

**EVALUACION PREOPERATORIA**  
**DE LOS PACIENTES CON**  
**CARCINOMA BRONCOGÉNICO.**  
**ANÁLISIS DEL RIESGO**  
**QUIRÚRGICO**

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA**

**TÍTULO**

**EVALUACION PREOPERATORIA DE LOS PACIENTES CON  
CARCINOMA BRONCOGÉNICO.  
ANÁLISIS DEL RIESGO QUIRÚRGICO**

**AUTOR:**

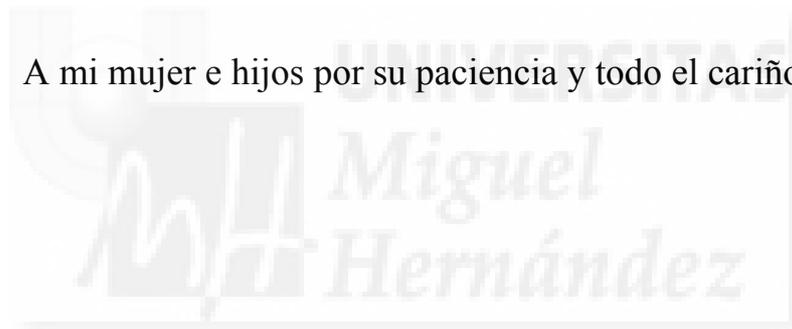
**SANTOS ASENSIO SÁNCHEZ**

**DIRECTOR:**

**DR. SANTIAGO ROMERO CANDEIRA**

**ALICANTE 2006**

A mi mujer e hijos por su paciencia y todo el cariño que les tengo.



## **AGRADECIMIENTOS**

- Al Dr. Santiago Romero Candeira por su estímulo constante e inestimable apoyo en la realización de esta tesis doctoral.
- Al Dr. Luis Hernández Blasco por su apoyo incondicional, orientación y estímulo para la realización de esta tesis doctoral.
- Al Dr. José Marcelo Galbis Carvajal por su ayuda en la selección de los pacientes e interés en el desarrollo de esta tesis doctoral.
- Al Dr. José Sánchez-Payá por su ayuda en el desarrollo de la parte estadística.
- A la Dra. Nuria Castejón Pina por su ayuda e interés en la exploración funcional respiratoria.
- A Vanesa, Imma, Merche y todo el personal de exploración funcional respiratoria por su ayuda científica y humana en la realización de este trabajo.
- A todo el personal del Servicio de Neumología y Cirugía Torácica del Hospital General Universitario de Alicante, sin el cual este estudio no hubiera sido posible.
- A mis Padres y hermanos por todo lo que soy.

## **PRODUCCIÓN CIENTÍFICA GENERADA.**

La siguiente tesis doctoral ha sido financiada por la Beca de la Sociedad Valenciana de Neumología del año 2002 titulada: “Evaluación del riesgo quirúrgico y de las secuelas funcionales en pacientes con resección por cáncer de pulmón” y ha dado lugar a las siguientes comunicaciones:

### **11th World Conference On Lung Cancer. Barcelona. Spain (3-6 July 2005).**

- Nuria Castejón, Santos Asensio, Luis Hernández, Alfredo Candela, Juan José Mafé, Beno Baschwitz, José M. Rodríguez Paniagua, Santiago Romero Candeira. Impairment on pulmonary function after lung resection for bronchogenic carcinoma. Lung Cancer. 2005; 49 Suppl 2: S347.

### **Congreso Anual de la European Respiratory Society. Viena (Septiembre de 2003).**

- Santos Asensio, Luis Hernández, José M. Galbis, Alfredo Candela, José M Rodríguez, Santiago Candeira Lung function testing for the preoperative evaluation of patients with lung cancer. Eur Respir J. 2003; 22 Suppl 45: S559.

### **Congreso Anual de la European Respiratory Society. Glasgow (Septiembre de 2004).**

- Nuria Castejón, Santos Asensio, Luis Hernández, Alfredo Candela, Cecilia Payá, José M. Galbis, Santiago Romero. Evaluation of pulmonary function and exercise capacity after pulmonary resection in lung cancer. Pneumolgy HGU, Alicante, Spain. Thoracic Surgery, HGU, Alicante, Spain. Eur Respir J. 2004; 24 Suppl 48: S12.

- Nuria Castejón, Santos Asensio, Luis Hernández, Alfredo Candela, Beatriz Amat, Jose M.Rodríguez, Santiago Romero. The value of lung perfusion scintigraphy in the prediction of postoperative function in lung cancer. Pneumolgy HGU, Alicante, Spain. Thoracic Surgery, HGU, Alicante, Spain. Eur Respir J. 2004; 24 Suppl 48: S12.

**Congreso Anual de la European Respiratory Society. Copenhagen (Septiembre de 2005).**

- Nuria Castejón, Santos Asensio, Luis Hernández, Santiago Romero. Impairment of pulmonary function after bronchogenic carcinoma resection in COPD patients. Eur Respir J. 2005; 26 Suppl 49: S11.

**XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Zaragoza (Junio 2003).**

- S. Asensio Sánchez, L. Hernández, A. Candela, J Galbis, C. Payá, J.M. Rodríguez y S. Romero. Evaluación funcional preoperatoria en cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2003; 39 Suppl 2: S74.

- J. Galbis Carvajal, S. Asensio Sánchez, J.J Mafé Madueño, B. Baschwitz Gómez, A. Muñoz, S. Romero Candeira y J.M. Rodríguez Paniagua. Precisión del FEV<sub>1</sub> calculado mediante gammagrafía en cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2003; 39 Suppl 2:S78.

**XXXVII Congreso nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid (Junio de 2004).**

- N. Castejón, S. Asensio, L. Hernández, A. Candela, B. Amat, J.M. Rodríguez y S. Romero. Predicción de la función pulmonar mediante gammagrafía en carcinoma bronquial. Arch Bronconeumol. 2004; 40 Suppl 2: S1-151.

- N. Castejón, S. Asensio, L. Hernández, C. Payá, B. Amat, J.J Mafé y S. Romero. Repercusión en la capacidad de esfuerzo de los pacientes intervenidos de carcinoma bronquial. Arch Bronconeumol. 2004; 40 Suppl 2: S1-151.

- N. Castejón, S. Asensio, L. Hernández, A. Candela, C. Payá, J. Galbis y S. Romero. Repercusión funcional en pacientes intervenidos de carcinoma bronquial. Arch Bronconeumol. 2004; 40 Suppl 2: S1-151.

**XXXIX Congreso nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Sevilla (Junio de 2006).**

- N. Castejón, L. Hernández, S. Asensio, B. Amat, A. Candela y S. Romero. EPOC con carcinoma broncogénico: ¿Empeora la calidad de vida tras la cirugía? Arch Bronconeumol. 2006; 42 (Espec Congr): S37.

**IX Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología. Peñíscola (Abril de 2004).**

- Castejón N, Asensio S, Hernández L, Candela A, Amat B, Rodríguez JM, Romero S. Papel de la gammagrafía de perfusión pulmonar en la predicción de la función pulmonar postoperatoria en el carcinoma bronquial. *Premio a la mejor comunicación poster.*

- Castejón N, Asensio S, Hernández L, Payá C, Amat B, Mafé JJ, Romero S. Repercusión de la cirugía en la capacidad de esfuerzo en los pacientes intervenidos de carcinoma bronquial.

- Castejón N, Asensio S, Hernández L, Payá C, Galbis J, Romero S. Evaluación de la repercusión funcional pulmonar causada por la resección de pulmón en los pacientes con carcinoma bronquial.

**XIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología. Alicante. Abril de 2006.**

- Nuria Castejón, L Hernández, S. Asensio, S Romero. EPOC con carcinoma broncogénico, calidad de vida tras la cirugía.

**5º Reunión SADAR AVANCES DE NEUMOLOGÍA (Noviembre de 2002).**

- S. Asensio Sánchez, A Candela Blanes, L. Hernández Blasco, S. Romero Candeira, JM Rodríguez Paniagua, J Galbis Carvajal. Evaluación funcional preoperatoria en pacientes con cáncer de pulmón. Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza. 2002; 42 (2).



## **ÍNDICE**

<b>1) INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>1.1) Tratamiento del carcinoma broncogénico y supervivencia.</b>	2
<b>1.2) Morbilidad y mortalidad en la cirugía del carcinoma broncogénico.</b>	4
1.2.1) Morbi-mortalidad	4
1.2.2) Complicaciones de la cirugía del carcinoma broncogénico	7
<b>1.3) Valoración del riesgo quirúrgico.</b>	10
1.3.1) Comorbilidad.	10
1.3.1.1) Edad.	12
1.3.1.2) Tabaquismo.	15
1.3.1.3) EPOC.	15
1.3.1.4) Enfermedades Cardiovasculares.	16
1.3.2) Amplitud de la exéresis.	18
1.3.3) Exploración funcional pulmonar preoperatoria.	18
1.3.3.1) Gasometría arterial.	19
1.3.3.2) Espirometría forzada.	20
1.3.3.3) Difusión pulmonar.	21
1.3.3.4) Cálculo de la función pulmonar postoperatoria.	
Gammagrafía de perfusión pulmonar.	22
1.3.3.5) Pruebas de esfuerzo.	25
1.3.3.5.1) Prueba de las escaleras y prueba de la marcha de 6 minutos.	25
1.3.3.5.2) Prueba de esfuerzo cardiopulmonar.	26
1.3.3.5.3) Intercambio gaseoso durante la prueba de esfuerzo.	27
1.3.3.6) Hemodinámica pulmonar.	28

<b>1.4) Pautas actuales para el análisis del riesgo quirúrgico en la cirugía del carcinoma broncogénico.</b>	29
1.4.1) Modelos e índices de predicción de riesgo postoperatorio.	29
1.4.2) Algoritmos y normativas para valoración del riesgo quirúrgico del paciente con carcinoma broncogénico.	30
<b>1.5) Resumen de los principales factores de riesgo en la cirugía del carcinoma broncogénico.</b>	37
<b>1.6) Principales puntos de corte de operabilidad para resección del carcinoma broncogénico descritos en la literatura.</b>	41
<b>2) JUSTIFICACIÓN</b>	42
<b>3) HIPÓTESIS</b>	45
<b>4) OBJETIVOS</b>	47
<b>4.1) Objetivo General.</b>	48
<b>4.2) Objetivos Específicos.</b>	48

<b>5) MATERIAL Y MÉTODOS</b>	49
<b>5.1) Diseño del estudio.</b>	50
<b>5.2) Población de estudio.</b>	51
5.2.1) Criterios de inclusión.	51
5.2.2) Criterios de exclusión.	51
5.2.3) Número y forma de selección de los pacientes.	51
<b>5.3) Variables del estudio.</b>	52
5.3.1) Variables explicativas.	52
5.3.1.1) Historia clínica del paciente y comorbilidad.	52
5.3.1.2) Clínico Tumoral.	53
5.3.1.3) Pruebas de exploración funcional.	54
5.3.1.4) Tipo de resección.	56
5.3.2) Variables resultado (morbilidad y mortalidad).	57
5.3.2.1) Complicaciones médicas.	57
5.3.2.2) Complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica.	58
5.3.2.3) Mortalidad.	58
<b>5.4) Recogida de variables.</b>	59
5.4.1) Pruebas de exploración funcional respiratoria.	59
5.4.2) Prueba de la marcha de 6 minutos.	59
5.4.3) Prueba de esfuerzo incremental máxima.	60
5.4.4) Cálculo de la función pulmonar prevista postoperatoria.	60
<b>5.5) Análisis y pruebas estadísticas.</b>	61

<b>6) RESULTADOS.</b>	63
<b>6.1) Población y comorbilidad.</b>	64
<b>6.2) Pruebas funcionales respiratorias.</b>	67
<b>6.3) Pruebas de esfuerzo.</b>	70
<b>6.4) Cálculos de la función pulmonar postoperatoria mediante gammagrafía de perfusión pulmonar.</b>	72
<b>6.5) Estadío tumoral de los pacientes con carcinoma broncogénico.</b>	73
<b>6.6) Tipos de resección.</b>	74
<b>6.7) Diagnostico anatomopatológico.</b>	75
<b>6.8) Morbilidad y mortalidad.</b>	76
<b>6.9) Análisis Univariante y Morbilidad.</b>	79
6.9.1) Morbilidad y edad.	79
6.9.2) Morbilidad y comorbilidad.	80
6.9.3) Morbilidad y quimioterapia - radioterapia previa.	82
6.9.4) Morbilidad y exploración funcional respiratoria.	83
6.9.5) Morbilidad y pruebas de esfuerzo.	86
6.9.6) Morbilidad y función pulmonar predicha postoperatoria.	88
6.9.7) Morbilidad y tipo de resección pulmonar.	89
6.9.8) Morbilidad y tamaño tumoral.	90

<b>6.10) Análisis univariante y Complicaciones médicas</b>	91
6.10.1) Complicaciones médicas y edad.	91
6.10.2) Complicaciones médicas y comorbilidad.	92
6.10.3) Complicaciones médicas y quimioterapia/radioterapia previa.	94
6.10.4) Complicaciones médicas y exploración funcional respiratoria.	95
6.10.5) Complicaciones médicas y pruebas de esfuerzo.	98
6.10.6) Complicaciones médicas y función pulmonar predicha postoperatoria.	100
6.10.7) Complicaciones médicas y tipo de resección pulmonar.	101
6.10.8) Complicaciones médicas y tamaño tumoral.	102
<b>6.11) Análisis univariante y Mortalidad.</b>	103
6.11.1) Mortalidad y edad.	103
6.11.2) Mortalidad y comorbilidad.	104
6.11.3) Mortalidad y quimioterapia - radioterapia previa.	106
6.11.4) Mortalidad y exploración funcional respiratoria.	107
6.11.5) Mortalidad y pruebas de esfuerzo.	110
6.11.6) Mortalidad y función pulmonar predicha postoperatoria.	112
6.11.7) Mortalidad y tipo de resección pulmonar.	113
6.11.8) Mortalidad y tamaño tumoral.	114
<b>6.12) Resumen de variables asociadas.</b>	115
<b>6.13) Análisis de regresión logística.</b>	116

<b>6.14) Descripción de las principales variables de la exploración funcional asociadas a morbimortalidad.</b>	120
6.14.1) FEV <sub>1</sub> y Tlco %.	120
6.14.2) Pruebas de esfuerzo.	124
6.14.3) Valores predichos postoperatorios.	125
<b>7) DISCUSIÓN</b>	131
<b>7.1) Resumen del estudio.</b>	132
<b>7.2) Características de nuestro estudio y limitantes de otros estudios.</b>	134
<b>7.3) Pacientes analizados y características generales.</b>	136
<b>7.4) Características de la morbilidad y complicaciones asociadas.</b>	139
<b>7.5) Variables asociadas a morbilidad y mortalidad.</b>	139
7.5.1) Edad.	139
7.5.2) Tabaquismo.	140
7.5.3) Comorbilidad.	140
7.5.4) Quimioterapia previa a la cirugía.	141
7.5.5) Tipo de resección.	141
7.5.6) Variables de la exploración funcional.	142
7.5.6.1) Gasometría arterial.	143
7.5.6.2) Espirometría.	143
7.5.6.3) Difusión pulmonar.	144
7.5.6.4) Pletismografía.	145
7.5.6.5) Variables calculadas de la gammagrafía pulmonar.	145
7.5.6.6) Pruebas de esfuerzo.	147

<b>7.6) Valoración del riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico.</b>	149
<b>7.7) Limitantes y ventajas.</b>	150
<b>8) CONCLUSIONES.</b>	151
<b>9) BIBLIOGRAFÍA.</b>	154





# **1) INTRODUCCIÓN**

## **1.1) TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BRONCOGÉNICO Y SUPERVIVENCIA.**

El carcinoma broncogénico es la primera causa de muerte por neoplasia, con un pronóstico sombrío: la supervivencia es del 13,4% a los 5 años<sup>1</sup>; 16% en una serie reciente en EEUU<sup>2</sup> y la cirugía continúa siendo la mejor opción para su curación, con una supervivencia a los 5 años que varía desde el 60 - 73% en el Estadio IA clínico a un 26% en el Estadio IIIA patológico<sup>3,4</sup>.

Pero muchos tumores potencialmente resecables ocurren en pacientes con deterioro de su función pulmonar, del 31 al 39% de los pacientes operados de carcinoma broncogénico tienen EPOC concomitante<sup>5-7</sup>, y/o otras enfermedades acompañantes (comorbilidad): cardiopatía isquémica<sup>8</sup>, hipertensión arterial, etc. que incrementan de forma considerable el riesgo de sufrir complicaciones en el postoperatorio (morbilidad) y provocar el fallecimiento de estos pacientes en el postoperatorio (mortalidad posquirúrgica).

Por tanto, para la valoración prequirúrgica del carcinoma broncogénico es imprescindible, además del estudio de la resecabilidad del tumor, la valoración del riesgo quirúrgico y la operabilidad funcional del paciente definida como la capacidad de tolerar la resección pulmonar sin que presente un riesgo elevado de muerte o secuela invalidante<sup>9,10</sup> que será el tema fundamental de esta tesis doctoral.

Además de la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia se utilizan como tratamientos complementarios en el carcinoma broncogénico, bien de forma adyuvante: mejoría de la supervivencia después de que el paciente ha sido tratado quirúrgicamente

o de forma neoadyuvante: uso de terapias no quirúrgicas en las que la cirugía tiene una aproximación sub-óptima inicial con finalidad de rescate quirúrgico.

A continuación pasaremos a describir en detalle: 1) La morbilidad asociada a la cirugía del carcinoma broncogénico y 2) La importancia de la comorbilidad, amplitud de la exéresis y exploración funcional respiratoria en la valoración del riesgo quirúrgico de los pacientes con carcinoma broncogénico.



## **1.2) MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN LA CIRUGÍA DEL CARCINOMA BRONCOGÉNICO.**

### **1.2.1) Morbi-mortalidad.**

La morbilidad se define como el conjunto de complicaciones secundarias a la cirugía que pueden ser fatales y causar el fallecimiento del paciente. La morbilidad de la cirugía del carcinoma broncogénico es elevada y del 24 al 48%<sup>6,11-15</sup> de los pacientes tienen complicaciones a pesar de los avances en la técnica quirúrgica, la anestesia y los cuidados postoperatorios. La mortalidad postoperatoria sin embargo ha ido disminuyendo y está comprendida entre el 3 al 8%<sup>6,12-15</sup> de los pacientes operados. En neumoneumectomías la mortalidad es más elevada (7-11%)<sup>11,16-18</sup>, con un 17% de fallecimientos en el caso de las neumoneumectomías derechas en mayores de 70 años<sup>19</sup> y es inferior en lobectomías (1-5%)<sup>6,15,19-21</sup>. Tablas 1 y 2.

La variabilidad en la frecuencia de la morbi-mortalidad descrita en las publicaciones está gran parte justificada por la forma de definir la misma. Mientras que hay estudios que sólo consideran las complicaciones médicas<sup>14,22-29</sup>, otras publicaciones incluyen además un número variable de complicaciones derivadas de la cirugía (técnica quirúrgica)<sup>6,12,15,30-32</sup> en la definición de la morbilidad. Además, el tiempo para incluir la morbi-mortalidad no siempre se considera de la misma forma; mientras que la mayoría de los autores define la mortalidad postoperatoria dentro de los 30 días posteriores a la cirugía, otros sólo incluyen la mortalidad hospitalaria<sup>6,33</sup>, que debido al soporte peri-operatorio, puede ser incluso superior a la clásica. Otra dificultad a la hora de interpretar los resultados es la inclusión de patología benigna no tumoral<sup>6,12,22,24,31,34-36</sup>, enfermedad metastásica u otros tipos de tumores<sup>6,16,25,31,36,37</sup> diferentes al

carcinoma broncogénico, que hacen que la población de estos estudios no siempre sea homogénea.

**TABLA 1. Mortalidad y morbilidad en resección de carcinoma broncogénico en los últimos 25 años.**

Autor	(año)	N°	Tipo de			Mortalidad %			Morbilidad %				
			Resección %			Total	N	L	S	Total	N	L	S
			N	L	S								
<b>Nagasaki</b> <sup>30</sup>	<b>1982</b>	961	8	59	12	<b>2</b>	6	2	3	<b>17</b>			
<b>Ginsberg</b> <sup>20</sup>	<b>1983</b>	2200	26	48	6,5	<b>3,7</b>	6,2	2,9	1,4				
<b>Kohman</b> <sup>112</sup>	<b>1986</b>	476				<b>5</b>							
<b>Ferguson</b> <sup>22*,†</sup>	<b>1988</b>	237	30	70	0	<b>6,4</b>	10,1	4,1					
<b>Markos</b> <sup>14</sup>	<b>1989</b>	55	33	54	0	<b>5,7</b>	16,7	0		<b>30</b>	44	24	
<b>Roxburgh</b> <sup>55</sup>	<b>1991</b>	179	41	59	0	<b>5</b>	6,7	2,7					
<b>Romano</b> <sup>21*</sup>	<b>1992</b>	12439	12	53	34	<b>4,9</b>	11,6	4,2	3,7				
<b>Kearney</b> <sup>23</sup>	<b>1994</b>	331	14	43	38	<b>0,9</b>	6,5	0	0	<b>17</b>	39	19	6
<b>Bolliger</b> <sup>24*</sup>	<b>1995</b>	80	26	56	18	<b>4</b>	10	2	0	<b>20</b>	33	13	18
<b>Ferguson</b> <sup>31*,†</sup>	<b>1995</b>	376	24	76		<b>8</b>	12	5,6		<b>48,3</b>	52	42	
<b>Damhuis</b> <sup>47</sup>	<b>1996</b>	1577	33	57		<b>3,1</b>	5,7	1,7					
<b>Duque</b> <sup>15</sup>	<b>1997</b>	605	28	48	5	<b>6,6</b>	13,7	4,4	0	<b>32,4</b>	40	33	28
<b>Wada</b> <sup>51</sup>	<b>1998</b>	7099	8,9	79	12	<b>1,3</b>	3,2	1,2	0,8				

N° = número de pacientes incluidos. Tipo de Resección %: porcentaje del tipo de resección sobre el total. N = Neumonecromías, L = Lobectomías, S = Segmentectomías.

\* Inclusión de patología neoplásica no carcinoma broncogénico. † Inclusión de patología benigna.

Los siguientes estudios sólo incluyen complicaciones médicas: Ferguson, Markos, Kearney y Bolliger y el diseño de los estudios de Markos, Romano, Bolliger y Duque son prospectivos el resto retrospectivos.

**TABLA 1: Mortalidad y morbilidad en resección de carcinoma broncogénico en los últimos 25 años.**

Autor	(año)	Nº	Tipo de			Mortalidad %				Morbilidad %			
			Resección %			Total	N	L	S	Total	N	L	S
			N	L	S								
Harpole <sup>6</sup> *,†	1999	3516	16	84	0	5,2	11	4		24	26	24	
Wang <sup>25</sup>	1999	40	0	77	23	0		0	0	32,5		38	11
Brutsche <sup>26</sup>	2000	125	23	58	12	1,6	2,7	1,8	0	25	39	22	6
Stephan <sup>12</sup> †	2000	256	35	57	15	7,5	7	7	8				
Varela <sup>27</sup> *	2001	81	19	76	3	6,1				40			
Brunelli <sup>28</sup>	2001	544	24	76		2,9				21,1			
Meerbeek <sup>19</sup>	2002	1830	36	52	4	4	7,2	2,5	1,6				
Lopez-E <sup>32</sup>	2004	115	40	46	2	7	11,4	5,3	0	31			
Watanabe <sup>33</sup>	2004	3720	11	79	10	1,7	3,6	0,3	0,3				
Win <sup>29</sup>	2005	101	34	62	3	4				25			
Barrera <sup>58</sup>	2005	300	5	71	24	1				17			

Nº = número de pacientes incluidos. Tipo de Resección %: porcentaje del tipo de resección sobre el total.

