntos de correlación con respecto a gammagrafía y las de la derecha con respecto al recuento por segmentos, y se refieren al primer mes y al año. Las imágenes también contienen las líneas de regresión. Estas figuras muestran que las nubes de puntos están bastante concentradas alrededor de dichas líneas de regresión.

Figura 6.13: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre FEV₁, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)

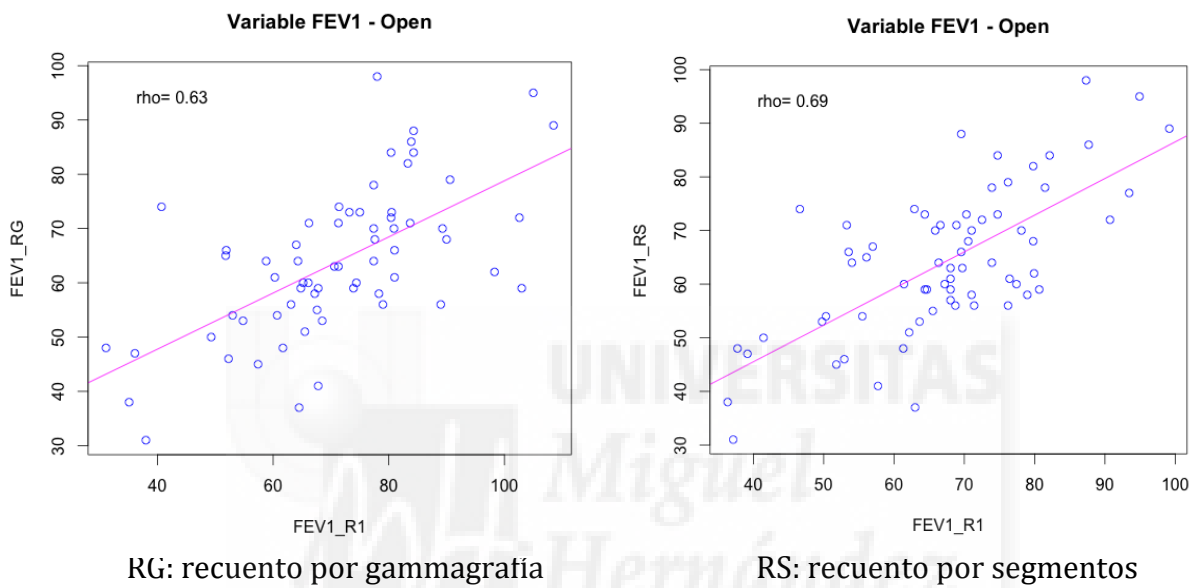
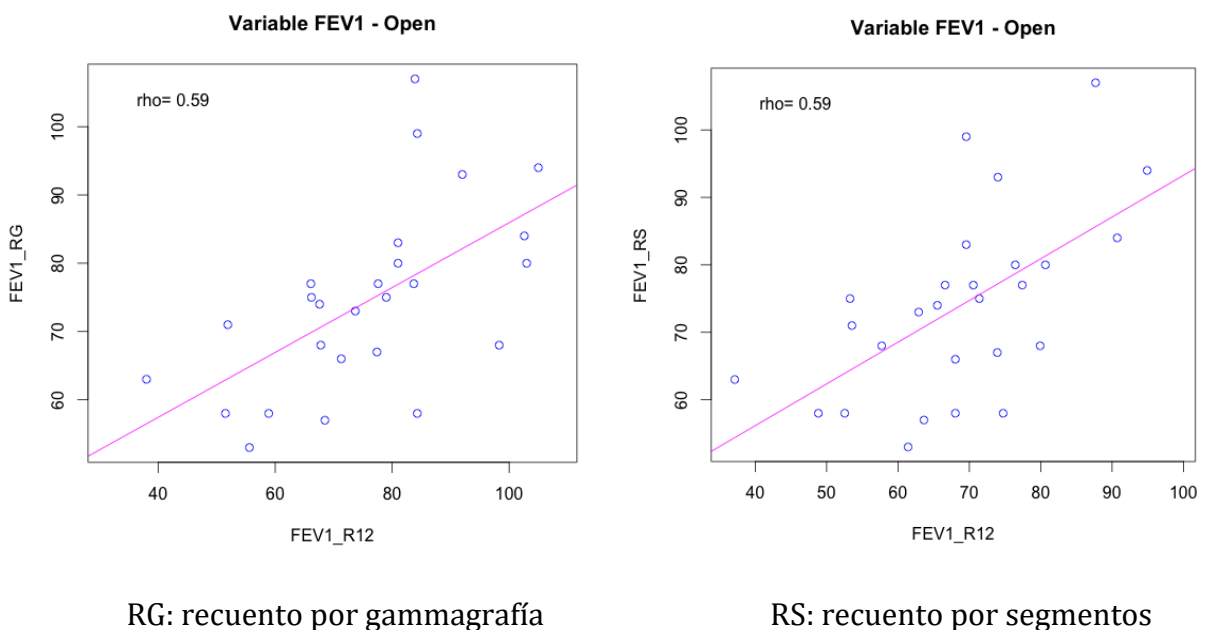


Figura 6.14: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre FEV₁, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



6.3.1.1.2 En el grupo VATS

La tabla 6.6 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó el FEV₁ en este grupo, en función de las estimaciones.

Tabla 6.6: FEV₁ grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	FEV1_RG	p	FEV1_RS	p
FEV1_R1	0,531	0.001	0,771	< 0,001
FEV1_R6	0,604	< 0,001	0,788	< 0,001
FEV1_R12	0,587	< 0,001	0,781	< 0,001

FEV1_R1: FEV₁ medido el primer mes postoperatorio.

FEV1_R6: FEV₁ medido el sexto mes postoperatorio.

FEV1_R12: FEV₁ medido al año

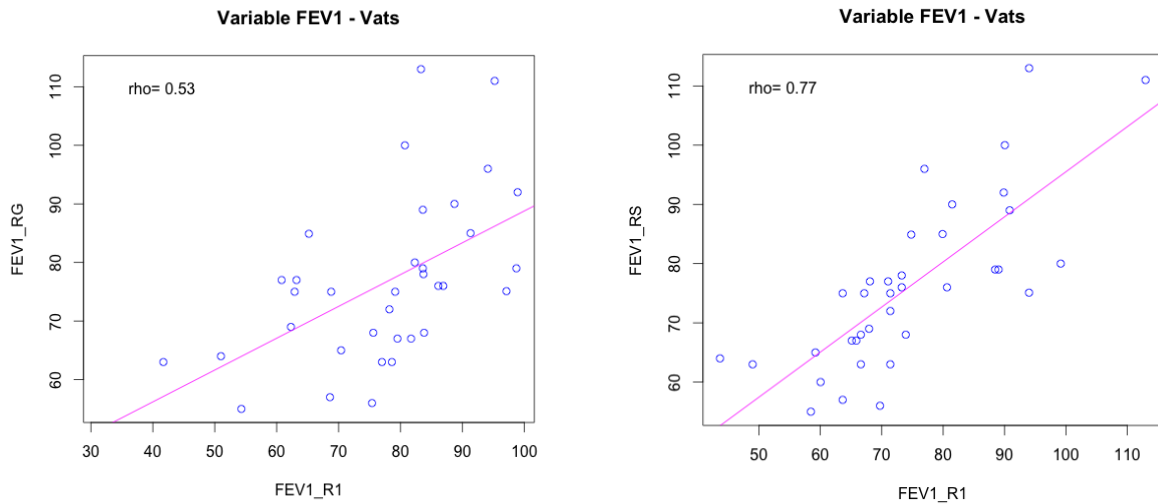
FEV1_RG: FEV₁ estimado por gammagrafía.

FEV1_RS: FEV₁ estimado mediante el recuento por segmentos

Las correlaciones del sexto mes (FEV1_R6 con FEV1_RG y FEV1_RS) son las más significativas. En particular estas correlaciones son 0,604 y 0,788 respectivamente, con los valores de p menores a 0,001 en ambos casos. Las correlaciones entre FEV1_R1, FEV1_R6 y FEV1_R12 con el recuento por segmentos (FEV1_RS) son significativamente mayores que las existentes con gammagrafía, indicando que la estimación por segmentos es más exacta.

Las figuras 6.15 y 6.16 presentan los campos de dispersión del valor FEV1_R1 y FEV1_R12 en referencia a FEV1_RG y FEV1_RS respectivamente. En las mismas gráficas están dibujadas las líneas de regresión. Estas figuras muestran que las nubes de puntos están concentradas alrededor de la línea de regresión. Los coeficientes de correlación entre los valores observados de FEV1 y los valores estimados por RS al mes y al año son superiores a los coeficientes de correlación obtenidos por RG.

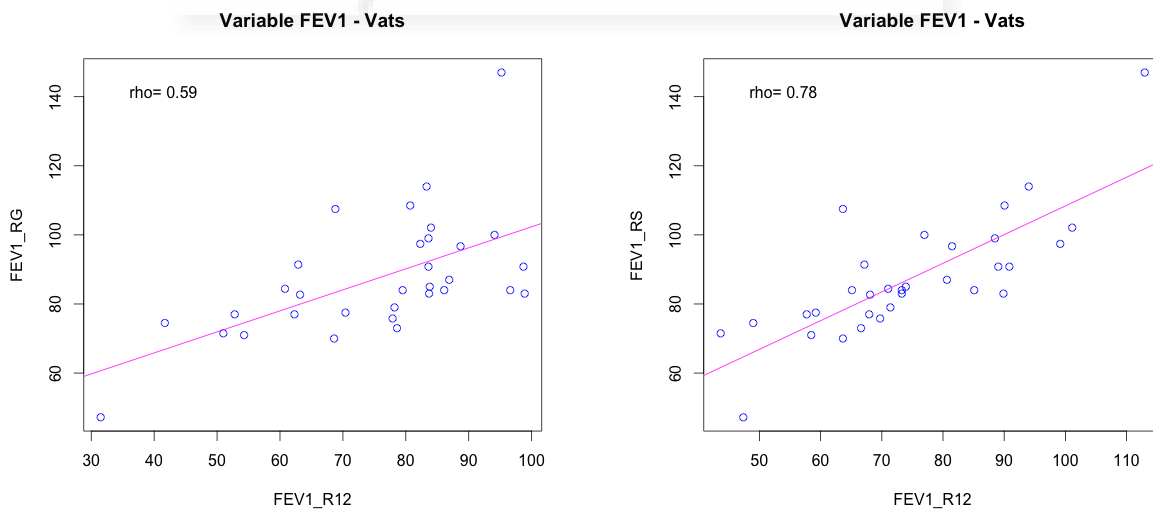
Figura 6.15: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre FEV₁, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos

Figura 6.16: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre FEV₁, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos

6.3.1.2 FVC

6.3.1.2.1 En el grupo OPEN

La tabla 6.7 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó el FVC en este grupo en función de las estimaciones, con las casillas de los coeficientes más elevados remarcadas.

Tabla 6.7: FVC grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	FVC_RG	p	FVC_RS	p
FVC_R1	0,416	< 0,001	0,462	< 0,001
FVC_R6	0,549	< 0,001	0,637	< 0,001
FVC_R12	0,538	0.005	0,580	0.002

FVC_R1: FVC medido el primer mes postoperatorio.

FVC_R6: FVC medido el sexto mes postoperatorio.

FVC_R12: FVC medido al año

FVC_RG: FVC estimado por gammagrafía.

FVC_RS: FVC estimado por segmentos

En particular las correlaciones entre FVC_R6 con FVC_RG y FVC_RS, obtienen coeficientes de 0,549 y 0,637 respectivamente, significativos en ambos casos, indicando correlación positiva especialmente a los seis meses.

Las figuras 6.17 y 6.18 presentan los campos de dispersión de FVC_R1 y FVC_R12 con respecto a FVC_RG y FVC_RS (izquierda y derecha respectivamente). Al mismo tiempo contienen las líneas de regresión. Aquí se comprueba que las nubes de puntos están bastante concentradas alrededor de las líneas.

Figura 6.17: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)

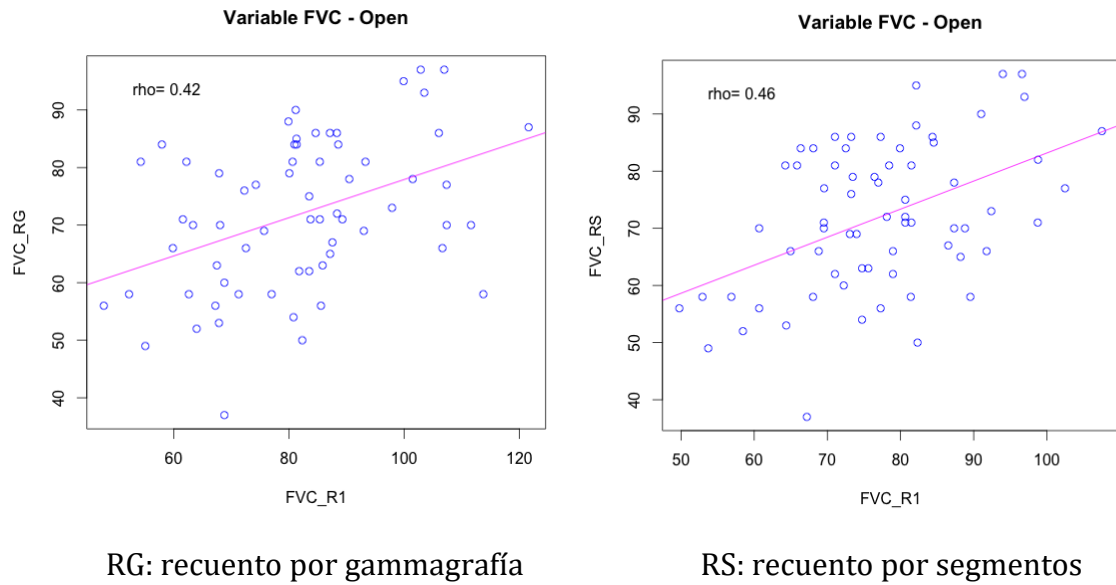
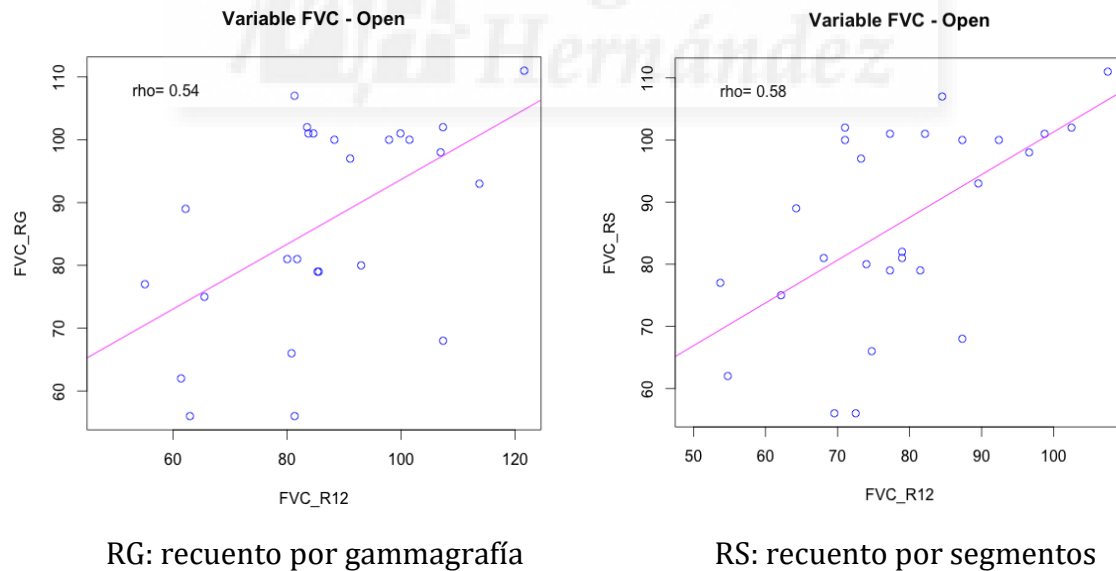


Figura 6.18: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



6.3.1.2.2 En el grupo VATS

La tabla 6.8 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó el FVC en este grupo, en función de las estimaciones. Remarcadas las casillas con los mejores coeficientes.

Tabla 6.8: FVC grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	FVC_RG	p	FVC_RS	p
FVC_R1	0,521	0.001	0,711	< 0,001
FVC_R6	0,636	< 0,001	0,753	< 0,001
FVC_R12	0,657	< 0,001	0,700	< 0,001

FVC_R1: FVC medido el primer mes postoperatorio.

FVC_R6: FVC medido el sexto mes postoperatorio.

FVC_R12: FVC medido al año

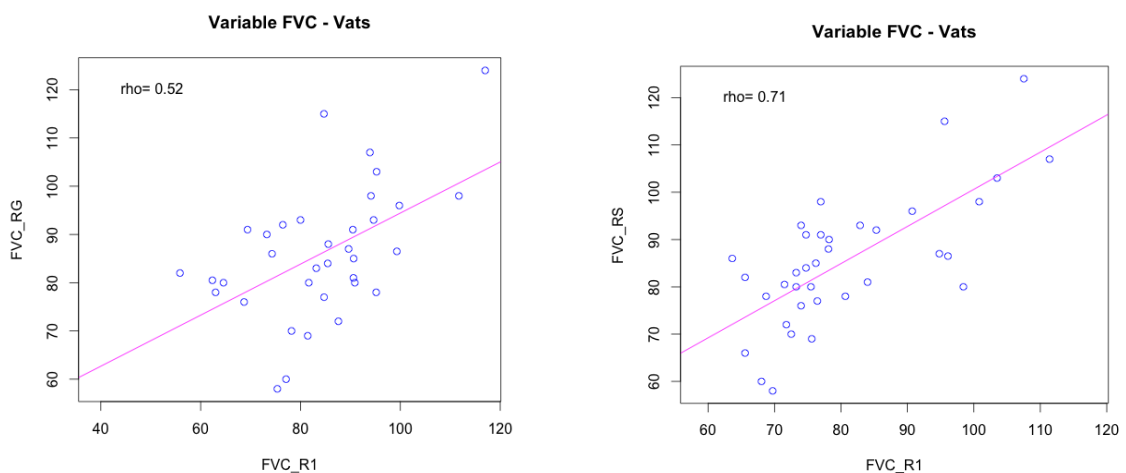
FVC_RG: FVC estimado por gammagrafía.

FVC_RS: FVC estimado por segmentos

Los coeficientes de correlación entre las variables consideradas son más altos que con respecto al grupo OPEN. Las correlaciones de FVC_R12 con FVC_RG y FVC_R6 con FVC_RS son, respectivamente, 0,657 y 0,753. Mejor en la estimación por segmentos.

Las figuras 6.19 y 6.20 son un ejemplo de los campos de dispersión de puntos de los parámetros FVC_R1 y FVC_R12 en relación con el recuento por gammagrafía y por segmentos. También están contenidas las líneas de regresión. Las nubes de puntos son lineales, así que los parámetros tienen buena correlación con las estimaciones.

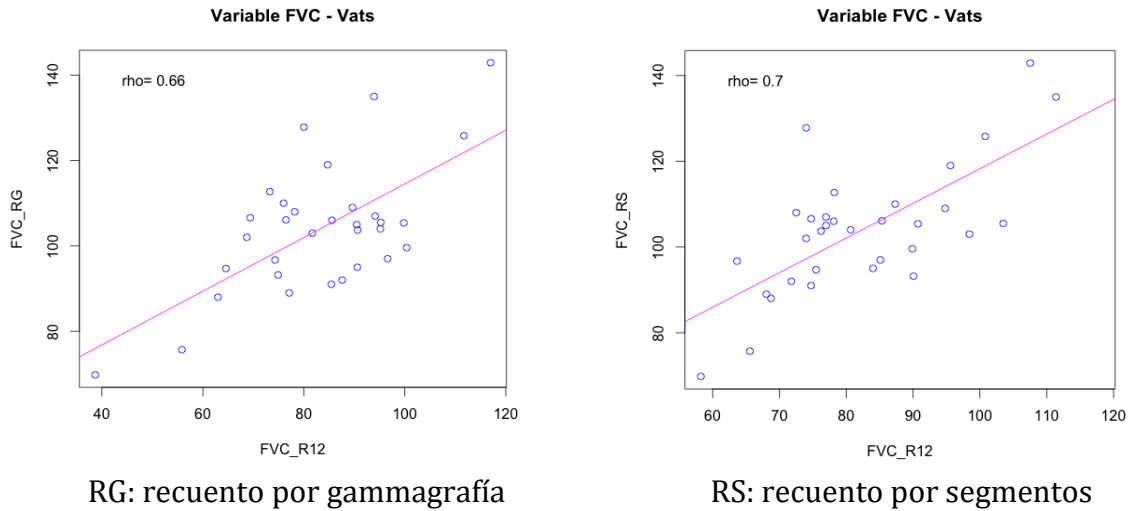
Figura 6.19: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos

Figura 6.20: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



6.3.1.3 DLCO

6.3.1.3.1 En el grupo OPEN

La tabla 6.9 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó la DLCO en este grupo, en función de las estimaciones.