N = Neumonectomías, L = Lobectomías, S = Segmentectomías.

\* Inclusión de patología neoplásica no carcinoma broncogénico. † Inclusión de patología benigna.

Los siguientes estudios sólo incluyen complicaciones médicas: Wang, Brutsche, Varela, Brunelli, Meerbeek, Win y Barrera y el diseño de los estudios de Harpole, Wang, Brutsche, Brunelli, Meerbeek, Win y Barrera son prospectivos el resto retrospectivos.

**TABLA 2. Mortalidad y morbilidad en Neumonectomías.**

<b>Autor</b>	<b>(año)</b>	<b>Nº</b>	<b>Mortalidad %</b>	<b>Morbilidad %</b>
<b>Patel</b> <sup>17</sup>	<b>1992</b>	197	<b>8,6</b>	49
<b>Harpole</b> <sup>37 *</sup>	<b>1996</b>	136	<b>3,0</b>	41
<b>Swartz*</b> <sup>36 *,†</sup>	<b>1997</b>	92	<b>10,9</b>	
<b>Ninan</b> <sup>18</sup>	<b>1997</b>	46	<b>8,6</b>	23
<b>Bernard</b> <sup>16</sup>	<b>2001</b>	639	<b>7,0</b>	43,2
<b>Licker</b> <sup>11</sup>	<b>2002</b>	193	<b>9,3</b>	47
<b>Algar</b> <sup>59</sup>	<b>2003</b>	242	<b>5,4</b>	59

Nº = número de pacientes incluidos. \* Inclusión de patología neoplásica no carcinoma broncogénico. † Inclusión de patología benigna.

El estudio de Swartz es retrospectivo el resto prospectivo.

### **1.2.2) Complicaciones de la cirugía del carcinoma broncogénico.**

Las complicaciones postoperatorias se pueden entender como aquellos acontecimientos que se presentan en el curso evolutivo después de la cirugía que dificultan o agravan la normal recuperación del paciente <sup>38</sup>.

Las complicaciones (Tabla 3) comprenden un gran número de entidades clínicas que en la gran mayoría de los estudios <sup>14,20,23,31,32,39</sup> se dividen en 1) Médicas: cardíacas, respiratorias y otras y 2) Quirúrgicas o derivadas de la técnica quirúrgica. Las complicaciones respiratorias junto con las complicaciones cardíacas son las principales causas de mortalidad de los pacientes en el postoperatorio <sup>15,32</sup>.

**TABLA 3. Complicaciones en resección de carcinoma broncogénico.**

<b>1) Complicaciones médicas</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Respiratorias:</b>	
Atelectasia que requiera broncoscopia.	2 – 10
Insuficiencia respiratoria aguda	3 – 5
Ventilación mecánica prolongada	
Reintubación y ventilación mecánica	
Edema de reperfusión.	
Neumonía.	
Broncospasmo.	3 – 6
<b>Cardiacas:</b>	
Arritmias cardiacas que requieran tratamiento.	4 – 23
Infarto agudo de miocardio y/o angina.	0,1 – 1,7
Fallo ventricular agudo con edema de pulmón.	
Accidente cerebrovascular	
<b>Otras</b>	
Íleo intestinal	
Insuficiencia renal	
Hemorragia gastrointestinal	

**TABLA 3. Complicaciones en resección de carcinoma broncogénico.**

<b>2) Complicaciones quirúrgicas</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
Fuga aérea prolongada.	6
Cámara aérea residual o neumotórax.	3 – 4
Fístula bronquial.	1 – 4
Empiema.	1 – 4
Infección de la herida quirúrgica.	6
Hemotórax.	1– 4
Quilotórax.	
Lesión del nervio recurrente.	
Lesión del nervio frénico.	



### **1.3) VALORACIÓN DEL RIESGO QUIRÚRGICO.**

La morbi-mortalidad de la cirugía del carcinoma broncogénico es muy elevada, por lo que la valoración preoperatoria para la predicción de la misma es fundamental y tiene tres objetivos fundamentales: 1) Determinar el riesgo de complicaciones en el postoperatorio inmediato, 2) Estimar la limitación funcional que tendrán nuestros pacientes <sup>40</sup>; esta pérdida varía para el FEV<sub>1</sub> del 8% a un 15% en lobectomías y de un 23% a un 34% en las neumonectomías <sup>41 - 43</sup> a los 6 meses y 3) Valorar la disnea y la calidad de vida que posteriormente tendrán los pacientes operados de carcinoma broncogénico <sup>44,45</sup>.

El objetivo principal de este trabajo es determinar aquellos factores que mejor predigan el riesgo de complicaciones en el postoperatorio inmediato y de esta forma, para una correcta valoración preoperatoria del carcinoma broncogénico se debe considerar: 1) La comorbilidad del paciente, 2) La amplitud de la exéresis y 3) El estado funcional del paciente. A continuación se detalla cada uno de dichos aspectos:

#### **1.3.1) Comorbilidad.**

La patología concomitante (Tabla 4) que presentan los pacientes con carcinoma broncogénico se denomina comorbilidad e incrementa la probabilidad de complicaciones en el postoperatorio inmediato. En los pacientes con carcinoma broncogénico es elevada <sup>5,6,15,16,21,46</sup> de tal forma que en una serie española con 2992 pacientes hasta un 73% de los pacientes operados de carcinoma broncogénico asociaban una o más enfermedades <sup>46</sup>. En este último estudio se comprobó un incremento de la comorbilidad con la edad.

**TABLA 4. Comorbilidad en carcinoma broncogénico: enfermedades coexistentes.**

<b>Enfermedad</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>EPOC</b>	31 - 51
<b>Hipertensión arterial</b>	12,1 - 16,5
<b>Enfermedad cardiaca</b>	10,4 - 19
<b>Enfermedad vascular periférica</b>	9,6 - 10
<b>Diabetes</b>	4,6 - 11,2



### 1.3.1.1) Edad.

Los pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico generalmente son de edad avanzada constituyendo uno de los inconvenientes más importantes a la hora de valorar la cirugía en este grupo. En 1996, Damhuis y Schuttle<sup>47</sup> en una serie con 7899 pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico el 47% tenían una edad superior a 70 años (Tabla 5), sin embargo es en este grupo de pacientes dónde tan sólo se realizaron tan sólo un 14% de resecciones con intención terapéutica.

**TABLA 5. Pacientes diagnosticados y operados en función del grupo de edad en carcinoma broncogénico.**

Edad (años)	Pacientes diagnosticados de CB según edad.		Pacientes operados de CB según edad.		Mortalidad por edad (%)
	Nº	%	Nº	%	
	<b>0 -59</b>	1597	22%	433	
<b>60 - 69</b>	2515	31%	657	26,1%	3,5
<b>≥ 70</b>	3787	47%	530	14%	4,0
<b>Total</b>	7899		1620	20,5%	

Nº = número de pacientes. CB: carcinoma broncogénico.

Adaptado de R.A.M. Damhuis y P.R. Schütte Eur Respir J 1996 (1984-1992).

Por tanto, dado que la mayor parte de los diagnósticos de carcinoma broncogénico se realiza en pacientes con edad superior a los 70 años<sup>47,48</sup>; nos plantea dos preguntas fundamentales para la valoración quirúrgica: 1ª ¿la edad del paciente es un factor de riesgo independiente? y 2ª ¿cuál es la edad límite para considerar la cirugía?.

La edad superior a los 70 años se considera tradicionalmente como factor de riesgo de morbi-mortalidad <sup>11,19,21,37,47,49</sup>, con una mortalidad de hasta un 17,8% en pacientes mayores de 70 años con neumonectomías derechas <sup>19</sup>, aunque no todos los autores encuentran los mismos resultados <sup>15-17,23,27,50</sup>. De forma más exhaustiva: De Perrot et al <sup>49</sup>; Wada et al <sup>51</sup>, Van Meerbeek et al <sup>19</sup> y Damhuis et al <sup>47</sup> estudian la edad como factor de riesgo en la cirugía del carcinoma broncogénico y dividen a la población en tres grupos de edad: menores de 60 años, de 60 a 70 años y mayores de 70 años y todos encuentran un incremento de la morbi-mortalidad en función de la edad (Tabla 6 y 7). No obstante De Perrot et al <sup>49</sup> y Damhuis et al <sup>47</sup> concluyen que el riesgo quirúrgico es aceptable por encima de los 70 años con la selección correcta de estos pacientes. <sup>47,49</sup>.

**TABLA 6. Mortalidad por edad en resección de carcinoma broncogénico.**

Autor /año	Nº	< 60 años		60 – 70 años		> 70 años		p
		Nº	Mort.	Nº	Mort.	Nº	Mort.	
<b>Ginsberg 1983</b> <sup>20</sup>	2200	847	<b>1,3</b>	920	<b>4,1</b>	453	<b>7,1</b>	<0.01
<b>Damhuis 1996</b> <sup>47</sup>	1620	433	<b>1,4</b>	657	<b>3,5</b>	530	<b>4</b>	<0.06
<b>Wada 1998</b> <sup>51*</sup>	7099	1893	<b>0,4</b>	2876	<b>1,3<sup>†</sup></b>	2105	<b>2,0<sup>‡</sup></b>	<sup>†</sup> < 0.01 <sup>‡</sup> 0.047
<b>De Perrot 1999</b> <sup>49</sup>	1079	416	<b>4,8</b>	407	<b>7,9</b>	208	<b>7,2</b>	0,19
<b>V. Meerbeek 2002</b> <sup>19</sup>	1830	459	<b>2,2</b>	876	<b>4,3</b>	495	<b>6,7</b>	0.01

Nº = número de pacientes. Mort. = % de pacientes fallecidos. \*Wada (N = 225 >80 años mortalidad 2,2%)

**TABLA 7. Mortalidad por edad en neumonectomías.**

Autor/Año	Nº	< 60 años		60 – 70 años		> 70 años		p
		Nº	Mort.	Nº	Mort.	Nº	Mort.	
<b>De Perrot</b> <sup>49</sup> 1999	315	137	<b>6,5</b>	126	<b>11,2*</b>	52	<b>13,7<sup>†</sup></b>	* S. <sup>†</sup> 0,24
<b>V. Meerbeeck</b> <sup>19</sup> 2002	D 293 I 355		<b>4,8</b> <b>0</b>		<b>10,2</b> <b>4,1</b>		<b>17,8</b> <b>8,1</b>	
<b>Roxburgh</b> <sup>55</sup> 1991	105		83		<b>6,2<sup>‡</sup></b>	22	<b>9,1</b>	ns
<b>Licker</b> <sup>11</sup> 2002	193		135		<b>7,4<sup>‡</sup></b>	58	<b>13,8</b>	0,18

Nº = número de pacientes. Mort. = % de pacientes fallecido). ns = no significativo. s: significativo.

D = derecha. I = izquierda.

<sup>‡</sup> menores de 70 años.

¿Cuál es el límite de edad para la cirugía? El incremento de la edad se asocia a una mayor morbi-mortalidad con lo que se hace imprescindible una correcta evaluación de la reserva cardiopulmonar de los pacientes<sup>52</sup>. Por esta razón la British Thoracic Society ha elaborado las siguientes recomendaciones: en pacientes con edad superior a los 70 años y en estadios I y II la cirugía puede ser tan efectiva como en los pacientes más jóvenes<sup>52-54</sup>, con una supervivencia a los 2 y 4 años similar en ambos grupos<sup>48,53,54</sup>, un factor desfavorable sería la necesidad de neumonectomía, sobre si es derecha<sup>52,56</sup>. En los pacientes con edad superior a los 80 años existe poca información<sup>20, 21,50,51</sup> pero no se contraindica en el caso de lobectomías y resecciones atípicas<sup>52</sup>.

En resumen, aunque la edad se considera un factor de riesgo para la cirugía del carcinoma broncogénico, con una correcta selección de los pacientes no se puede considerar como la única causa de inoperabilidad<sup>53,54,57</sup>.

### **1.3.1.2 Tabaquismo.**

El tabaquismo es el principal factor de riesgo de desarrollo de carcinoma broncogénico<sup>1,2</sup> y hasta un 90% de los pacientes diagnosticados del mismo tienen antecedentes de tabaquismo<sup>1,15</sup> con un 50% al 60% de fumadores activos en el momento del diagnóstico<sup>6,15</sup>.

El tabaquismo activo incrementa la probabilidad de complicaciones en el postoperatorio inmediato<sup>6,16,17,23,58</sup> por lo que el cese del mismo constituye un importante problema a solventar en este grupo de pacientes. Lo que no está claramente estudiado es la relación entre el beneficio inmediato de dejar de fumar y la disminución de complicaciones, ya que incluso en algunas series se describe el mismo porcentaje de complicaciones e incluso un incremento paradójico de las mismas en los ex-fumadores recientes (últimas semanas)<sup>58</sup>. Probablemente es necesario un mayor tiempo de cese del tabaquismo para poder evaluar el beneficio del cese del mismo, pero posiblemente es “éticamente inadmisibles”.

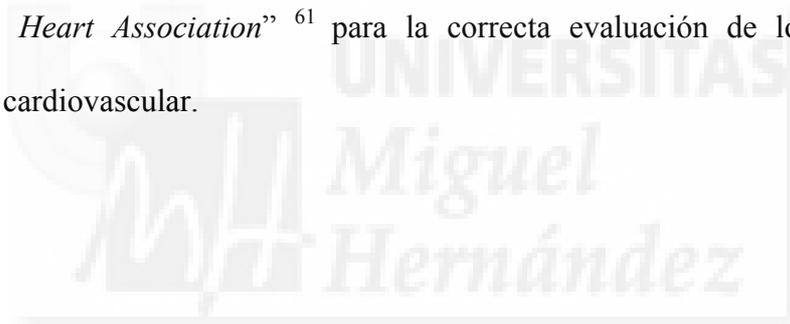
### **1.3.1.3 EPOC.**

La EPOC aparece de forma coexistente hasta en un 51% de los pacientes operados de CB están diagnosticados de EPOC<sup>46</sup> siendo este factor de riesgo demostrado de incremento de complicaciones en el postoperatorio inmediato<sup>5,6,15,21,67,59</sup>. Debido al incremento de complicaciones de los pacientes EPOC y la peor evolución funcional posterior de los pacientes operados de carcinoma broncogénico<sup>5,46</sup>, hace necesario una evaluación funcional respiratoria más exhaustiva de este grupo de pacientes<sup>52,56</sup>.

#### 1.3.1.4 Enfermedades Cardiovasculares.

La prevalencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes operados de carcinoma broncogénico es un 15% al 20% <sup>16,17,21,30,47,60</sup> y se ha descrito una mayor incidencia de complicaciones en este grupo de pacientes <sup>15,17,21,30,31,52,60,61</sup>. Duque et al describe una morbi-mortalidad hasta dos veces superior en los pacientes con patología cardiovascular <sup>15</sup>.

La Sociedad Torácica Británica recomienda la realización de un electrocardiograma a todos los pacientes previa a la cirugía de carcinoma broncogénico y un ecocardiograma en aquellos que presentan “soplo” en la auscultación cardiaca <sup>52</sup> y la utilización de la guía (Tabla 8) de la “*American College of Cardiology and the American Heart Association*” <sup>61</sup> para la correcta evaluación de los pacientes con patología cardiovascular.



**Tabla 8. Criterios de incremento de riesgo cardiovascular según la Sociedad Americana de Cardiología\*.**

**1) Mayores:**

- *Infarto de miocardio reciente con evidencia de importante riesgo isquémico basado en síntomas clínicos o estudio no invasivo.*
- *Angina inestable.*
- *Bloqueo auriculo-ventricular de alto grado.*
- *Arritmias ventriculares sintomáticas. Arritmias supraventriculares con frecuencia ventricular no controlada.*

**2) Intermedios:**

- *Angor grado leve.*
- *Antecedente de infarto de miocardio.*
- *Insuficiencia cardiaca controlada.*
- *Diabetes mellitus.*

**3) Menores**

- *Edad avanzada.*
- *Hallazgos electrocardiográficos anormales que no sean los descritos previamente.*
- *Ritmo no sinusal.*
- *Capacidad funcional baja.*
- *Historia de accidente cerebrovascular.*
- *Hipertensión arterial no controlada.*

\* Adaptado de Eagle et al <sup>61</sup>

La enfermedad vascular periférica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus también se han asociado a un incremento de complicaciones <sup>15</sup>.

### **1.3.2 Amplitud de la exéresis.**

El riesgo quirúrgico postoperatorio se incrementa en función de la amplitud de la resección. La aparición de complicaciones y mortalidad en resecciones menores, y lobectomías es inferior al de las neumonectomías <sup>6,47,51,53,54</sup>. Las neumonectomías son consideradas prácticamente por todos el principal factor de riesgo <sup>15,21,30,31,53,54,62</sup> y este riesgo es superior en las neumonectomías derechas <sup>16,19,30,37,39</sup>. La cirugía extendida presenta en general un mayor riesgo que la cirugía estándar <sup>15,39</sup>.

### **1.3.3) Exploración funcional pulmonar preoperatoria.**

Las pruebas de función pulmonar son imprescindibles para la correcta valoración del riesgo quirúrgico del paciente con carcinoma broncogénico y la estimación de la repercusión funcional que tendrán. Los principales métodos de exploración funcional pulmonar utilizados para la valoración preoperatoria son <sup>52,56,57,63,64</sup>: Gasometría arterial, Espirometría forzada, Capacidad de difusión pulmonar, Volúmenes pulmonares, Gammagrafía de recuento pulmonar para el cálculo de los valores previstos postoperatorios, Pruebas de esfuerzo: Ergometría, Prueba de la marcha de 6 minutos, Prueba de las escaleras y Valoración hemodinámica.

Es necesario realizar la exploración funcional respiratoria cuando el paciente se encuentre estable y con el máximo tratamiento médico, de este modo los valores deben ser medidos tras broncodilatación <sup>52,56</sup>.

### 1.3.3.1 Gasometría arterial.

La gasometría arterial realizada en situación basal es una de las pruebas básicas incluidas en la valoración preoperatoria de los pacientes con resección carcinoma broncogénico <sup>56</sup> pero sin embargo tiene un escaso valor predictivo <sup>65</sup>. Históricamente, una PaCO<sub>2</sub> superior a 45 mmHg ha sido considerada criterio de exclusión para la resección pulmonar por el riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria tras la intervención <sup>66,67</sup>. Sin embargo Morice et al comprueban que pacientes una PaCO<sub>2</sub> superior a 45 mmHg pueden superar una lobectomía <sup>68</sup> y en series posteriores la hipercapnia no se asoció a un mayor riesgo de complicaciones <sup>23,69</sup>. En consecuencia la PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg no contraindica por sí misma la cirugía y es necesaria la realización de más pruebas de función pulmonar <sup>57,56</sup>.

Con respecto a la PaO<sub>2</sub> hay menos estudios establecidos. Nagasaki et al considera una PaO<sub>2</sub> inferior a 60 mmHg como de alto riesgo <sup>30</sup> y en pocos trabajos se ha detectado correlación entre el descenso de la PaO<sub>2</sub> y el incremento de complicaciones en el postoperatorio inmediato <sup>59</sup>.

### 1.3.3.2) Espirometría forzada.

El FEV<sub>1</sub> es el factor pronóstico más fiable en la identificación de pacientes con alto riesgo quirúrgico <sup>52</sup>. Numerosos estudios han confirmado el valor predictivo del FEV<sub>1</sub><sup>70-72</sup> sugiriendo fuertemente que tanto la mortalidad como la morbilidad postoperatoria se correlacionan inversamente con el valor obtenido del FEV<sub>1</sub> preoperatorio. Además de como predictor de complicaciones postoperatorias, el FEV<sub>1</sub> es también utilizado para establecer el límite de seguridad para las resecciones pulmonares. Wernly et al en 1980 describe una mortalidad inferior al 5% en los pacientes con un FEV<sub>1</sub> superior a 2 litros en neumonectomías y 1,5 litros para lobectomías <sup>71</sup> y posteriormente en 1993 Miller et al encuentra hallazgos similares: para neumonectomía un FEV<sub>1</sub> preoperatorio mayor de 2 litros y superior a un litro para lobectomías (cumpliendo además la condición de un FEV<sub>1</sub> calculado superior a un litro y una TLco mayor de 50%) <sup>72</sup>. Pero estos trabajos tienen la limitación de que utilizan valores absolutos y no se pueden comparar con las normativas actuales que prefieren utilizar el porcentaje sobre el predicho de tal forma que los autores más recientes describen un FEV<sub>1</sub> superior al 60 - 80% como límite de seguridad <sup>13,53,54,57,67,69,73</sup> y en aquellos pacientes con valores inferiores a los descritos es necesaria la predicción de la función pulmonar postoperatoria para el cálculo del FEV<sub>1</sub> ppo y la TLco ppo.

Algunos pacientes con espirometría normal pueden tener una Tlco disminuida en el caso de enfermedad intersticial o similar de tal forma que en pacientes con enfermedad intersticial, cardíaca o disnea no explicada es necesario una evaluación más completa <sup>52</sup>.

### 1.3.3.3 Difusión pulmonar.

La capacidad de difusión pulmonar también es una de las pruebas de elección en la valoración de los pacientes con carcinoma broncogénico existiendo asociación entre la disminución de la misma y el incremento de morbi-mortalidad <sup>13,14,16,22,25,31,58,74,75</sup>. En 1988 Ferguson et al revisaron de forma retrospectiva a 237 pacientes con toracotomía y observaron que la mortalidad fue del 25% en los pacientes con una Tlco inferior al 60% y del 0% para una Tlco superior al 100% <sup>22</sup> y posteriormente en 1995, los mismos autores corroboran la asociación entre la TLco y la morbi-mortalidad postoperatoria en un número superior de pacientes <sup>31</sup>. Markos et al en 1989 proponen la medida de la Tlco como ayuda en la evaluación de aquellos pacientes con FEV<sub>1</sub> ppo en el límite de la operabilidad <sup>14</sup>. Este mismo autor desarrolla el concepto de la Tlco prevista postoperatoria (Tlco ppo) como indicador de factor de riesgo. Recientemente, en 2005, Barrera et al también comprueba el valor de la Tlco como factor de riesgo independiente para complicaciones en el postoperatorio <sup>58</sup>.

De acuerdo a esta publicaciones la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) <sup>56</sup> y la Sociedad Británica Torácica <sup>52</sup> aconsejan la medición de la Tlco en la valoración quirúrgica del paciente con carcinoma broncogénico y su determinación de forma obligatoria en el caso de disnea inexplicable, quimioterapia de inducción o sospecha de patología intersticial.

La difusión pulmonar durante el ejercicio también se ha estudiado como método de valoración de riesgo quirúrgico, sugiriéndose que aquellos pacientes sin incremento de la misma durante el ejercicio tendrían un mayor riesgo quirúrgico <sup>76</sup>.

#### **1.3.3.4 Cálculo de la función pulmonar postoperatoria. Gammagrafía de perfusión pulmonar.**

Dado que la estimación del parénquima pulmonar que se puede reseca sin poner en riesgo la vida del paciente es una de las cuestiones básicas en la evaluación del paciente con carcinoma broncogénico se nos plantean tres preguntas básicas: ¿Cuál es el mejor método para estimar la función pulmonar postoperatoria?, ¿Cuál es la función pulmonar mínima que se admite como segura? y ¿Es útil la función pulmonar prevista postoperatoria para la predicción de complicaciones en el postoperatorio?.

En la actualidad, la gammagrafía de perfusión pulmonar cuantificada con macro agregados de albúmina marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  es considerada el mejor método para el cálculo de la función pulmonar prevista postoperatoria (ppo) <sup>77-81</sup>. Otras técnicas como la broncoespirometría <sup>82</sup>, espirometría en decúbito lateral <sup>83</sup> y oclusión de la arteria pulmonar unilateral <sup>84</sup> han sido abandonadas en la actualidad por su complejidad frente a la misma. Otros métodos utilizados basados en el cálculo de segmentos a reseca tienen una peor correlación <sup>80</sup>

En 1972 Kristersson et al <sup>85</sup> describen una aceptable correlación ( $r = 0.63$ ) entre el  $\text{FEV}_1$  preoperatorio y el obtenido mediante gammagrafía de ventilación con  $^{133}\text{Xe}$  y en 1974 Olsen et al <sup>77</sup> encuentran resultados similares mediante otro método: gammagrafía de perfusión pulmonar con  $^{99m}\text{Tc}$  y obtienen una  $r = 0,72$  para el  $\text{FEV}_1$  y la FVC estimada y medida al tercer mes de la cirugía en pacientes intervenidos de neumonectomía, y propone este método frente al  $^{133}\text{Xe}$  por ser más preciso y “sencillo” desde el punto de vista técnico. Desde entonces diferentes autores como Giordano et al <sup>78</sup>, Ali et al <sup>79</sup>, Markos et al <sup>14</sup>, Wernly et al <sup>71</sup>, Bolliger et al <sup>75</sup>, Pierce et al <sup>86</sup> han encontrado resultados similares tanto en neumonectomías como en lobectomías. La

gammagrafía de perfusión pulmonar con  $^{99m}\text{Tc}$  también se utiliza en la estimación de la TLco prevista postoperatoria <sup>14,75, 86</sup>.

Es difícil establecer un valor mínimo de FEV<sub>1</sub> ppo a partir del cual la resección pulmonar pueda considerarse segura y los primeros en proponerlo fueron en 1972 Kristersson et al <sup>85</sup> y posteriormente en 1975 Olsen et al <sup>87</sup> con un valor superior a un litro y a 800 mililitros respectivamente para neumonectomías. Estos autores establecieron estos valores en base a su experiencia personal <sup>85,87</sup>, la observación del nivel de actividad de los pacientes EPOC <sup>87</sup> y la analogía con los estudios de fisiología pulmonar en los que la insuficiencia respiratoria hipercápnica aparece en pacientes con un FEV<sub>1</sub> inferior a 800 ml<sup>81</sup>. Pero estos estudios no tuvieron en cuenta la antropometría: edad, talla y sexo para el cálculo de los valores de referencia, y por otra parte existen series de pacientes operados con un FEV<sub>1</sub> ppo inferior a 800 ml con una aceptable tolerancia <sup>68,88,89</sup>. En 1986 Gass y Olsen proponen una corrección del FEV<sub>1</sub> en función de la talla, sexo y edad y aunque no lo validan prospectivamente concluyen que los pacientes con un FEV<sub>1</sub> ppo superior al 30% serían operables <sup>81</sup>. Markos et al <sup>14</sup> sugiere como punto de corte de operabilidad un FEV<sub>1</sub> % ppo superior al 40% por ser la mortalidad del 0% por encima de este valor y de un 40% por debajo de este valor.

El FEV<sub>1</sub> pppo se ha comprobado útil en la mayor parte de los estudios en la valoración preoperatorio de los pacientes con carcinoma broncogénico tanto mediante gammagrafía de perfusión pulmonar <sup>13,14,68,75,86,89</sup> como por el método de los segmentos <sup>12,15,23,27,31,32,37,59</sup>, e incluso en algunos estudios es el único parámetro asociado con incremento de morbi-mortalidad <sup>13,27</sup>.

Markos et al desarrollan la Tlco ppo basándose en el concepto del FEV<sub>1</sub> ppo, y encuentran también una buena correlación entre los valores calculados y los obtenidos en el postoperatorio <sup>14</sup>, posteriormente Bolliger et al obtiene resultados similares <sup>75</sup>. La disminución de la Tlco ppo se ha asociado con un mayor número de complicaciones y mortalidad en los estudios de Markos <sup>14</sup>, Ferguson <sup>31</sup> y Pierce <sup>86</sup> y con incremento de mortalidad en los estudios de Ribas <sup>13</sup> y Bolliger <sup>75</sup>. En el estudio de Markos <sup>14</sup> y col una Tlco ppo inferior al 40% del predicho se asoció con una mortalidad elevada falleciendo 2 de los 6 pacientes que tenían valores inferiores al mismo. Pero a diferencia del FEV<sub>1</sub> ppo muy pocos autores han establecido un punto de corte para inoperabilidad. Markos <sup>14</sup> et al sugieren que aquellos pacientes con un FEV<sub>1</sub> ppo entre 30 – 40% con una Tlco ppo superior al 40% podrían operarse y consideran inoperables si ambos son inferiores a un 35%.

Pierce et al diseñó un nuevo parámetro para valoración del riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico que es el producto postoperatorio estimado (PPP). El producto postoperatorio estimado es el valor obtenido de multiplicar el FEV<sub>1</sub> por la TLco y en este trabajo <sup>86</sup> 7 de 8 pacientes que tenían un PPP inferior a 1850 fallecieron. Pierce así como Markos valora la idea de que el FEV<sub>1</sub> ppo y la TLco ppo son factores pronósticos independientes.

### **1.3.3.5 Pruebas de esfuerzo.**

Las pruebas de esfuerzo valoran la situación de reserva cardiopulmonar del paciente y tratan de reproducir una situación de estrés semejante a la de la cirugía. Las pruebas de esfuerzo están indicadas en la actualidad en la valoración preoperatoria del paciente con carcinoma broncogénico y se reservan en la mayor parte de las guías como pruebas de tercer escalón <sup>52,56,53,54, 57,64,69,73,90</sup>.

Existen diversos grados de complejidad de las pruebas de esfuerzo, en un nivel más sencillo está la prueba de marcha de 6 minutos y la prueba de las escaleras y en un nivel más complejo la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

#### **1.3.3.5.1 Prueba de las escaleras y prueba de la marcha de 6 minutos.**

La distancia caminada en la prueba de la marcha de 6 minutos <sup>88,89</sup> y el número de escalones ascendidos en la prueba de las escaleras <sup>91,92</sup> que estima la reserva cardiopulmonar en cierto tipo de pacientes <sup>93</sup> se utilizan en la valoración preoperatoria del carcinoma broncogénico pero en grupos muy seleccionados de pacientes. Holden et al <sup>89</sup>, en un estudio realizado en pacientes de alto riesgo comprueba que una distancia recorrida mayor de 305 metros en la prueba de la marcha de 6 minutos o subir más de 44 escalones predecía una buena evolución postquirúrgica. En un estudio posterior de 160 pacientes Brunelli et al <sup>92</sup> determina que el número de escalones ascendido en la prueba de las escaleras se asoció con incremento de complicaciones en el postoperatorio.

Los estudios de las escaleras tienen la desventaja de no estar protocolizados, por lo que son difíciles de aplicar posteriormente en la práctica clínica y además por los pocos estudios realizados hasta la fecha no nos permite saber si son superiores a las

pruebas funcionales estáticas o a la determinación del consumo de oxígeno <sup>92</sup> en la valoración del riesgo quirúrgico. La prueba de la marcha de 6 minutos a pesar de su protocolización reciente <sup>94</sup> tampoco es muy utilizada por la existencia de escasos artículos a favor de la misma.

#### **1.3.3.5.2 Prueba de esfuerzo cardiopulmonar.**

Desde que en 1982 Eugene et al <sup>95</sup> describieron la utilidad del consumo de oxígeno en esfuerzo máximo <sup>64,96</sup> en la predicción de complicaciones y mortalidad en los pacientes operados de carcinoma broncogénico se han publicado multitud de artículos en la literatura que asocian la disminución del  $VO_2 \text{ max}$  con el incremento de la morbi-mortalidad postoperatoria <sup>24, 26, 29, 75,95,97-99</sup>. Pero una de las primeras conclusiones que se deduce de estos trabajos es que no está definido un valor concreto para incremento de riesgo o inoperabilidad. Smith et al <sup>97</sup> en un estudio con 23 pacientes propuestos para toracotomía el  $VO_2 \text{ max}$  fue el único factor asociado a incremento de complicaciones y sólo uno de los 10 pacientes con un  $VO_2 \text{ max}$  superior a 20 ml/kg/minuto tuvieron complicaciones mientras que los 6 pacientes con un  $VO_2 \text{ max}$  inferior a 15 ml/kg/minuto tuvieron complicaciones. Berchard et al <sup>98</sup> en una serie de 50 pacientes los dos únicos pacientes que fallecieron tenían un  $VO_2 \text{ max}$  inferior a 10 ml/kg/minuto. Bolliger et al <sup>24</sup> propone un punto de corte del  $VO_2 \text{ max}$  superior al 60% para neumonectomías pero este estudio cuenta con la limitación de que sólo un 78% de los pacientes estaba diagnosticado de carcinoma broncogénico e incluso se incluyó patología benigna. Posteriormente el mismo autor <sup>75</sup> introdujo el concepto del  $VO_2 \text{ max ppo}$ , en este trabajo con 23 pacientes los tres que fallecieron tenían un  $VO_2 \text{ max ppo}$  inferior a 10 ml/kg/min. En el año 2000, Brutsche et al <sup>26</sup> en un estudio prospectivo con

125 pacientes consecutivos operados de carcinoma broncogénico concluye que el consumo de oxígeno máximo ajustado por peso y la extensión de la resección pulmonar son los principales factores de riesgo independientes asociados con complicaciones. Recientemente en 2005 Win et al <sup>29</sup> en 130 pacientes operados de carcinoma broncogénico no encuentra diferencias en el  $VO_2 \text{ max}$  absoluto de los pacientes con o sin complicaciones en el postoperatorio, pero si las encuentra con el  $VO_2 \text{ max}$  sobre el predicho. En algunos trabajos el  $VO_2 \text{ max}$  ha servido para “rescatar” pacientes inoperables <sup>68,88,89</sup> y se ha asociado con incremento de complicaciones en pacientes con EPOC <sup>99</sup>.

Sin embargo existen trabajos publicados en la literatura que no confirman la asociación entre el  $VO_2 \text{ max}$  con el incremento de complicaciones <sup>13,14,25,68,100</sup>. Markos et al <sup>14</sup> y Wang et al <sup>25</sup> no hallan diferencias entre el  $VO_2 \text{ max}$  de los pacientes con complicaciones y sin complicaciones en el postoperatorio inmediato, incluso en el trabajo de Markos ninguno de los 5 pacientes con un  $VO_2 \text{ max}$  por debajo de 10 ml/kg/minuto falleció. Recientemente Ribas et al <sup>13</sup> en un grupo seleccionado de pacientes de alto riesgo llega a conclusiones similares.

#### **1.3.3.5.3 Intercambio gaseoso durante el esfuerzo.**

Otro punto importante a considerar en la valoración del riesgo quirúrgico postoperatorio es el intercambio gaseoso. El descenso de la saturación arterial de oxihemoglobina durante el esfuerzo se ha asociado con incremento de morbi-mortalidad tanto en los trabajos de Markos et al <sup>14</sup> como en los de Pierce et al <sup>86</sup> y en otro estudio un descenso superior al 4% de la saturación arterial de oxihemoglobina se asoció con incremento de complicaciones mayores en el postoperatorio <sup>18</sup>. Sin embargo otros

autores como Kearney et al <sup>23</sup> y más recientemente Varela et al <sup>27</sup> no ratifican estos resultados, sin encontrar asociación entre la desaturación arterial de oxihemoglobina y el incremento de complicaciones en el postoperatorio de los pacientes con carcinoma broncogénico. Mediante la monitorización del intercambio gaseoso, Ribas et al <sup>13</sup> valora el descenso de la PaO<sub>2</sub> durante el ejercicio en un grupo seleccionado de pacientes con riesgo quirúrgico aumentado y comprueba que el descenso de la misma fue superior en los pacientes fallecidos pero este grupo cuestiona la fiabilidad de la información derivada de la oximetría durante el esfuerzo ya que no siempre concuerda con el nivel de la PaO<sub>2</sub> especialmente en los pacientes con EPOC <sup>101</sup>.

#### **1.3.3.6 Hemodinámica pulmonar.**

Es el escalón más complejo de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar. Aunque existe algún estudio que sugiere la utilidad de la determinación de la resistencia vascular durante el ejercicio <sup>102</sup>, en pacientes seleccionados de alto riesgo no se ha demostrado que sean de mayor utilidad que otros métodos menos invasivos <sup>13,103,104</sup> y por tanto no se recomiendan en las normativas actuales <sup>52, 56</sup>.

## **1.4) PAUTAS ACTUALES PARA EL ANÁLISIS DEL RIESGO QUIRÚRGICO EN LA CIRUGÍA DEL CARCINOMA BRONCOGÉNICO.**

Los parámetros derivados de la comorbilidad del paciente, la exploración funcional y el tipo de cirugía prevista al paciente con carcinoma broncogénico se utilizan de manera conjunta en la valoración preoperatoria para mejorar su rentabilidad en la predicción del riesgo quirúrgico y con esta finalidad se han construido modelos de predicción multiparamétricos, índices de predicción de riesgo quirúrgico postoperatorio, algoritmos para la valoración preoperatoria y normativas sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico.

### **1.4.1 Modelos e índices de predicción de riesgo postoperatorio.**

Hay trabajos en la literatura que analizan de manera conjunta la capacidad de predicción de la morbi-mortalidad postoperatoria de los principales parámetros utilizados en el preoperatorio mediante modelos de regresión y entre ellos destacan los siguientes autores: Duque et al <sup>15</sup>, Santos-García et al <sup>60</sup> y López-Encuentra et al <sup>32</sup>. En este último estudio el mejor modelo combinaba variables funcionales, endoscópicas, comorbilidad y variables de estadificación tumoral, pero el autor concluye que la capacidad de predicción de morbi-mortalidad del modelo es escasa.

Otros autores mediante los análisis de regresión logística y la construcción de curvas de eficacia diagnóstica construyen índices de riesgo para valorar la probabilidad de morbilidad y mortalidad en base a dar una puntuación a los diferentes parámetros estudiados. Los índices de riesgo más utilizados en cirugía torácica son: el POSSUM

(*The Physiological and Operative Severity Score for Enumeration of Mortality and Morbidity*) fisiológico y de gravedad quirúrgica <sup>28</sup>, el Charlson Comorbidity Index modificado por Birim et al <sup>105</sup>, el CPRI (*Cardiopulmonary Risk Index*) <sup>100</sup> y el EVAD (basado en la edad, la espirometría y la capacidad de difusión) <sup>106</sup>. Pero en todos siempre existe una alta probabilidad de variabilidad no controlada y es evidente que no existe en la actualidad un índice de riesgo quirúrgico postoperatorio en cirugía torácica que sea universalmente aceptado <sup>107</sup>. A pesar que las causas de riesgo postoperatorio son multifactoriales, la evaluación respiratoria es indispensable siempre que se va a llevar a cabo una resección pulmonar <sup>56, 52</sup>.

#### **1.4.2 Algoritmos y normativas para valoración del riesgo quirúrgico del paciente con carcinoma broncogénico.**

Las normativas para el manejo del paciente con carcinoma broncogénico junto con sus algoritmos desarrollados tienen como finalidad la utilización racional y secuencial de las pruebas funcionales de menor a mayor complejidad para la toma de decisión sobre la operabilidad del paciente.

Basados en la literatura se podrían clasificar en dos grandes grupos dependiendo del orden secuencial de las pruebas de exploración funcional utilizadas. En el primer grupo: Barberá y Ribas <sup>13</sup> (Figura 1), Batra et al <sup>90</sup>, Datta y Lahiri <sup>73</sup> (Figura 2), Normativa SEPAR sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico <sup>56</sup> (Figura 3) y las Guías británicas para la selección de pacientes con carcinoma broncogénico para cirugía <sup>52</sup>, proponen la valoración funcional preoperatoria en tres “escalones”:

1º Escalón: realización de la espirometría forzada con prueba broncodilatadora, maniobra de capacidad de difusión pulmonar y gasometría arterial. Los pacientes con un FEV<sub>1</sub> y una Tlco superior al 80% y gasometría dentro de la normalidad podrían intervenir sin más pruebas, aunque Datta y Lahiri et al <sup>73</sup> y Batra <sup>90</sup> proponen un 60% como margen de seguridad en vez del 80%. En aquellos pacientes con una Tlco o FEV<sub>1</sub> inferior al 80% - 60%, se pasa al siguiente escalón.

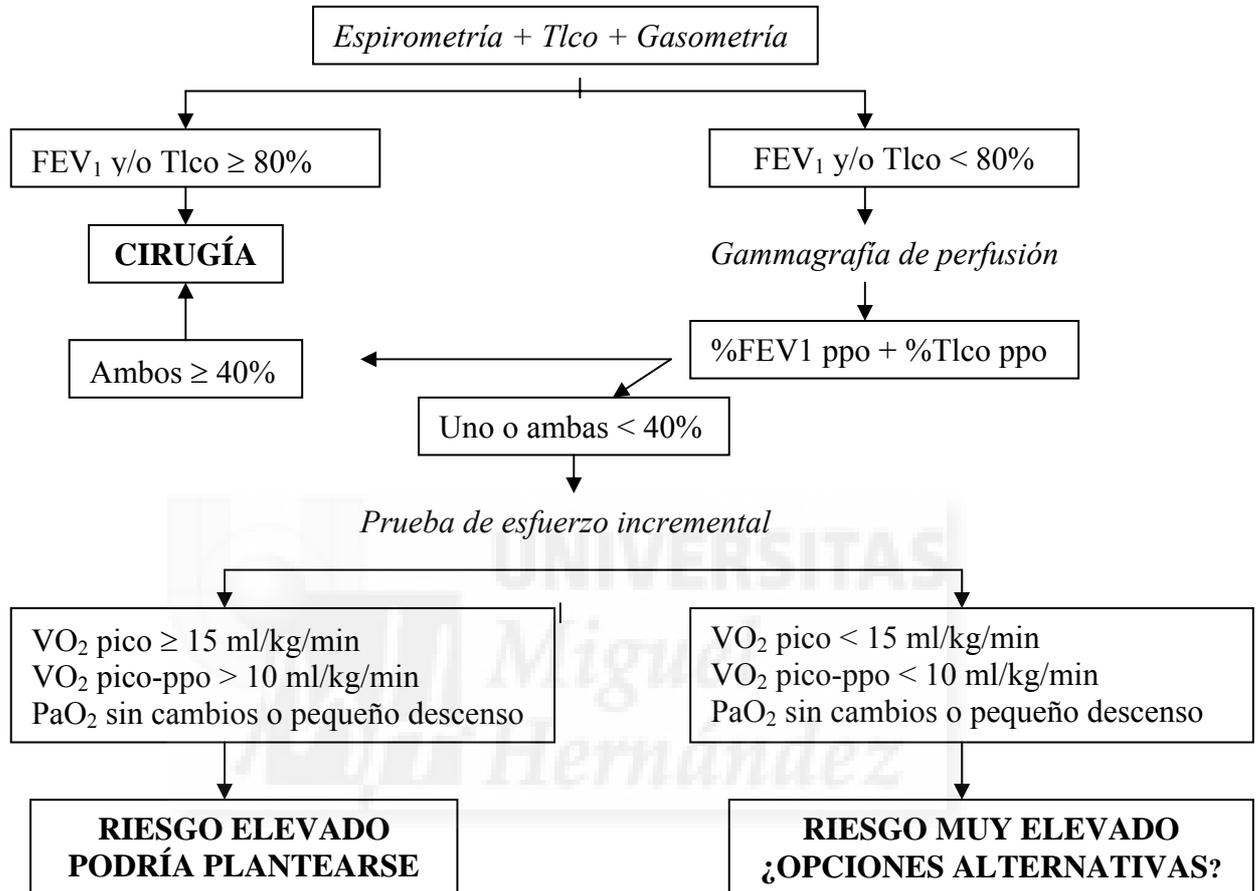
2º Escalón: estimación de la función pulmonar postoperatoria mediante gammagrafía pulmonar de perfusión o fórmula de los segmentos para el cálculo del FEV<sub>1</sub> ppo o de la Tlco ppo. Los pacientes con un FEV<sub>1</sub> ppo o una Tlco ppo superior al 40% podrían intervenir sin la realización de más pruebas y en aquellos pacientes con valores inferiores habría que considerar otros métodos como las pruebas de tolerancia al esfuerzo.

3º Escalón.: realización de la prueba de esfuerzo incremental máxima para la determinación del VO<sub>2</sub> max y en general se acepta que en aquellos pacientes con un consumo de oxígeno pico superior a 15 ml/kg/min se podría aceptar el riesgo quirúrgico.

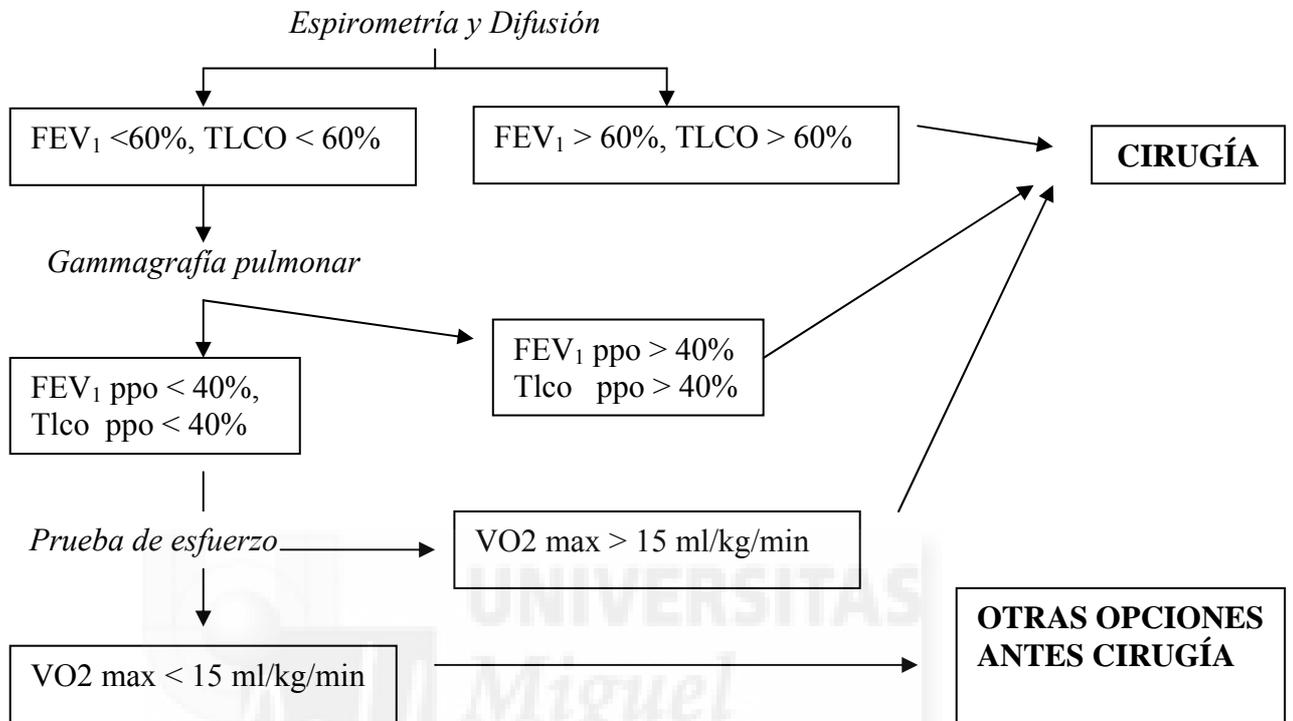
En un segundo grupo estarían sin embargo otros autores como Wyser et al <sup>67</sup>, Bolliger y Perruchoud <sup>53</sup> (Figura 4) que proponen un esquema diferente de actuación: en una primera etapa el FEV<sub>1</sub> y la Tlco con un punto de corte del 80%, en segundo lugar la prueba de esfuerzo y en una tercera etapa la gammagrafía de perfusión pulmonar. Recientemente Bolliger <sup>54</sup> (Figura 5) propone un algoritmo simplificado sustituyendo la prueba de esfuerzo y la difusión pulmonar por la prueba de las escaleras en un grupo determinado de pacientes.