Tabla 6.9: DLCO grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	DLCO_RG	p	DLCO_RS	p
DLCO_R1	0,543	< 0,001	0,634	< 0,001
DLCO_R6	0,532	< 0,001	0,558	< 0,001
DLCO_R12	0,817	< 0,001	0,833	< 0,001

DLCO_R1: DLCO medido el primer mes postoperatorio.

DLCO_R6: DLCO medido el sexto mes postoperatorio.

DLCO_R12: DLCO medido al año

DLCO_RG: DLCO estimado por gammagrafía.

DLCO_RS: DLCO estimado mediante el recuento por segmentos

La tabla anterior muestra que los coeficientes de correlación entre las variables consideradas son significativos y máximos en el mes doce (cuadros remarcados), donde se alcanzan valores de 0,817 para DLCO_RG (estimación de DLCO mediante gammagrafía), y de 0,833 para DLCO_RS (DLCO estimada mediante recuento por segmentos). Es decir, indican una buena correlación, algo mejor con los segmentos.

En las figuras 6.21 y 6.22 se representan las nubes de puntos y líneas de regresión para la relación de DLCO con sus estimaciones según gammagrafía y recuento por segmentos al mes y a los doce meses. Las constelaciones de puntos siguen el trazado de la línea de regresión, indicando una buena correlación en todos los casos, especialmente al año.

Figura 6.21: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)

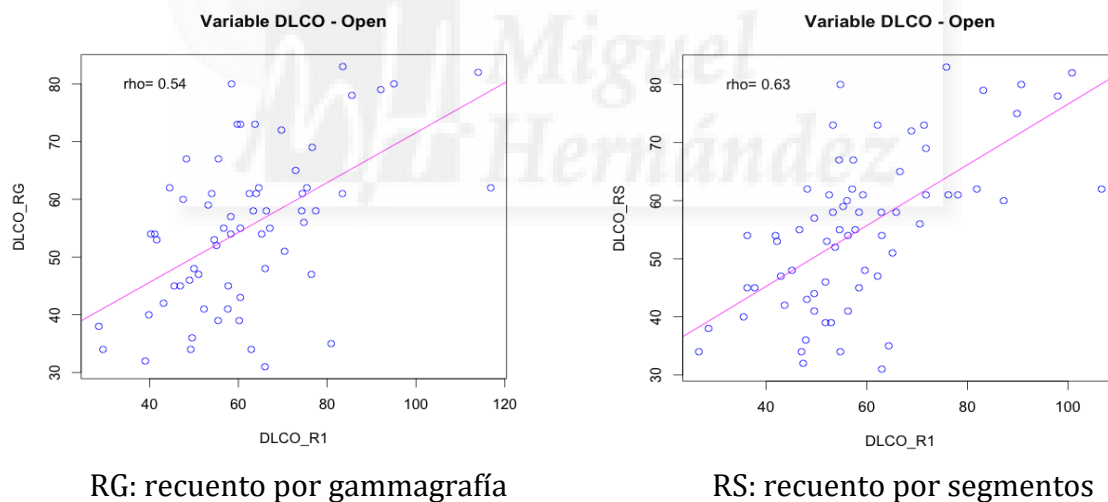
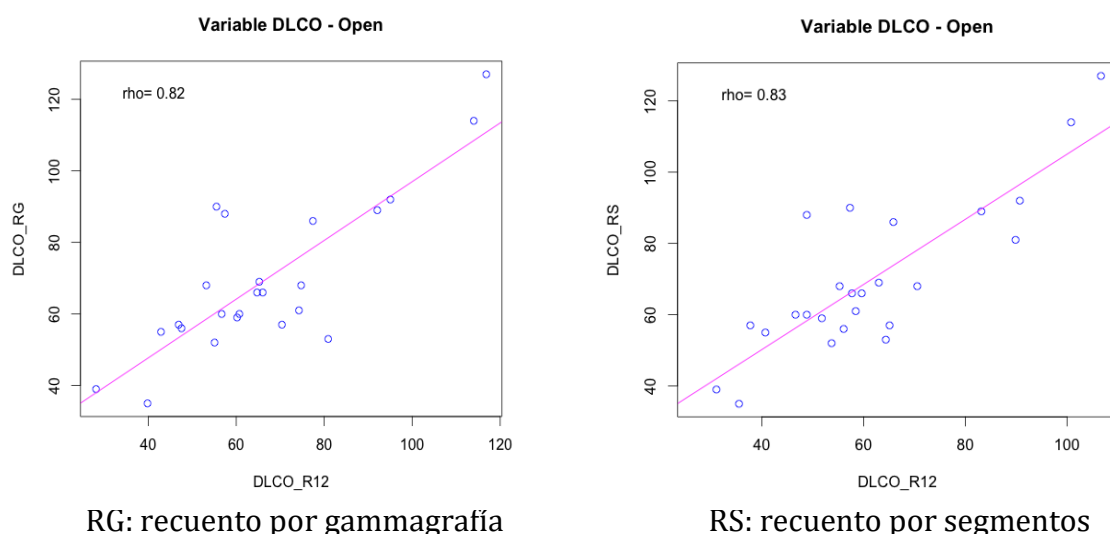


Figura 6.22: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



6.3.1.3.2 En el grupo VATS

La tabla 6.10 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó la DLCO en este grupo, en función de las estimaciones.

Tabla 6.10: DLCO grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	DLCO_RG	p	DLCO_RS	p
DLCO_R1	0,602	< 0,001	0,779	< 0,001
DLCO_R6	0,646	< 0,001	0,676	< 0,001
DLCO_R12	0,610	< 0,001	0,734	< 0,001

DLCO_R1: DLCO medido el primer mes postoperatorio.

DLCO_R6: DLCO medido el sexto mes postoperatorio.

DLCO_R12: DLCO medido al año

DLCO_RG: DLCO estimado por gammagrafía.

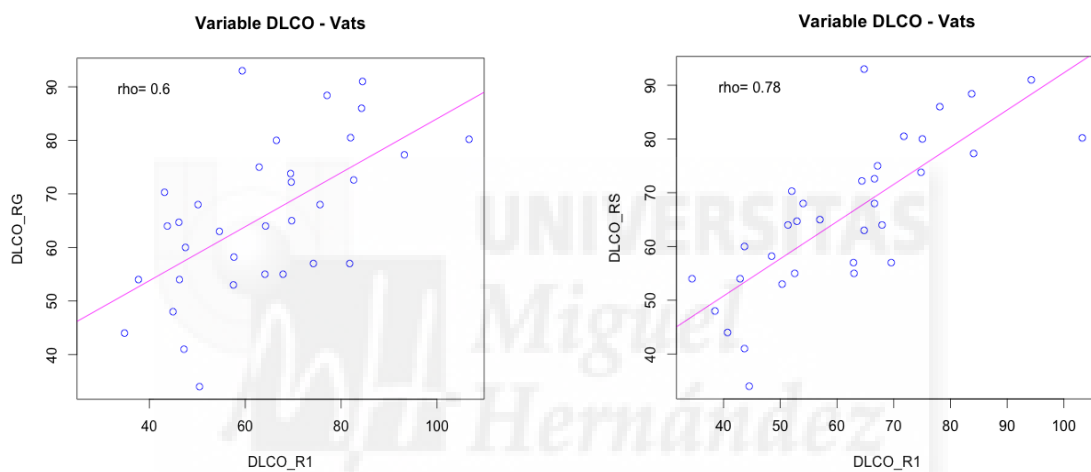
DLCO_RS: DLCO estimado mediante el recuento por segmentos

Se demuestra que las correlaciones entre los coeficientes de las variables consideradas son significativas. Hay una alta correlación entre DLCO_RG y DLCO_R6 (0,646), y entre DLCO_RS y DLCO_R1 (0,779) y DLCO_R12 (0,734). Las variables DLCO_RG y

DLCO_RS son buenas pruebas predictivas para estimar DLCO, especialmente cuando se emplea el recuento por segmentos. Los valores de p en la estimación a los seis meses para la gammagrafía y del primer mes para los segmentos son ambos estadísticamente significativos.

En las figuras 6.23 y 6.24 se representan las nubes de puntos y líneas de regresión para la relación de DLCO con sus estimaciones según gammagrafía y recuento por segmentos al mes y a los doce meses. Las constelaciones de puntos siguen el parámetro lineal de la línea de regresión, tanto al primer mes como al año.

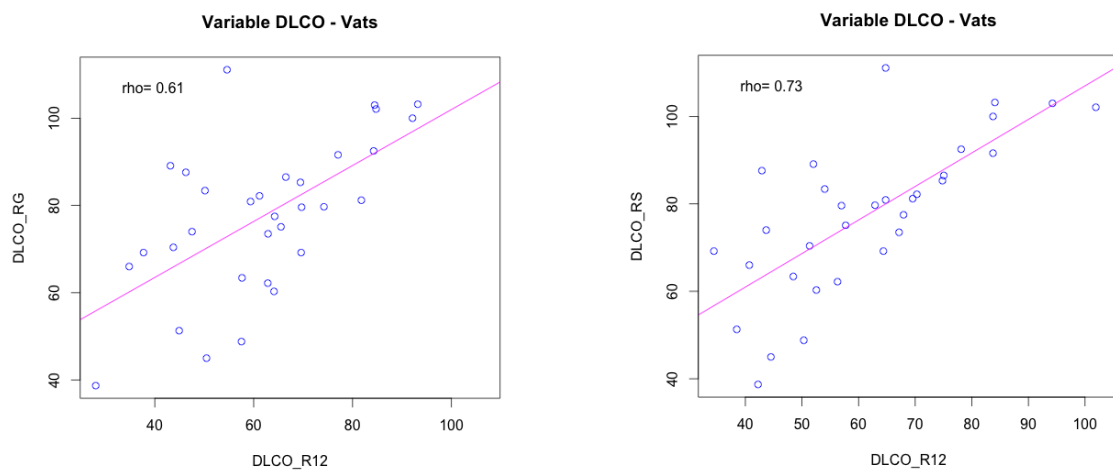
Figura 6.23: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos

Figura 6.24: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos

6.3.1.4 VO₂máx

6.3.1.4.1 En el grupo OPEN

La tabla 6.11 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó VO₂máx en este grupo, en función de las estimaciones.

Tabla 6.11: VO₂máx grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	VO2_RG	p	VO2_RS	p
VO2_R6	0,618	< 0,001	0,645	< 0,001
VO2_R12	0,519	0,019	0,624	0,003

VO2_R6: VO₂máx medido el sexto mes postoperatorio

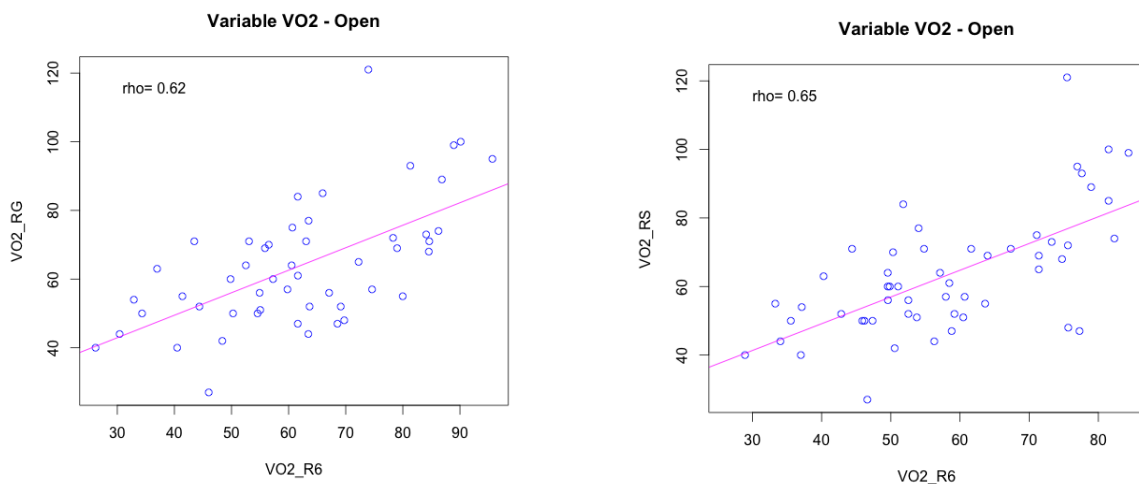
VO2_R12: VO₂máx medido al año.

VO2_RG: VO₂máx estimado por gammagrafía

VO2_RS: VO₂máx estimado mediante el recuento por segmentos.

La tabla anterior muestra que las correlaciones entre los coeficientes de las variables consideradas son significativas. Los valores estimados y los detectados alcanzan su máxima correlación al sexto mes en ambas pruebas (entre VO2_R6 y VO2_RG, con valor de 0,618, y entre VO2_RS y VO2_R6, con un valor de 0,645). Las figuras 6.25 y 6.26 presentan las nubes de puntos y las líneas de regresión.

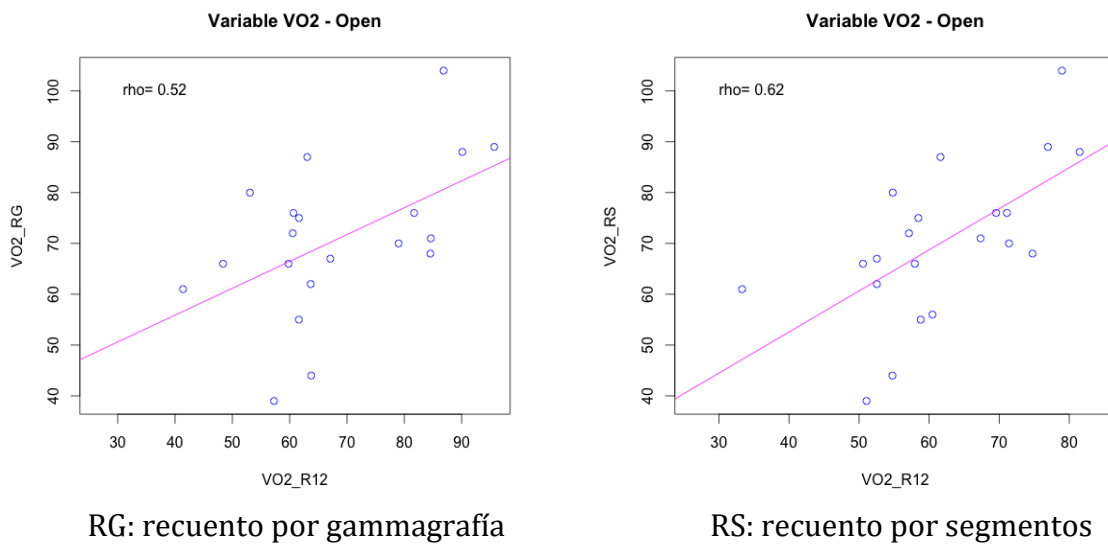
Figura 6.25: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al sexto mes en lobectomías OPEN entre VO₂máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos

Figura 6.26: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre VO₂máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



6.3.1.4.2 En el grupo VATS

La tabla 6.12 muestra los coeficientes de correlación que alcanzó VO₂máx en este grupo, en función de las estimaciones.

Tabla 6.12: VO₂máx grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos

	VO2_RG	p	VO2_RS	p
VO2_R1	0,726	< 0,001	0,848	< 0,001
VO2_R6	0,586	< 0,001	0,690	< 0,001
VO2_R12	0,724	< 0,001	0,807	< 0,001

VO2_R1: VO₂máx medido el primer mes postoperatorio

VO2_R6: VO₂máx medido el sexto mes postoperatorio

VO2_R12: VO₂máx medido al año.

VO2_RG: VO₂máx estimado por gammagrafía

VO2_RS: VO₂máx estimado mediante el recuento por segmentos.

La tabla anterior muestra que las correlaciones para las variables consideradas son significativas. Hay una alta correlación entre VO2_R1 y VO2_RG, con un coeficiente de 0,726, y entre VO2_1 y VO2_RS, con coeficiente de 0,848.

Las estimaciones VO2_RG y VO2_RS son buenas variables explicativas para predecir VO₂máx, especialmente VO2_R1 y VO2_R12, algo mejores en el primer mes y en el caso del recuento por segmentos.

Las figuras 6.27 y 6.28 reflejan las nubes de puntos y las líneas de regresión para la relación de VO₂máx y sus estimaciones según gammagrafía y recuento por segmentos al mes y al año.

Figura 6.27: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre VO₂máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)

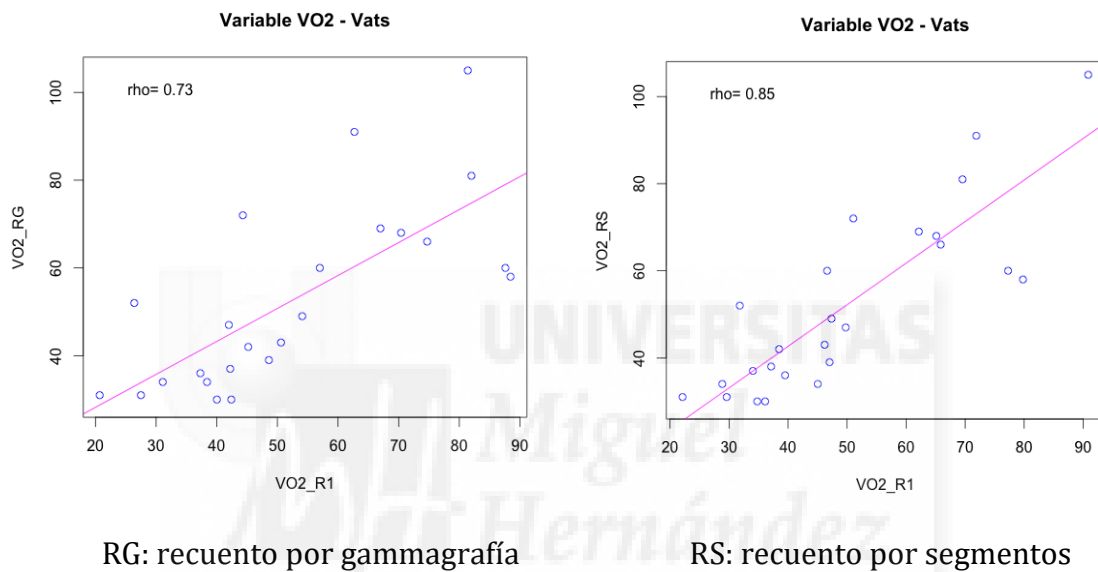
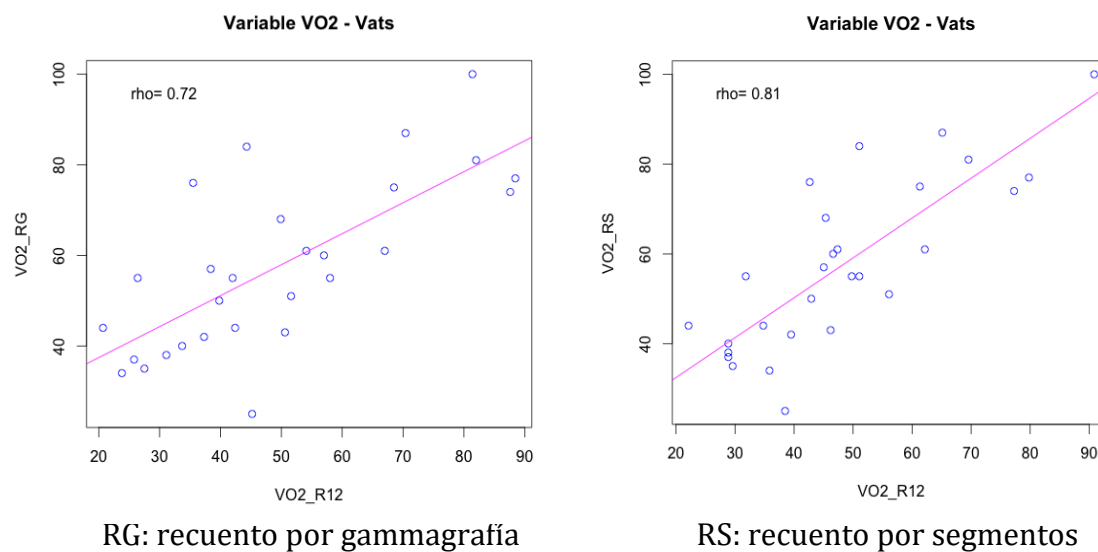


Figura 6.28: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre VO₂máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)



6.3.1.5 Tabla/resumen de la exactitud de los coeficientes de correlación en función de los parámetros estudiados

Como resumen de los apartados anteriores se ha confeccionado la tabla que se muestra a continuación (tabla 6.13). Se presentan los cuatro parámetros estudiados (en ambos grupos OPEN y VATS) y solamente la estimación mediante el recuento por segmentos, ya que en todos los casos ésta presentó los máximos coeficientes de correlación, por encima de la estimación por gammagrafía. También en qué momento temporal se registró ese máximo coeficiente. Los rectángulos rojos quieren representar todo esto: cuándo el coeficiente de correlación fue máximo para cada parámetro en los dos grupos.