**FIGURA 1: Evaluación preoperatoria del carcinoma broncogénico según**

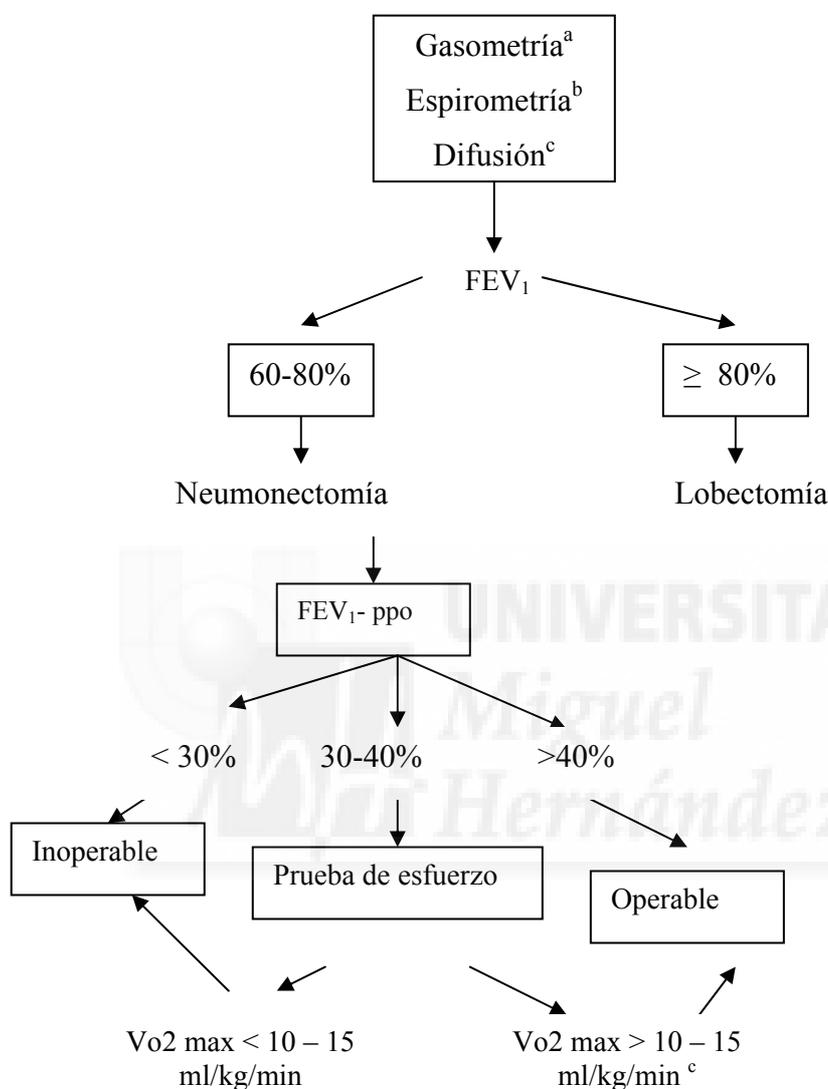
**Ribas y Barberá <sup>13</sup>.**



**FIGURA 2: Evaluación preoperatoria del carcinoma broncogénico según Datta y Lahiri <sup>73</sup>.**



**FIGURA 3: Evaluación del riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico según la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) <sup>56</sup>.**



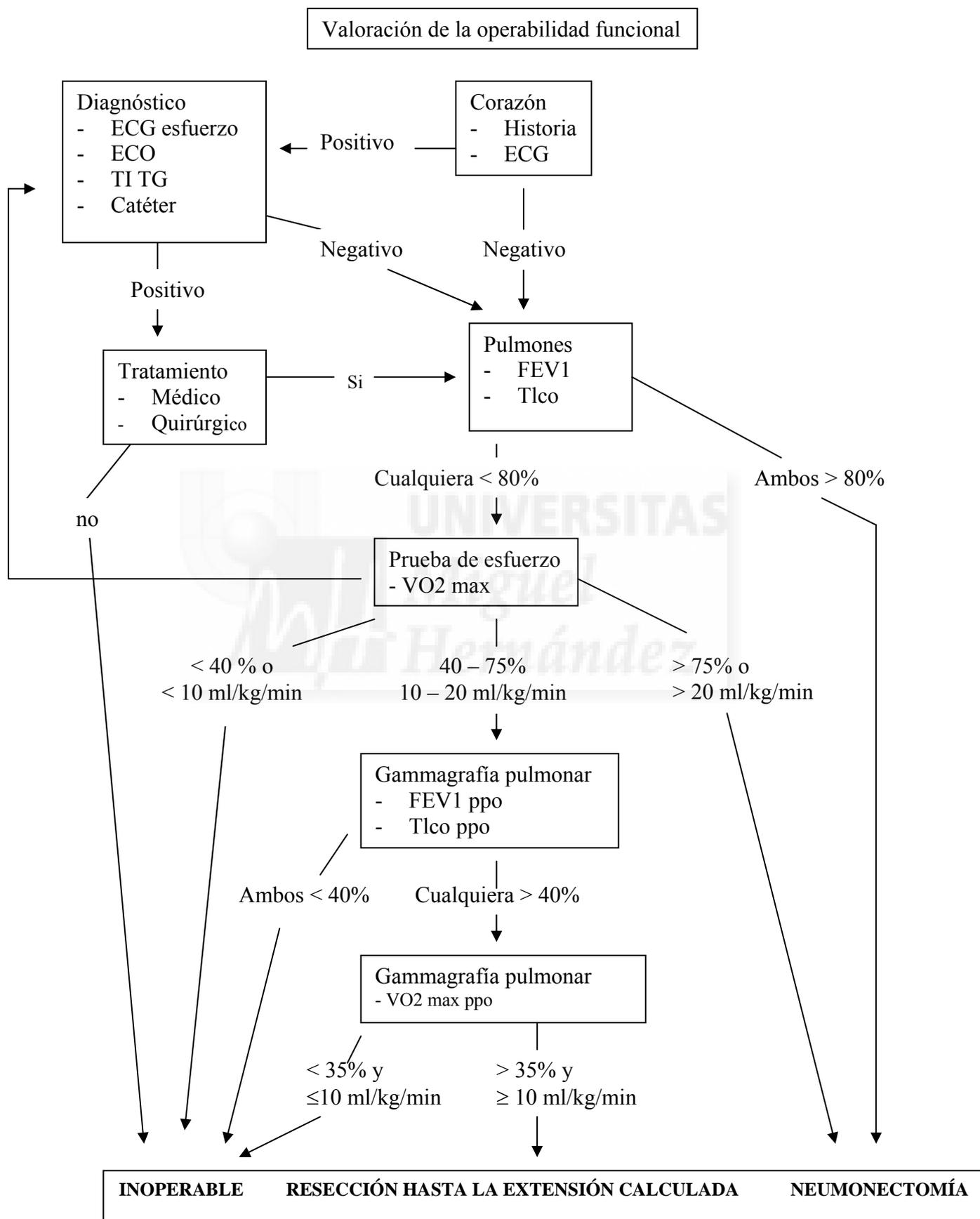
Los criterios resumidos en este algoritmo no deben considerarse indiscutibles.

a) Los valores gasométricos no constituyen un criterio absoluto de inoperabilidad.

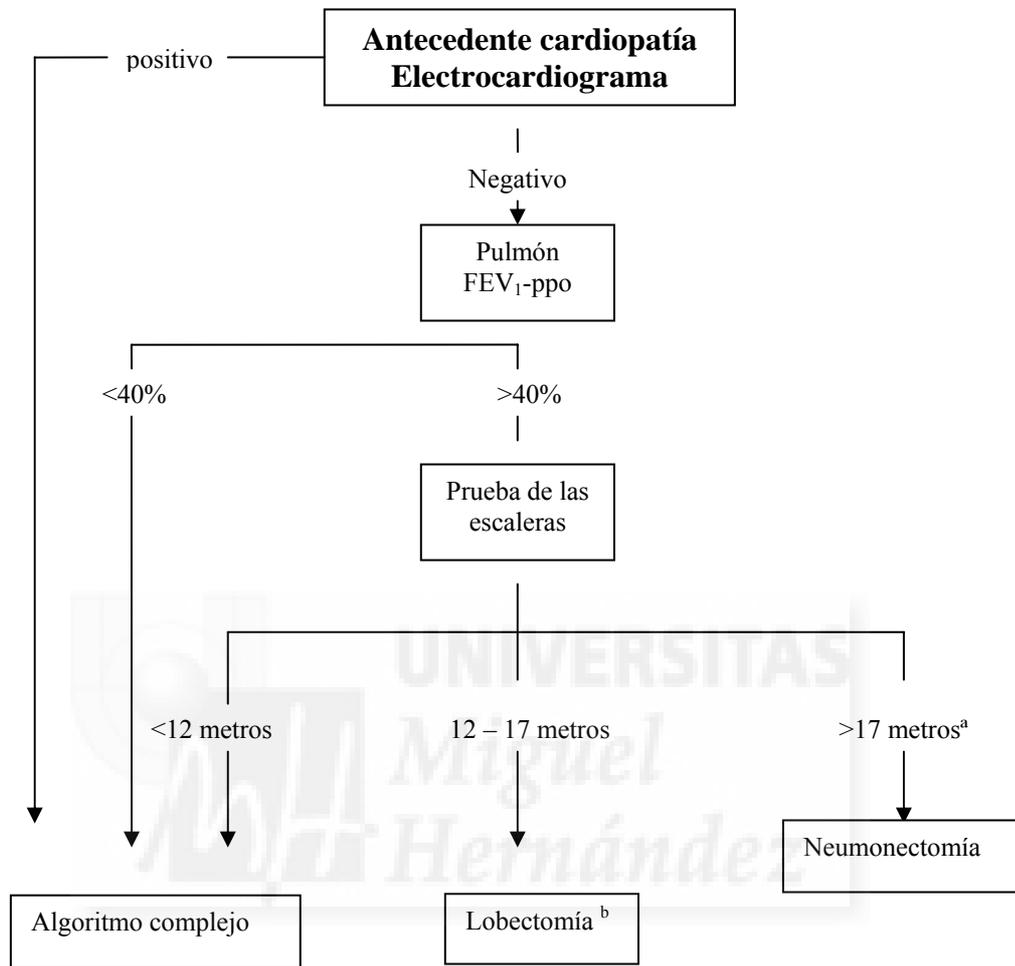
b) El cálculo de la TLco es recomendable en todos los casos y obligado en pacientes con disnea no justificable con volúmenes pulmonares, enfermedad intersticial o quimioterapia de inducción.

c) Aunque el paciente pueda considerarse operable, no lo es si es un riesgo importante.

**FIGURA 4: Evaluación preoperatoria según Bolliger y Perruchoud <sup>53</sup>.**



**FIGURA 5: Evaluación preoperatoria según Bolliger (Simplificada) <sup>54</sup>.**



a: valor no firmemente establecido, b: si el paciente necesita neumonectomía pasar a algoritmo complejo.

## 1.5) RESUMEN DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO EN LA CIRUGÍA DEL CARCINOMA BRONCOGÉNICO.

Se describen a continuación los principales parámetros asociados con incremento de morbi-mortalidad en la cirugía del carcinoma broncogénico y los autores que lo describieron (Tabla 9,10 y 11).

**Tabla 9. Parámetros de la comorbilidad asociados con incremento de riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico.**

<b>Parámetros Comorbilidad.</b>	<b>Autores que encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>	<b>Autores que no encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>
<b>Edad</b>	Romano <sup>21</sup> Ginsberg <sup>20</sup> Wada <sup>51</sup> Van Meerbeeck <sup>19</sup> De Perrot <sup>49</sup> Damhuis <sup>47</sup> Harpole <sup>37</sup> Licker <sup>11</sup> Roxburgh <sup>55</sup>	Patel <sup>17</sup> Varela <sup>27</sup> Aoki <sup>50</sup> Bernard <sup>16</sup> Kearney <sup>23</sup> Duque <sup>15</sup>
<b>Sexo masculino</b>	Romano <sup>21</sup> Ferguson <sup>31</sup> Bernard <sup>16</sup> Kearney <sup>23</sup> Damhuis <sup>47</sup>	Patel <sup>17</sup> Bolliger <sup>24</sup>
<b>Tabaquismo</b>	Barrera <sup>58</sup> Patel <sup>17</sup> Harpole <sup>6</sup> Kearney <sup>23</sup> Bernard <sup>16</sup> Damhuis <sup>47</sup> Romano <sup>21</sup> Ferguson <sup>31</sup>	
<b>EPOC</b>	Algar <sup>59</sup> Sekine <sup>5</sup> Harpole <sup>6</sup> Duque <sup>15</sup> Brunelli <sup>28</sup> Romano <sup>21</sup>	

**Tabla 9. Parámetros de la comorbilidad asociados con incremento de riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico.**

<b>Parámetros Comorbilidad.</b>	<b>Autores que encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>	<b>Autores que no encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>
<b>Enfermedad Cardíaca</b>	Duque <sup>15</sup> , Ferguson <sup>31</sup> , Romano <sup>21</sup> , Patel <sup>17</sup> Bernard <sup>22<sup>a</sup></sup> , Algar <sup>59</sup> Harpole <sup>6</sup>	
<b>HTA</b>	Nagasaki <sup>30</sup> Kohman <sup>[35]</sup> Romano <sup>21</sup> Ferguson <sup>31</sup> Bernard <sup>16</sup> Algar <sup>59</sup>	
<b>Diabetes mellitus</b>	Duque <sup>15</sup>	
<b>Quimioterapia</b>	Romano <sup>21</sup>	Novoa <sup>124</sup>
<b>Radioterapia</b>	Bernard <sup>16</sup>	

**Tabla 10. Parámetros de la extensión de la resección asociados con incremento de riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico.**

<b>Parámetros Extensión de la resección.</b>	<b>Autores que encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>	<b>Autores que no encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>
<b>Neumonectomía</b>	Ferguson <sup>31</sup> , Duque <sup>15</sup> , Romano <sup>21</sup> , Nagasaki <sup>30</sup> , Roxburgh <sup>53,54</sup> , Ploeg <sup>62</sup>	
<b>Neumonectomía derecha</b>	Harpole <sup>37</sup> , Nagasaki <sup>30</sup> , Bernard <sup>16</sup> , Van Meerbeeck <sup>19</sup>	

**Tabla 11. Parámetros de la exploración funcional asociados con incremento de riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico.**

<b>Parámetros Exploración funcional</b>	<b>Autores que encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>	<b>Autores que no encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>
<b>Gasometría: PaO<sub>2</sub></b>	Nagasaki <sup>30</sup> , Algar <sup>59</sup>	
<b>Gasometría: PaCO<sub>2</sub> &gt;45</b>	Reilly <sup>66</sup> , Wyser <sup>67</sup>	Morice <sup>68</sup> , Kearney <sup>23</sup> , Bolliger <sup>69</sup>
<b>Espirometría: FEV<sub>1</sub></b>	Boushy <sup>70</sup> , Wernley <sup>71</sup> , Miller <sup>72</sup> .	
<b>Difusión pulmonar: Tlco %</b>	Ferguson <sup>22</sup> , Ribas <sup>13</sup> , Markos <sup>14</sup> , Wang <sup>25</sup> , Bolliger <sup>75</sup> , Ferguson <sup>31</sup> , Wang <sup>25</sup> , Bernard <sup>16</sup>	
<b>Función pulmonar postoperatoria</b>		
<b>FEV<sub>1</sub> ppo</b>	Ribas <sup>13</sup> , Markos <sup>14</sup> , Morice <sup>68</sup> , Pierce <sup>86</sup> , Bolliger <sup>75</sup> , Ferguson <sup>31</sup> , Varela <sup>27</sup> , Holden <sup>89</sup> , Stephan <sup>12</sup> , Duque <sup>15</sup> , Kearney <sup>23</sup> , Algar <sup>59</sup> , Harpole <sup>37</sup> , López-Encuentra <sup>32</sup>	
<b>TLco ppo</b>	Ribas <sup>13</sup> , Markos <sup>14</sup> , Morice <sup>68</sup> , Pierce <sup>86</sup> , Bolliger <sup>75</sup> , Ferguson <sup>31</sup>	
<b>PPP (Producto postoperatorio estimado)</b>	Pierce <sup>86</sup>	

**Tabla 11. Parámetros de la exploración funcional asociados con incremento de riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico.**

<b>Parámetros Exploración funcional</b>	<b>Autores que encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>	<b>Autores que no encuentran incremento de riesgo quirúrgico.</b>
<b>Prueba de la marcha 6': distancia caminada</b>	Pate <sup>88</sup> , Holden <sup>89</sup> , Pierce <sup>86</sup>	Varela <sup>27</sup> Markos <sup>14</sup> ,
<b>Prueba de las escaleras</b>	Girish <sup>91</sup> , Brunelli <sup>92</sup>	
<b>Prueba de esfuerzo VO<sub>2</sub>max</b>	Eugene <sup>95</sup> , Smith <sup>97</sup> , Berchard <sup>98</sup> , Bolliger <sup>24</sup> , Bolliger <sup>75</sup> , Brutsche <sup>26</sup> , Win <sup>29</sup> , Puente Maestru <sup>99</sup> .	Ribas <sup>13</sup> , Markos <sup>14</sup> , Wang <sup>25</sup> , Morice <sup>68</sup> , Epstein <sup>100</sup>
<b>Prueba de esfuerzo Desaturacion</b>	Markos <sup>14</sup> , Pierce <sup>86</sup> , Ninan <sup>18</sup> , Ribas <sup>13</sup>	Kearny <sup>23</sup> , Varela <sup>27</sup>

## 1.6) PRINCIPALES PUNTOS DE CORTE DE OPERABILIDAD PARA RESECCIÓN DEL CARCINOMA BRONCOGÉNICO DESCRITOS EN LA LITERATURA .

Se muestran a continuación los principales puntos de corte de operabilidad (Tabla 12) para los diferentes parámetros de exploración funcional previamente comentados en la introducción con los autores de referencia.

**Tabla 12. Puntos de corte de operabilidad en carcinoma broncogénico.**

Parámetros	Extensión de la resección	Autor
<b>Espirometría</b>		
FEV <sub>1</sub> >1.5 L	Lobectomía	Wernly <sup>71</sup> , Miller <sup>72</sup>
>2.0 L	Neumonectomía	Boushy <sup>70</sup> , Wernly <sup>71</sup> , Miller <sup>72</sup>
FEV <sub>1</sub> -ppo >700 mL		Pate <sup>88</sup>
>800 mL		Olsen <sup>86</sup>
>1000 mL		Wernly <sup>71</sup> , Kristersson <sup>85</sup> , Miller <sup>72</sup>
>30%		Markos <sup>14</sup> Gass y Olsen <sup>86</sup>
>40%		Markos <sup>14</sup> Holden <sup>89</sup>
<b>Difusión pulmonary</b>		
TLco >60%		Ferguson <sup>31</sup>
TLco-ppo >40%		Markos <sup>14</sup> , Bolliger <sup>75</sup>
<b>Cardiopulmonar</b>		
Vo <sub>2</sub> max >20 mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	Neumonectomías	Smith <sup>97</sup> , Bechard <sup>97</sup>
≥15 mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	Lobectomías	Morice <sup>68</sup> , Smith <sup>97</sup>
≥10 mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>		Bechard <sup>97</sup>
>60%	Neumonectomías	Bolliger <sup>24</sup>
Vo <sub>2</sub> max-ppo ≥10 mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>		Bolliger <sup>75</sup>

Adaptado de: Bolliger CT y Perruchoud AP. *Eur Respir J* 1998; 11:198- 212<sup>69</sup> y Beckles et al. *Chest* 2003; 123:105S-114S<sup>57</sup>



## **2) JUSTIFICACIÓN**

Numerosas publicaciones de la literatura científica analizan los marcadores que son más útiles para la predicción de las complicaciones y de la mortalidad de la cirugía del carcinoma broncogénico, pero nos encontramos con una gran disparidad en sus resultados y con la elaboración de escasas recomendaciones<sup>13,23,52-54,56,57,60,64,73,90</sup> para la valoración preoperatoria del paciente con carcinoma broncogénico.

Gran parte de la razón de la discordancia en los resultados comunicados se explica fundamentalmente por la ausencia de la homogeneidad de los estudios y, entre otras, encontramos las siguientes causas:

1) Utilización de criterios diferentes en la selección de la población: estudios diseñados exclusivamente para valorar pacientes con alto riesgo funcional preoperatorio<sup>13,68,75,88, 89</sup> o con comorbilidades específicas: patología cardíaca<sup>8</sup>, edad avanzada<sup>50</sup>.

2) Limitación a un único tipo de resección: neumonectomías<sup>11, 16-18,36,37,59</sup> o más raramente lobectomías<sup>108</sup>.

3) Inclusión de neoplasias que no son el carcinoma broncogénico o enfermedad metastásica pulmonar<sup>6,16,25,31,36,37</sup> e incluso patología benigna<sup>6,12, 22,24,31,34-36</sup>.

4) Variación en la definición de morbilidad y mortalidad (inclusión de complicaciones específicas además de las habituales que normalmente no son incluidas como: oxigenoterapia, uso de broncodilatadores, broncospasmo, disnea, reexploración, estancia prolongada)<sup>5,11,12,16,17,29,31,86,89,109-112</sup> o estudios diseñados para un único tipo de complicación<sup>39,109</sup>.

5) Estudios específicos para la valoración de mortalidad dónde no se define la comorbilidad<sup>19,20,33,36,47,49,51,53,54</sup>.

6) Variación en la definición del tiempo postoperatorio para la inclusión de las complicaciones (alta hospitalaria, 90 días)<sup>16,21,49,89,112</sup>.

7) Inclusión de variables intraoperatorias o postoperatorias como: tiempo anestésico, pérdida de sangre, infusión de más de 3 litros, necesidad de ventilación mecánica prolongada, que no pertenecen a la valoración prequirúrgica, para la valoración del riesgo quirúrgico postoperatorio <sup>12, 16, 17,36,37,59,108,112</sup>.

8) Ausencia de datos de exploración funcional respiratoria <sup>6,17,19-21,33,47,49,51,53,54, 112</sup> con pocos estudios en los que se valore de forma conjunta los principales métodos de exploración funcional: espirometría, difusión pulmonar y pruebas de esfuerzo <sup>13,14,75,86, 89,68 92</sup>.

Otro problema añadido es que la mayoría de las guías en la literatura han identificado aquellos pacientes que toleran la toracotomía con riesgo quirúrgico “aceptable” <sup>113</sup> pero, “¿*Qué mortalidad quirúrgica es aceptable en una enfermedad con un 100% de mortalidad?*” <sup>81</sup>. Ya que, si se es muy estricto en la selección de los pacientes (tasa de resección en Europa del 20%-23%) <sup>47,62</sup> podemos excluir la única posibilidad terapéutica curativa de este grupo de pacientes y así mismo, existen publicaciones en la literatura que documentan la posibilidad de operar ciertos pacientes con una o más contraindicaciones con buena tolerancia de la toracotomía <sup>68,88,89</sup>.

Debido a esta “confusión” en la literatura revisada y que gran parte de la práctica concerniente a la evaluación preoperatoria del paciente con carcinoma broncogénico está basada en la experiencia clínica <sup>56</sup> consideramos necesaria la realización de una valoración propia de la morbilidad y mortalidad en los pacientes operados de cáncer de pulmón y un análisis de los métodos utilizados para la valoración del riesgo quirúrgico postoperatorio en los pacientes operados de carcinoma broncogénico en nuestro medio: (hospital general universitario de Alicante, de nivel terciario).



### **3) HIPÓTESIS**

Los parámetros derivados de la valoración de la comorbilidad y de las pruebas de exploración funcional de los pacientes con carcinoma broncogénico permiten una aproximación a la evaluación preoperatorio del riesgo quirúrgico de los mismos.





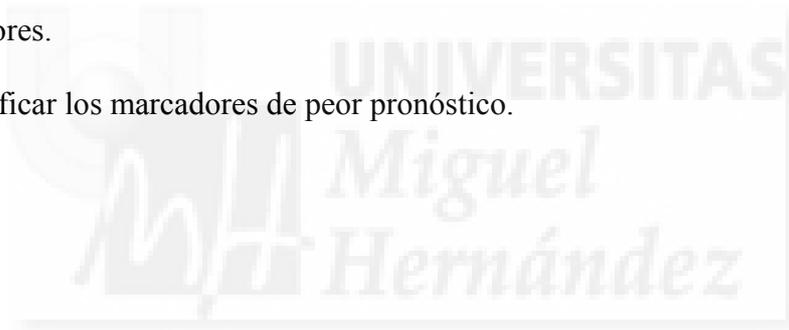
## **4) OBJETIVOS**

#### **4.1) OBJETIVO GENERAL**

- 1) Determinar qué parámetros de los utilizados en la evaluación preoperatoria de los pacientes con carcinoma broncogénico contribuyen a una mejor predicción del riesgo quirúrgico.

#### **4.2) OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1) Describir la comorbilidad, características funcionales, tumorales y tipos de resección de todos los pacientes operados de carcinoma broncogénico en nuestro hospital durante un periodo de tiempo de 27 meses.
- 2) Analizar la influencia que dichas características tienen en la morbilidad y mortalidad ulteriores.
- 3) Identificar los marcadores de peor pronóstico.





## **5) MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1) DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Estudio prospectivo observacional de todos los pacientes operados de carcinoma broncogénico durante un periodo de tiempo de 27 meses en un Servicio de Neumología y Cirugía Torácica de un Hospital Terciario que actúa como centro de referencia de Cirugía Torácica.

Hoja de información al paciente y firma del consentimiento informado previa a la inclusión en el estudio.



## **5.2) POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### **5.2.1 Criterios de inclusión.**

Pacientes con diagnóstico de carcinoma broncogénico con criterios de operabilidad y resecabilidad oncológica determinados por el comité de carcinoma broncogénico de nuestro hospital de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Los pacientes con deterioro de la función pulmonar fueron considerados candidatos para cirugía si el FEV<sub>1</sub> ppo calculado mediante gammagrafía de perfusión pulmonar con recuento diferencial era igual o superior a 800 ml y/o el 30 % sobre el teórico.

No se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido quimioterapia o radioterapia previa a la realización de la cirugía.

### **5.2.2 Criterios de exclusión.**

Aquellos pacientes en el que el diagnóstico final no fue el de carcinoma broncogénico se excluyeron del análisis del estudio.

### **5.2.3 Número y forma de selección de los pacientes.**

Pacientes consecutivos programados para cirugía torácica durante los años 2001 a 2003 en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital General Universitario de Alicante (hospital terciario universitario, centro de referencia de cirugía torácica de la provincia) hasta completar un total de 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.

### **5.3) VARIABLES DEL ESTUDIO.**

#### **5.3.1 VARIABLES EXPLICATIVAS.**

##### **5.3.1.1 Historia clínica del paciente y comorbilidad.**

Evaluación clínica del paciente con la recogida de las medidas antropométricas, historial de tabaquismo, comorbilidad del paciente, estudio de extensión, medicación del paciente con ajuste del tratamiento broncodilatador, diagnóstico patológico y estadificación del carcinoma broncogénico.

##### ***Variables Antropométricas:***

- Edad (años).
- Sexo: hombre o mujer.

##### ***Variables Tabaquismo:***

- Antecedente de tabaquismo: si (activo - ex-fumador) o no. Ex-fumador se consideró aquel paciente con antecedente de tabaquismo con 6 meses de abstinencia del tabaco.
- Cantidad total de tabaco fumada en años/paquete calculada mediante la fórmula: número de paquetes (20 cigarrillos) día x número de años fumando.

### ***Variables Comorbilidad:***

En el estudio de la comorbilidad del paciente se consideraron las siguientes enfermedades:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): que fue definida de acuerdo a la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) update 2005 en [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org) <sup>114</sup> al igual que su grado de severidad.
- Hipertensión arterial (HTA): definida de acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial y Cardiología publicadas en: *Journal of Hipertensión*. 2003; 21:1011-53 <sup>115</sup>.
- Cardiopatía isquémica (CI) incluyendo infarto de miocardio y angina <sup>116</sup>.
- Patología cardiovascular (CV) excluyendo la cardiopatía isquémica (cardiopatía no isquémica: valvular o hipertensiva, accidente cerebrovascular, claudicación intermitente).
- Diabetes mellitas (DM) definida de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>117</sup>.
- Dislipemias (DL): hipercolesterolemia y hipertrigliceridemia <sup>118</sup>.

### **5.3.1.2 Clínico Tumoral.**

- *Clasificación TNM.*

La clasificación TNM (Tamaño tumoral (T), Presencia de adenopatías (N) y metástasis (M) clínica (c) y patológica (p) del estadio tumoral fue basada en la clasificación de Mountain CF de 1997 <sup>3</sup>.

### **5.3.1.3 Pruebas de exploración funcional.**

Se realizaron las siguientes pruebas de exploración funcional respiratoria a los pacientes:

- Gasometría arterial basal: determinación del intercambio gaseoso.
- Espirometría: cálculo de flujos y volúmenes pulmonares.
- Pletismografía: cálculo de volúmenes pulmonares.
- Capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono mediante el método de respiración única “single breath”.
- Presiones pulmonares máximas.

#### ***Variables gasometría arterial.***

- PaO<sub>2</sub> mmHg: presión parcial de oxígeno en sangre en mmHg.
- PaCO<sub>2</sub> mmHg: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre en mmHg.

#### ***Variables espirometría.***

- FVC (ml) y (%): capacidad vital forzada en valor obtenido en ml y % sobre el teórico.
- FEV<sub>1</sub> (ml) y (%): volumen espirado forzado en el primer segundo en valor obtenido en ml en un segundo y % sobre el teórico.
- FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub>/FVC (%): porcentaje de aire espirado forzado en el primer segundo en porcentaje y % sobre el teórico.

***Variables pletismografía:***

- TLC (ml) y (%): capacidad pulmonar total en valor obtenido en ml y % sobre el teórico.
- VC (ml) y (%): capacidad vital lenta en valor obtenido en ml y % sobre el teórico.
- RV (ml) y (%): volumen residual en valor obtenido en ml y % sobre el teórico.
- RV/TLC (%) porcentaje del volumen residual sobre la capacidad pulmonar total en % sobre el teórico.

***Variables difusión pulmonar:***

- Tlco (ml/k/m) y (%): factor de transferencia para el monóxido de carbono en valor obtenido en ml/k/m y % sobre el teórico.
- Tlco/VA (Kco) en (ml/k/m/L) y (%): factor de transferencia para el monóxido de carbono con su corrección para el volumen alveolar en valor absoluto obtenido ml/k/m/L y % sobre el teórico.

***Variables presiones pulmonares máximas.***

- Pi max (cm de H<sub>2</sub>O) y (%): presión pulmonar inspiratoria máxima en cm de H<sub>2</sub>O y % sobre el teórico.
- Pe max (cm de H<sub>2</sub>O) y (%): presión pulmonar espiratoria máxima en cm de H<sub>2</sub>O y % sobre el teórico.

***Variables prueba de la marcha de 6 minutos.***

- Distancia caminada (metros).
- Desaturación arterial de oxígeno superior al 3% sobre la de reposo

***Prueba de esfuerzo incremental en tapiz rodante.***

- $VO_{2\text{ max}}$  (ml/kg/min) y (%): consumo máximo de oxígeno obtenido en ml/kg/min y % sobre el teórico.
- $VO_{2\text{ max}}$  (ml/min) y (%): consumo máximo de oxígeno obtenido en ml/min y % sobre el teórico.
- Desaturación arterial de oxígeno superior al 3% sobre la de reposo.

***Variables de la gammagrafía de perfusión pulmonar para la predicción de la función pulmonar predicha postoperatoria (ppo):***

- $FEV_1$  ppo (ml) y (%): volumen espirado en el primer segundo predicha postoperatoria (ppo) en ml un segundo y % sobre el teórico.
- $Tlco$  ppo (%): factor de transferencia para el monóxido de carbono predicho postoperatorio en % sobre el teórico.
- $VO_{2\text{ max}}$  ppo (ml/kg/min): consumo máximo de oxígeno obtenido predicho postoperatorio en ml/kg/min.

**5.3.1.4 Tipo de resección.**

Todas las resecciones pulmonares fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico.

Se consideraron los siguientes tipos de resección:

- Neumonectomía.
- Lobectomía.
- Segmentectomía.
- Toracotomía exploradora.

### **5.3.2 VARIABLES RESULTADO (MORBILIDAD Y MORTALIDAD).**

Las complicaciones se clasificaron en médicas y las derivadas de la técnica quirúrgica. Las complicaciones médicas se recogieron de acuerdo como están descritas por Bolliger et al <sup>24</sup> y Brutsche et al <sup>26</sup> y las derivadas de la técnica quirúrgica en Duque et al <sup>15</sup> y Ferguson et al <sup>22</sup>.

A continuación se describen las complicaciones médicas y las derivadas de la técnica quirúrgica incluidas en este trabajo.

#### **5.3.2.1 Complicaciones médicas.**

- Atelectasia lobar o completa que requiera broncoscopia.
- Insuficiencia respiratoria aguda: descenso de la PaO<sub>2</sub> por debajo de 55 mmHg y/o ascenso de la PaCO<sub>2</sub> por encima de 45 mmHg sin requerir ventilación mecánica.
- Fallo respiratorio agudo que requiera ventilación mecánica.
- Neumonía, definida por la presencia de nuevos infiltrados radiológicos y fiebre persistente, sin otra causa que justifique la fiebre.
- Arritmias cardíacas con alteración clínica que requieran tratamiento.
- Infarto agudo de miocardio y/o angina: definida por alteración enzimática y/o electrocardiográfica.
- Fallo cardíaco congestivo definido por la clínica y criterios radiológicos y/o hemodinámicos.
- Embolia pulmonar: diagnosticado basándose en criterios de gammagrafía de ventilación/perfusión de alta probabilidad y/o angioTAC.

### **5.3.2.2 Complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica.**

Se incluyeron las siguientes complicaciones derivadas de la técnica que está más relacionada con los aspectos quirúrgicos de la toracotomía:

- Fístula broncopleural.
- Empiema.
- Fuga aérea prolongada (más de 5 días).
- Infección de la herida quirúrgica.
- Hemorragia (intraoperatoria y/o hemotórax: necesidad de drenaje endotorácico o reintervención).

### **5.3.2.3 Mortalidad.**

Toda la mortalidad relacionada con la operación fue recogida y analizada cuando ocurrió dentro de los primeros 30 días del postoperatorio.

## **5.4) RECOGIDA DE VARIABLES**

### **5.4.1 Pruebas de exploración funcional respiratoria.**

Todos los pacientes realizaron las pruebas funcionales respiratorias en su mejor situación funcional respiratoria tras tratamiento broncodilatador estándar. Las pruebas se realizarán en el equipo Vmax 22 (SensorMedics, USA) y gasómetro ABL 700 (Radiometer, Copenahen).

Los equipos de función pulmonar y ejercicio fueron calibrados diariamente siguiendo las recomendaciones del fabricante así como antes de cada prueba de esfuerzo.

Las pruebas funcionales respiratorias fueron realizadas de acuerdo a la Sociedad Europea Respiratoria <sup>119,120</sup> y los valores de referencia utilizados fueron los de la misma sociedad <sup>119,120</sup> basados en los de la Comunidad Económica del Carbón y el Acero de 1983 <sup>121</sup>.

### **5.4.2 Prueba de la marcha de 6 minutos.**

Se realizó 30 minutos después de las pruebas de función pulmonar de acuerdo a la normativa de la Sociedad Torácica Americana (ATS) <sup>94</sup>. El paciente caminó a la máxima velocidad posible a lo largo del pasillo durante 6 minutos para determinar la distancia máxima caminada en dicho tiempo. Al paciente se le permitió las paradas que requiriera y se le animó <sup>122</sup> según está especificado en dicha normativa.

El pasillo tiene una longitud de 30 metros y la saturación arterial será registrada mediante el pulsioxímetro Nonin 8500 que dispone de programa informático para el posterior análisis de datos.

### **5.4.3 Prueba de esfuerzo incremental máxima.**

Se realizó prueba de esfuerzo incremental máxima en el tapiz rodante Treadmill T600, con análisis instantáneo del consumo de oxígeno ( $\text{Vo}_2$ ) respiración a respiración en equipo de medición Vmax 229 (SensorsMedics, Estados Unidos) de acuerdo a la normativa de la Sociedad Europea de Neumología <sup>101</sup>.

Se aplicó el protocolo de Bruce modificado con incrementos progresivos cada 3 minutos de velocidad y pendiente <sup>101</sup>. Durante la prueba se monitorizó la tensión arterial, electrocardiograma y saturación arterial de oxígeno mediante pulsioxímetro 504 Criticare SYSTEM INC.

La prueba se detuvo cuando se alcanzó el consumo máximo de oxígeno ( $\text{Vo}_{2\text{ max}}$ ) o cuando el paciente estuviera exhausto, presentara mareo, hipotensión o arritmias. El  $\text{Vo}_{2\text{ max}}$  logrado será cuando a pesar del incremento de la prueba no se incremente el consumo de oxígeno medido o bien cuando el paciente se detenga por síntomas cardiorrespiratorios <sup>101</sup>. Los valores de referencia para el  $\text{Vo}_{2\text{ max}}$  y resto de parámetros del esfuerzo fueron tomados de Jones et al 1985 <sup>123</sup>.

### **5.4.4 Cálculo de la función pulmonar prevista postoperatoria.**

La función pulmonar postoperatoria se calculó mediante la gammagrafía de perfusión pulmonar con recuento diferencial que determina la contribución, en porcentaje, del pulmón a ser resecado.

El  $\text{FEV}_1$  ppo calculado será igual al  $\text{FEV}_1$  preoperatorio x (1 – contribución fraccional del pulmón o lóbulo a ser resecado). La misma fórmula se aplicó para el cálculo de la capacidad de difusión postoperatoria ( $\text{Tlco \% ppo}$ ) y del consumo de oxígeno postoperatorio ( $\text{Vo}_{2\text{ max ppo}}$ ).

## **5.5) ANÁLISIS Y PRUEBAS ESTADÍSTICAS.**

Todos los parámetros: variables explicativas, complicaciones y mortalidad fueron recogidos en hoja protocolizada para su posterior análisis estadístico. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.0 para Windows.

El análisis estadístico se realizó en las siguientes etapas:

### **1º Etapa: análisis descriptivo inicial.**

Se comprobó que todas las variables continuas siguen una distribución paramétrica mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizó para las variables cuantitativas la media, desviación estándar, mínimo y máximo. Para describir las variables cualitativas se utilizó la frecuencia absoluta y la relativa en porcentajes.

### **2º Etapa: Análisis bivariante.**

La población fue dividida en tres grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones y/o mortalidad postoperatoria. Primer grupo (Morbilidad): pacientes con cualquier tipo de complicación: médicas y/o derivadas de la técnica quirúrgica, Segundo grupo (Complicaciones médicas): pacientes con complicaciones médicas y Tercer grupo (Mortalidad): pacientes fallecidos. Realización posterior del análisis bivariante de las complicaciones y mortalidad en función de las variables explicativas o independientes previamente descritas.

Para determinar las diferencias entre las variables explicativas en función de presencia o ausencia de complicaciones y/o mortalidad se utilizó la t de Student para variables continuas y la Chi Cuadrado para comparación de proporciones para variables

cualitativas. Para el estudio de la magnitud de la asociación de las variables cualitativas se calculó la odd ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95%.

### **3º Etapa: análisis multivariante.**

Análisis multivariante posterior mediante regresión logística para explorar la utilidad de las variables en la predicción de complicaciones y mortalidad postoperatoria.

Realización de modelos de regresión logística para cada uno de los tres grupos considerados: cualquier tipo de complicación, complicaciones médicas y mortalidad y para cada uno de estos grupos se realizaron dos modelos: uno sin la inclusión de las variables derivadas de la gammagrafía de perfusión pulmonar y otro que si la incluye para evitar la colinaridad.

En los diferentes modelos se consideraron las variables cercanas a la significación ( $p < 0.1$ ) que se utilizan habitualmente en la práctica clínica.

### **4º Etapa: exploración funcional.**

Evaluar la rentabilidad de la exploración funcional mediante curvas ROC para la determinación de puntos de corte propios y evaluación de los principales puntos de corte descritos en la literatura.

Se utilizó la Chi Cuadrado o el test exacto de Fisher para comparación de proporciones de las variables cualitativas y para el estudio de la magnitud de la asociación de las variables se calculó la odd ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95%.

Para todos los contrastes de hipótesis referidos anteriormente se utilizó un nivel de significación estadístico de  $p < 0.05$ .



## **6) RESULTADOS**

## 6.1 POBLACIÓN Y COMORBILIDAD.

Desde julio 2001 hasta noviembre de 2003 fueron operados de CB 120 pacientes consecutivos de 133 pacientes programados para cirugía (8 pacientes fueron rechazados para cirugía por detección de metástasis en el tiempo de espera quirúrgico, 2 pacientes rechazaron finalmente la cirugía y en 3 pacientes el diagnóstico final fue el de tuberculoma). De los 120 pacientes incluidos la edad media fue de  $62,8 \pm 9,6$  años, con una edad mínima de 38 años y máxima de 79 años. Aproximadamente la cuarta parte de los pacientes tenían una edad igual o superior a 70 años (31 de 120 (25,8%)). La mayoría eran hombres 102 (85%) y 18 mujeres (15%) y estaban bien nutridos con un índice medio de masa corporal de  $25,9 \text{ Kg. /m}^2 \pm 3,85$  con un *índice de Karnosky* superior al 90%.

La mayor parte de los pacientes resecaos de carcinoma broncogénico tenían antecedentes de tabaquismo: 107 de los 120 (89,2%) pacientes habían fumado con una media acumulativa de tabaquismo de  $53,8 \pm 26,6$  años/paquete; 79 (65,8%) eran fumadores en el momento del diagnóstico y 28 (23,3%) ex-fumadores. Prácticamente todos los hombres operados de carcinoma broncogénico tenían antecedente de tabaquismo (Tabla 13).

**Tabla 13. Tabaquismo según el sexo del paciente**

	n°	Fumadores		Ex-fumadores		No fumador	
		n°	%	n°	%	n°	%
<b>Hombres</b>	<b>102</b>	74	(73 %)	26	(25 %)	2	(2 %)
<b>Mujeres</b>	<b>18</b>	5	(28 %)	2	(11 %)	11	(61 %)

n° = número de pacientes.

La comorbilidad fue elevada y 81 (67,5%) de los 120 pacientes presentaba algún tipo de enfermedad. La enfermedad más frecuente dentro de los pacientes operados de carcinoma broncogénico fue la EPOC, (62/120 (51%)), pero tan sólo 6 de los 120 (5%) pacientes presentaba la enfermedad en grado grave. 68 (56,7%) de los 120 pacientes tenían comorbilidad no respiratoria siendo la más frecuente la hipertensión arterial (30/120 (25%)). En la tabla 14 se resume la comorbilidad que presentaban los pacientes resecaos de carcinoma broncogénico.

<b>Tabla 14. Enfermedades coexistentes en los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico</b>		
<b>Enfermedad</b>	<b>n°</b>	<b>% sobre el total</b>
<b>EPOC</b> ( $FEV_1/FVC < 70\%$ )	62	51 %
- <b>Leve</b> ( $FEV_1 \geq 80\%$ )	25	21,7 %
- <b>Moderada</b> ( $50\% \geq FEV_1 < 80\%$ )	31	24,2 %
- <b>Grave</b> ( $30\% \geq FEV_1 < 50\%$ )	6	5 %
<b>Hipertensión Arterial</b>	30	25 %
<b>Diabetes Mellitus</b>	14	11,7 %
<b>Dislipemías</b>	12	10 %
<b>Patología Cardiovascular no Cardiopatía isquémica</b>	12	10 %
<b>Cardiopatía isquémica (CI)</b>	10	8,3 %

n° = número de pacientes

Treinta y dos (26%) pacientes recibieron quimioterapia previa a la resección pulmonar, 16 pacientes como Quimioterapia de inducción (Estadios clínicos tumoral T3 o T4 y/o estadio clínico de adenopatías N2) y otros 16 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en el estadio clínico T2N0M0 dentro del ensayo clínico NACTH (Tabla 15). Nueve pacientes recibieron radioterapia previa a la cirugía.

**Tabla 15. Quimioterapia y radioterapia en los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

<b>Tratamiento</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>Quimioterapia</b>	32	26%
<b>Inducción</b>	16	13%
<b>Neoadyuvante</b>	16	13%
<b>Radioterapia</b>	9	7,5%

n° = número de pacientes

## 6.2) PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS.

Los pacientes operados de carcinoma broncogénico presentaban obstrucción en la espirometría con un FEV<sub>1</sub> en ml y % sobre el predicho de 2253 ± 561 (83,9% ± 19,2%), con un valor mínimo de 970 (40%) y un máximo de 3760 (140%). Los principales valores medios obtenidos en la pletismografía (volúmenes pulmonares) se encontraban dentro de la normalidad. La capacidad de difusión media se encontraba levemente disminuida con una Tlco % sobre la teórica de 74,5 ± 19,5 con un valor mínimo de 27% y un valor máximo de 133%. Seis pacientes se negaron a la realización de la gasometría arterial, de los 114 en que se les realizó sólo un paciente se encontraba en insuficiencia respiratoria con una PaO<sub>2</sub> inferior a 60 mmHg y otro paciente presentaba hipercapnia con una PaCO<sub>2</sub> superior a 45 mmHg. En las tablas 16,17,18,19 y 20 se detallan los valores de las pruebas funcionales respiratorias.