Tabla 6.13: Coeficientes de correlación máximos relacionados con cada variable del estudio, y en qué momento se ha registrado.

	Recuento al mes	Recuento a los seis meses	Recuento a los doce meses
FEV1 OPEN			
FEV1 VATS			
FVC OPEN			
FVC VATS			
DLCO OPEN			
DLCO VATS			
VO2MAX OPEN			
VO2MAX VATS			

El recuento por segmentos a los seis meses fue mayoritariamente (en cinco de las ocho ocasiones) la combinación en la que se registró un coeficiente máximo.

6.3.2 COMPARACIÓN DE LAS ESTIMACIONES ENTRE AMBOS GRUPOS

En las tablas 6.14 y 6.15 se representan las diferencias en tanto por ciento de las estimaciones que hace la gammagrafía y los segmentos con respecto a los parámetros estudiados, y los valores que realmente se alcanzaron (en los dos grupos). El valor 0 indica que no hay en absoluto diferencias. Los valores negativos indican que el valor obtenido en ese momento es mejor que el estimado, y los valores positivos indican que dicho valor es inferior al estimado. Se adjuntan las valores de la p de probabilidad al comparar ambos grupos (en rojo si son significativas).

Tabla 6.14: Diferencias porcentuales entre valores estimados por gammagrafía, y los valores reales en los grupos VATS y OPEN

(medias \pm desviación estándar)

		Meses postoperatorios			
		1	3	6	12
FEV ₁	VATS	2.61 \pm 17.83	-5.24 \pm 16.87	-8.30 \pm 16.74	-13.12 \pm 16.38
	OPEN	12.97 \pm 23.12	1.96 \pm 20.49	0.50 \pm 17.78	2.58 \pm 19.70
	Valor p	0.023	0.059	0.016	0.002
	FVC				
FVC	VATS	-0.94 \pm 16.18	-8.93 \pm 15.78	-12.32 \pm 14.28	-19.91 \pm 11.94
	OPEN	16.28 \pm 25.67	3.52 \pm 21.53	0.53 \pm 18.94	1.91 \pm 20.57
	Valor p	0.001	0.001	0.001	0.001
	DLCO_R				
DLCO_R	VATS	-1.78 \pm 22.62	-4.47 \pm 24.24	-8.19 \pm 21.51	-18.78 \pm 18.40
	OPEN	15.57 \pm 31.99	1.93 \pm 26.80	-2.48 \pm 22.71	-2.94 \pm 19.91
	Valor p	0.003	0.215	0.215	0.004
	VO2_R				
VO2_R	VATS	2.89 \pm 26.35	-0.73 \pm 24.58	-3.39 \pm 27.75	-12.59 \pm 27.45
	OPEN		8.06 \pm 31.52	0.04 \pm 26.05	-0.97 \pm 23.58
	Valor p		0.182	0.570	0.133

A continuación mostramos la tabla que define las diferencias que se obtuvieron en el recuento por segmentos anatómicos.

Tabla 6.15: Diferencias porcentuales entre valores estimados mediante recuento por segmentos y los valores reales en los grupos VATS y OPEN

(medias \pm desviación estándar)

		Meses postoperatorios			
		1	3	6	12
FEV ₁					
VATS		-1.49 \pm 12.87	-7.23 \pm 14.19	-9.97 \pm 11.91	-14.16 \pm 11.76
OPEN		6.51 \pm 18.63	-3.87 \pm 15.78	-5.92 \pm 14.76	-5.95 \pm 16.71
Valor p		0.012	0.256	0.150	0.031
FVC					
VATS		-4.71 \pm 11.83	-10.73 \pm 12.84	-13.71 \pm 10.13	-20.47 \pm 9.14
OPEN		9.57 \pm 20.91	-2.40 \pm 17.21	-6.10 \pm 16.14	-7.31 \pm 16.87
Valor p		0.001	0.004	0.003	0.001
DLCO_R					
VATS		-5.82 \pm 16.16	-6.92 \pm 16.73	-9.64 \pm 19.70	-19.63 \pm 15.14
OPEN		9.37 \pm 27.10	-2.31 \pm 25.19	-7.86 \pm 20.36	-10.85 \pm 15.90
Valor p		0.001	0.247	0.665	0.038
VO ₂ _R					
VATS		-1.78 \pm 19.90	-2.89 \pm 18.65	-5.72 \pm 23.11	-14.32 \pm 20.89
OPEN			2.28 \pm 26.90	-5.10 \pm 24.02	-9.72 \pm 18.65
Valor p			0.283	0.905	0.429

6.3.2.1 FEV₁

En el grupo VATS los valores de FEV₁ son persistentemente mejores de lo estimado, tanto por gammagrafía como en la estimación por segmentos. En el caso de la estimación por gammagrafía, en el grupo OPEN no se llega a alcanzar dicha estimación, ni siquiera al año, lo que sí ocurre en el caso de los segmentos desde el tercer mes.

En el caso del grupo VATS el FEV₁ alcanza el valor esperado por las pruebas en el tercer mes según la estimación por gammagrafía. Según el recuento por segmentos los pacientes habían alcanzado dicho valor ya en el primer mes, incluso mejorándolo levemente. Por el contrario, los pacientes del grupo OPEN tardan más en alcanzarlo.

De hecho, en la estimación por segmentos esto se produce al tercer mes, y si se toma en cuenta la estimación de gammagrafía, esta circunstancia no se llega a producir.

6.3.2.2 FVC

Hay diferencias muy claras entre las estimaciones y los valores alcanzados en ambos grupos, tanto cuando se analiza en función de gammagrafía como cuando se hace por segmentos pulmonares.

En el grupo VATS el valor predicho está claramente superado ya en el primer mes, con ambas estimaciones. Como ocurría en el caso de FEV₁, el grupo OPEN no alcanza los valores predichos por la gammagrafía ni siquiera al año. En el recuento por segmentos el valor se alcanza al tercer mes. En ambas estimaciones las diferencias porcentuales al año entre los dos grupos son muy notables, (18 puntos en la estimación por gammagrafía y 13 en la de segmentos).

6.3.2.3 DLCO

En relación a DLCO, los valores obtenidos son mejores respecto a las estimaciones en todas las determinaciones temporales en el grupo VATS, con significación estadística en el primer mes y al año, tanto en un recuento como en el otro.

Sobre la evolución temporal de los valores, en ambos recuentos las cifras obtenidas superan las esperadas ampliamente ya el primer mes en el grupo VATS, mientras que en el OPEN es necesario llegar al sexto mes para llegar a la estimación de gammagrafía y al tercero en el caso de los segmentos. Las diferencias entre un grupo y otro se hacen máximas y significativas el primer mes y al año.

6.3.2.4 VO₂máx

También para VO₂máx los resultados indican diferencias entre un grupo y otro, a favor de los pacientes VATS. Aunque sin significación estadística, las tablas muestran que en este grupo los valores son mejores de lo esperado, tanto para la estimación por gammagrafía como por segmentos a los 3, 6 y doce meses con una excepción puntual. (No disponíamos de datos del primer mes en el grupo OPEN para poder comparar)

Acerca de la evolución en el tiempo, el valor estimado en el grupo VATS se alcanza al tercer mes por gammagrafía y al primero en el caso del recuento por segmentos, mientras que en el grupo OPEN se retrasa hasta el sexto en ambas estimaciones.

6.3.3 GRÁFICOS BOXPLOT EN RELACIÓN A LAS DIFERENCIAS ENTRE VALORES Y ESTIMACIONES

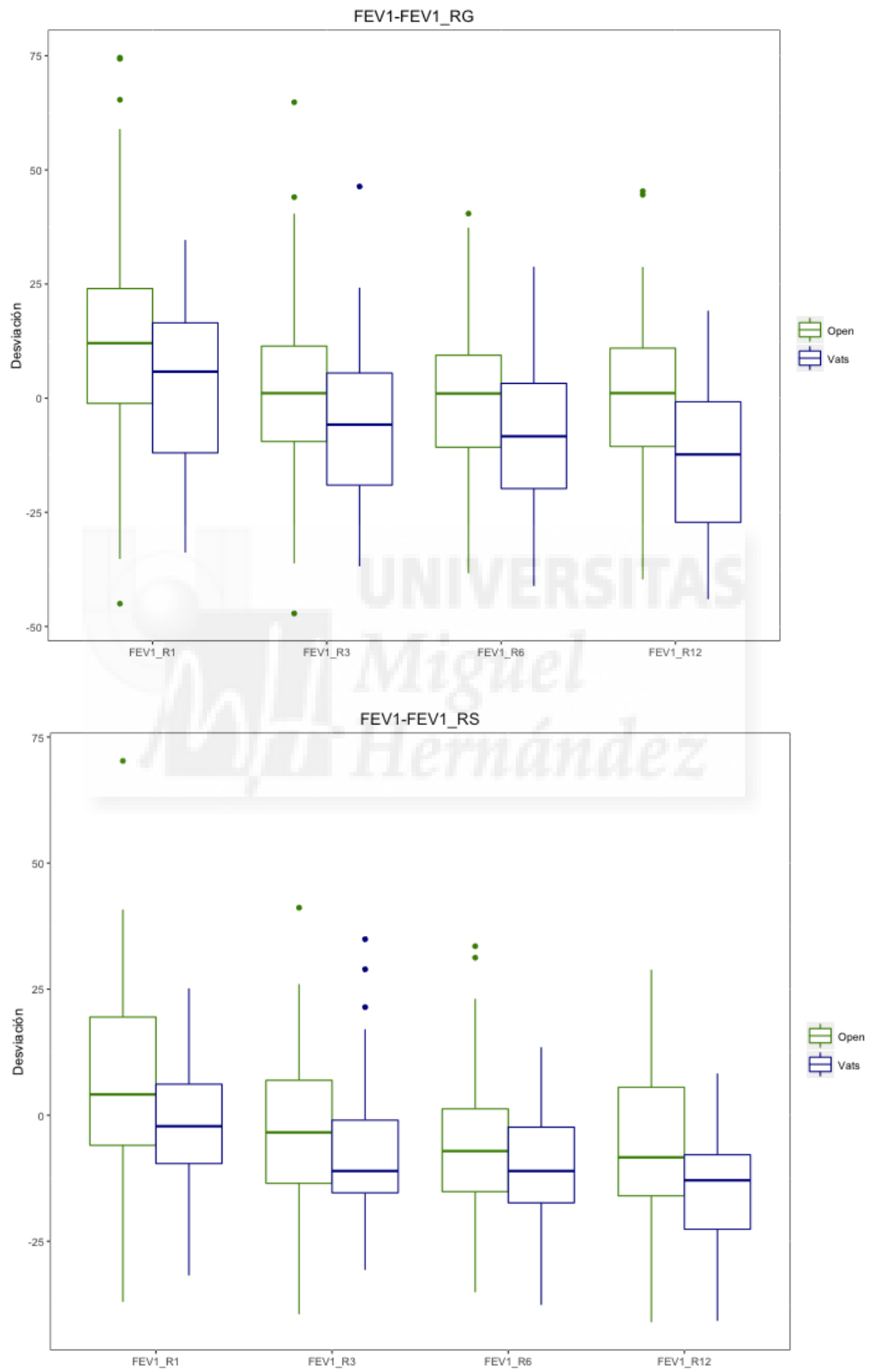
A continuación se representan las medianas de los valores, junto con el primer cuartil (en la línea inferior del rectángulo), el tercer cuartil (en la línea superior del rectángulo) y los valores máximos (línea vertical superior) y mínimos (línea vertical inferior). Los puntos reflejan valores extremos no computables.

Para cada parámetro hay dos gráficos. El primero refleja la evolución temporal de los valores reales con respecto a la estimación por gammagrafía (en ambos grupos), y el segundo en función de lo estimado por segmentos.

Se aplica la misma fórmula que habíamos visto en el apartado anterior, cambiando la media aritmética por la mediana. El valor 0 indica que no hay desviación entre el valor de la mediana del grupo y la estimación. Valores inferiores a 0 (mejor el valor real que la estimación) o superiores a 0 (peor el valor real que la estimación) indican desviación, que se computa en porcentaje.

6.3.3.1 FEV₁

Figura 6.29: Gráficos boxplot sobre los valores de FEV₁ y su evolución en el tiempo



FEV1_R1: FEV₁ medido el primer mes postoperatorio

FEV1_R3: FEV₁ medido el tercer mes postoperatorio

FEV1_R6: FEV₁ medido el sexto mes postoperatorio

FEV1_R12: FEV₁ medido al año

FEV1_RG: FEV₁ estimado por gammagrafía

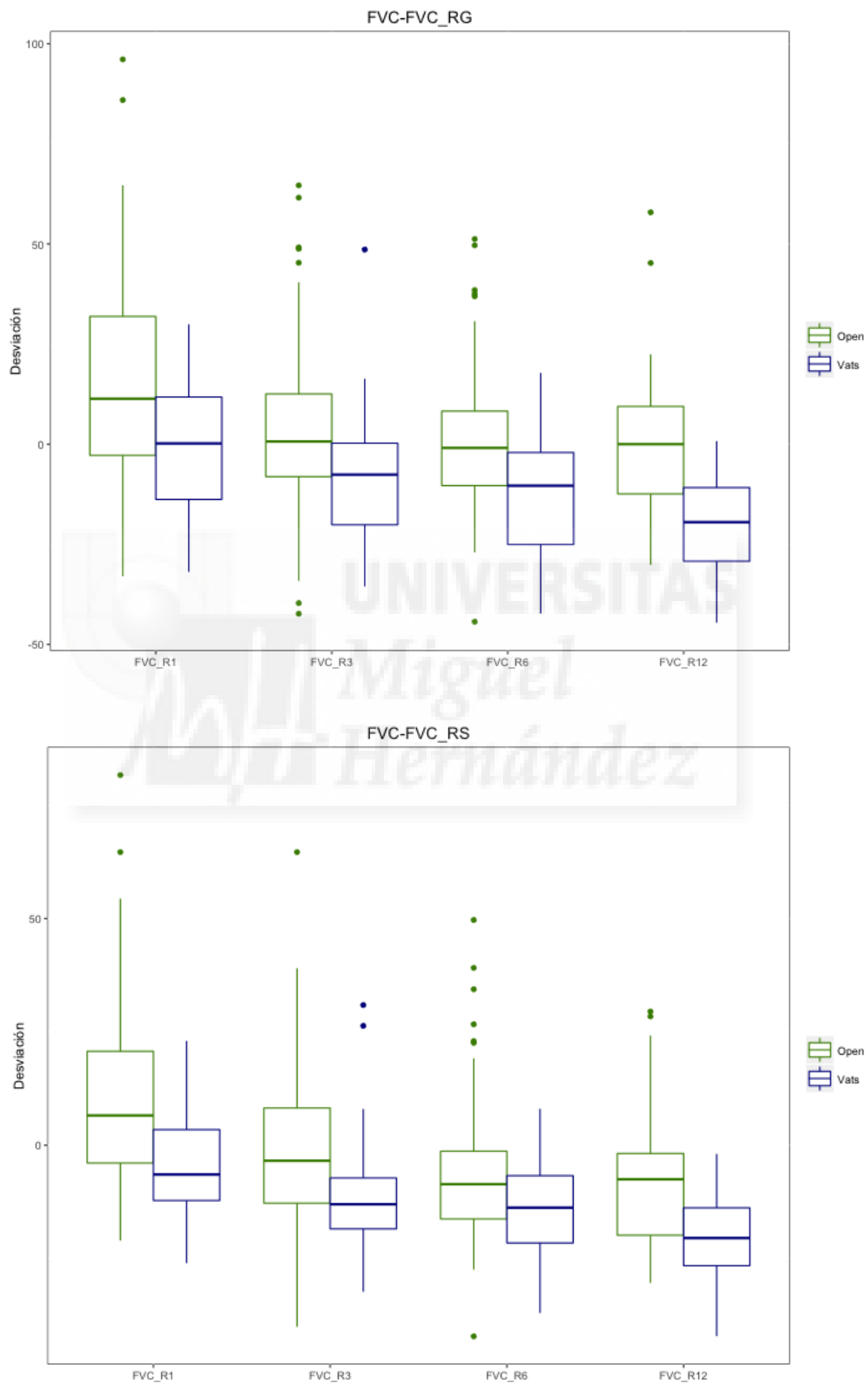
FEV1_RS: FEV₁ estimado mediante el recuento por segmentos

En la figura anterior (figura 6.29) el gráfico relacionado con la estimación por segmentos viene a indicar que en el caso del grupo VATS el valor predicho se alcanza ya en la primera determinación (al mes), superando lo estimado según pasa el tiempo. Por el contrario, hay que esperar al tercer mes para que el grupo OPEN alcance el valor esperado (en ambas estimaciones). Ambos grupos siguen mejorando en el tiempo, pero el grupo VATS lo hace en mayor medida.



6.3.3.2 FVC

Figura 6.30: Gráficos boxplot sobre los valores de FVC y su evolución en el tiempo



FVC_R1: FVC medido el primer mes postoperatorio

FVC_R3: FVC medido el tercer mes postoperatorio

FVC_R6: FVC medido el sexto mes postoperatorio

FVC_R12: FVC medido al año

FVC_RG: FVC estimado por gammagrafía

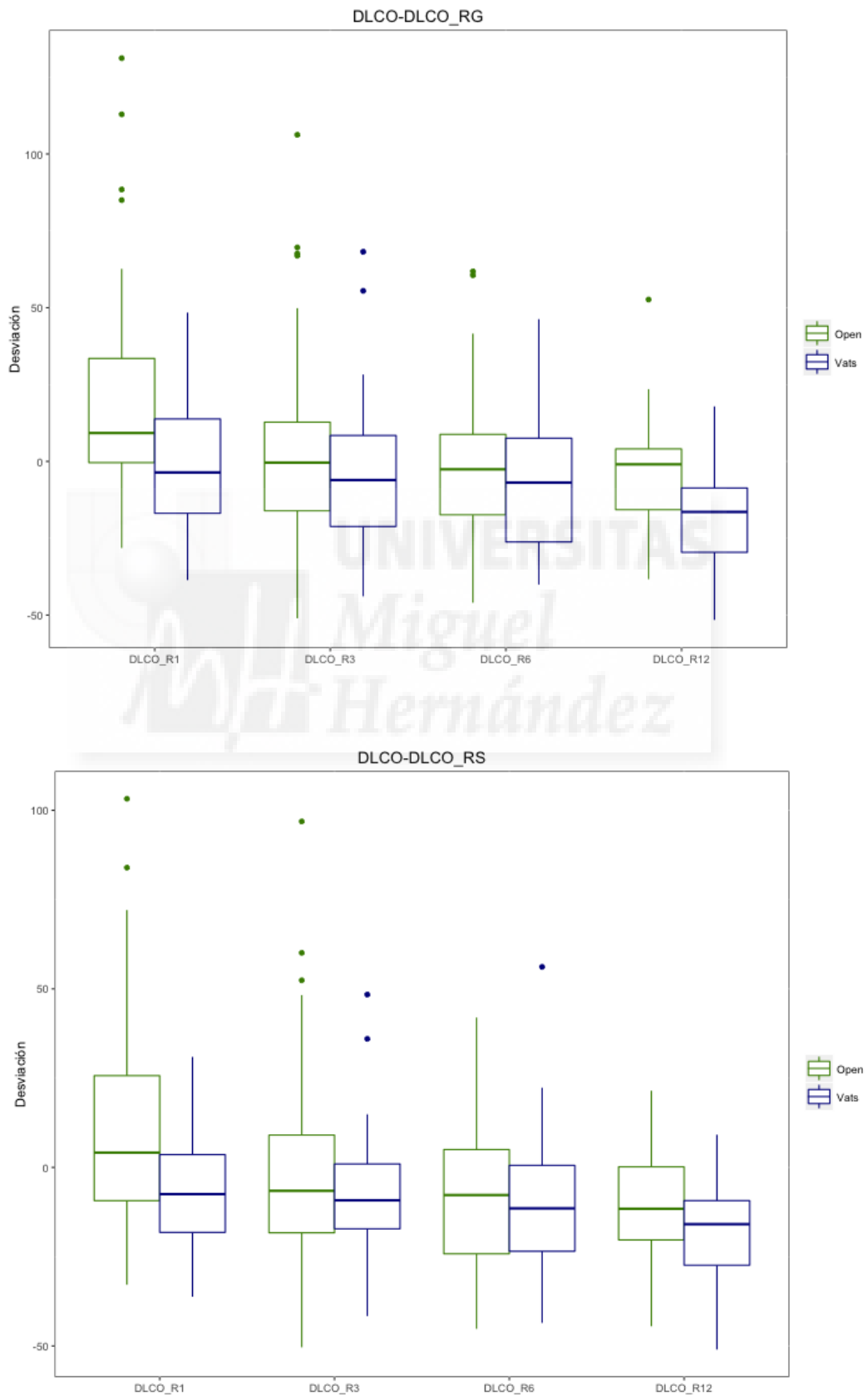
FVC_RS: FVC estimado mediante el recuento por segmentos

La estimación en el grupo VATS se registra ya en el primer mes, tanto en recuento por gammagrafía como por segmentos. Incluso se mejora en el recuento por segmentos. Después la mediana se va distanciando del punto neutro, indicando que el valor real es progresivamente mejor que el estimado (notablemente a los doce meses). En el caso del grupo OPEN el valor teórico no se alcanza hasta el tercer mes, y posteriormente las cifras se mantienen en ambas estimaciones alrededor del valor neutro sin grandes variaciones.