**Tabla 16. Valores de la espirometría en los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	(mínimo - máximo)
<b>FVC ml :</b>	3298 ± 791	1640 - 5520
<b>FVC %:</b>	97 ± 17	63 - 146
<b>FEV<sub>1</sub> ml:</b>	2253 ± 561	970 - 3760
<b>FEV<sub>1</sub> %:</b>	84 ± 19	40 - 140
<b>FEV<sub>1</sub>/ FVC</b>	69 ± 11	42 - 103
<b>FEV<sub>1</sub>/ FVC %</b>	90 ± 13	56 - 119

$x \pm ds$  = media ± desviación estándar. FVC: capacidad vital forzada, FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, FEV<sub>1</sub>/FVC: porcentaje del aire espirado en el primer segundo.

**Tabla 17. Valores de la pletismografía (volúmenes pulmonares) en los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	(mínimo - máximo)
<b>TLC %</b>	100 $\pm$ 14	72 - 135
<b>RV %</b>	107 $\pm$ 29	56 - 218
<b>RV/TLC %:</b>	104 $\pm$ 21	43 - 163

$x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar. TLC: capacidad pulmonar total, RV: volumen residual, RV/TLC: porcentaje del volumen residual sobre la capacidad pulmonar total.

**Tabla 18. Valores de la capacidad de difusión pulmonar en los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	mínimo-máximo
<b>Tlco %</b>	75 $\pm$ 20	27 - 133
<b>Tlco/VA (Kco) %</b>	69 $\pm$ 19	18 - 120

$x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

Tlco %: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Tlco/VA (Kco): factor de transferencia para el monóxido de carbono corregido por el volumen alveolar.

**Tabla 19. Valores de las presiones pulmonares máximas de los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	mínimo-máximo
<b>Pe max cm de H<sub>2</sub>O</b>	9,8 ± 4,4	2 - 28
<b>Pe max %</b>	54 ± 22	14 - 138
<b>Pi max de H<sub>2</sub>O</b>	7 ± 3	2,1 - 17,4
<b>Pi max %</b>	67 ± 28	19 - 164

$x \pm ds$ : media ± desviación estándar.

Pe max: presión espiratoria máxima, Pi max: presión inspiratoria máxima.

**Tabla 20. Valores de la gasometría arterial (n = 114) pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	mínimo-máximo
<b>PaO<sub>2</sub> mmHg</b>	81,3 ± 10,9	58,5 - 112
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg</b>	38,4 ± 3,3	30,1 - 47,3

$x \pm ds$ : media ± desviación estándar. PaO<sub>2</sub> mmHg: presión arterial de oxígeno en sangre arterial.

PaCO<sub>2</sub> mmHg : presión arterial de anhídrido carbónico en sangre arterial.

### 6.3) PRUEBAS DE ESFUERZO.

De los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico 106 realizaron la prueba de la marcha de 6 minutos y en 103 de los 120 pacientes se pudo determinar el consumo máximo de oxígeno ( $Vo_{2\text{ max}}$ ). A continuación se describen las causas por las que los pacientes no pudieron realizar ni la prueba de la marcha de 6 minutos ni determinar el  $Vo_{2\text{ max}}$ : 6 pacientes por claudicación intermitente de miembros inferiores severa, 4 pacientes por artrosis (2 gonartrosis y 2 coxartrosis), 2 por inestabilidad invalidante (uno hidrocefalia normotensiva y otro parestesias severas tras quimioterapia) y otros 2 por ausencia de miembros inferiores (uno amputación de los dedos de los pies de causa vascular y otro pierna protésica). Además en otros 3 pacientes no se pudo determinar el  $Vo_{2\text{ max}}$ : (1 por “vértigo” en el tapiz rodante, 1 por intolerancia a la boquilla por náuseas y otro por problemas técnicos del equipo). En las tabla 21 y 22 se exponen los valores derivados de la prueba de esfuerzo.

**Tabla 21. Valores de la prueba de la marcha de 6 minutos (n = 106) en los pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	Mínimo – máximo
<b>Distancia (metros)</b>	526 $\pm$ 88	270 – 680

$x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

**Tabla 22. Valores de la prueba de esfuerzo incremental máxima en tapiz rodante (n = 103) en los pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	$\bar{x} \pm ds$	mínimo–máximo
<b>Vo<sub>2 max</sub> (ml/kg/min)</b>	17,7 ± 4,9	7,9 – 31,1
<b>Vo<sub>2 max</sub> %</b>	68,6 ± 18,7	19,8 – 111
<b>Vo<sub>2 max</sub> (ml/kg)</b>	1258 ± 401	504 – 2279
<b>Vo<sub>2 max</sub> %</b>	58,7 ± 16,2	26 – 92

x ± ds: media ± desviación estándar.

Vo<sub>2 max</sub> : consumo máximo de oxígeno.

Durante las pruebas de esfuerzo un total de 14 (13%) pacientes presentaron desaturación arterial de oxígeno mayor al 3% en la prueba de la marcha de 6 minutos y 20 (19,4%) pacientes en la prueba de esfuerzo incremental máxima.

## 6.4) CÁLCULO DE LA FUNCIÓN PULMONAR POSTOPERATORIA MEDIANTE GAMMAGRAFÍA DE PERFUSIÓN PULMONAR.

En 105 pacientes se dispuso de gammagrafía pulmonar con recuento diferencial para el cálculo de los valores predichos postoperatorios. Ninguno de los pacientes operados tuvo un FEV<sub>1</sub> ml ppo inferior a 800ml o al 30 % sobre el predicho (Tabla 23).

**Tabla 23. Valores predichos postoperatorios (n = 105) en los pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	n°	$\bar{x} \pm ds$	mínimo–máximo
FEV <sub>1</sub> (ml)	ppo (105)	1682 ± 519	800 – 3421
FEV <sub>1</sub> (%)	ppo (105)	63 ± 19	31 – 105
Tlco (%)	ppo (105)	57 ± 17	18 – 87
Vo <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	ppo (87)	13,6 ± 4,4	5,9 – 25,2

n°: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar. FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo en mililitros y %: porcentaje sobre el predicho. Vo<sub>2</sub> max : consumo máximo de oxígeno. ppo: predicho postoperatorio.

## 6.5) ESTADIO TUMORAL DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA BRONCOGÉNICO.

La mayor parte de los pacientes operados se encontraban en el estadio I clínico (76/120 (72 %)). De los 120 pacientes con intención de resección curativa, en uno no se pudo determinar el estadio patológico por no tolerar la cirugía, en 6 (5 %) se realizó toracotomía exploradora por afectación de estructuras no resecables y en 5 (4,2%) de los pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico que recibieron quimioterapia previa no se detectó tumor en la pieza de resección (T0N0M0). En la tabla 24 se muestran los estadios clínico y anatomopatológicos de los pacientes de acuerdo a la Clasificación de Mountain 1997 <sup>(2)</sup>.

**Tabla 24. Estadios Clínicos y Anatomopatológicos de los 120 pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

Estadio clínico			Estadio Patológico*		
clínico	nº	%	Patológico*	nº	%
<b>Ia</b>	21	17,5 %	<b>Ia</b>	15	12,5 %
<b>Ib</b>	65	54,2 %	<b>Ib</b>	38	33,3 %
<b>IIa</b>	2	1,7 %	<b>IIa</b>	6	5,3 %
<b>IIb</b>	11	9,2 %	<b>IIb</b>	21	17,5 %
<b>IIIa</b>	16	13,3 %	<b>IIIa</b>	13	10,8 %
<b>IIIb</b>	5	4,2 %	<b>IIIb</b>	16	13,3 %

nº: número de pacientes. \* 6 pacientes (5%) toracotomía exploradora T4p,Nxp, 5 pacientes (4,2%) T0pN0pM0 y un paciente “intubación selectiva”.

## 6.6) TIPO DE RESECCIÓN.

La mayor parte de las cirugías realizadas en nuestros pacientes fueron lobectomías: 70 de 120 pacientes (58,3%). En 30 neumonectomías, en 13 segmentectomías, en 6 toracotomías exploradoras sin poder researse el tumor y un paciente desarrolló edema pulmonar durante la cirugía que obligó a la suspensión de la misma y fue clasificado como intubación selectiva (Tabla 25).

**Tabla 25. Tipo de resección pulmonar y frecuencia en los pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	Pacientes (n = 120)	Frecuencia
Neumonectomías	30	25,0 %
Lobectomías	70	58,3%
Segmentectomías	13	10,8%
Toracotomías	6	5%
Intubación selectiva	1	0,8%

En los pacientes mayores de 70 años se realizaron mayor porcentaje de resecciones “económicas”: lobectomías y segmentectomías y la mayor parte de las neumonectomías en los menores de 70 años (Tabla 26).

**Tabla 26. Tipo de resección pulmonar según edad en los pacientes operados de Carcinoma Broncogénico.**

	Neumonectomía		Lobectomías		Segmentectomías		T. exploradoras	
	nº/total	%	nº/total	%	nº/total	%	nº/total	%
> 70 años (n = 31)	(1/31)	3,2%	(19/31)	61,3%	(9/31)	29%	(2/31)	6,5%
< 70 años (n= 89)	(29/89)	32,6%	(51/89)	51%	(4/89)	4,5%	(5/89)	5,6%

nº: número de pacientes. Chi-cuadrado p = 0.000

## 6.7) DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO.

El diagnóstico anatomopatológico de los pacientes se expone en la tabla 27, siendo el tipo de cáncer más frecuente el epidermoíde seguido del adenocarcinoma.

**Tabla 27. Diagnóstico anatomopatológico en los pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

	Pacientes (n = 120)	Frecuencia
<b>Epidermoíde</b>	59	49,2 %
<b>Adenocarcinoma</b>	53	44,2 %
<b>Células grandes</b>	8	6,6 %

## **6.8) MORBILIDAD Y MORTALIDAD.**

Un total de 54 complicaciones ocurrieron en 45 (37,5%) pacientes. En 20 (16,7%) pacientes las complicaciones fueron médicas y en 28 (23,3%) derivadas de la técnica quirúrgica (quirúrgicas). En 3 pacientes coexistieron las complicaciones médicas y quirúrgicas. Las complicaciones médicas más frecuentes fueron las arritmias (10 de 120 pacientes) y las atelectasias (7 de 120 pacientes) y las derivadas de la técnica quirúrgica fueron la fuga aérea persistente (13 de 120 pacientes) y la hemorragia (8 (3 necesidad reintervención) de 120 pacientes).

Un total de 5 pacientes fallecieron con una mortalidad global de 4,2 %. Cuatro de los 5 pacientes fallecieron de complicaciones médicas: dos pacientes de fallo respiratorio con ventilación mecánica posterior, otro secundario a edema agudo de pulmón cardiogénico y otro a consecuencia de una neumonía nosocomial. El paciente que falleció por complicación derivada de la técnica quirúrgica fue secundario a fístula broncopleurales que necesitó reintervención con sepsis posterior generalizada.

En la tabla 28 se describen las complicaciones y las causas de fallecimiento y en la tabla 29 las características de edad, comorbilidad, exploración funcional, tipo de resección y complicaciones en los pacientes fallecidos.

**Tabla 28. Complicaciones y causas de fallecimiento de los pacientes operados de carcinoma broncogénico.**

<b>Complicación</b>		
<b><u>Médica</u></b>	20	16,7%
Arritmias que requirieron tratamiento	10	8,3%
Atelectasias que requirieron broncoscopia	7	5,6%
Edema agudo de pulmón cardiogénico	4 <sup>(1x)</sup>	3,3%
Fallo respiratorio con ventilación mecánica	4 <sup>(2x)</sup>	3,3%
Neumonía nosocomial	2 <sup>(1x)</sup>	1,6%
Infarto agudo de miocardio y/o angina	1	0,8%
Insuficiencia respiratoria	1	0,8%
<b><u>Técnica quirúrgica</u></b>	28	23,3%
Fuga aérea persistente y/o cámara persistente	13	10,8%
Fístula broncopleural	5 <sup>(1x)</sup>	4,1%
Empiema:	2	1,6%
Infección de la herida quirúrgica	1	0,8%
Hemorragia.	8	6,6%

<sup>(x)</sup> Causa de fallecimiento

**Tabla 29. Características de los pacientes fallecidos.**

Paciente	Edad	Comorbilidad	Tipo de resección	Complicaciones
1	56	EPOC	Neumonectomía	Neumonía nosocomial
2	71	HTA ,ACVA	Segmentectomía	Arritmia, edema pulmonar cardiogénico
3	66	no	Lobectomía	Fallo respiratorio con vm
4	68	no	Neumonectomía	Fístula broncopleuraleal
5	74	EPOC	Lobectomía	Atelectasia, fallo respiratorio con ventilación mecánica.

**Tabla 29. Características de los pacientes fallecidos.**

Paciente	FEV <sub>1</sub> (ml)	FEV <sub>1</sub> %	Tlco %	FEV <sub>1</sub> ml ppo	FEV <sub>1</sub> % ppo	Tlco % ppo	Vo <sub>2</sub> max ml/kg/min
1	2050	71	81	1209	42	49	20
2	2060	71	27	1339	46	18	No*
3	2170	87	37	1653	66	28	18
4	1850	72	78	1036	40	44	13
5	970	40	55	800	33	45	11

\*No determinado por artrosis de cadera invalidante.

## 6.9) ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MORBILIDAD.

Cualquier tipo de complicación (médica o derivada de la técnica quirúrgica) ocurrió en 45 (37,5%) pacientes. Encontramos un incremento significativo del riesgo de la morbilidad con las siguientes variables: sexo hombre, tabaquismo, antecedente de hipertensión arterial, FEV<sub>1</sub>/FVC, Tlco %, FEV<sub>1</sub> % ppo y Tlco % ppo y cercana a la significación con la EPOC, FEV<sub>1</sub> %, FEV<sub>1</sub>/FVC y PaO<sub>2</sub>. No encontramos incremento de riesgo de complicaciones (médica o derivada de la técnica quirúrgica) con ninguna variable derivada de las pruebas de esfuerzo. A continuación pasamos a describir el análisis realizado para cada variable independiente.

### 6.9.1) Morbilidad y edad

No se encontró incremento de morbilidad con la edad ni tampoco en el grupo de los pacientes mayores de 70 años de edad (Tabla 30 y 31).

**Tabla 30. Edad de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<u>Morbilidad</u>				<b>p</b>
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	<b>N</b>	<b>(x ± sd)</b>	<b>N</b>	<b>(x ± sd)</b>	
<b>Edad (años)</b>	45	63,5 ± 8,8	75	62,3 ± 10,1	0,495

N: número de pacientes . x ± sd: media ± desviación estándar.

**Tabla 31. Morbilidad en los pacientes mayores de 70 años.**

Variable	Porcentaje	<u>Morbilidad</u>			
		(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Edad (años)</b>					
≥ 70	41,9%	(13/31)	1,3	(0,6 – 2,9)	0,554
< 70	36%	(32/89)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

### **6.9.2) Morbilidad y comorbilidad**

Se encontró riesgo incrementado de morbilidad con las siguientes variables: sexo hombre, antecedente de tabaquismo e hipertensión arterial y cercana a la significación con la EPOC. El porcentaje de morbilidad en la población ex fumadora y fumadora fue similar: Morbilidad en no fumadores 1 de 13 (7%), ex fumadores 12 de 28 (42,9%) y fumadores 32 de 79 (40,5%)  $p = 0.062$ . No se encontró asociación con la cardiopatía isquémica, la arteriopatía periférica, la diabetes mellitus ni las dislipemias (Tabla 32).

**Tabla 32. Morbilidad según el sexo, tabaquismo y la comorbilidad.**

Variable	Porcentaje	<u>Morbilidad</u>			
		(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b><u>Sexo</u></b>					
Hombres	42,3%	(43/102)	3,8	(1 – 14,3)	0,016
Mujeres	11,1%	(2/18)	1		
<b><u>Fumador</u></b>					
Si	41,1%	(63/107)	8,3	(1,1 – 66,8)	0,030
No	7,7%	(1/13)	1		
<b><u>EPOC</u></b>					
Si	45,2%	(28/62)	1,9	(0,93 – 4,2)	0,073
No	29,3%	(17/58)	1		
<b><u>CI</u></b>					
Si	50%	(5/10)	1,7	(0,48 – 6,4)	0,499
No	36,4%	(40/110)	1		
<b><u>HTA</u></b>					
Si	53,3%	(16/30)	2,4	(1,03 - 5,6)	0,039
No	32,2%	(29/90)	1		
<b><u>CV</u></b>					
Si	41,7 %	(5/12)	1,21	(0,4 – 4,1)	0,762
No	37,0%	(40/108)	1		
<b><u>DM</u></b>					
Si	42,9%	(6/14)	1,3	(0,4 – 3,9)	0,660
No	36,8%	(39/106)	1		
<b><u>DL</u></b>					
Si	33,3 %	(4/12)	0,82	(0,23 – 2,8)	1,000
No	38,0 %	(41/108)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%. CI: cardiopatía isquémica. HTA: hipertensión arterial. CV: Patología cardiovascular no cardiopatía isquémica. DM: diabetes mellitus. DL: Dislipemias.

### 6.9.3) Morbilidad y quimioterapia - radioterapia previa.

No encontramos mayor porcentaje de morbilidad en la población que recibió quimioterapia o radioterapia previa a la cirugía del carcinoma broncogénico (Tabla 33).

**Tabla 33. Morbilidad según el antecedente de quimioterapia o radioterapia previa.**

Variable	Porcentaje	<u>Morbilidad</u>			
		(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Quimioterapia</b>					
Si	40,6 %	(13/32)	1,2	(0,5 – 2,74)	0.676
No	36,3%	(32/88)	1		
<b>Radioterapia</b>					
Si	33%	(3/9)	0,8	(0,2 – 3,5)	1.00
No	37,8%	(42/111)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

#### 6.9.4) Morbilidad y exploración funcional respiratoria.

Se encontró asociación con incremento de la morbilidad con las siguientes variables derivadas de la exploración funcional respiratoria: FEV<sub>1</sub>/FVC, TLco %, Kco ml/k/min/L y Pe max cm y cercana a la significación con el FEV<sub>1</sub> %, Kco % y PaO<sub>2</sub> mmHg. En las tabla 34 a 37 se exponen las variables de exploración funcional respiratoria de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones.

**Tabla 34. Gasometría arterial basal de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<u>Morbilidad</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>PaO<sub>2</sub> mmHg</b>	41	79,1 ± 10,1	73	82,6 ± 11,2	0.099
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg</b>	41	38,9 ± 3,2	73	38,1 ± 3,28	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

**Tabla 35. Espirometría y pletismografía de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<b>Morbilidad</b>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		<b>p</b>
	<b>N</b>	<b>(<math>\bar{x} \pm ds</math>)</b>	<b>N</b>	<b>(<math>\bar{x} \pm ds</math>)</b>	
<b>FVC ml</b>	45	3414 ± 750	75	3228 ± 683	ns
<b>FVC %</b>	45	95,8 ± 19	75	98,6 ± 16	ns
<b>FEV<sub>1</sub> ml</b>	45	2234 ± 610	75	2263 ± 533	ns
<b>FEV<sub>1</sub> %</b>	45	80,1 ± 19,7	75	86,1 ± 18,7	0,094
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	45	65,8 ± 11	75	70 ± 9,9	0,029
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC %</b>	45	86,5 ± 14,4	75	91,4 ± 11,8	0,044
<b>TIC ml</b>	45	6099 ± 960	74	5830 ± 1088	ns
<b>TIC %</b>	45	98 ± 14	74	100,5 ± 13,7	ns
<b>VC ml</b>	45	3466 ± 905	74	3472 ± 703	ns
<b>VC %</b>	45	96,6 ± 19	74	101,1 ± 14,8	0.148
<b>RV ml</b>	45	2466 ± 852	74	2335 ± 818	ns
<b>RV %</b>	45	108,8 ± 28,2	74	105,9 ± 29,6	ns
<b>RV/TLC %</b>	45	104 ± 21	74	103 ± 20,7	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

FVC: capacidad vital forzada, FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, FEV<sub>1</sub>/FVC: porcentaje del aire espirado en el primer segundo. ml = mililitro. %: porcentaje sobre el predicho. CV: capacidad vital. TLC: capacidad pulmonar total, VC: capacidad vital lenta. RV: volumen residual, RV/TLC: porcentaje del volumen residual sobre la capacidad pulmonar total.

**Tabla 36. Difusión pulmonar de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<u>Morbilidad</u>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		<b>p</b>
	<b>N</b>	<b>( <math>\bar{x} \pm ds</math> )</b>	<b>N</b>	<b>( <math>\bar{x} \pm ds</math> )</b>	
<b>Tlco ml/k/m</b>	45	5,69 ± 1,68	75	6,17 ± 1,6	ns
<b>Tlco %</b>	45	69,2 ± 20,3	75	77,71 ± 18,4	0.020
<b>Kco ml/k/min/L</b>	45	1,11 ± 0,33	75	1,25 ± 0,334	0.025
<b>Kco %</b>	45	64,04 ± 21,6	75	71,2 ± 17,8	0.066

N: número de pacientes.  $x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

Tlco %: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Kco: factor de transferencia para el monóxido de carbono corregido por el volumen alveolar. %: porcentaje sobre el predicho.

**Tabla 37. Presiones pulmonares máximas de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<u>Morbilidad</u>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		<b>p</b>
	<b>N</b>	<b>( <math>\bar{x} \pm ds</math> )</b>	<b>N</b>	<b>( <math>\bar{x} \pm ds</math> )</b>	
<b>Pe max cm</b>	43	10,9 ± 4,9	73	9,1 ± 3,9	0.033
<b>Pe max %</b>	43	57,1 ± 23	73	52,1 ± 21,3	ns
<b>Pi max cm</b>	43	7,03 ± 2,88	73	6,9 ± 3,2	ns
<b>Pi max %</b>	43	66,1 ± 26,3	73	67,43 ± 28,4	ns

N: número de pacientes.  $x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

Pe max: presión espiratoria máxima, Pi max: presión inspiratoria máxima.

### 6.9.5) Morbilidad y pruebas de esfuerzo.

Con respecto a las pruebas de esfuerzo no encontramos asociación con incremento de morbilidad ni con el consumo máximo de oxígeno, ni con la distancia recorrida en 6 minutos, ni con la presencia de desaturación arterial de oxígeno (Tabla 38). Para la variable desaturación arterial de oxígeno se exponen la frecuencia de morbilidad de acuerdo a la presencia o ausencia de desaturación arterial (Tabla 38 a 40).

**Tabla 38. Prueba de esfuerzo de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<u>Morbilidad</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>VO<sub>2</sub> max ml/kg/min</b>	41	17,9 ± 4,2	62	17,5 ± 5,5	ns
<b>VO<sub>2</sub> max %</b>	43	71,4 ± 17,5	60	66,7 ± 18,4	ns
<b>V0<sub>2</sub> max ml/min</b>	43	1260 ± 335	60	1257 ± 443	ns
<b>V0<sub>2</sub> max %</b>	43	59,1 ± 15,7	60	58,4 ± 16,7	ns
<b>Marcha 6´ metros</b>	41	534 ± 88	65	521 ± 88	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar. VO<sub>2</sub> max : consumo máximo de oxígeno.  
Marcha 6 minutos: distancia caminada en metros en 6 minutos.

**Tabla 39. Morbilidad de acuerdo a la presencia o ausencia de desaturación arterial en la prueba de marcha 6'**

Variable	Porcentaje	<u>Morbilidad</u>		OR	(IC)	p
		(Si/Total)				
<b>Desaturación &lt; 3% (marcha 6')</b>						
Si	50 %	(7/14)		1,7	(0,6 – 5,2)	0,351
No	37 %	(34/92)		1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

**Tabla 40. Morbilidad de acuerdo a la presencia o ausencia de desaturación arterial en la prueba de esfuerzo.**

Variable	Porcentaje	<u>Morbilidad</u>		OR	(IC)	p
		(Si/Total)				
<b>Desaturación &lt; 3% (esfuerzo)</b>						
Si	45 %	(9/20)		1,3	(0,5 – 3,5)	0,585
No	38,4 %	(33/86)		1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

### 6.9.6) Morbilidad y función pulmonar predicha postoperatoria.

De las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria se encontró asociación entre el FEV<sub>1</sub> % ppo y TLco % ppo con el incremento de morbilidad pero no con el FEV<sub>1</sub> ml ppo ni el Vo<sub>2 max</sub> ppo (Tabla 41).

**Tabla 41. Función pulmonar predicha postoperatoria de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad.**

	<u>Morbilidad</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>FEV<sub>1</sub> ppo ml</b>	41	1627 ± 587	64	1716 ± 471	ns
<b>FEV<sub>1</sub> ppo %</b>	41	58,3 ± 17,9	64	66,4 ± 18,3	0,028
<b>Tlco ppo %</b>	41	51,5 ± 17,7	64	60,4 ± 15,5	0,008
<b>Vo<sub>2 max</sub> ppo</b>	37	13,4 ± 4,3	50	13,7 ± 4,6	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar. FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Vo<sub>2 max</sub>: consumo máximo de oxígeno.

### 6.9.7) Morbilidad y tipo de resección pulmonar.

La mitad de los pacientes con neumonectomía tuvieron algún tipo de complicación, aunque no presentaron mayor frecuencia de complicaciones que el resto de tipo de resecciones de manera significativa (Tabla 42).

**Tabla 42. Morbilidad en función del tipo de resección realizado.**

Tipo de resección	Si		Total
	N	%	
Neumonectomías	16	(53,3 %)	30
Lobectomías	23	(32,9 %)	70
Resección Atípica	4	(30,8 %)	13
Toracotomías*	2	(28,6 %)	7

N: número de pacientes. \* Incluye el paciente con “intubación selectiva”. Chi cuadrado:  
p = 0.227

### 6.9.8) Morbilidad y tamaño tumoral.

No encontramos incremento de morbilidad en relación al tamaño tumoral clínico: T clínica (Tabla 43).

**Tabla 43: Morbilidad en función del tamaño tumoral: T clínico.**

T clínico	Si		Total
	N	%	
<b>T1</b>	5	23,8 %	21
<b>T2</b>	33	42,3 %	78
<b>T3</b>	3	21,4 %	14
<b>T4</b>	4	57,1 %	7
<b>Total</b>	45	37,5 %	120

N: número de pacientes. Chi cuadrado: p: 0.162

## 6.10) ANÁLISIS UNIVARIANTE Y COMPLICACIONES MÉDICAS.

Las complicaciones médicas ocurrieron en 20 (16,7%) de los 120 pacientes resecaos de carcinoma broncogénico. Se encontró incremento de complicaciones médicas asociado con las siguientes variables: sexo hombre, HTA, TLco %, FEV<sub>1</sub> % ppo y TLco % ppo y cercana a la significación con: el antecedente de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica, el FEV<sub>1</sub> %, FEV<sub>1</sub>/FVC, CV % y Kco %. No encontramos significación con el resto de las variables estudiadas.

### 6.10.1) Complicaciones médicas y edad.

No se encontró incremento de complicaciones médicas con edad ni tampoco encontramos un mayor número de complicaciones en los pacientes mayores de 70 años (Tablas 44 y 45).

**Tabla 44. Edad de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				p
	Si		No		
	N	(x ± sd)	N	(x ± sd)	
<b>Edad (años)</b>	20	63,5 ± 8,7	100	62,3 ± 10,7	0,669

N. número de pacientes. x ± sd: media ± desviación estándar.

**Tabla 45. Complicaciones médicas en carcinoma broncogénico en los pacientes mayores de 70 años.**

Variable	<u>Complicaciones médicas</u>				
	Porcentaje	(Si/Total)	OR	(IC)	p
<u>Edad (años)</u>					
≥ 70	22,6%	(7/31)	1,7	(0,7 – 3,5)	0,305
< 70	14,6%	(13/89)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

### 6.10.2) Complicaciones médicas y comorbilidad.

Las siguientes variables: sexo hombre, HTA y patología cardiovascular no CI se encontraban asociadas con incremento de complicaciones médicas y la cardiopatía isquémica se encontraba cercana a la significación (Tabla 46).

**Tabla 46. Complicaciones médicas según el sexo, tabaquismo y la comorbilidad.**

<u>Complicaciones médicas</u>					
<b>Variable</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>(Si/Total)</b>	<b>OR</b>	<b>(IC)</b>	<b>p</b>
<b><u>Sexo</u></b>					
<b>Hombres</b>	20%	(20/102)	In	----	0,041
<b>Mujeres</b>	0%	(0/18)	1		
<b><u>Fumador</u></b>					
<b>Si</b>	18,7%	(20/107)	In	----	0,122
<b>No</b>	0%	(0/13)	1		
<b><u>EPOC</u></b>					
<b>Si</b>	21%	(13/62)	1,9	(0,7 – 5,2)	0,191
<b>No</b>	12,1%	(7/98)	1		
<b><u>CI</u></b>					
<b>Si</b>	40%	(4/10)	3,9	(0,99 – 15,4)	0,061
<b>No</b>	14,5%	(16/110)	1		
<b><u>HTA</u></b>					
<b>Si</b>	30%	(9/30)	3,1	(1,1 – 8,4)	0,024
<b>No</b>	12%	(11/90)	1		
<b><u>CV</u></b>					
<b>Si</b>	41,7 %	(5/12)	4,4	(1,24 – 15,77)	0,029
<b>No</b>	13,9 %	(15/108)	1		
<b><u>DM</u></b>					
<b>Si</b>	29%	(4/14)	2,3	(0,6 – 8,1)	0,248
<b>No</b>	15%	(16/106)	1		
<b><u>DL</u></b>					
<b>Si</b>	0%	(0/10)	1,22		0,214
<b>No</b>	18,5%	(20/108)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%. CI: cardiopatía isquémica. HTA: hipertensión arterial. CV: Patología cardiovascular no cardiopatía isquémica. DM: diabetes mellitus. DL: Dislipemias.

### 6.10.3) Complicaciones médicas y quimioterapia/radioterapia previa.

La frecuencia de complicaciones médicas fue inferior en los pacientes que recibieron quimioterapia previa a la cirugía, no encontramos diferente porcentaje de complicaciones médicas con respecto al antecedente de radioterapia (Tabla 47).

**Tabla 47. Complicaciones médicas de acuerdo al antecedente de quimioterapia o radioterapia previa.**

<u>Complicaciones médicas</u>					
Variable	Porcentaje	(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Quimioterapia</b>					
Si	3,1 %	(1/32)	0,12	( 0,02 – 0,915)	0.016
No	21,6 %	(19/88)	1		
<b>Radioterapia</b>					
Si	11 %	(1/9)	0,61	( 0,07 – 5,13)	1.00
No	17,1%	(19/111)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

Con respecto a la quimioterapia previa a la cirugía se realizó también sobre su influencia en las complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica observándose una mayor proporción de complicaciones técnicas en los pacientes que recibieron quimioterapia previa (Tabla 48).

**Tabla 48. Complicaciones quirúrgicas en los pacientes operados de carcinoma broncogénico según el antecedente de quimioterapia o radioterapia previa.**

<u>Complicaciones quirúrgicas</u>					
Variable	Porcentaje	(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Quimioterapia</b>					
<b>Si</b>	38 %	(12/32)	2,7	(1,1 – 6,7)	0,049
<b>No</b>	18 %	(32/89)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

#### 6.10.4) Complicaciones médicas y exploración funcional respiratoria.

Sólo encontramos incremento de complicaciones médicas con la Tlco % y cercana a la significación con: el FEV<sub>1</sub> %, FEV<sub>1</sub>/FVC, CV % y Kco % (Tablas 49 a 52).

**Tabla 49. Gasometría arterial de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				p
	Si		No		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>PaO<sub>2</sub> mmHg</b>	19	82,1 ± 10,7	95	81,16 ± 10,9	ns
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg</b>	19	38,2 ± 3,46	95	38,4 ± 3,27	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

**Tabla 50. Espirometría y pletismografía de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>FVC (ml)</b>	20	3359 ± 788	100	3286 ± 698	ns
<b>FVC (%)</b>	20	92,4 ± 17,5	100	98,5 ± 17	ns
<b>FEV<sub>1</sub> (ml)</b>	20	2179 ± 644	100	2267 ± 545	ns
<b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>	20	76,4 ± 19,8	100	85,3 ± 18,8	0,057
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	20	64,8 ± 13	100	69,2 ± 9,9	0,085
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC%</b>	20	84,9 ± 17,4	99	90,5 ± 11,9	0,084
<b>TIC</b>	20	6085 ± 835	99	5901 ± 1084	ns
<b>TIC %</b>	20	96,6 ± 13,9	99	100,3 ± 14	ns
<b>CV</b>	20	3502 ± 731	99	3464 ± 795	ns
<b>CV %</b>	20	93,2 ± 16,4	99	100,7 ± 16,4	0,072
<b>RV</b>	20	2551 ± 745	99	2351 ± 845	ns
<b>RV %</b>	20	107 ± 25,1	99	107 ± 29,8	ns
<b>RV/TLC %</b>	20	107,5 ± 16	99	102 ± 21	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

FVC: capacidad vital forzada, FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, FEV<sub>1</sub>/FVC: porcentaje del aire espirado en el primer segundo. ml = mililitro. %: porcentaje sobre el predicho. CV: capacidad vital. TLC: capacidad pulmonar total, VC: capacidad vital lenta. RV: volumen residual, RV/TLC: porcentaje del volumen residual sobre la capacidad pulmonar total.

**Tabla 51. Difusión pulmonar en función de la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		p
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>Tlco ml/k/m</b>	20	5,38 ± 1,8	100	6,12 ± 1,6	0.071
<b>Tlco %</b>	20	64,7 ± 22,6	100	76,4 ± 18,3	0.014
<b>Kco ml/k/min</b>	20	1,08 ± 0.325	100	1,22 ± 0,341	0.102
<b>Kco %</b>	20	61,3 ± 22,7	100	70.02 ± 18,6	0.123

N: número de pacientes.  $x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

Tlco %: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Kco: factor de transferencia para el monóxido de carbono corregido por el volumen alveolar. %: porcentaje sobre el predicho.

**Tabla 52. Presiones pulmonares máximas en función de la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		p
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>Pe max cm</b>	20	10,1 ± 4,89	96	9,7 ± 4,3	ns
<b>Pe max %</b>	20	52,4 ± 23,5	96	54,3 ± 21,9	ns
<b>Pi max cm</b>	20	6,9 ± 2,88	96	6,95 ± 3,1	ns
<b>Pi max %</b>	20	64,2 ± 28,2	96	67,5 ± 27,5	ns

N: número de pacientes.  $x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

Pe max: presión espiratoria máxima, Pi max: presión inspiratoria máxima.

### 6.10.5) Complicaciones médicas y pruebas de esfuerzo.

Ninguna de las variables derivadas de la prueba de esfuerzo: consumo máximo de oxígeno, distancia caminada en 6 minutos, desaturación arterial de oxígeno durante la marcha de 6 minutos se asoció con incremento de complicaciones médicas. Sólo la desaturación arterial de oxígeno durante la prueba de esfuerzo estuvo cercana a la significación (Tabla 53 a 55).

**Tabla 53. Prueba de esfuerzo en función de la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>VO<sub>2</sub></b>	16	17,9 ± 5,6	87	17,6 ± 4,9	ns
<b>ml/kg/min</b>					
<b>VO<sub>2</sub> %</b>	16	68,3 ± 22,6	87	68,6 ± 17,4	ns
<b>VO<sub>2</sub> L/min</b>	16	1193 ± 382	87	1270 ± 406	ns
<b>VO<sub>2</sub> %</b>	16	54,7 ± 16,8	87	59,5 ± 16,1	ns
<b>Marcha 6´</b>	16	490 ± 113	90	514 ± 97	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar. Vo<sub>2 max</sub> : consumo máximo de oxígeno.

Marcha 6 minutos: distancia caminada en metros en 6 minutos.

**Tabla 54. Complicaciones médicas de acuerdo a la de desaturación arterial en la prueba de la marcha de 6 minutos.**

Variable	Porcentaje	<u>Complicaciones médicas</u>			
		(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Desaturación &lt; 3% (marcha 6')</b>					
<b>Si</b>	29 %	(4/14)	2,7	(0,7 – 9,9)	0,131
<b>No</b>	14 %	(12/92)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

**Tabla 55. Complicaciones médicas de acuerdo a la desaturación arterial en la prueba de esfuerzo incremental máximo.**

Variable	Porcentaje	<u>Complicaciones médicas</u>			
		(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Desaturación &lt; 3% (esfuerzo)</b>					
<b>Si</b>	30 %	(6/20)	2,9	(0,9 – 9,1)	0,06
<b>No</b>	13 %	(11/86)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

### 6.10.6 Complicaciones médicas y función pulmonar predicha postoperatoria

Encontramos asociación entre el FEV<sub>1</sub> % ppo y la Tlco % ppo con el incremento de complicaciones médicas (Tabla 56).

**Tabla 56. Función pulmonar predicha postoperatoria en función de la presencia o ausencia de complicaciones médicas.**

	<u>Complicaciones médicas</u>				p
	N	Si ( $\bar{x} \pm ds$ )	N	No ( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>FEV<sub>1</sub> ppo ml</b>	18	1606 ± 576	87	1697 ± 509	ns
<b>FEV<sub>1</sub> ppo %</b>	18	55,9 ± 15,7	87	64,8 ± 18,7	0,064
<b>Tlco ppo %</b>	18	48,1 ± 15,5	87	58,7 ± 16,6	0,015
<b>Vo<sub>2</sub> max ppo</b>	14	13,8 ± 5,1	73	13,6 ± 4,3	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar. FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Vo<sub>2</sub> max: consumo máximo de oxígeno.

### 6.10.7) Complicaciones médicas y tipo de resección pulmonar.

En la siguiente tabla 57 se describen la frecuencia de complicaciones médicas y el tipo de resección sin presentar significación estadística.

**Tabla 57. Complicaciones médicas en función del tipo de resección.**

Tipo de resección	Si		Total
	N	%	
Neumonectomías	5	16,7 %	30
Lobectomías	9	12,9 %	70
Resección Atípica	4	30,8 %	13
Toracotomías*	2	28,6 %	7

N = número de pacientes con complicaciones \* Incluye el paciente con “intubación selectiva”. Chi cuadrado.  $p = 0.347$

### 6.10.8) Complicaciones médicas y tamaño tumoral

No encontramos incremento de complicaciones médicas en relación al tamaño tumoral clínico (T clínica). En la tabla 58 se muestra la frecuencia de complicaciones médicas y su significación en función del tamaño tumoral.

**Tabla 58. Complicaciones médicas en función del tamaño tumoral.**

T Clínico	Si		Total
	N	%	
T1	3	14,2 %	21
T2	17	21,7 %	78
T3	0	0 %	14
T4	0	0 %	7

N = número de pacientes con complicaciones. Chi cuadrado. p = 0.124

## 6.11) ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MORTALIDAD

Cinco de los 120 pacientes resecaados de carcinoma broncogénico fallecieron, con una mortalidad del 4,2%. La mortalidad se asoció con las siguientes variables: Tlco %, la TLC %, Pi max %, la Tlco % ppo y el FEV<sub>1</sub> ml y en % ppo y cercano a la significación para el FEV<sub>1</sub> ml y % y Pi max cm de H<sub>2</sub>O. No encontramos asociación con las variables derivadas de la comorbilidad, ni de la prueba de esfuerzo.

### 6.11.1) Mortalidad y edad

La mortalidad no fue mayor en función de la edad y ni tampoco fue más frecuente en los pacientes mayores de 70 años (Tablas 59 y 60).

	<u>Mortalidad</u>				p
	Si	(x ± sd)	No	(x ± sd)	
<b>Edad (años)</b>	5	67 ± 6,9	105	62,6 ± 9,6	<b>0,314</b>

x ± sd: media ± desviación estándar.

**Tabla 60. Mortalidad postoperatoria en carcinoma broncogénico en los pacientes mayores de 70 años.**

<u>Mortalidad</u>					
Variable	Porcentaje	(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b><u>Edad (años)</u></b>					
<b>≥ 70</b>	6,5%	(2/31)	1,9	(6,3 – 12,4)	0,603
<b>&lt; 70</b>	3,4%	(3,4)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

### 6.11.2 Mortalidad y comorbilidad

No encontramos mayor incremento de mortalidad asociado a la comorbilidad que presentaban los pacientes (Tabla 61).

**Tabla 61. Mortalidad postoperatoria de acuerdo al sexo, tabaquismo y la comorbilidad.**

<u>Mortalidad</u>					
<b>Variable</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>(Si/Total)</b>	<b>OR</b>	<b>(IC)</b>	<b>p</b>
<b><u>Sexo</u></b>					
<b>Hombres</b>	4,9%	(5/102)	In	---	1,00
<b>Mujeres</b>	0%	(0/108)	1		
<b><u>Fumador</u></b>					
<b>Si</b>	4,7%	(5/102)	In	---	1,00
<b>No</b>	0%	(0/13)	1		
<b><u>EPOC</u></b>					
<b>Si</b>	4,8%	(3/62)	1,4	(0,22 – 8,8)	1,00
<b>No</b>	3,4%	(2/58)	1		
<b><u>CI</u></b>					
<b>Si</b>	0%	(0/10)	In	----	1,00
<b>No</b>	4,5%	(5/110)	1		
<b><u>HTA</u></b>					
<b>Si</b>	3,3%	(1/29)	0,7	(0,1 – 6,9)	1,00
<b>No</b>	4,4%	(4/90)	1		
<b><u>CV</u></b>					
<b>Si</b>	8,3 %	(1/12)	2,4	(0,2 – 23,1)	0,415
<b>No</b>	3,7%	(4/108)	1		
<b><u>DM</u></b>					
<b>Si</b>	0%	(0/14)	In	----	1,00
<b>No</b>	4,7%	(5/106)	1		
<b><u>DL</u></b>					
<b>Si</b>	0%	(0/12)	In	----	1,00
<b>No</b>	4,5%	(5/108)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%. CI: cardiopatía isquémica. HTA: hipertensión arterial. CV: Patología cardiovascular no cardiopatía isquémica. DM: diabetes mellitus. DL: Dislipemias.

### 6.11.3 Mortalidad y quimioterapia - radioterapia previa.

No se encontró incremento de mortalidad en la población que recibió quimioterapia previa a la cirugía (Tabla 62).

**Tabla 62. Mortalidad postoperatoria de acuerdo al antecedente de quimioterapia o radioterapia previa.**

Variable	Porcentaje	<u>Mortalidad</u>			
		(Si/Total)	OR	(IC)	p
<b>Quimioterapia</b>					
Si	0 %	( 0/5)	1,06*	(1,0 – 1,1)	0,323
No	5,6 %	(5/88)	1		
<b>Radioterapia</b>					
Si	12,5 %	(1/9)	3,5	( 0,3 – 33,6)	1.00
No	3,6%	(4/111)	1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%. \*OR para la cohorte de quimioterapia no.

#### 6.11.4 Mortalidad y exploración funcional respiratoria

La mortalidad se asoció con las siguientes variables de la exploración funcional respiratoria: Tlco %, la TLC %, Pi max % y fue cercano a la significación para el FEV<sub>1</sub> ml y % (Tablas 63 a 66).

**Tabla 63. Gasometría arterial en función de la presencia o ausencia de mortalidad postoperatoria.**

	<u>Mortalidad</u>				p
	Si		No		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>PaO<sub>2</sub> mmHg</b>	5	82,1 ± 8,9	109	81,3 ± 10,9	ns
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg</b>	5	37,1 ± 3,6	109	38,4 ± 3,28	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

**Tabla 64. Espirometría y pletismografía en función de la presencia o ausencia de mortalidad postoperatoria.**

	<u>Mortalidad</u>				
		<b>Si</b>		<b>No</b>	
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	p
<b>FVC (ml)</b>	5	3044 ± 998	115	3309 ± 700	ns
<b>FVC (%)</b>	5	87 ± 22	115	98 ± 16,8	ns
<b>FEV<sub>1</sub> (ml)</b>	5	1820 ± 488	115	2271 ± 558	0,078
<b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>	5	68,2 ± 17,2	115	84,5 ± 19	0,062
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	5	62,4 ± 15,8	115	68,7 ± 10,2	ns
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC %</b>	5	83 ± 21	115	89,8 ± 12,6	ns
<b>TLC</b>	5	5404 ± 1024	114	5955 ± 1045	ns
<b>TLC %</b>	5	87 ± 11,4	114	100 ± 13,9	0,044
<b>CV</b>	5	3126 ± 946	114	3485 ± 775	ns
<b>CV %</b>	5	87,8 ± 21,2	114	99,9 ± 16,2	ns
<b>RV</b>	5	2278 ± 655	114	2389 ± 839	ns
<b>RV %</b>	5	94,6 ± 22,6	114	107,5 ± 29,2	ns
<b>RV/TLC %</b>	5	105 ± 17,1	114	103,6 ± 21,1	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

FVC: capacidad vital forzada, FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, FEV<sub>1</sub>/FVC: porcentaje del aire espirado en el primer segundo. ml = mililitro. %: porcentaje sobre el predicho. CV: capacidad vital. TLC: capacidad pulmonar total, VC: capacidad vital lenta. RV: volumen residual, RV/TLC: porcentaje del volumen residual sobre la capacidad pulmonar total.

**Tabla 65. Difusión pulmonar en función de la ausencia o presencia de mortalidad postoperatoria.**

	<b>Mortalidad</b>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		<b>p</b>
	<b>N</b>	<b>(<math>\bar{x} \pm ds</math>)</b>	<b>N</b>	<b>(<math>\bar{x} \pm ds</math>)</b>	
<b>Tlco ml/k/m</b>	5	4,4 ± 1,9	115	6,1 ± 1,6	0.030
<b>Tlco %</b>	5	55,6 ± 24,1	115	75,3 ± (8,9	0.026
<b>Kco ml/k/min</b>	5	1,1 ± 0.48	115	1,2 ± 0.336	ns
<b>Kco %</b>	5	63,4 ± 26,9	115	68,8 ± 19,3	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

Tlco %: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Kco: factor de transferencia para el monóxido de carbono corregido por el volumen alveolar. %: porcentaje sobre el predicho.