6.3.3.3 DLCO

Figura 6.31: Gráficos boxplot sobre los valores de DLCO y su evolución en el tiempo



DLCO_R1: DLCO medido el primer mes postoperatorio

DLCO_R3: DLCO medido el tercer mes postoperatorio

DLCO_R6: DLCO medido el sexto mes postoperatorio

DLCO_R12: DLCO medido al año

DLCO_RG: DLCO estimado por gammagrafía

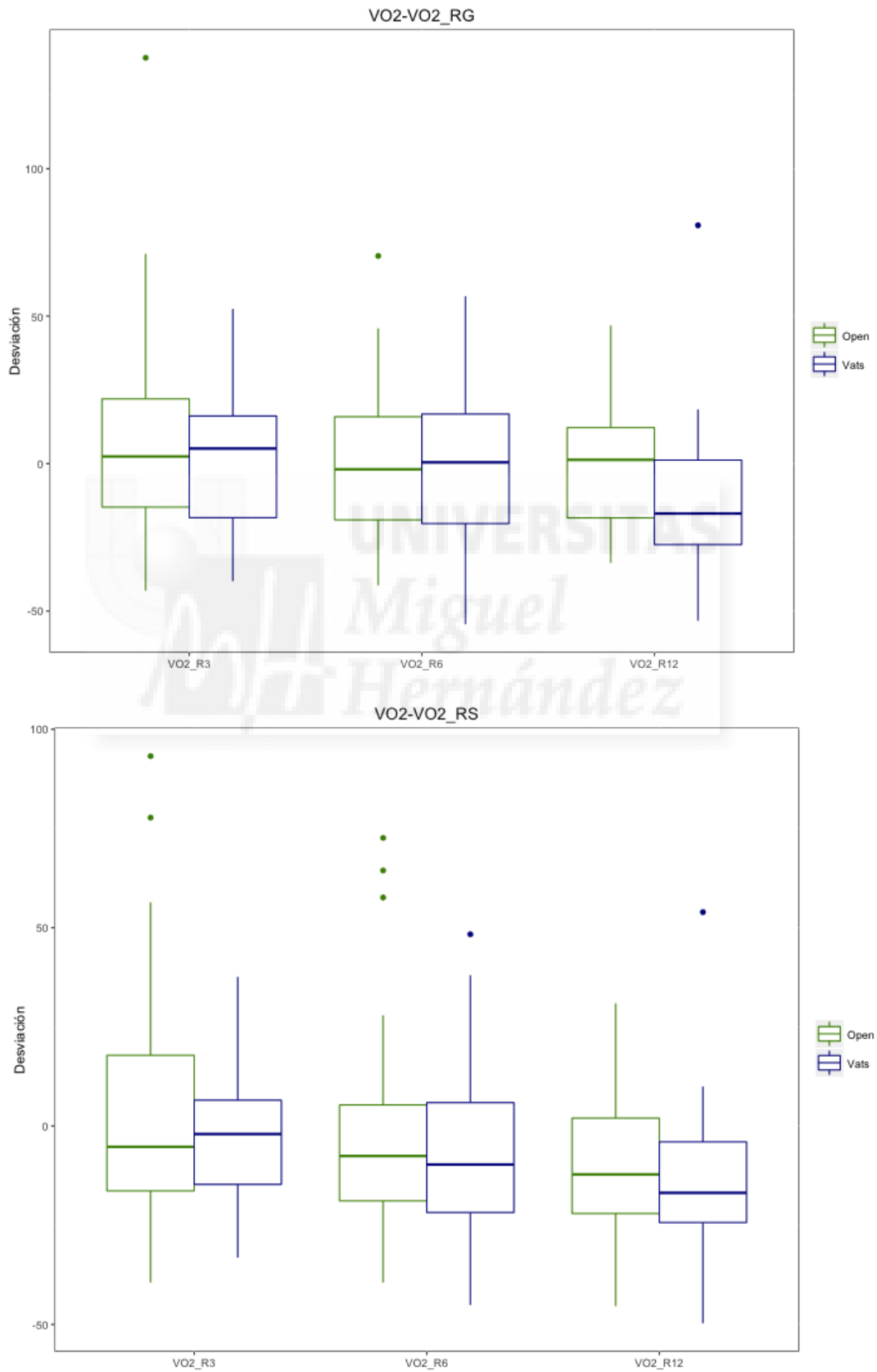
DLCO_RS: DLCO estimado mediante el recuento por segmentos

Es evidente que, tanto en el recuento por gammagrafía como en el de segmentos, el grupo VATS alcanza el valor estimado en el primer mes, mientras que en el grupo OPEN hay que esperar a la medición del tercero para que esto se consiga. Después en ambos grupos la diferencia se atenúa, aunque sigue en todos los casos favoreciendo al grupo VATS.



6.3.3.4 VO₂máx

Figura 6.32: Gráficos boxplot sobre los valores de VO₂máx y su evolución en el tiempo



VO₂máx_R1: VO₂máx medido el primer mes postoperatorio

VO₂máx_R3: VO₂máx medido el tercer mes postoperatorio

VO₂máx_R6: VO₂máx medido el sexto mes postoperatorio

VO₂máx_R12: VO₂máx medido al año

VO₂máx_RG: VO₂máx estimado por gammagrafía

VO₂máx_RS: VO₂máx estimado mediante el recuento por segmentos

Los gráficos no son capaces de mostrar con certeza la ventaja de un grupo sobre otro. En la estimación por gammagrafía coinciden en ambos grupos los valores predichos con los reales sobre el sexto mes. En la estimación por segmentos el grupo OPEN alcanza en el tercer mes lo predicho, antes de que lo haga el grupo VATS, que lo hace al sexto. Al año, según ambas estimaciones, el grupo VATS presenta mejores valores que los que presenta el grupo OPEN.

6.3.4 ESTUDIO FUNCIONAL EN EL GRUPO OPEN EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO NEOADYUVANTE (PREOPERATORIO)

Como habíamos reseñado anteriormente, 20 pacientes del grupo OPEN (26,6%) fueron tratados con quimioterapia neoadyuvante. En el caso de los pacientes VATS este hecho fue anecdótico (1 de 42). Se analizó en los pacientes del grupo OPEN la posible influencia de la quimioterapia sobre los valores funcionales preoperatorios de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx dependiendo de si habían sido tratados o no.

Los resultados se muestran en la tabla 6.16.

Tabla 6.16: Valores preoperatorios de funcionalidad pulmonar en el grupo OPEN dependiendo si se sometieron o no a quimioterapia neoadyuvante

	QUIMIOTERAPIA (n=20)	NO QUIMIOTERAPIA (n=55)	p
FEV1_R0	89.25±15.42 (70-134)	83.65±17.74 (44-118)	0.22
FVC_R0	97.8±12.04 (79-127)	98.15±16.34 (63-131)	0.93
DLCO_R0	77.10 ±19.20 (42-127)	73.49 ±19.33 (34-124)	0.48
VO2_R0	72.81±19.05 (39.10-102)	72.04±18.85 (31-114)	0.88

En cada caso aparece media ± desviación típica y entre paréntesis (min-max), junto con el valor de la p de probabilidad

Siendo:

FEV1_R0: FEV₁ preoperatorio

FVC_R0: FVC preoperatorio

DLCO_R0: DLCO preoperatorio

VO2_R0: VO₂máx preoperatorio

El contraste mediante la t de Student muestra que en todos los casos las diferencias no son significativas.





7. DISCUSIÓN



7.1 CONSIDERACIONES PRELIMINARES

El objetivo principal del trabajo fue demostrar si la lobectomía pulmonar VATS también ofrecía una mejor recuperación funcional respiratoria respecto a la lobectomía por cirugía abierta. Este procedimiento ofrece ventajas a nivel estético, de control del dolor, en tiempo de recuperación y de alta del hospital, incluso a nivel psicológico.

Para llevar a cabo este estudio ya disponíamos de un grupo de pacientes con lobectomías por vía abierta (grupo OPEN) realizadas en nuestro Servicio de los que teníamos datos funcionales respiratorios recogidos durante un año de seguimiento. Por otra parte, nuestro grupo se había iniciado desde hacía aproximadamente cinco años en la realización de lobectomías por VATS. En países desarrollados de nuestro entorno como pueda ser Francia, al menos hasta hace tres años sólo un 13% de las resecciones pulmonares anatómicas se hacía mediante cirugía videoasistida (Orsini y cols., 2015).

Por lo tanto, llevamos practicando esta técnica pionera desde hace aproximadamente cinco años en la mayoría de nuestros enfermos que requieren resecciones pulmonares, cuando en otros países cercanos de similar nivel médico solo se ofrece en centros específicos y que no llega a representar aun el 25% del total de lobectomías, según la estadística recogida por la European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) (Decaluwe y cols., 2015).

A este último grupo de pacientes operados con cirugía VATS los podíamos seguir y estudiar a lo largo del tiempo en su funcionalidad pulmonar, y analizar si ésta se conservaba o recuperaba mejor que en los pacientes en los que se practicaba una toracotomía.

Adicionalmente quisimos estudiar una faceta que igualmente preocupa al cirujano torácico como es predecir con cierta exactitud la funcionalidad respiratoria de los pacientes una vez intervenidos. Lo realizamos mediante la gammagrafía de perfusión pulmonar y el recuento por segmentos anatómicos (Zeihner y cols., 1995; Nakahara y cols., 1985), que son las exploraciones aceptadas para este fin. Nos preguntábamos si eran válidas también para la cirugía VATS, si lo eran en qué medida, y si una exploración era más exacta que la otra.

Un punto a reseñar a favor de este trabajo es que los pacientes se operaron en un solo servicio, con un mismo equipo y protocolo quirúrgico, en las mismas salas de reanimación postoperatoria y hospitalización.

7.2 VARIACIONES EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

La edad media de los pacientes en los dos periodos de reclutamiento no mostró diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias en relación al hábito tabáquico (años/paquete de consumo, o tiempo en meses desde que abandonaron el consumo hasta el momento de la intervención quirúrgica). Asimismo el índice de masa corporal no fue significativamente diferente, aunque los pacientes del grupo VATS mostraron un ligero mayor sobrepeso.

En general, por lo tanto, podemos concluir que poblacionalmente los dos grupos eran homogéneos con respecto a las anteriores características como para poder ser comparados.

Sin embargo hay un cambio en cuanto a la distribución por sexos, de tal manera que en el grupo OPEN había una mayoría amplia de enfermos varones (88%), pero en el grupo VATS los porcentajes estaban mucho más igualados (57,1% de varones en este grupo). La única explicación que encontramos a esta variación es la incidencia de tabaquismo en la mujer, que se ha incrementado de una manera notable en los últimas dos décadas en nuestro país, aumentando por lo tanto el riesgo de presentar algún tipo de neoplasia pulmonar maligna (Hernández García y cols., 2010; Jemal y cols., 2011).

Lo anterior está corroborado por estudios realizados en el continente europeo (Ferlay y cols., 2013). El tabaco sigue siendo la principal causa de cáncer de pulmón, de tal manera que su control es una prioridad sanitaria, pero ya no solo entre los hombres, sino que estas campañas preventivas deben ser dirigidas también a mujeres jóvenes. Es paradójico que la incidencia del tabaquismo está descendiendo entre los hombres, mientras que sigue la pauta inversa entre las mujeres, hecho destacable especialmente en algunos países como Francia, Bélgica, Países Bajos y España (Jemal y cols., 2011).

Otra diferencia a destacar es la estirpe histológica entre ambos grupos, de manera que en el grupo VATS se registró un predominio significativo del tipo adenocarcinoma (73,8%). En el grupo OPEN había habido una distribución equilibrada en cuanto al porcentaje de carcinomas escamosos y adenocarcinomas (50,6%/41,3%), siendo el resto de subgrupos histológicos escasos en porcentaje. El adenocarcinoma está considerado como el más común de los cánceres de pulmón entre los no microcíticos, representando un 60% de casos (Sung y cols., 2015; Hofman y cols., 2000) y su incidencia se ha incrementado en los últimos años. En nuestro estudio también se registra ese incremento en la última década.

Hubo diferencias en la estadificación de uno y otro grupo. El 90% de los pacientes del grupo VATS se estadificaron como IA, mientras que en el grupo OPEN la estadificación fue heterogénea, con un 39% en estadio II, y un 13% en estadio IIIA. No obstante, estos pacientes se incluyeron en el estudio porque no creemos que la estadificación influyera en la funcionalidad pulmonar ya que no fueron tratados con quimio o radioterapia, y en definitiva fueron capaces de completar las pruebas.

También hubo un predominio de tumores con morfología nodular en el grupo VATS con respecto al grupo OPEN. Esto estaría en consonancia con la presencia de estadios II y III en mayor medida en los pacientes OPEN, cuando los nódulos pasan a ser masas pulmonares, mientras que en el grupo VATS predominan los estadios I.

En nuestro estudio, en el grupo VATS, el índice de exclusión a lo largo del primer año fue alto, ya que un 58% de los pacientes no pudieron continuar por distintas razones que enumeramos anteriormente en el apartado de "Material y Métodos", y que están en relación con la enfermedad oncológica y las características poblacionales. Este porcentaje de exclusiones no está alejado del publicado en otros trabajos (Brunelli y cols., 2007) que presentan tasas de abandono por parte de los participantes de hasta el 50% a los 6-12 meses tras la intervención, figurando como causas del mismo las recaídas tumorales, el tratamiento con quimioterapia adyuvante, y la renuncia a seguir participando y sometiéndose a pruebas.

No creemos que se haya producido un sesgo en la inclusión de pacientes puesto que hemos comparado dos poblaciones bastante homogéneas en los grupos OPEN y VATS, y hemos excluido los casos en ambos grupos siguiendo los mismos criterios. En el grupo OPEN se tuvo que excluir a un gran número de pacientes por haber recibido quimioterapia postoperatoria o por no tener un número suficiente de estudios funcionales realizados.

Con respecto a la variación de los criterios en el tratamiento quimioterápico adyuvante (postoperatorio) entre un grupo y otro, ya mencionamos las razones fundamentales en los apartados de "Dificultades y Limitaciones del Estudio" y en "Resultados".

Actualmente la tendencia es tratar con quimioterapia adyuvante a los pacientes con enfermedad N1 (afectación ganglionar peribronquial, hilar o intrapulmonar) y N2 (afectación ganglionar mediastínica o subcarinal). En nuestro centro también se trata a los pacientes con tumores T3 (mayores de 7 cm o que invaden localmente estructuras próximas). Concretamente en los pacientes VATS se excluyó del grupo inicial a 6 pacientes N2, 4 pacientes N1 y 2 pacientes T3 por este motivo.

En el grupo OPEN, 22 de 75 pacientes fueron estadificados como N1 o N2. Los 14 pacientes N1 no fueron tratados, ya que ha sido más recientemente cuando las publicaciones al respecto han mostrado que la quimioterapia mejora la supervivencia (Winton y cols., 2005; Douillard y cols., 2006).

Los 8 pacientes restantes N2 no se trataron por mala situación clínica en el postoperatorio inmediato, o por negarse a la terapia.

7.3 VARIACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR TRAS LOBECTOMÍA VATS Y LOBECTOMÍA OPEN

7.3.1 FEV₁ Y FVC

Nos referiremos conjuntamente a FEV₁ y a FVC, ya que la evolución observada de ambos parámetros es similar, según los resultados obtenidos.

Si se analiza el comportamiento del FEV₁, y tomando como referencia el valor inicial relativo (95,85% en el caso de las VATS y 85,15% en el caso de las OPEN), se determina que las cirugías VATS pierden un 20,6 % de dicho FEV₁ en el primer mes y un 14,9% al tercer mes, versus 24,7% y 18% respectivamente en el caso de las OPEN. Es prácticamente lo que habíamos estimado como hipótesis cuando nos planteamos el trabajo (que el grupo VATS perdiera menos de un 20% el primer mes y menos de un 15% el tercero). Sin embargo, estas diferencias de pérdida en el FEV₁ no fueron significativamente distintas entre ambos grupos en todos los períodos estudiados.

Tanto FEV₁ como FVC experimentan un incremento mantenido desde el primer mes hasta el duodécimo en ambos grupos. Ya hemos mencionado el porcentaje de pérdida en el primer mes en los dos grupos. Al año, la pérdida para el grupo VATS es de 8,9% en el caso de FEV₁ y de un remarcable 0,9% para FVC, mientras que en el grupo OPEN estos valores son del 13,3 y 11,46% respectivamente. Entre estos dos periodos de tiempo se encuentran valores intermedios.

Así, en nuestro estudio, los valores espirométricos registran una mejoría, al menos, hasta el año. Nuestros resultados contradicen los de algunos de los estudios clásicos publicados (Brunelli y cols., 2007; Beckles y cols., 2003; Bolliger y cols., 1996) que consideraban que a partir de los seis meses no había recuperación apreciable de estos parámetros. Estos estudios solo incluyeron pacientes intervenidos por toracotomía, pero

en nuestro caso incluso en los pacientes OPEN la mejora se registra, como decimos, al menos hasta los doce meses.

Coincidimos con otras publicaciones en las que sí se encuentra esta ganancia e incremento de FEV₁ y FVC más allá de los seis meses (Nakata y cols., 2000; Seok y cols., 2014). Al contrario de lo que concluye el artículo de Nakata y cols., nuestros resultados muestran que hay diferencias, aunque no significativas, en los valores al año entre un grupo y otro a favor del grupo VATS (8,9% vs 13,3% de pérdida en el caso de FEV₁ en VATS y OPEN respectivamente).

A pesar de que las diferencias en ambos grupos no lleguen a tener una significación estadística, en todos los intervalos de tiempo las determinaciones de FEV₁ y FVC son mejores para la cirugía VATS.

Esto viene determinado, bajo nuestro punto de vista, porque la cirugía VATS produce menos afectación y distorsión de la estructura parietal torácica. Incluso publicaciones referentes a intervenciones menos complejas que la lobectomía apuntan a que la cirugía VATS determina mejores valores de FEV₁ y FVC que la cirugía OPEN (Waller y cols., 1994). Artículos sobre lobectomías por VATS inciden en el mismo sentido, y atribuyen estas diferencias, al menos en gran parte, a la menor distorsión del tórax (Kaseda y cols., 2000), destrucción de la pared torácica y alteración de la función del diafragma (Nakata y cols., 2000).

Asimismo el dolor es menor (Fang y cols., 2013; Landreneau y cols., 1993) y por tanto las excursiones respiratorias (los movimientos respiratorios habituales y los forzados por la tos, etc) se llevan a cabo con mayor efectividad, como ya venía siendo observado desde la introducción de la técnica en los años 90 (Landreneau y cols., 1993). Una prueba de que la recuperación general de los pacientes es más rápida y confortable en los pacientes VATS es que son dados de alta en menos tiempo (Flores y cols., 2009). Todo lo anterior viene a indicar que la distorsión traumática que presenta el tórax está minimizada en la cirugía videotoracoscópica.

Los valores obtenidos para FVC, en conjunto, como ya hemos mencionado, son muy similares en su evolución a los de FEV₁. Presentan un descenso, lógicamente, tras el proceso quirúrgico, y después su recuperación es casi lineal desde el punto de vista gráfico, con mejorías más acusadas del primer al tercer mes en ambos grupos VATS y OPEN (como por otra parte también ocurría en el caso de FEV₁), aunque en el estudio de pérdida porcentual entre ambos grupos en valores relativos no se encuentra significación estadística.

Como en el caso de FEV₁, FVC en el grupo VATS disminuye en el primer mes de seguimiento menos de un 20% (concretamente un 18,5) y a los tres meses alrededor de un 12%, mientras que en el OPEN hay una merma mayor (26,6 y 18,5% respectivamente).

Es muy llamativo que los resultados de FVC finales entre los dos grupos son bastante dispares: el grupo OPEN pierde a los doce meses un 11,5% de su valor inicial, mientras que el grupo VATS apenas pierde el 0,9%, es decir, los pacientes intervenidos mediante cirugía videotoroscópica recuperan prácticamente el valor de FVC que exhibían antes de operarse, siendo esta diferencia cercana a la significación estadística.

Se trata de un hecho notable, teniendo en cuenta que es uno de los parámetros que más información aporta sobre la capacidad espirométrica del individuo (Gould, Pearce, 2006) y que ha sido utilizado rutinariamente en el seguimiento de los pacientes a los que se realiza una resección pulmonar, cuando se trata de cuantificar la pérdida de función (Nakata y cols., 2000; Kaseda y cols., 2000).

A continuación, evaluamos nuestros datos sobre la evolución de FEV₁ y FVC con los artículos publicados hasta la fecha.

La primera comparación sería con aquellos más antiguos que medían ambos parámetros en cirugías abiertas. En uno de los estudios de los años 90 de lobectomías por toracotomía (Bolliger y cols., 1996) se observaron pérdidas en los valores funcionales de los pacientes, pero éstas no alcanzaban cifras remarcables. Concretamente, a los 3 meses registraban una disminución del 11% tanto para FEV₁ como para FVC, y a los seis meses ésta era del 8,9 y 7,3% respectivamente. Son pérdidas mucho menores a las que, como veremos más adelante, hemos encontrado en nuestro estudio.

En 1998 Nezu y cols. hallaron que estas variables espirométricas disminuían claramente a los tres meses después de una lobectomía por toracotomía, y más tarde iban recuperando sus valores, aunque se evidenciaba una disminución moderada a los seis meses al comparar con los valores preoperatorios (FEV₁ ↓ 11,2%, FVC ↓ 11,6%).

Más recientemente, Brunelli y cols. (2007), estudian 180 pacientes sometidos a lobectomía pulmonar abierta con un seguimiento máximo de 3 meses y con mediciones también al alta del hospital y al mes, encontrando pérdidas de FEV₁, (con respecto a los valores iniciales) del 20,5% al mes, y del 16% a los tres meses.

En resumen, estos trabajos sustentan una pérdida de alrededor de un 20% en ambos parámetros al mes, a los tres meses entre el 10 y el 15%, y a los seis entre el 8 y el 12%.

Si comparamos estas cifras de cirugía abierta con las que hemos encontrado en nuestro estudio, vemos que en nuestro caso en el grupo OPEN hay, para FEV₁, una pérdida de un 24,7% el primer mes, un 18% el tercero y un 15,4% el sexto. Y en referencia a FVC un 26,6, 18,5 y 15,1% respectivamente. Es decir, que nuestros datos en los enfermos OPEN son alrededor de un 5% peores que los comunicados en los estudios disponibles.

Los artículos en los que se compara la pérdida de función pulmonar en dos grupos de pacientes, uno intervenido mediante la técnica clásica de toracotomía, y otro mediante cirugía VATS son aun escasos, quizá porque es cuestionable randomizar a los pacientes en dos grupos si existe el convencimiento de ventajas asociadas a la técnica VATS.

Solo hemos encontrado dos artículos que estudian concretamente estas diferencias. El primero de Furrer y cols., de 1997, no concreta un periodo de seguimiento "tardío" (aunque se estima en 4,2 meses de media desde la intervención) y la patología era muy diferente entre ambos grupos (más patología no tumoral en el grupo VATS y prácticamente solo tumores malignos en el OPEN). Además, en el grupo de cirugía VATS se practicaron diversos tipos de resecciones incluyendo resecciones en cuña, mientras que en el OPEN únicamente se hicieron lobectomías. No encontraron diferencias entre ambas técnicas en el último control realizado, acercándose los valores de FEV₁ y FVC al 100% de lo estimado (no del preoperatorio).

El segundo estudio (Kaseda y cols., 2000), solo incluye pacientes con disnea grave (sin definir claramente este término), que eran los que tenían permiso por parte del seguro médico para someterse a pruebas funcionales. Cuarenta y cuatro casos a los que se había realizado lobectomía pulmonar VATS se compararon con otro grupo de 77 pacientes intervenidos mediante cirugía abierta. Los valores de FEV₁ y FVC fueron determinados después de una semana y tres meses tras la cirugía. Los datos indicaron que a los tres meses en el grupo VATS ambos parámetros habían descendido un 15%, mientras que en el grupo de cirugía abierta descendieron un 29% el FEV₁ y un 23% el FVC ($p < 0.0001$). Confrontando estos datos con los del presente estudio, en ambas cirugías los datos de Kaseda son peores a los nuestros, especialmente FEV₁ en los OPEN y FVC en los VATS.

Muy recientemente Seok y cols., en 2014, analizan (en un grupo de 72 pacientes que se sometieron a una lobectomía VATS) los valores de FEV₁ y FVC en el preoperatorio,

a las dos semanas tras la operación, y al mes, 3, 6 y 12 meses. Ambos parámetros se comportan de manera similar, perdiendo al mes alrededor de un 20%, sobre un 17% a los tres, un 12% a los seis y un 9% a los doce meses. Estos valores son prácticamente idénticos en lo que hace referencia a los valores de FEV₁ según los datos que hemos obtenido nosotros. Sin embargo las cifras de FVC a partir del primer mes en el caso del trabajo de Seok son claramente inferiores a las de nuestro estudio.

Una de las últimas aportaciones es la de Kim y cols. de 2015, donde se registra la pérdida porcentual de FEV₁ y FVC en un estudio sobre 227 pacientes sometidos a lobectomía VATS. Esta pérdida se determina a los tres meses y al año (teniendo como referencia el valor preoperatorio). Para FEV₁ la pérdida fue del 13,6 y del 8,5% respectivamente, mientras que para FVC fue del 14,1 y del 6,3%.

Comparando los datos de estos dos últimos estudios con los obtenidos en el nuestro observamos que, para FEV₁, los valores prácticamente son coincidentes, mientras que para FVC los datos de nuestra serie muestran un comportamiento mejor (entre el 2 y el 8% según en qué mes).

La práctica recuperación total del FVC al año en nuestro estudio, que difiere con lo obtenido por otros, es un dato llamativo pero a la vez satisfactorio. La razón del porqué de este hallazgo no es fácil de establecer, teniendo en cuenta que el resto de determinaciones sí tienen cuantificaciones similares en los dos trabajos mencionados, aunque en el de Kim y cols. la pérdida en este punto también es moderada. Puede que sea una característica asociada a los pacientes intervenidos por VATS.

En la tabla 7.1 están representados los valores de FEV₁ y FVC de los estudios mencionados anteriormente a lo largo del tiempo, así como los del nuestro.

Tabla 7.1: Porcentaje de pérdida registrado en los distintos estudios en relación a los parámetros FEV₁ y FVC tras lobectomía

Meses desde la intervención		Cirugía OPEN				Cirugía VATS			
		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Bolliger 1996	FEV ₁		11	8,9					
	FVC		11	7,3					
Nezu 1998	FEV ₁			11,2					
	FVC			11,6					
Kaseda 2000	FEV ₁		29				15		
	FVC		23				15		
Brunelli 2007	FEV ₁	20,5	16						
	FVC								
Seok 2014	FEV ₁					19	16	12	9,5
	FVC					21	17	12	9
Kim 2015	FEV ₁						13,6		8,5
	FVC						14,1		6,3
Mafé 2016	FEV ₁	24,7	18	15,4	13,3	20,5	14,9	12,9	8,9
	FVC	26,6	18,5	15,1	11,5	18,5	11,8	8,8	0,9

Las cifras reflejan el porcentaje de pérdida con respecto a la medición preoperatoria

Una visión gráfica de la evolución de FEV₁ y FVC la podemos encontrar en los diagramas boxplot que mostramos en los resultados. Las figuras determinan que los pacientes del grupo VATS obtienen valores más altos en todos los casos. O sea, los pacientes del grupo VATS tienden a recuperar los niveles preoperatorios de estos parámetros mejor que los pacientes del grupo OPEN.

Las diferencias entre los valores de FEV₁ y FVC entre los dos grupos no son significativas estadísticamente, como hemos visto. Ahora bien, en pacientes límite en sus pruebas funcionales, hay que tener en cuenta que un 4-5% de ganancia (en este caso favorable a la técnica VATS) puede suponer el no presentar una complicación grave, el no depender de oxígeno, o mantener una mejor calidad de vida.

En conclusión, la mejoría en los dos grupos se produce hasta el año. Aunque las diferencias no lleguen a tener una significación estadística, en todos los intervalos de tiempo los valores de FEV₁ y FVC son mejores para el grupo VATS. Al año los pacientes con lobectomía VATS recuperan prácticamente el valor de FVC que tenían antes de operarse. En el grupo VATS se pierde, en ambos parámetros, alrededor de un 20% al mes y menos de un 15% a los tres meses. Nuestros datos son comparables con los artículos más recientes basados en casos VATS, e incluso algo mejores para FVC. Por último, los pacientes del grupo VATS tienden a recuperar para estos dos parámetros los niveles preoperatorios mejor que los pacientes del grupo OPEN, también en la medición del primer mes, que es un periodo fundamental en el cual aparecen las complicaciones que comprometen la vida.

7.3.2 DLCO

En la actualidad la medición de DLCO está considerada como crucial a la hora de evaluar la situación respiratoria de un paciente, máxime si éste se va a someter a cirugía de resección pulmonar. Se considera que junto a FEV₁ y FVC es uno de los parámetros más determinantes (Ferguson, Vigneswaran, 2008; Brunelli y cols., 2006).

Varios trabajos, incluso guías clínicas (Brunelli y cols., 2013), insisten en que el riesgo quirúrgico aumenta cuando los valores de DLCO presentan una disminución significativa (< 60%).

DLCO es uno de los parámetros que más se afecta cuando los pacientes con carcinoma pulmonar son sometidos a quimioterapia. Se cree que es por alteración de la capacidad de difusión de la membrana alveolo-capilar, teniendo en cuenta que el cisplatino, frecuentemente utilizado en estos protocolos, conlleva un efecto lesivo a este nivel. Es por ello que en nuestro estudio se excluyeron todos los pacientes que recibieron quimioterapia postoperatoria. En el caso de la quimioterapia neoadyuvante la alteración suele ser reversible algunas semanas después del tratamiento (Leo y cols., 2004). Es entonces cuando se realizan las pruebas funcionales preoperatorias.

Lo anterior también es corroborado por los datos de nuestro estudio, en el que los enfermos del grupo OPEN fueron clasificados en dos grupos (los que habían recibido quimioterapia neoadyuvante y los que no). Al comparar los valores preoperatorios de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx entre ambos grupos no se obtuvieron diferencias significativas, indicando que la quimioterapia empleada semanas antes de la intervención no afectó negativamente a los pacientes tratados con respecto a los que no lo fueron.

Sobre cómo evoluciona el valor de DLCO en el tiempo después de una resección pulmonar no hay mucha información publicada, y casi toda está referida a pacientes sometidos a lobectomía por toracotomía.

En el estudio de Bolliger y cols. de 1996 en lobectomías mediante cirugía OPEN, se constató una disminución en todos los parámetros funcionales de los pacientes, que concretamente para DLCO fue del 8,5% a los tres meses y del 4% a los seis meses.

En otro artículo (Brunelli y cols., 2007) se estudiaron alrededor de 200 pacientes (las cifras cambiaron en cada periodo) intervenidos mediante técnica abierta, y se controlaron, entre otros parámetros, el DLCO preoperatorio, al mes y a los tres meses de la cirugía. Al mes las cifras de DLCO eran del 81,5%, y a los tres meses del 88,5% con respecto a las iniciales, es decir, mostraban una pérdida de un 18,5 y un 11,5% respectivamente.

Atendiendo a los datos que hemos recogido sobre DLCO, queríamos verificar en primer lugar si cumplían una de las hipótesis que planteamos al realizar el estudio, es decir, si los pacientes del grupo VATS perdían menos de un 20% del valor en el primer mes, y menos del 15% en el tercero (como en el caso de FEV₁). Efectivamente esto es así, ya que en el primer mes se registra una pérdida de un 17,3%, y a los tres meses la disminución es de un 14,7% con respecto al valor inicial.

Analizando los valores preoperatorios de DLCO se observa una diferencia entre los dos grupos a favor del grupo VATS de alrededor de un 5%, pero que no tiene significación estadística. Al mes, esta diferencia había aumentado un 10% ($p < 0,001$). A partir de este momento, hasta el sexto mes, en el grupo VATS los valores de DLCO varían muy poco, como si hubiera una meseta o "plateau". Por el contrario, en el grupo OPEN, después de una pérdida inicial más acusada, los valores van remontando de una forma continuada, con incrementos de alrededor del 4-5% en cada medición hasta el año.

Finalmente a los doce meses en el grupo VATS se observa un fuerte incremento de DLCO, que es más de un 10% con respecto al registro de seis meses, de manera que la

recuperación es notoria (a los doce meses se pierde finalmente un 2,5% del valor inicial). En el caso del grupo OPEN finalmente la pérdida es del 6,1% al año). Toda esta evolución está reflejada en las gráficas de resultados para ambos grupos.

Nuestros valores de DLCO en el grupo OPEN están más cercanos a los obtenidos por Brunelli que a los observados por Bolliger (p.e. los OPEN en nuestro estudio pierden un 12,5% de DLCO a los seis meses, frente al 4% del que informaba el trabajo de Bolliger y cols.). Con respecto al trabajo de Bolliger y cols. hay que considerar que la población incluida no era homogénea (hecho admitido por los propios autores). En el grupo que llaman "lobectomías", de 50 pacientes, solamente 34 eran tales ya que el resto fueron 5 lobectomías extendidas, 2 bilobectomías, y (muy importante en este caso) 9 resecciones menores (segmentectomías o resecciones en cuña) que pueden dar origen a unos datos excesivamente optimistas.

La muy reciente publicación de Kim y cols. (2015) sobre este particular nos parece especialmente interesante por ser una de las pocas que estudia la pérdida de DLCO durante un año en pacientes intervenidos por VATS. Encuentra que la pérdida porcentual de DLCO con respecto al valor inicial alcanza el 14,6% a los tres meses y el 8,9% al año, que si lo comparamos con respecto a nuestros hallazgos, coincide prácticamente en el periodo de los tres meses, siendo nuestros datos un 6,4% mejores a los doce meses.

Sí que encontramos de más difícil interpretación que el porcentaje de DLCO perdido por los VATS al mes, 3 y 6 meses se mantenga practicamente inalterable, para encontrar una recuperación casi completa al año.

Pensamos que en los pacientes del grupo VATS se da en menor medida la distorsión torácica, el dolor, etc, a que están expuestos los OPEN, y que por ello los pacientes VATS recuperan mejor inicialmente sus cifras de difusión. Después en este grupo las cifras porcentuales con respecto a los valores iniciales varían muy poco ($65.70\% \pm 14.23$ en el primer mes, $65.70\% \pm 4.23$ en el tercero y $67.40\% \pm 14.69$ en el sexto).

Desgraciadamente en el artículo de Kim y cols. no se midieron los valores al primer y sexto mes, por lo que no podemos saber si la evolución sería la misma que registramos en nuestros pacientes.

No obstante, en los diagramas boxplot, el valor de DLCO se mantiene o igual (meses tercero y sexto) o más alto (primer y duodécimo mes) en el grupo VATS que en el grupo OPEN con respecto a los valores preoperatorios, reflejando en general un mejor comportamiento cuando se tienen en cuenta la mediana y los cuartiles

correspondientes. Es llamativo el ascenso de DLCO al año en el grupo OPEN, pero sobre todo en el grupo VATS, en el que apenas se pierde un 2,5% del valor preoperatorio.

También es verdaderamente notorio que en el grupo VATS, en relación a DLCO, haya una ganancia de casi un 13% entre el sexto y el duodécimo mes (el comportamiento es paralelo al de VO_2 máx, como veremos más adelante). Una razón podría ser el abandono del tabaco. Se ha publicado que las cifras de DLCO pueden mejorar después de haber abandonado el hábito tabáquico (un 57,3% de los pacientes en el grupo OPEN y un 52,4% en el VATS fumaban en los seis meses anteriores a la intervención), y que este efecto de reversibilidad se puede evidenciar en los tres años siguientes a dejar de fumar (Watson y cols., 1993; Knudson y cols., 1989).

Tabla 7.2: Porcentaje de pérdida registrado en los distintos estudios en relación al parámetro DLCO tras lobectomía

<i>Meses desde la intervención</i>	Cirugía OPEN				Cirugía VATS			
	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Bolliger 1996		8,5	4					
Brunelli 2007	18,5	11,5						
Kim 2015						14,6		8,9
Mafé 2016	25,8	17,3	12,5	6,1	17,3	14,7	15,3	2,5

Las cifras reflejan el porcentaje de pérdida con respecto a la medición preoperatoria

Creemos que es importante que la difusión mejore más en el primer tramo de observación en el grupo VATS que en el OPEN, ya que es en las primeras semanas del postoperatorio cuando suelen aparecer las complicaciones graves que amenazan la recuperación, otorgando, como consecuencia, una ventaja evolutiva a los pacientes del primer grupo.

Como comentábamos en el caso de FEV_1 y FVC, una ganancia estadísticamente no significativa de 4-6 puntos porcentuales en la DLCO (como la que se asocia a la cirugía VATS) en un enfermo límite puede suponer la línea que separa una buena evolución

postquirúrgica de una complicada, depender o no de oxígeno o poder tener o no una vida activa.

En conclusión, y en relación con nuestra hipótesis, la DLCO en el grupo VATS disminuye menos de un 20% al mes y menos de un 15% a los tres meses tras la intervención. Mientras que en el grupo OPEN, después de una pérdida inicial más acusada, los valores van remontando de una forma continuada, en el grupo VATS al año se han recuperado de forma satisfactoria las cifras de DLCO. Los valores encontrados en el grupo VATS son similares a lo publicado en un estudio muy reciente. Los diagramas reflejan un mejor comportamiento en general de DLCO entre los pacientes VATS, con un ascenso significativo desde los seis meses al año. En el tramo del primer mes, que es crítico, DLCO en el grupo VATS presenta una recuperación mejor.

7.3.3 VO_2 máx

La evolución de los valores de VO_2 máx resultaron sorprendentemente similares a los de DLCO.

En el grupo OPEN van incrementándose de forma progresiva desde el tercer mes postoperatorio (no disponíamos de datos del primer mes) hasta el año, cuando se mide una pérdida definitiva del 3%. En los pacientes VATS hay un descenso en el primer mes del postoperatorio que se cifra en torno al 18%, y en los dos escalones siguientes (tres y seis meses), las cifras cambian muy poco, de manera que se estabilizan, presentan una meseta similar a DLCO, y ya al año se registra un nuevo aumento en su valor hasta una pérdida definitiva del 7,6%. No encontramos diferencias significativas comparando ambos grupos ni en los valores absolutos ni cuando se calculan las pérdidas porcentuales con respecto a los dígitos iniciales (valores relativos).

Es el parámetro que muestra una evolución más irregular en el grupo VATS, con estancamiento entre uno y seis meses de los porcentajes de pérdida relativos al preoperatorio. Efectivamente el valor de pérdida al año es mayor en el grupo VATS que el OPEN, pero conviene considerar la cifra anterior (la de seis meses), y se puede comprobar que en VATS se pasa de una pérdida de 18% a 7,6% (mejoría del 10,4%), mientras que en el grupo OPEN se pasa de 13,2% a 3% (mejoría del 10,2%).

En cualquier caso, es evidente, como en el resto de los parámetros de función pulmonar que venimos analizando, que las mejorías no se interrumpen a los seis meses como apuntaban muchos estudios clásicos, sino que al menos hasta el año los pacientes

pueden seguir evolucionando de forma positiva (como decíamos, en ambos grupos la mejora entre los seis y los doce meses es de más de un 10%).

Al comparar estos datos con los de la literatura nos encontramos ante la misma limitación que con lo referido sobre la DLCO, y es que todos los estudios publicados están referidos a cirugía abierta, por lo cual la comparación con un grupo de cirugía VATS no es posible.

En el estudio de Bolliger y cols. (1996), el VO_2 máx disminuyó un 9% a los tres meses y se mantuvo prácticamente invariable a los seis con respecto a los valores iniciales. Este trabajo es criticable (lo hicimos en el apartado anterior) ya que el grupo de pacientes incluidos era heterogéneo, y se mezclan casos a los que se había realizado resecciones sublobares con otros a los que se había sometido a resecciones extendidas.

Otra publicación estima un VO_2 máx que disminuyó un 13,3% a los seis meses y algo más a los tres (Nezu y cols., 1998), no relacionándose esta pérdida con el número de segmentos resecaos.

El trabajo más reciente es el de Brunelli y cols. de 2007, siempre en cirugía abierta, en el que el seguimiento se hacía a uno y tres meses. Con respecto a VO_2 máx, al mes el valor era del 96% del inicial, y a los tres meses del 97% (prácticamente igual al inicial).

Todos estos valores están alejados de las cifras que hemos obtenido en nuestro estudio. En ambos grupos, tanto en el VATS como en el OPEN la recuperación de VO_2 máx es mucho más gradual a lo recogido en estudios anteriores (en pacientes OPEN) en los meses en que se puede comparar, y en ambas técnicas en nuestro caso los valores al año son cercanos al 100%. Todo ello viene reflejado en la tabla 7.3.

Tabla 7.3: Porcentaje de pérdida registrado en los distintos estudios en relación al parámetro VO_2 máx tras lobectomía

Meses desde la intervención	Cirugía OPEN				Cirugía VATS			
	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Bolliger 1996		9	=					
Nezu 1998			13,3					
Brunelli 2007	4	3						
Mafé 2016		20,3	13,2	3	18,3	16,4	18	7,6

Las cifras reflejan el porcentaje de pérdida con respecto a la medición preoperatoria

Clásicamente se ha considerado que en las lobectomías el VO_2 máx decrecía significativamente en la cuantificación de los primeros meses, pero que los cambios no se correlacionaban exactamente con las variaciones en la función pulmonar. De hecho, la relación entre tejido pulmonar reseca y pérdida de capacidad de esfuerzo no está perfectamente determinada. Esta pérdida oscila entre el 13 y el 20% (Nezu y cols., 1998).

En la pérdida de nivel de ejercicio físico influye, lógicamente, la extensión de la resección. Pero también hay otros factores igualmente importantes: el gasto cardíaco y la difusión pulmonar, y un hecho que es denominado por algunos autores como “disconfort de piernas” (Pelletier y cols., 1990; Bolliger y cols., 1996; Nezu y cols., 1998) y que es un factor capital para explicar ese déficit en la capacidad de esfuerzo tras una lobectomía pulmonar.

En el estudio de Rampulla y cols. de 1976 se analizó la correlación entre DLCO y VO_2 máx en sujetos sanos con un ejercicio de exigencia creciente en un cicloergómetro. Hubo una correlación lineal entre ambos parámetros, al menos hasta alcanzar un 70% del consumo máximo de oxígeno. Lo anterior muestra que hay una relación evidente entre ambos valores, aunque en el aumento de DLCO durante el ejercicio pueden influir otros factores (aparte del incremento de la ventilación y del gasto cardíaco lógicos) como la

apetencia de la hemoglobina por el monóxido de carbono y la mayor desaturación en sangre venosa durante el esfuerzo.

La implicación de más grupos musculares en la medición que se realiza en cinta rodante, con respecto a la realizada en cicloergómetro, determina que los valores de VO_2 máx sean inferiores en este último caso. Los estudios que se han realizado al respecto, y que hemos encontrado en la literatura, se han llevado a cabo con atletas. En ellos, el descenso alcanza el 6-7% (O'Toole y cols., 1989; Kohrt y cols., 1989; Schneider y cols., 1990).

El porcentaje de VO_2 medido en la inmediatez del umbral anaerobio ($\%VO_2AT$) indica el grado de adaptación y de entrenamiento de la persona, y en algunos estudios tiene gran valor para determinar el grado de ejercicio físico que se puede llegar a realizar. Pues bien, el cociente $\%VO_2AT/VO_2$ máx disminuye del 84 al 77% en dependencia de si se realiza el ejercicio en cinta o en cicloergómetro respectivamente (Alvero et al., 2004), o 80-85% vs 72-76% (Kohrt y cols., 1989). Incluso se han llevado a cabo estudios en mujeres atletas, en la que esta pérdida resultaba ser del 12% (74% vs 62%) (Schneider, Pollack, 1991).

Hemos mencionado lo anterior porque en nuestros pacientes existía una gran asimetría en las cifras iniciales de VO_2 máx entre grupos, ya que los pacientes del grupo OPEN parten con una diferencia sobre los del grupo VATS de alrededor de 11 mL/Kg/min, atribuible a, como acabamos de comentar, haber hecho la prueba en cinta rodante en vez de en cicloergómetro.

Como decíamos, registramos una gran semejanza entre el comportamiento de DLCO y VO_2 máx. Es posible que al haber menos distorsión de la caja torácica, menos dolor y un alta hospitalaria precoz, la cirugía VATS ofrezca en el caso de ambos parámetros una recuperación más rápida que la cirugía OPEN, que es más progresiva. Aunque no disponemos del dato de VO_2 máx el primer mes en los pacientes OPEN, si hacemos una inferencia por la linealidad del comportamiento de la variable en este grupo, se podría estimar que la pérdida sería en ese primer mes del 27-28%. Al confrontarla con el valor que tiene en el grupo VATS, que es del 18% al inicio, se ve que la recuperación entre los pacientes VATS es mejor. Después en el grupo VATS el VO_2 máx se estabiliza, y es en el periodo entre seis meses y un año cuando, quizá por una mejora en la capacidad aeróbica de los pacientes, este valor vuelve a repuntar.

Los gráficos boxplot no son capaces en mostrar ventaja o mejor comportamiento de forma concluyente de una de las dos técnicas quirúrgicas, y tampoco se registran diferencias significativas entre una y otra cuando se corrige la desigualdad de inicio.

En conclusión, el comportamiento de la variable $VO_2\text{max}$ es bastante similar a DLCO. Las cifras mejoran en los dos grupos hasta el año, en el grupo VATS con una meseta entre los meses primero al sexto. Ambos grupos experimentan una mejora en el tramo final de más de un 10%. Hay diferencias en cuanto a la técnica de medición empleada, y también es de destacar que en los resultados influyen muchos más factores que los que intervienen en los otros parámetros de funcionalidad pulmonar. Aunque no se observan diferencias estadísticas en el comportamiento del consumo de oxígeno entre ambos grupos, la similitud con la evolución de DLCO parece indicar que durante el primer mes (periodo trascendental en el postoperatorio), los valores de $VO_2\text{máx}$ tienden a recuperarse mejor en los pacientes VATS que en los pacientes OPEN.

7.4 CORRELACION DE LOS VALORES DE FUNCIÓN PULMONAR CON LA ESTIMACIÓN POR GAMMAGRAFÍA Y EL RECuento POR SEGMENTOS ANATÓMICOS

Como se ha mostrado en el apartado de “Resultados”, los coeficientes de correlación entre las determinaciones estimadas con ambas técnicas son en todos los casos significativos. La estimación ofrece un cálculo personalizado para cada paciente, de manera que en base a ella se decide la cirugía y se puede calcular con mucha exactitud cómo quedará la función pulmonar tras la intervención.

Hasta donde conocemos, nuestro estudio es el único publicado sobre correlaciones de valores de función pulmonar y sus estimaciones en un grupo de lobectomías VATS.

7.4.1 Para FEV_1

En el caso de ambos grupos (OPEN y VATS), las estimaciones de FEV_1 al mes, tres, seis y doce meses tanto por gammagrafía como por recuento por segmentos predicen de forma bastante aproximada los valores postoperatorios reales.

Nuestro estudio muestra que el recuento por gammagrafía pulmonar (RG) y por segmentos (RS) evidencian coeficientes de correlación positivos, siendo máximos tanto

en un grupo como en el otro a los seis meses de la intervención. Es decir, es a los seis meses cuando los valores estimados se acercan más a los reales.

En el grupo VATS estos coeficientes a los seis meses son de 0,604 para RG y 0,788 para el RS. Todos los coeficientes en el grupo VATS en el caso de la estimación por segmentos son superiores a 0,7, es decir, es una predicción muy fiable.

En resumen, la estimación del FEV₁, tanto por RG como por RS tiene una correlación máxima con los valores obtenidos a los seis meses. Esto concuerda con los trabajos publicados hasta la fecha, de los que se deduce que ambas técnicas son útiles para estimar este parámetro en pacientes intervenidos mediante técnica OPEN (Nakahara y cols., 1985; Zeiher y cols., 1995; Holvoet y cols., 2011; Brunelli y cols., 2007).

En relación al FEV₁, cuando se consideran las medias aritméticas y desviaciones estándar (tablas 6.14 y 6.15), se observa que los valores obtenidos varían considerablemente a lo estimado por gammagrafía y recuento por segmentos. Concretamente en el grupo VATS la mejora es de entre un 1 y un 14% sobre lo esperado, dependiendo del mes elegido. La mejora es mucho menor en el caso de las cirugías OPEN. Es decir, la cirugía VATS presenta una mejor recuperación de lo esperable si se compara con la cirugía OPEN.

En los trabajos publicados sobre lobectomías OPEN ya se observaba que el recuento por segmentos infraestima los valores reales alcanzados por el FEV₁ (Holvoet y cols., 2011, Zeiher y cols., 1995), de manera que estos autores hablan de incrementar unos 250 ml al FEV₁ estimado, o bien un 2% del valor inicial por cada segmento resecado. Según los datos de nuestro estudio, podemos confirmar que la estimación por segmentos infravalora las cifras que se alcanzan. También las infravalora la gammagrafía, pero en menor medida.

Las tablas comparativas entre ambos grupos según las dos estimaciones que hemos llevado a cabo indican que, en el caso de FEV₁, hay una diferencia significativa a favor de la cirugía VATS para la gammagrafía en los meses 1, 6 y 12 del estudio y en el primer mes y al año en la predicción por segmentos, con diferencias claras (aunque no significativas) en el resto de meses (tablas 6.14, 6.15).

Todo esto se ha calculado comparando las medias de los valores reales obtenidos con las que se derivan de las estimaciones. Le damos una gran trascendencia a esta comparación entre grupos porque la estimación en un principio es individualizada y refleja cómo se espera que quede la función pulmonar (el FEV₁ en este caso) tras la intervención. El que los valores reales sean mejores de lo esperado confiere ventajas a

los pacientes, sobre todo a los pacientes VATS en nuestro estudio, que son los que se alejan más de la estimación.

En los diagramas boxplot de evolución de FEV₁ en el tiempo con respecto a las estimaciones (utilizando el valor de la mediana y los cuartiles), en el grupo OPEN su valor estimado se alcanza aproximadamente al tercer mes, tanto en la estimación por gammagrafía como por segmentos, y a partir de ese mes el valor real aumenta muy moderadamente hasta el año.

En el grupo VATS, el valor estimado se obtiene ya al primer mes tras la intervención en la estimación por RS y aumenta a partir de este punto progresivamente, al menos hasta el año de seguimiento.

Nuestros resultados coinciden solo en parte con los de Brunelli y cols. (2007, estudio sobre pacientes OPEN) en que los valores de estimación para FEV₁ se alcanzan al mes postoperatorio, puesto que en nuestro caso únicamente lo hemos observado en los pacientes VATS, ya que los pacientes OPEN requieren de más tiempo de recuperación (al menos hasta el tercer mes) para llegar a las previsiones.

Es reseñable que, tanto en el grupo OPEN como en el VATS, los coeficientes de correlación son mejores si se obtienen mediante el RS en todas las mediciones temporales, por lo que pensamos que se puede prescindir de la gammagrafía para el cálculo del FEV₁ postoperatorio.

En conclusión, hay una buena correlación entre los valores encontrados de FEV₁ y las estimaciones. El RS supera al RG en exactitud en todos los cortes temporales del estudio. Hay diferencias significativas a favor de la cirugía VATS en la estimación por RG y por RS. El valor estimado (por ambos procedimientos) se alcanza antes en el grupo VATS que en el grupo OPEN. En el grupo VATS, cuando se utilizan medias, los valores son claramente superiores a los que predicen ambas técnicas de estimación. El RS es válido como técnica de referencia para realizar la estimación de FEV₁.

7.4.2 Para FVC

Tanto para el grupo OPEN como para el grupo VATS los coeficientes de correlación se hacen máximos el sexto mes. Los coeficientes son siempre mejores en el caso del recuento por segmentos (RS). Para el grupo VATS concretamente los valores siempre están situados por encima de 0,7.

También la estimación sobre el valor de FVC en cirugía OPEN es buena, máxima a los seis meses tanto por RG como por RS, aunque mejor en el caso del RS.

Esto concuerda con una de las pocas publicaciones con las que se puede hacer una comparativa, como es el estudio de Zeiher y cols. (1995). Está realizado en pacientes a los que se sometió a una lobectomía abierta, y en los que se registró un muy buen índice de correlación (0,832 a los 8,5 meses de la intervención), solamente utilizando el recuento por segmentos según la estimación propuesta por Juhl y Frost (1975). Se trata de un recuento ligeramente diferente al empleado por nosotros, ya que otorga al lóbulo superior izquierdo 4 segmentos, y al inferior 5.

Las tablas de comparación entre los dos grupos (OPEN y VATS) en función de las diferencias entre las estimaciones y los valores reales muestran que, en porcentaje, los valores de FVC se alejan una gran distancia cuando se compara la técnica VATS con la OPEN. Las diferencias son significativas en todos los periodos del estudio (existen diferencias apreciables entre un grupo y otro a favor de los operados con técnica VATS). En el caso del RS y cirugía VATS esta diferencia es máxima, de manera que alcanza más de 20 puntos porcentuales en la medición del año con respecto a la estimación.

Al igual que comentábamos en relación a FEV_1 , le concedemos una gran importancia a estas tablas desde el momento en que se trata de diferencias entre el valor real en cada momento y la estimación teórica individualizada, y según estos valores se hace una comparación entre los grupos.

Cuando se estudian los gráficos boxplot para FVC se llega a la conclusión de que, para el grupo OPEN, el valor estimado se alcanza a partir de los tres meses después de la intervención, y más tarde el cociente de la medición con respecto a la estimación se mantiene muy estable según RG, y aumenta algo en la estimación de RS, al menos hasta el año (los valores reales son moderadamente mejores que lo estimado).

Sin embargo, en el grupo VATS lo predicho ya se alcanza en el primer mes. Lo que vendría a indicar que unas semanas después de la intervención el valor de FVC (pero también el de FEV_1) se ha recuperado, indicando que, de alguna manera, existe una ventaja en la cirugía VATS por el hecho de producir menos distorsión de la pared torácica, menos dolor y menos atricción de tejido muscular (Seok et al., 2014). A partir de este primer mes el FVC real se va haciendo más elevado con respecto a la estimación, ocurriendo tanto en el cálculo por gammagrafía como por segmentos, de manera que progresivamente se observa una clara diferencia entre lo estimado y lo medido, al menos hasta el año de seguimiento.

Finalmente incidir en que aunque los recuentos en relación con FVC infraestiman las cifras que se pueden alcanzar en el postoperatorio de los pacientes de ambos grupos, es el grupo VATS el que sale claramente beneficiado con respecto a las estimaciones.

En conclusión, tanto para el grupo OPEN como para el grupo VATS la estimación mediante RG y RS es buena a los seis meses, pero es mejor cuando se realiza mediante RS. Hay diferencias significativas a favor de la cirugía VATS con ambas estimaciones en todos los puntos temporales del seguimiento. En el grupo VATS la estimación (con ambos procedimientos) se alcanza al mes, mientras que para el grupo OPEN se requieren tres meses. Tanto para cirugía OPEN como para cirugía VATS los coeficientes de correlación asociados al RS son más altos, y por lo tanto creemos que hace innecesaria la estimación mediante RG.

7.4.3 Para DLCO

Los coeficientes de correlación de DLCO son máximos para el grupo OPEN al año. Para este grupo y en este mes, hay una muy buena correlación con las dos técnicas, aunque el recuento por segmentos es mejor en todos los tramos temporales.

Para el grupo VATS también en todos los tramos los coeficientes de correlación atribuidos al RS igualan o superan a los obtenidos con RG, siendo el coeficiente de correlación máximo al mes.

Es decir, ambos métodos son buenos para predecir de forma significativa la difusión de CO, tanto en cirugía abierta como en cirugía videoasistida y los coeficientes de correlación son máximos para el RS, que mantiene mejores valores en todos los casos.

Entre los artículos publicados referidos a la predicción sobre DLCO, encontramos el de Holvoet y cols. de 2011, que estimó el valor de este parámetro a los cuatro meses (tiempo medio) después de una cirugía abierta, tanto mediante RG como tras RS. El grupo estudiado era bastante heterogéneo (lobectomías, neumonectomías y resecciones menores), pero para el subgrupo de lobectomías (23 pacientes) los índices de correlación fueron de 0,61 tras la estimación por RG y 0,62 tras RS. Son valores similares a los que hemos encontrado en nuestro estudio en el primer y sexto mes para el grupo OPEN, aunque los coeficientes de correlación en el grupo VATS en nuestro caso son moderadamente mejores.

Las tablas 6.14 y 6.15 que recogen los resultados en los dos grupos (OPEN y VATS), muestran las diferencias entre las estimaciones y los valores reales en relación a la DLCO. En el grupo VATS la cifra real es persistentemente superior a la esperada según los dos métodos estimativos (RG y RS) ya desde el primer mes. La diferencia entre los grupos VATS y OPEN es significativa en el primer mes y al año a favor del grupo VATS con ambas estimaciones. Es decir, hay diferencia entre la difusión pulmonar estimada y la real entre los dos grupos al inicio y al final del seguimiento a favor del grupo VATS (de hecho este grupo tiene un valor de DLCO al año 18-19 puntos porcentuales superior al esperado con cualquiera de los dos métodos).

En el estudio de Brunelli y cols. de 2007 se recogieron los datos de 180 pacientes lobectomizados mediante toracotomía a los que evaluó en sus valores de DLCO preoperatoriamente, al alta, al mes y a los tres meses. Los valores estimados postoperatorios fueron calculados basándose en el número de segmentos funcionantes que iban a ser resecaados, según los criterios de la British Thoracic Society. La predicción efectuada fue muy exacta para el primer mes, y a los tres meses las cifras eran un 6% superiores a lo esperado, es decir, el recuento por segmentos infraestimaba el valor real ya desde el tercer mes. Es una evolución similar a la encontrada en nuestro estudio.

Para valorar la evolución temporal de nuestros datos y compararlos con los del artículo anteriormente mencionado, podemos analizar los diagramas boxplot. En el grupo VATS se alcanza la estimación en el primer mes, y después mejora, sobre todo al año. En el grupo OPEN se necesita llegar al tercer mes para alcanzar el valor predicho (de forma similar a lo obtenido por Brunelli y cols.), y después mejora moderadamente hasta el año.

Creemos fundamental subrayar, como ya comentábamos en los apartados referentes a los valores funcionales, que cuanto antes el paciente alcance la estimación en sus parámetros respiratorios fundamentales (como se establece en nuestro estudio en relación con el grupo VATS), menos posibilidad de complicaciones (especialmente dentro del primer mes postoperatorio), mejor calidad de vida y capacidad de ejercicio, y antes puede comenzar un tratamiento oncológico adyuvante si éste fuera necesario.

Por otro lado es también muy interesante la mejoría que experimentan los pacientes de dicho grupo al año en las dos estimaciones. Creemos que su calidad de vida definitiva se alcanza sobre ese periodo temporal, dado que no hay evidencia de que se produzcan cambios funcionales sustanciales a partir de ese momento.

En conclusión, para DLCO la correlación con las dos técnicas es máxima en ambos grupos de tratamiento mediante el RS, que es más exacto que el RG. Basándose en ambas estimaciones los pacientes OPEN necesitan tres meses para alcanzar el valor predicho mientras que los pacientes tratados con cirugía VATS lo alcanzan el primer mes. Hay una diferencia significativa a favor del grupo VATS sobre el OPEN en la comparación de estimaciones en el primer mes y al año. Consideramos que a la vista de los datos el RS es suficiente para estimar el valor de ppoDLCO, y se puede obviar el RG.

7.4.4 Para VO_2 máx

Los coeficientes de correlación en este parámetro son, para los pacientes del grupo OPEN, máximos a los seis meses, y muy parecidos en su valor tanto si su estimación se realiza mediante RG o por RS.

Para los pacientes VATS estos coeficientes de correlación son más altos y estadísticamente significativos en todos los controles temporales, siendo máximos en el primer mes.

No hemos encontrado estudios publicados para comparar las correlaciones de VO_2 máx (en función de gammagrafía y segmentos). En nuestro estudio tampoco disponíamos del valor de VO_2 máx relativo al grupo OPEN en el primer mes.

Las tablas de comparación entre los dos grupos (OPEN y VATS) muestran las diferencias entre las estimaciones (con ambos métodos) y los valores reales en relación a VO_2 máx. Indican que no hay diferencias significativas para ninguno de los dos grupos, aunque las haya por debajo de esa significación, casi siempre a favor del grupo VATS. Esto es más evidente al año, cuando en este grupo hay 12-14 puntos porcentuales a favor de los valores obtenidos con respecto a las estimaciones.

En cuanto a la evolución temporal según los diagramas boxplot, no hay ventaja de un grupo sobre otro respecto a en qué momento del seguimiento postoperatorio se alcanzan los valores predichos. A estos valores en ambos grupos se llega alrededor del tercer mes de seguimiento. Más adelante, en los resultados al año, el grupo VATS muestra ventaja sobre el OPEN, mejorando moderadamente las predicciones. Volvemos a reiterar que este hecho tiene su importancia porque el grado de funcionalidad postoperatoria óptima de los pacientes y su calidad de vida restante es posible que se alcance alrededor del año.

En conclusión, los coeficientes de correlación son mejores para el grupo OPEN a los seis meses y para el grupo VATS al primer mes, y en ambos casos mejor mediante el RS. Las estimaciones comparativas entre los dos grupos favorecen a los pacientes VATS, aunque sin significación estadística. Los valores estimados se alcanzan antes en el grupo VATS que en el OPEN. Al año el grupo VATS supera al OPEN, con cifras que mejoran claramente las estimaciones. El RS es más exacto que el RG, al igual que ocurre en el caso de FEV₁, FVC y DLCO.

La gammagrafía ha venido siendo la prueba más utilizada para determinar los valores funcionales postoperatorios, pero tiene contrapartidas: el paciente se debe desplazar a un servicio de medicina nuclear, requiere la utilización de un contraste radiactivo y conlleva costes. Por el contrario, el RS es sencillo, inmediato, y no tiene coste alguno. En consecuencia, según nuestro criterio, debe ser de elección.







8. CONCLUSIONES



- 1.- Tras la lobectomía VATS, los valores de FEV₁, FVC y DLCO sufren una pérdida cercana al 20% en el primer mes y menor al 15% al tercer mes. Para cirugía OPEN esta pérdida se aproxima al 25% el primer mes y al 20% en el tercero.

- 2.- La función pulmonar tras lobectomía, valorada por medio de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx sigue mejorando, al menos, hasta el año. El comportamiento de FVC es especialmente satisfactorio en cirugía VATS, de modo que al año su valor es prácticamente igual al preoperatorio.

- 3.- La evolución de los valores de DLCO y VO₂máx en cirugía VATS es muy similar, con una meseta o estabilización de los mismos entre los meses primero al sexto del postoperatorio. Ambos parámetros, en cirugía VATS, experimentan en el periodo final de estudio (de los seis meses al año) una mejora significativa de más del 10%.

- 4.- En las determinaciones del primer mes postoperatorio, periodo que es crítico para la aparición o no de complicaciones, en el grupo VATS, FEV₁, FVC y DLCO presentan mejor recuperación que en el grupo OPEN, aunque sin significación estadística.

- 5.- Los coeficientes de correlación entre los valores obtenidos y estimados de FEV₁, FVC, DLCO y VO₂máx en ambos grupos (OPEN y VATS), son más altos en el caso del recuento por segmentos anatómicos.

6.- Para los parámetros estudiados, la comparación de los valores obtenidos con los estimados muestra diferencias significativas a favor del grupo VATS. Para FVC en todo el periodo de estudio, y para FEV₁ y DLCO en el primer mes y al año.

7.- Los valores estimados para FEV₁, FVC y DLCO se alcanzan antes en el tiempo en el caso de los pacientes VATS que en los OPEN.

8.- El comportamiento de VO₂máx en relación con las estimaciones es más irregular, aunque es de destacar su mejoría en el grupo VATS con respecto al OPEN en el control del año.

9.- No es necesario realizar gammagrafías en los pacientes que se van a someter a lobectomía pulmonar para predecir los valores funcionales postoperatorios. La estimación por segmentos debería ser de primera elección.



9. BIBLIOGRAFÍA



(Por orden alfabético)

Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT 3rd, Shepherd FA, Smith C, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9687):379-86.

Ali MK, Mountain CF, Ewer MS, Johnston D, Haynie TP. Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1980;77:337-42.

Alpay L, Lacin T, Teker D, Okur E, Baysungur V, Kanbur S, et al. A comparative cost analysis study of lobectomy performed via video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy in Turkey. *Videosurgerychir Mininv* 2014;9(3):409-14.

Alvero JR, Marin MC, Alvarez G, Avila F, García J. Aspectos diferenciales en las pruebas de esfuerzo en cicloergómetro y banda rodante en triatletas. *Apunts Medicina de L'esport* 2004;143:27-32.

ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary. *Am J REspirCrit Care Med* 2003; 167:1451-1452

Baisi A, De Simone M, Raveglia F, Cioffi U. Ground glass opacity and T-factor in staging lung adenocarcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(6):1271.

Bao F, Ye P, Yang Y, Wang L, Zhang C, Lv X, et al. Segmentectomy or lobectomy for early stage lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(1):1-7.

Barrera R, Shi W, Amar D, Thaler HT, Gabovich N, Bains MS, et al. Smoking and Timing of Cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005;127:1977-83.

Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM; American College of Chest Physicians. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest*. 2003;123(1 Suppl):105S-114S.

Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, Burfeind WR Jr, Harpole DH, D'Amico TA, Onaitis MW. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoroscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(4):1044-51.

Besse B, Le Chevalier T. Developments in the treatment of early NSCLC: when to use chemotherapy. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 10:52-9.

Billè A, Okiror L, Skanjeti A, Errico L, Arena V, Penna D, et al. Evaluation of integrated positron emission tomography and computed tomography accuracy in detecting lymph node metastasis in patients with adenocarcinoma vs squamous cell carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(3):574-9.

Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, Stulz P, Tamm M, Wyser C, Gonon M, Perruchoud AP. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J.* 1996;9(3):415-21.

Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998;11:198-212.

Bolliger CT, Wyser C, Roser H, Soler M, Perruchoud AP. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. *Chest.* 1995;108:341-8.

Brambilla E, Travis WD. Clinical relevance and TNM implications of the new concept of minimally-invasive adenocarcinomas in situ with a lepidic pattern. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(5):932-3.

British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax.* 2001;56(2):89-108.

Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al; European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. 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.

Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al; European Respiratory Society; European Society of Thoracic Surgeons Joint Task Force on Fitness For Radical Therapy. The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(1):181-4.

Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143(5 Suppl):e166S-90S. Erratum in: *Chest.* 2014;145(2):437.

Brunelli A, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Predicted versus observed FEV1 and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(3):1134-9.

Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(4):567-70.

Brunelli A, Xiumé F, Refai M, Salati M, Marasco R, Sciarra V, et al. Evaluation of expiratory volume, diffusion capacity, and exercise tolerance following major lung resection: a prospective follow-up analysis. *Chest.* 2007;131(1):141-7.

Brunelli A, Sabbatini A, Xiume' F, Al Refai M, Borri A, Salati M, et al. A model to predict the decline of the forced expiratory volume in one second and the carbon monoxide lung diffusion capacity early after major lung resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;4(1):61-5.

Brusasco V, Crapo R and Viegi G. SERIES "ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNGFUNCTION TESTING". General considerations for lung function testing. *EurRespir J* 2005; 26: 153–161.

Brusasco V, Crapo R and Viegi G. SERIES "ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING". Standardisation of Spirometry. *EurRespir J* 2005; 26: 319 - 338.

Brusasco V, Crapo R and Viegi G. SERIES "ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING". Standardisation of measurement of lung volumes. *EurRespir J* 2005; 26: 511 – 522.

Brusasco V, Crapo R and Viegi G. SERIES "ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING". Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *EurRespir J* 2005; 26: 720 – 735.

BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. *Thorax*. 2001;56(2):89-108.

Burdett S, Stewart L. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis. *Lung Cancer* 2005;47(1):81-3.

Burfeind WR Jr, Jaik NP, Villamizar N, Toloza EM, Harpole DH Jr, D'Amico TA. A cost-minimisation analysis of lobectomy: thoracoscopic versus posterolateral thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(4):827-32.

Casali G, Walker WS. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: can we afford it? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(3):423-8.

Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, López-Campos JL, Vigil E, Otero R. [Lung cancer mortality trends in Spain between 1980 and 2005]. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(2):70-4.

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.

Chen KC, Cheng YJ, Hung MH, Tseng YD, Chen JS. Nonintubated thoracoscopic lung resection: a 3-year experience with 285 cases in a single institution. *J Thorac Dis.* 2012;4(4):347-51.

Cotes JE, Chinn DJ, Quanjern PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *EurRespir J.* 1993; 16 Suppl :41-52.

d'Amato TA, Ashrafi AS, Schuchert MJ, Alshehab DS, Seely AJ, Shamji FM, et al. Risk of pneumonectomy after induction therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1079-85.

D'Amico TA, Niland J, Mamet R, Zornosa C, Dexter EU, Onaitis MW. Efficacy of mediastinal lymph node dissection during lobectomy for lung cancer by thoracoscopy and thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(1):226-32.

Datta D, Lahiri B. Preoperative Evaluation of Patients Undergoing Lung Resection Surgery. *Chest.* 2003;123(6):2096-2103.

Decaluwe H, Petersen RH, Hansen H, Piwkowski C, Augustin F, Brunelli A, et al; ESTS Minimally Invasive Thoracic Surgery Interest Group (MITIG). Major intraoperative complications during video-assisted thoracoscopic anatomical lung resections: an intention-to-treat analysis†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(4):588-99.

Deen SA, Wilson JL, Wilshire CL, Vallières E, Farivar AS, Aye RW, et al. Defining the Cost of Care for Lobectomy and Segmentectomy: A Comparison of Open, Video-Assisted Thoracoscopic, and Robotic Approaches. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(3):1000-7.

DeLozier AM, Brown J, Natanegara F, Zhao L, Cui ZL, Able SL, et al. Study protocol: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in first-line treatment of squamous non-small cell lung cancer. *Syst Rev.* 2014;16:3:102.

Demir A, Ayalp K, Ozkan B, Kaba E, Toker A. Robotic and video-assisted thoracic surgery lung segmentectomy for malignant and benign lesions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(3):304-9.

Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. *Chest.* 2009;136(1):260-71.

Dominguez-Ventura A, Allen MS, Cassivi SD, Nichols FC 3rd, Deschamps C, Pairolero PC. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(4):1175-9.

Dominguez-Ventura A, Cassivi SD, Allen MS, Wigle DA, Nichols FC, Pairolero PC, et al. Lung cancer in octogenarians: factors affecting long-term survival following resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32(2):370-4.

Douillard JY, Rosell R, De Lena M, Carpagnano F, Ramlau R, González-Larriba JL et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7:719-27.

Ebbert JO, Yang P, Vachon CM, Vierkant RA, Cerhan JR, Folsom AR, Sellers TA. Lung cancer risk reduction after smoking cessation: observations from a prospective cohort of women. *J Clin Oncol.* 2003;21(5):921-6.

Eugene J et al. Maximum oxygen consumption: a physiologic guide to pulmonary resection. *Surg Forum.* 1982;33:260-2.

Fang HY, Chen CY, Wang YC, Wang PH, Shieh SH, Chien CR. Consistently lower narcotics consumption after video-assisted thoracoscopic surgery for early stage non-small cell lung cancer when compared to open surgery: a one-year follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(4):783-6.

Ferguson MK, Little L, Rizzo L, Popovich KJ, Glonek GF, Leff A, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;86:894-900.

Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(4):1158-64.

Ferguson MK, Watson S, Johnson E, Vigneswaran WT. Predicted postoperative lung function is associated with all-cause long-term mortality after major lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(4):660-4.

Ferguson MK, Little L, Rizzo L, Popovich KJ, Glonek GF, Leff A, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;96(6):894-900.

Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer.* 2010;46(4):765-81.

Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013;49(6):1374-403.

Fibla JJ, Cassivi SD, Decker PA, Allen MS, Darling GE, Landreneau RJ, et al; ACOSOG Z0030 Study Group. Validation of the lung cancer staging system revisions using a large prospective clinical trial database (ACOSOG Z0030). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(5):911-4.

Flores RM, Ihekweazu U, Dycoco J, Rizk NP, Rusch VW, Bains MS, Downey RJ, Finley D, Adusumilli P, Sarkaria I, Huang J, Park B. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy: catastrophic intraoperative complications. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1412-7.

Flores RM, Park BJ, Dycoco J, Aronova A, Hirth Y, Rizk NP, et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(1):11-8

Fournel L, Zaimi R, Grigoriu M, Stern JB, Gossot D. Totally Thoracoscopic Major Pulmonary Resections: An Analysis of Perioperative Complications. *Ann Thorac Surg.* 2013. pii: S0003-4975(13)02254-6.

Fujisawa T, Iizasa T, Saitoh Y, Sekine Y, Motohashi S, Yasukawa T, Shibuya K, Hiroshima K, Ohwada H. Smoking before surgery predicts poor long-term survival in patients with stage I non-small-cell lung carcinomas. *J Clin Oncol.* 1999;17(7):2086-91.

Furrer M, Rechsteiner R, Eigenmann V, Signer C, Althaus U, Ris HB. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(1):82-7.

Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(3):615-22.

Giordano A, Calcagni ML, Meduri G, Valente S, Galli G. Perfusion lung scintigraphy for the prediction of postlobectomy residual pulmonary function. *Chest.* 1997;111:1542-7.

Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007;2(8):706-14.

Gonzalez-Rivas D, Delgado M, Fieira E, Mendez L. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy with pulmonary artery reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(5):889-91.

Gonzalez-Rivas D, Fernandez R, de la Torre M, Rodriguez JL, Fontan L, Molina F. Single-port thoracoscopic lobectomy in a nonintubated patient: the least invasive procedure for major lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 1-4. pii: ivu209.

Gonzalez-Rivas D, Fernandez R, Fieira E, Rellan L. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(6):1676-7.

Gonzalez-Rivas D, Paradela M, Fernandez R, Delgado M, Fieira E, Mendez L, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: two years of experience. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(2):426-32.

Gopaldas RR, Bakaeen FG, Dao TK, Walsh GL, Swisher SG, Chu D. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13,619 patients. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1563-70.

Gould G, Pearce A. Assessment of suitability for lung resection. *Continuing Education in Anesthesia Clinical Care & Pain* 2006,6(3):97-100.

Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003;139(11):879-92.

Guía de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonisation, ICH). Página Web de la Comisión Europea: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol3_en.htm. Ministerio de Sanidad y Consumo. (CPMP/ICH/135/95). Fecha de entrada en funcionamiento: enero de 1997.

Gutiérrez-Abejón E, Rejas-Gutiérrez J, Criado-Espejel P, Campo-Ortega EP, Breñas-Villalón MT, Martín-Sobrino N. Impacto del consumo de tabaco sobre la mortalidad en España en el año 2012. *Med Clin* 2015; In Press, Corrected Proof, Available online 4 June 2015.

Hanna WC, de Valence M, Atenafu EG, Cypel M, Waddell TK, Yasufuku K, et al. Is video-assisted lobectomy for non-small-cell lung cancer oncologically equivalent to open lobectomy? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(6):1121-5.

Hansen HJ, Petersen RH. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach - The Copenhagen experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2012;1(1):70-6.

Hattori A, Suzuki K, Matsunaga T, Fukui M, Tsushima Y, Takamochi K, et al. Tumour standardized uptake value on positron emission tomography is a novel predictor of adenocarcinoma in situ for c-Stage IA lung cancer patients with a part-solid nodule on thin-section computed tomography scan. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(3):329-34.

Hazlerigg SR, Nunchuck SK, Landreneau RJ, Mack MJ, Naunheim KS, Seifert PE, et al. Cost analysis for thoracoscopy: thoracoscopic wedge resection. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(3):633-5.

Hernández-García I, Sáenz-González Mdel C, González-Celador R. Mortality attributable to smoking in Spain in 2006. *An Sist Sanit Navar.* 2010;33(1):23-33.

Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung cancer. *Lancet.* 2000;355(9202):479-85.

Holvoet T, van Meerbeeck JP, Van De Wiele C, Salhi B, Derom E. Quantitative Perfusion Scintigraphy or Anatomic Segment Method in lung cancer resection. *Lung Cancer.* 2011;74(2):212-8.

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.

Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131:700-8.

Juhl B, Frost N. A comparison between measured and calculated changes in the lung function after operation for pulmonary cancer. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1975;57:39-45.

Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, Lee JY, Seo HG, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2009. *Cancer Res Treat.* 2012;44(1):11-24.

Kaseda S, Aoki T, Hangai N, Shimizu K. Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(5):1644-6.

Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest.* 1994;105(3):753-9.

Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006 May 13;367(9522):1618-25.

Kim SJ, Lee YJ, Park JS, Cho YJ, Cho S, Yoon HI, et al. Changes in pulmonary function in lung cancer patients after video-assisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(1):210-7.

Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, Rice TW. Lobectomy--video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109(5):997-1002.

Knudson RJ, Kaltborn WT, Burrows B. The effects of cigarette smoking and smoking cessation on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140(3):645-51.

Kohrt WM, O'Connor JS, Skinner JS. Longitudinal assessment of responses by triathletes to swimming, cycling, and running. *Med Sci Sports Exerc.* 1989;21(5):569-75.

Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H, Kuwano H, Takahashi T, Mitsudomi T. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: biological and clinical implications. *Cancer Res.* 2004;64(24):8919-23.

Kratz JR, He J, Van Den Eeden SK, Zhu ZH, Gao W, Pham PT, et al. A practical molecular assay to predict survival in resected non-squamous, non-small-cell lung cancer: development and international validation studies. *Lancet.* 2012;379(9818):823-32.

Kristersson S, Lindell SE, Svanberg L. Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133 Xenon radispirometry. *Chest.* 1972;62:694-8.

Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Burke D, Gavlick J, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(6):1285-9.

Lee BE, Korst RJ, Kletsman E, Rutledge JR. Transitioning from video-assisted thoracic surgical lobectomy to robotics for lung cancer: are there outcomes advantages? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(2):724-9.

Leo F, Solli P, Spaggiari L. Respiratory Function Changes After Chemotherapy: An Additional Risk for Postoperative Respiratory Complications? *Ann Thorac Surg* 2004;77:260-5.

Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Continuing declines in cancer mortality in the European Union. *Ann Oncol.* 2007;18(3):593-5.

LEY ORGÁNICA 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298, martes 14 de diciembre 1999, 43088-43099.

Li Y, Wang J. Video-assisted thoracoscopic surgery sleeve lobectomy with bronchoplasty: an improved operative technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(6):1108-12.

Lococo F, Cesario A, Leuzzi G, Apolone G. Second primary non-small-cell lung cancer: implications of the new adenocarcinoma classification in the challenging decision of the best surgical strategy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(6):1115-6.

Louie BE1, Farivar AS, Aye RW, Vallières E. Early experience with robotic lung resection results in similar operative outcomes and morbidity when compared with matched video-assisted thoracoscopic surgery cases. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(5):1598-604; discussion 1604-5.

Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, Ginsberg RJ. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109(1):120-9.

Marty-Ané CH, Canaud L, Solovei L, Alric P, Berthet JP. Video-assisted thoracoscopic lobectomy: an unavoidable trend? A retrospective single-institution series of 410 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(1):36-43.

Mathisen DJ. Is video-assisted thoracoscopic lobectomy inferior to open lobectomy oncologically? *Ann Thorac Surg.* 2013;96(3):755-6.

Matsunaga T, Suzuki K, Takamochi K, Oh S. Time to refine N2 staging? cN2 α and cN2 β based on local regional involvement provide a more accurate prognosis in surgically treated IIIA non-small-cell lung cancer than N2 alone or the number of node stations involved. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(1):86-91.

McKenna RJ Jr. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(3):879-81; discussion 881-2.

Miller JI Jr. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105:347-51.

Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(2):362-5.

Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima Y. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985;39:260-5.

Nakajima J, Takamoto S, Kohno T, Ohtsuka T. Costs of videothoroscopic surgery versus open resection for patients with of lung carcinoma. *Cancer*. 2000;89(11 Suppl):2497-501.

Nakano T, Tetsuka K, Endo T, Kanai Y, Otani S, Tsubochi H, et al. Extraction bag lavage cytology during video-assisted thoracoscopic surgery for primary lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(6):770-4.

Nakata M, Saeki H, Yokoyama N, Kurita A, Takiyama W, Takashima S. Pulmonary function after lobectomy: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(3):938-41.

Nezu K, Kushibe K, Tojo T, Takahama M, Kitamura S. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest*. 1998;113(6):1511-6.

Ng CS, Rocco G, Wong RH, Lau RW, Yu SC, Yim AP. Uniportal and single-incision video-assisted thoracic surgery: the state of the art. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(4):661-6.

Ng CS, Wan S, Hui CW, Wan IY, Lee TW, Underwood MJ, Yim AP. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer is associated with less immunochemokine disturbances than thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(1):83-7.

O'Toole ML, Douglas PS, Hiller WD. Applied physiology of a triathlon. *Sports Med* 1989;8(4):201-225

Orsini B, Baste JM, Gossot D, Berthet JP, Assouad J, Dahan M, Bernard A, Thomas PA. Index of prolonged air leak score validation in case of video-assisted thoracoscopic surgery anatomical lung resection: results of a nationwide study based on the French national thoracic database, EPITHOR†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(4):608-11.

Ost DE, Gould MK. Decision Making in Patients with Pulmonary Nodules. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(4):363-72.

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 Cardiothorac Surg.* 2013;44(2):244-9; discussion 249.

Park BJ, Flores RM. Cost comparison of robotic, video assisted thoracic surgery and thoracotomy approaches to pulmonary lobectomy. *Thorac Surg Clin* 2008;18:297-300.

Paul S, Sedrakyan A, Chiu YL, Nasar A, Port JL, Lee PC, Stiles BM, Altorki NK. Outcomes after lobectomy using thoracoscopy vs thoracotomy: a comparative effectiveness analysis utilizing the Nationwide Inpatient Sample database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(4):813-7.

Pelletier C1, Lapointe L, LeBlanc P. Effects of lung resection on pulmonary function and exercise capacity. *Thorax.* 1990;45(7):497-502.

Petersen RP, Pham D, Toloza EM, Burfeind WR, Harpole DH Jr, Hanish SI. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients receiving induction therapy for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(1):214-8; discussion 219.

Pless M, Stupp R, Ris HB, Stahel RA, Weder W, Thierstein S, et al. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial. *Lancet* 2015;386(9998):1049-56.

Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1993; 16 Suppl:5-40.

Rampulla C, Marconi C, Beulcke G, Amaducci S. Correlations between lung-transfer factor, ventilation, and cardiac output during exercise. *Respiration.* 1976;33(6):405-15.

Ribas J, Diaz O, Barbera JA, Mateu M, Canalis E, Jover L, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J.* 1998;12:1429-35.

Riquet M, Berna P, Fabre E, Arame A, Dujon A, Foucault C, et al. Evolving characteristics of lung cancer: a surgical appraisal. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(5):1019-24.

Robert J McKenna, Jr, Ali Mahtabifard, Scott J Swanson. En: *Atlas of Minimally Invasive Thoracic Surgery* (edición en castellano) Amolca, Actualidades Médicas, C.A. ISBN:978-958-755-075-7, 2012. Capítulo 8-12,p.80-104.

Robert J McKenna, Jr, Ali Mahtabifard, Scott J Swanson. *Montaje General y Técnicas.* En: *Atlas of Minimally Invasive Thoracic Surgery* (edición en castellano) Amolca, Actualidades Médicas, C.A. ISBN:978-958-755-075-7, 2012. Capítulo 1,p.3-14.

Robert J McKenna, Jr, Ali Mahtabifard, Scott J Swanson. *Montaje General y Técnicas.* En: *Atlas of Minimally Invasive Thoracic Surgery* (edición en castellano) Amolca, Actualidades Médicas, C.A. ISBN:978-958-755-075-7, 2012.

Roca J, Whipp BJ; ERS task force on Standardization of Clinical Exercise Testing. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *EurRespir J.* 1997;10:2662-89.

Rocco G, Martin-Ucar A, Passera E. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):726-8.

Rocco G. One-port (uniportal) video-assisted thoracic surgical resections--a clear advance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(3):S27-31.

Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Cantó A, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 1994;330(3):153-8.

Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86(9):673-80.

Roviaro G, Rebuffat C, Varoli F, Vergani C, Mariani C, Maciocco M. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. *Surg Laparosc Endosc.* 1992;2(3):244-7.

Rueth NM, Andrade RS. Is VATS lobectomy better: perioperatively, biologically and oncologically?. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(6):S2107-11.

Sakurai H, Asamura H, Miyaoka E, Yoshino I, Fujii Y, Nakanishi Y, et al.; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Differences in the prognosis of resected lung adenocarcinoma according to the histological subtype: a retrospective analysis of Japanese lung cancer registry data. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(1):100-7.

Sánchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C. CIBERESP Working Group. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981-2012. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 3:iii30-36.

Salvà F, Felip E. Neoadjuvant chemotherapy in early-stage non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2013;2(5):398-402.

Santambrogio L, Cioffi U, De Simone M, Rosso L, Ferrero S, Giunta A. Video-assisted sleeve lobectomy for mucoepidermoid carcinoma of the left lower lobar bronchus: a case report. *Chest*. 2002;121(2):635-6.

Scagliotti GV, Pastorino U, Vansteenkiste JF, Spaggiari L, Facciolo F, Orłowski TM, et al. Randomized phase III study of surgery alone or surgery plus preoperative cisplatin and gemcitabine in stages IB to IIIA non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(2):172-8.

Schneider DA, Lacroix KA, Atkinson GR, Troped PJ, Pollack J. Ventilatory threshold and maximal oxygen uptake during cycling and running in triathletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1990;22(2):257-64.

Schneider DA, Pollack J. Ventilatory threshold and maximal oxygen uptake during cycling and running in female triathletes. *Int J Sports Med*. 1991;12(4):379-83.

Seok Y, Jheon S, Cho S. Serial changes in pulmonary function after video-assisted thoracic surgery lobectomy in lung cancer patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(2):133-9.

Shah AA, Berry MF, Tzao C, Gandhi M, Worni M, Pietrobon R, et al. Induction chemoradiation is not superior to induction chemotherapy alone in stage IIIA lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(6):1807-12.

Shah AA, Worni M, Kelsey CR, Onaitis MW, D'Amico TA, Berry MF. Does pneumonectomy have a role in the treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer? *Ann Thorac Surg*. 2013;95(5):1700-7.

Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, Rowe C, Bardsley PA. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J*. 1994;7(11):2016-20.

Song IH, Yeom SW, Heo S, Choi WS, Yang HC, Jheon S, et al. Prognostic factors for post-recurrence survival in patients with completely resected Stage I non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(2):262-7.

Song JG, Shin JW, Lee EH, Choi DK, Bang JY, Chin JH, et al. Incidence of post-thoracotomy pain: a comparison between total intravenous anaesthesia and inhalation anaesthesia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(5):1078-82.

Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World J Surg.* 2000;24(1):27-31.

Sugi K, Kaneda Y, Nawata K, Fujita N, Ueda K, Nawata S, et al. Cost analysis for thoracoscopy: thoracoscopic wedge resection and lobectomy. *Surg Today.* 1998;28(1):41-5.

Sung WJ, Park KS, Kwak SG, Hyun DS, Jang JS, Park KK. Epithelial-mesenchymal transition in patients of pulmonary adenocarcinoma: correlation with cancer stem cell markers and prognosis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(8):8997-9009.

Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ Jr, Green MR, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol.* 2007;25(31):4993-7.

Swanson SJ, Meyers BF, Gunnarsson CL, Moore M, Howington JA, Maddaus MA, et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy is less costly and morbid than open lobectomy: a retrospective multiinstitutional database analysis. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(4):1027-32.

Swanson SJ, Miller DL, McKenna RJ Jr, Howington J, Marshall MB, Yoo AC, et al. Comparing robot-assisted thoracic surgical lobectomy with conventional video-assisted thoracic surgical lobectomy and wedge resection: results from a multihospital database (Premier). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(3):929-37.

Taioli E, Lee DS, Lesser M, Flores R. Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung-cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(4):591-7.

Taylor MD, Lapar DJ, Isbell JM, Kozower BD, Lau CL, Jones DR. Marginal pulmonary function should not preclude lobectomy in selected patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013. pii: S0022-5223(13)01162-8.

Teh E, Abah U, Church D, Saka W, Talbot D, Belcher E, et al. What is the extent of the advantage of video-assisted thoracoscopic surgical resection over thoracotomy in terms of delivery of adjuvant chemotherapy following non-small-cell lung cancer resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(4):656-60.

Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *Pro Am Thorac Soc*. 2011;8(5):381-5.

Triviño A, Congregado M, Loscertales J, Jiménez-Merchán R, Pinos-Vélez N, Cózar F, Carmona-Soto P. Experience and development of the video-assisted thoracic surgery lobectomy technique: comparative study with conventional surgery in stage I non-small cell lung cancer. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(2):57-61.

Ueda K, Hayashi M, Tanaka T, Hamano K. Omitting chest tube drainage after thoracoscopic major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(2):225-9

Van Damme V, Govaerts E, Nackaerts K, Dooms C, Wauters I, Vansteenkiste J. Clinical factors predictive of long-term survival in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2013;79(1):73-6.

van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, Scholten ET, Nackaerts K, Vernhout R, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med*. 2009;361(23):2221-9.

Van Shil P. Cost analysis of video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy: critical review. *Eur Respir J* 2003;22:735-8.

van 't Westeinde SC, van Klaveren RJ. Screening and Early Detection of Lung Cancer. *Cancer J*. 2011;11:3-10.

van't Westeinde SC, Horeweg N, De Leyn P, Groen HJ, Lammers JW, Weenink C, et al. Complications following lung surgery in the Dutch-Belgian randomized lung cancer screening trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(3):420-9.

Varela G, Brunelli A, Rocco G, Jiménez MF, Salati M, Gatani T. Evidence of lower alteration of expiratory volume in patients with airflow limitation in the immediate period after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(2):417-22.

Varela G, Brunelli A, Rocco G, Marasco R, Jiménez MF, Sciarra V, et al. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(4):644-8. Epub 2006 Aug 8.

Varela G, Brunelli A, Rocco G, Novoa N, Refai M, Jiménez MF, et al. Measured FEV1 in the first postoperative day, and not ppoFEV1, is the best predictor of cardio-respiratory morbidity after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(3):518-21. Epub 2006 Dec 22.

Varela-Simó G, Barberà-Mir JA, Cordovilla-Pérez R, Duque-Medina JL, López-Encuentra A, Puente-Maestu L; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. [Guidelines for the evaluation of surgical risk in bronchogenic carcinoma]. *Arch Bronconeumol.* 2005;41(12):686-97. Erratum in: *Arch Bronconeumol.* 2006;42(2):100.

Vargas Fajardo M del C, Novoa Valentín NM, Jiménez López MF, Ramos Gonzalez J, Varela Simó G. An alternative method for predicting the risk of postoperative complications in lung resection *Arch Bronconeumol.* 2014;50(3):87-92.

Veronesi G, Galetta D, Maisonneuve P, Melfi F, Schmid RA, Borri A, et al. Four-arm robotic lobectomy for the treatment of early-stage lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(1):19-25.

Villamizar NR, Darrabie M, Hanna J, Onaitis MW, Tong BC, D'Amico TA, et al. Impact of T status and N status on perioperative outcomes after thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):514-21.

Waller DA, Forty J, Morrill GN. Video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg.* 1994;58(2):372-6; discussion 376-7.

Watson A1, Joyce H, Hopper L, Pride NB. Influence of smoking habits on change in carbon monoxide transfer factor over 10 years in middle aged men. *Thorax.* 1993;48(2):119-24.

Weder W, Collaud S, Eberhardt WE, Hillinger S, Welter S, Stahel R, Stamatis G. Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for stage III non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(6):1424-30.

Wernly JA, DeMeester TR, Kirchner PT, Myerowitz PD, Oxford DE, Golomb HM. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80:535-43.

Winton T, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Johnston M, Butts C, et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group; National Cancer Institute of the United States Intergroup JBR.10 Trial Investigators. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:2589-97.

Wood DE. What is most important in improving outcomes after pulmonary lobectomy: the surgeon or the approach? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(4):817-9.

World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research involving Human Subjects. World Medical Association Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. *JAMA* October 19, 2013 E1-E4.

Wu CY, Chen JS, Lin YS, Tsai TM, Hung MH, Chan KC, et al. Feasibility and safety of nonintubated thoracoscopic lobectomy for geriatric lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(2):405-11.

Zeiber BG, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest.* 1995;108(1):68-72.

Zeiber BG, Thomas MD, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest.* 1995;108:68-72.

Zhang Z, Zhang Y, Feng H, Yao Z, Teng J, Wei D, et al. Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(3):407-14.





ANEXO



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Seguimiento funcional según Nakata y cols.	49
Tabla 1.2: Seguimiento funcional según Seok y cols.	51
Tabla 6.1 Estadística descriptiva y características tumorales	115
Tabla 6.2: Morbilidad postoperatoria (30 días postcirugía)	117
Tabla 6.3 Valores funcionales absolutos a lo largo del tiempo	119
Tabla 6.4 Valores porcentuales (de pérdida) relativos a lo largo del tiempo	120
Tabla 6.5: FEV ₁ grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	133
Tabla 6.6: FEV ₁ grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	135
Tabla 6.7: FVC grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	137
Tabla 6.8: FVC grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	139
Tabla 6.9: DLCO grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	140
Tabla 6.10: DLCO grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	142
Tabla 6.11: VO ₂ máx grupo OPEN. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	144
Tabla 6.12: VO ₂ máx grupo VATS. Correlación de los valores detectados con la estimación por gammagrafía y por segmentos anatómicos	145
Tabla 6.13: Coeficientes de correlación máximos relacionados con cada variable del estudio, y en qué momento se ha registrado	147
Tabla 6.14: Diferencias porcentuales entre valores estimados por gammagrafía, y los valores reales en los grupos VATS y OPEN	148

Tabla 6.15: Diferencias porcentuales entre valores estimados mediante recuento por segmentos y los valores reales en los grupos VATS y OPEN	149
Tabla 6.16: Valores preoperatorios de funcionalidad pulmonar en el grupo OPEN dependiendo si se sometieron o no a quimioterapia neoadyuvante	159
Tabla 7.1: Porcentaje de pérdida registrado en los distintos estudios en relación a los parámetros FEV ₁ y FVC tras lobectomía	171
Tabla 7.2: Porcentaje de pérdida registrado en los distintos estudios en relación al parámetro DLCO tras lobectomía	175
Tabla 7.3: Porcentaje de pérdida registrado en los distintos estudios en relación al parámetro VO ₂ máx tras lobectomía	178



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Algoritmo de Brunelli y cols. para evaluación quirúrgica pulmonar	42
Figura 1.2: Algoritmo de la British Thoracic Society	43
Figura 1.3: Algoritmo de Datta y Lahiri	44
Figura 1.4: Colocación de los monitores y de los cirujanos con respecto al paciente	68
Figura 1.5: Cargas de endosutura con punta en el yunque	72
Figura 1.6: Cámara hinchable para elevación del hemitórax a intervenir	72
Figura 1.7: Separador de silicona para partes blandas	73
Figura 1.8: Material específico para videotoracoscopia	73
Figura 1.9: Disector/coagulador armónico	74
Figura 1.10: Momento de la extracción de la pieza quirúrgica a través de una pequeña incisión	74
Figura 1.11: Videotoracoscopia por tres puertas	75
Figura 1.12: Videotoracoscopia por dos puertas	75
Figura 1.13: Videotoracoscopia por una sola puerta	76
Figura 1.14: Incisión y drenaje pleural en un acceso por dos vías	76
Figura 5.1: Diagrama de flujo de los pacientes del grupo OPEN	93
Figura 5.2: Diagrama de flujo de los pacientes del grupo VATS	95
Figura 5.3: Cabina de exploración funcional respiratoria (espirometría y prueba dedifusión pulmonar)	101
Figura 5.4: Cicloergómetro con analizador de gases para determinar el valor de $VO_{2máx}$	102

Figura 5.5: Imagen de una exploración real mediante gammagrafía de perfusión pulmonar	103
Figura 5.6: Representación de la localización de los segmentos anatómicos pulmonares sobre Rx no patológica en visión frontal	104
Figura 5.7: Representación de la localización de los segmentos anatómicos pulmonares sobre Rx no patológica, en visión lateral derecha (imagen de la izquierda) y lateral izquierda (imagen de la derecha)	105
Figura 6.1: Cifras absolutas de FEV ₁ y su evolución en el tiempo	121
Figura 6.2: Valores relativos en porcentaje de FEV ₁ perdido y su evolución en el tiempo	122
Figura 6.3: Diagramas boxplot del valor de FEV ₁ relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)	123
Figura 6.4: Cifras absolutas de FVC y su evolución en el tiempo	124
Figura 6.5: Valores relativos en porcentaje de FVC perdido y su evolución en el tiempo	125
Figura 6.6: Diagramas boxplot del valor de FVC relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)	126
Figura 6.7: Cifras absolutas de DLCO y su evolución en el tiempo	127
Figura 6.8: Valores relativos en porcentaje de DLCO perdido y su evolución en el tiempo	128
Figura 6.9: Diagramas boxplot del valor de DLCO relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)	129
Figura 6.10: Cifras absolutas de VO ₂ máx y su evolución en el tiempo	130
Figura 6.11: Valores relativos en porcentaje de VO ₂ máx perdido y su evolución en el tiempo	131
Figura 6.12: Diagramas boxplot del valor de VO ₂ máx relativo en ambos grupos a lo largo del tiempo (medianas y cuartiles)	132
Figura 6.13: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre FEV ₁ , gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	134

Figura 6.14: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre FEV ₁ , gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	134
Figura 6.15: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre FEV ₁ , gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	136
Figura 6.16: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre FEV ₁ , gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	136
Figura 6.17: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	138
Figura 6.18: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	138
Figura 6.19: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	139
Figura 6.20: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre FVC, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	140
Figura 6.21: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	141
Figura 6.22: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	142
Figura 6.23: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	143
Figura 6.24: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre DLCO, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	143

Figura 6.25: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías OPEN entre VO ₂ máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	144
Figura 6.26: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías OPEN entre VO ₂ máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	145
Figura 6.27: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al primer mes en lobectomías VATS entre VO ₂ máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	146
Figura 6.28: Nubes de puntos y líneas de regresión sobre la correlación al año en lobectomías VATS entre VO ₂ máx, gammagrafía (izquierda) y segmentos anatómicos (derecha)	146
Figura 6.29: Gráficos boxplot sobre los valores de FEV ₁ y su evolución en el tiempo	152
Figura 6.30: Gráficos boxplot sobre los valores de FVC y su evolución en el tiempo	154
Figura 6.31: Gráficos boxplot sobre los valores de DLCO y su evolución en el tiempo	156
Figura 6.32: Gráficos boxplot sobre los valores de VO ₂ máx y su evolución en el tiempo	158

ABREVIATURAS

AJCC: American Joint Comitee on Cancer / Comité Conjunto Americano sobre Cáncer

ALI: Acute Lung Injury / Daño Agudo Pulmonar

ATS: American Thoracic Society / Sociedad Americana Torácica

BTS: British Thoracic Society / Sociedad Británica del Tórax

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

cm: centímetros

CO: monóxido de carbono

CO₂: anhídrido carbónico

CR: cociente de intercambio respiratorio

DFI: disease free interval / intervalo libre de enfermedad

DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono

ECG: electrocardiograma

EEUU: Estados Unidos de América

EGFR: epidermal growth factor receptor / receptor del factor de crecimiento epidérmico

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERS: European Respiratory Society / Sociedad Respiratoria Europea

ESTS; European Society of Thoracic Surgeons / Sociedad Europea de Cirujanos Torácicos

FEV₁: forced expiratory volume first second / volumen forzado expiratorio en el primer segundo

FPI: función pulmonar inicial (preoperatoria)

FPR: función pulmonar restante predicha

FVC: forced vital capacity / capacidad vital forzada

GAB: gasometría arterial basal

GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease / Iniciativa Global para la Enfermedad Obstructiva Crónica

HD: high definition / alta definición

HGUA: Hospital General Universitario de Alicante

IAM: infarto agudo de miocardio

IASCL: International Association for the Study of Lung Cancer / Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón

IL: interleukina

KCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono en función del volumen alveolar

Kg: kilogramos

kPa: kilopascales

LID: lóbulo inferior derecho

LII: lóbulo inferior izquierdo

LM: lóbulo medio

Ls: litros

LSD: lóbulo superior derecho

LSI: lóbulo superior izquierdo

m: metros

min: minutos

mL: mililitros

mm: milímetros

mmHg: milímetros de mercurio

mmol: milimoles

MVV: máxima ventilación voluntaria

NSCLC: non-small-cell lung carcinoma / carcinoma pulmonar no de células pequeñas

O₂: oxígeno

OMS: Organización Mundial de la Salud

pO₂: presión parcial de oxígeno

pCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico

PCR: polymerase chain reaction / reacción en cadena de la polimerasa

PET: positron emission tomography / tomografía por emisión de positrones

pO₂: presión parcial de oxígeno

ppo: valor predicho postoperatorio

QMT: quimioterapia

RG: recuento por gammagrafía

RS: recuento por segmentos anatómicos

Rx: radiografía

sat O₂: saturación arterial de oxígeno

SCLC: small-cell lung carcinoma / carcinoma pulmonar de célula pequeñas

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

TAC: tomografía axial computarizada

TNM: clasificación internacional para estadiaje de tumores (T-tumor, N-ganglios, M-metástasis)

UCIN: Unidad de Cuidados Intermedios

UICC: Union Internationale Contra le Cancer / Unión Internacional contra el Cáncer

USA: Estados Unidos de América

VATS: video-assisted thoracic surgery/cirugía torácica video-asistida

VCO₂: eliminación de CO₂

VO₂máx: consumo máximo de oxígeno

%VO₂AT: % del VO₂ medido en la inmediatez del umbral anaerobio

3D: en tres dimensiones

^{99m}Tc: Tecnecio 99 metaestable