**Tabla 66. Presiones pulmonares máximas en función de la ausencia o presencia de mortalidad postoperatoria.**

	<b>Mortalidad</b>				
	<b>Si</b>		<b>No</b>		<b>p</b>
	<b>N</b>	<b>(<math>\bar{x} \pm ds</math>)</b>	<b>N</b>	<b>(<math>\bar{x} \pm ds</math>)</b>	
<b>Pe max cm</b>	5	7,6 ± 1,2	114	9,9 ± 4,5	ns
<b>Pe max%</b>	5	44,4 ± 9,5	114	54,4 ± 22,5	ns
<b>Pi max cm</b>	5	4,5 ± 0,9	114	7,05 ± 3,1	0.057
<b>Pi max%</b>	5	39,0 ± 11,3	114	68,2 ± 27,4	0.020

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar.

Pe max: presión espiratoria máxima, Pi max: presión inspiratoria máxima.

### 6.11.5 Mortalidad y pruebas de esfuerzo.

Ninguna de las variables derivadas de la prueba de esfuerzo: consumo máximo de oxígeno, distancia caminada en 6 minutos, ni desaturación arterial de oxígeno se asoció con incremento de mortalidad (Tablas 67 a 69).

**Tabla 67. Prueba de esfuerzo en función de la presencia o ausencia de la mortalidad postoperatoria.**

	<u>Mortalidad</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>VO<sub>2</sub> max ml/kg/min</b>	4	15,4 ± 3,8	99	17,7 ± 5,1	ns
<b>VO<sub>2</sub> max %</b>	4	54,9 ± 24,2	99	69,2 ± 18,1	0,13
<b>VO<sub>2</sub> max L/min</b>	4	991 ± 303	99	1269 ± 402	0,18
<b>VO<sub>2</sub> max %</b>	4	46,7 ± 10,6	99	59,2 ± 16,5	0,13
<b>Marcha 6´ metros</b>	4	503 ± 51	102	527 ± 100	ns

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar. VO<sub>2</sub> max : consumo máximo de oxígeno. Marcha 6 minutos: distancia caminada en metros en 6 minutos.

**Tabla 68. Mortalidad postoperatoria de acuerdo a la presencia de desaturación arterial en la prueba de la marcha de 6 minutos.**

Variable	Porcentaje	<u>Mortalidad</u>		OR	(IC)	p
		(Si/Total)				
<b>Desaturación &lt; 3% (marcha 6')</b>						
Si	7,1 %	(1/14)		2,2	(0,2 – 23,6)	0,438
No	3,3 %	(3/92)		1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

**Tabla 69. Mortalidad postoperatoria de acuerdo a la presencia de desaturación arterial en la prueba de esfuerzo incremental máximo.**

Variable	Porcentaje	<u>Mortalidad</u>		OR	(IC)	p
		(Si/Total)				
<b>Desaturación &lt; 3% (esfuerzo)</b>						
Si	5%	(1/20)		1,5	(0,1 – 14,7)	0,573
No	13 %	(3/86)		1		

OR: odds Ratio. IC: intervalo de confianza al 95%

### 6.11.6 Mortalidad y función pulmonar predicha postoperatoria

La mortalidad postoperatoria se asoció con las siguientes variables de la función pulmonar predicha postoperatoria: FEV<sub>1</sub> ml y % ppo y la TLco % ppo (Tabla 70).

**Tabla 70. Función pulmonar predicha postoperatoria según la presencia o ausencia de la mortalidad postoperatoria.**

	<u>Mortalidad</u>				p
	<b>Si</b>		<b>No</b>		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
<b>FEV<sub>1</sub> ppo ml</b>	5	1207 ± 320	100	1706 ± 516	0,036
<b>FEV<sub>1</sub> ppo %</b>	5	45,5 ± 12,6	100	64,1 ± 18,4	0,027
<b>Tlco ppo %</b>	5	36,6 ± 13,2	100	57,9 ± 16,4	0,005
<b>Vo<sub>2</sub> max ppo</b>	4	10,4 ± 2,6	83	13,7 ± 4,5	0,136

N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media ± desviación estándar. FEV<sub>1</sub>: volumen máximo espirado en el primer segundo, Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Vo<sub>2 max</sub>: consumo máximo de oxígeno.

### 6.11.7) Mortalidad y tipo de resección pulmonar.

La mortalidad en los pacientes con neumonectomías fue de un 6,7% frente a un 2,9% en lobectomías sin existir diferencias estadísticamente significativas (Tabla 71).

**Tabla 71. Mortalidad postoperatoria en relación al tipo de resección realizado.**

Tipo de resección	Si		Total
	N	%	
Neumonectomías	2	6,7 %	30
Lobectomías	2	2,9 %	70
Resección Atípica	1	7,7 %	13
Toracotomías*	0	0 %	7

N: número de pacientes \* Incluye al paciente con "intubación selectiva". Chi cuadrado.  $p = 0.442$

### 6.11.8) Mortalidad y tamaño tumoral

No encontramos incremento de mortalidad en el postoperatorio inmediato en relación al tamaño tumoral clínico: T clínica (Tabla 72).

**Tabla 72. Mortalidad postoperatoria en función del tamaño tumoral.**

T Clínico	Si		Total
	N	%	
T1	0	0 %	21
T2	5	6,4 %	78
T3	0	0 %	14
T4	0	0 %	7

N: número de pacientes. Chi cuadrado: p = 0.124

## 6.12) RESUMEN DE VARIABLES ASOCIADAS.

En la tabla 73 se resumen aquellas variables independientes estudiadas que se asociaron con incremento de morbilidad, complicaciones médicas o mortalidad postoperatoria con una significación igual o inferior a  $p = 0.10$ .

**Tabla 73. Variables asociadas a incremento de morbi-mortalidad en cirugía de carcinoma broncogénico.**

<u>Morbilidad</u>		<u>Médicas</u>		<u>Mortalidad</u>	
Variable	Significación	Variable	Significación	Variable	Significación
<b>Hombre</b>	<b>(p = 0.016)</b>	<b>Hombre</b>	<b>(p = 0.041)</b>		
<b>Fumador</b>	<b>(p = 0.030)</b>	CI	(p = 0.061)		
EPOC	(p = 0.073)	<b>HTA</b>	<b>(p = 0.024)</b>		
<b>HTA</b>	<b>(p = 0.039)</b>	<b>CV</b>	<b>(p = 0.029)</b>		
		<b>QT*</b>	<b>(p = 0.014)</b>		
FEV <sub>1</sub> %	(p = 0.094)	FEV <sub>1</sub> %	(p = 0.057)	FEV <sub>1</sub> %	(p = 0.062)
<b>FEV1/FVC</b>	<b>(p = 0.044)</b>	FEV1/FVC	(p = 0.085)	FEV <sub>1</sub> (mL)	(p = 0.078)
<b>Tlco %</b>	<b>(p = 0.020)</b>	<b>Tlco %</b>	<b>(p = 0.014)</b>	<b>Tlco %</b>	<b>(p = 0.026)</b>
PaO <sub>2</sub>	(p = 0.099)	CV %	(p = 0.072)	<b>TLC %</b>	<b>(p = 0.044)</b>
Pe max	(p = 0.033)	Desaturación	(p = 0.059)	<b>Pi max %</b>	<b>(p = 0.020)</b>
<b>FEV<sub>1</sub> % ppo</b>	<b>(p = 0.028)</b>	FEV <sub>1</sub> % ppo	(p = 0.064)	<b>FEV<sub>1</sub> ml ppo</b>	<b>(p = 0.036)</b>
<b>Tlco % ppo</b>	<b>(p = 0.008)</b>	<b>Tlco % ppo</b>	<b>(p = 0.015)</b>	<b>FEV<sub>1</sub>% ppo</b>	<b>(p = 0.027)</b>
				<b>Tlco % ppo</b>	<b>(p = 0.005)</b>

\* Asociada con menor riesgo de complicaciones. En negrilla significativas  $P \leq 0.05$

### **6.13) ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.**

La Tlco % del teórico y la Tlco % ppo fueron las únicas variables que mantuvieron su carácter independiente en el análisis de regresión logística que se realizó con las variables asociadas a incremento de complicaciones (Morbilidad) y en el caso de las complicaciones médicas además de la Tlco % , la Tlco % ppo y la selección a quimioterapia previa conserva su carácter independiente.

En el caso de las variables asociadas con mortalidad sólo la Tlco ppo % y la TLC % conservaron su carácter independiente en el análisis de regresión logística (Tablas 74 a 79).



**Tabla 74. Análisis de regresión logística y morbilidad. Sin las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria.**

Variable	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>	3,38	0,53 – 21,38	0.19
<b>Fumador</b>	2,33	0,19 – 27,9	0.51
<b>HTA</b>	2,43	0,98 – 6,06	0.06
<b>FEV<sub>1</sub> %</b>	1,01	0,98 – 1,02	0.73
<b>Tlco %</b>	<b>0,97</b>	<b>0,95 – 0,99</b>	<b>0.04</b>

OR: odds ratio ajustada. IC: intervalo de confianza. HTA: hipertensión arterial. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono.

**Tabla 75. Análisis de regresión logística y morbilidad. Con las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria.**

Variable	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>	2,58	0,37 – 17,8	0.33
<b>Fumador</b>	2,54	0,26 – 32,1	0,46
<b>HTA</b>	2,31	0,84 – 6,33	0,11
<b>FEV<sub>1</sub> % ppo</b>	1,0	0,97 – 1,03	0,94
<b>Tlco % ppo</b>	<b>0,97</b>	<b>0,94 – 0,99</b>	<b>0,05</b>

OR: odds ratio ajustada. IC: intervalo de confianza. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. ppo: predicho postoperatorio.

**Tabla 76. Análisis de regresión logística y complicaciones médicas. Sin las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria.**

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo	In	-----	0,74
HTA	3,36	0,89 – 12,6	0,07
CI	2,21	0,41 – 11,8	0,35
CV	1,53	0,31 – 7,46	0,59
QT	<b>0,08</b>	<b>0,01 – 0,77</b>	<b>0,03</b>
FEV <sub>1</sub> %	1,01	0,97 – 1,04	0,55
Tlco %	<b>0,96</b>	<b>0,92 – 0,99</b>	<b>0,02</b>

OR: odds ratio ajustada. IC: intervalo de confianza. In: incalculable. HTA: hipertensión arterial. CI: cardiopatía isquémica. CV: patología cardiovascular no cardiopatía isquémica. QT: quimioterapia previa. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono.

**Tabla 77. Análisis de regresión logística y complicaciones médicas. Con las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria**

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo	In	-----	0,76
HTA	2,65	0,62 – 11,4	0,18
CI	3,24	0,54 – 19,3	0,19
CV	2,02	0,37 – 10,9	0,41
QT	0,14	0,02 – 1,32	0,09
FEV <sub>1</sub> % ppo	1,01	0,97 – 1,05	0,49
Tlco % ppo	<b>0,95</b>	<b>0,91 – 0,99</b>	<b>0,04</b>

OR: odds ratio ajustada. IC: intervalo de confianza. In: incalculable. HTA: hipertensión arterial. CI: cardiopatía isquémica. CV: patología cardiovascular no cardiopatía isquémica. QT: quimioterapia previa. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. ppo: predicho postoperatorio.

**Tabla 78. Análisis de regresión logística y mortalidad. Sin las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria.**

Variable	OR	IC 95%	p
FEV <sub>1</sub> %	0,96	0,90 – 1,02	0,26
TLC %	0,92	0,83 – 1,01	0,07
Tlco %	0,94	0,88 – 1,01	0,08

OR: odds ratio ajustada. IC: intervalo de confianza. In: incalculable. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. TLC: capacidad pulmonar total. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono.

**Tabla 79. Análisis de regresión logística y mortalidad. Con las variables de la función pulmonar predicha postoperatoria.**

Variable	OR	IC 95%	p
TLC %	<b>0,88</b>	<b>0,79 – 0,99</b>	<b>0,04</b>
Tlco % ppo	<b>0,88</b>	<b>0,79 – 0,99</b>	<b>0,04</b>
FEV <sub>1</sub> (ml) ppo	0,99	0,98 – 1,01	0,13
FEV <sub>1</sub> % ppo	1,04	0,92 – 1,24	0,33

OR: odds ratio ajustada. IC: intervalo de confianza. In: incalculable. TLC: capacidad pulmonar total. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. ppo: predicho postoperatorio.

## **6.14) DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES VARIABLES DE LA EXPLORACIÓN FUNCIONAL ASOCIADAS A MORBIMORTALIDAD.**

### **6.14.1 FEV<sub>1</sub> y Tlco %:**

El FEV<sub>1</sub> fue inferior en los pacientes con complicaciones aunque no de manera estadísticamente significativa (Véase tabla 35 y 64). Tres de los 5 pacientes fallecidos tenían un FEV<sub>1</sub> ml superior a 2.000 ml y sólo uno de los 5 pacientes fallecidos tenía un FEV<sub>1</sub> % superior al 80%, de tal forma que la mortalidad para un FEV<sub>1</sub> % superior al 80% fue del 1,5% (1 de 66 pacientes).

Con respecto a la Difusión pulmonar, la Tlco fue inferior de forma estadísticamente significativa en los pacientes con morbilidad (Véase tabla 36 y 65), destacamos que sólo uno de los 5 pacientes fallecidos tenía una Tlco % superior al 80% siendo la mortalidad para dicho punto de corte del 2,1% (1 de 47 pacientes) y para un Tlco % igual o inferior a 60 % del teórico fallecieron 3 pacientes de 24 (11,1%) p = 0.075. En la tabla 80 se expone la mortalidad para los valores expuesto del FEV<sub>1</sub> % y la Tlco % y en las figuras 6,7 y 8 los valores obtenidos del FEV<sub>1</sub> y la Tlco % con y sin complicaciones destacando en color rojo los pacientes fallecidos.

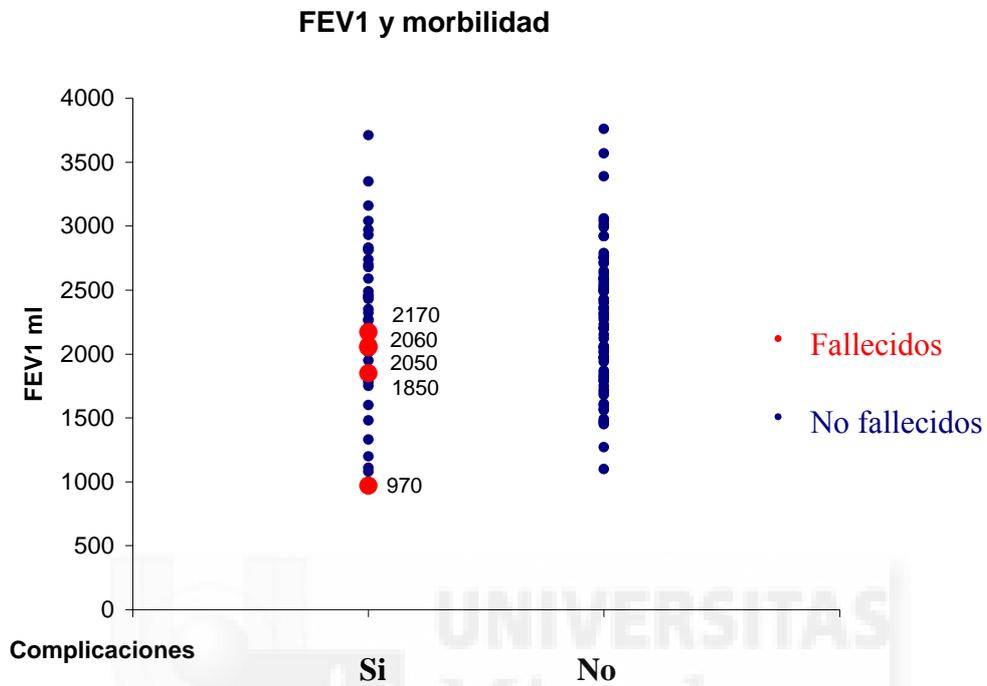
**Tabla 80. Mortalidad postoperatoria de acuerdo a los siguientes valores de la espirometría y difusión pulmonar: FEV<sub>1</sub> = 80% y Tlco = 80%.**

<b><u>Mortalidad</u></b>					
<b>Variable</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>(Si/Total)</b>	<b>OR</b>	<b>(IC)</b>	<b>p</b>
<b><u>FEV<sub>1</sub> %</u></b>					
≤ 80	7,4 %	(4/54)	5,2	(0,56 – 47,9)	0,173
> 80	1,5 %	(1/66)	1		
<b><u>Tlco %</u></b>					
≤ 80	5,5 %	(4/73)	2,7	(0,29 – 23,3)	0,647
> 80	2,1 %	(1/47)	1		
<b><u>Tlco %</u></b>					
≤ 60	11,1 %	(3/24)	5,6	(0,9 – 35,9)	0,075
> 60	2,2 %	(2/91)	1		

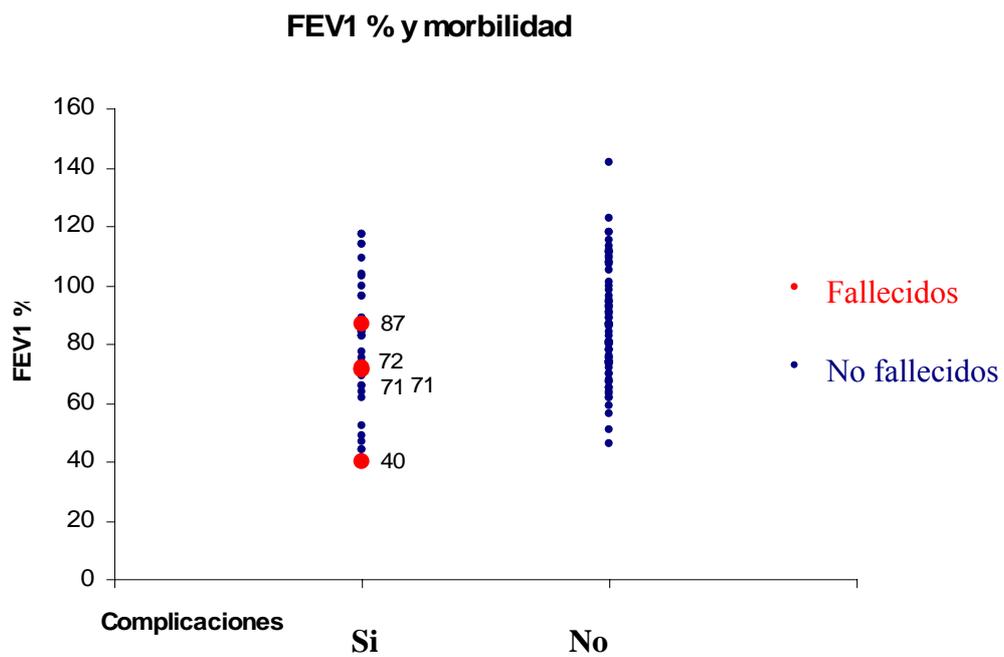
FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. Tlco: factor de transferencia del monóxido de carbono.

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

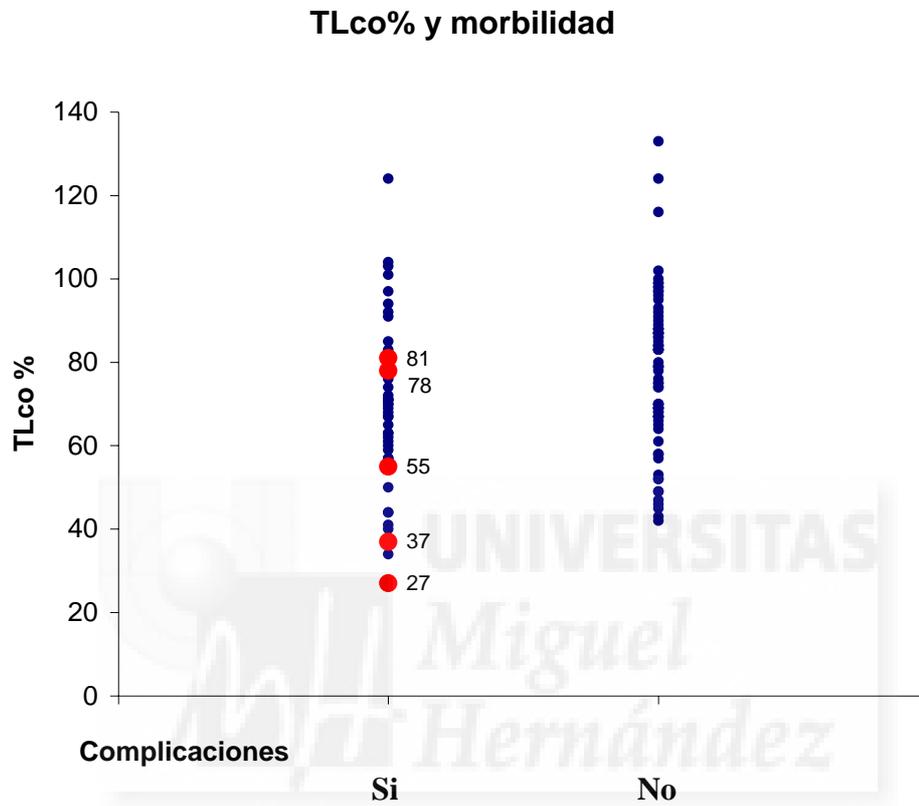
**Figura 6: Valores del FEV<sub>1</sub> ml de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones.**



**Figura 7: Valores del FEV<sub>1</sub> % de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones y mortalidad.**



**Figura 8: Valores de la TLco % de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones y mortalidad.**



### 6.14.2 Pruebas de esfuerzo.

Con respecto al  $Vo_2 \text{ max}$  no hubo mortalidad entre los pacientes con un  $Vo_2$  superior a 20 ml/kg/minuto y ninguno de los 5 pacientes con un  $Vo_2 \text{ max}$  inferior a 10 ml/kg/minuto falleció en el postoperatorio inmediato. Ninguno de los parámetros derivados de la prueba de esfuerzo se asoció con incremento de morbilidad ni de mortalidad en la población general (Véase tablas 38 y 67). Sólo encontramos diferencias estadísticamente significativas en el  $Vo_2 \text{ max}$  en aquellos pacientes con un  $FEV_1 \text{ % ppo} \leq 50\%$  o  $Tlco \text{ % ppo} \leq 50\%$  (Tabla 81 y 82).

**Tabla 81. Prueba de esfuerzo de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad en los pacientes con un  $FEV_1 \text{ % ppo} \leq 50\%$  o un  $Tlco \text{ % ppo} \leq 50\%$ .**

	<u>Morbilidad</u>				p
	Si		No		
	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	
$Vo_2 \text{ max}$ ml/kg/min	24	16,2 ± 3,3	16	19,2 ± 4,7	0,020
$Vo_2 \text{ max}$ ml/kg/min %	24	66,9 ± 18,4	16	67,4 ± 19,3	0,938
$Vo_2 \text{ max}$ L/min	24	1102 ± 292	16	1345 ± 336	0,020
$Vo_2 \text{ max}$ L/min %	24	53,8 ± 14,8	16	57,6 ± 12,6	0,403
$Vo_2$ ml/kg/min <b>ppo</b>	24	11,3 ± 3,03	16	13,06 ± 3,6	0,107

N: número de pacientes.  $x \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

$FEV_1$ : volumen espirado máximo en el primer segundo.  $Tlco$ : factor de transferencia para el monóxido de carbono.  $Vo_2 \text{ max}$ : consumo máximo de oxígeno. ppo: predicho postoperatorio.

**Tabla 82. Prueba de esfuerzo de acuerdo a la presencia o ausencia de morbilidad en los pacientes con un FEV<sub>1</sub> % ppo ≤ 50% o un Tlco % ppo ≤ 50%.**

		<u>Morbilidad</u>				
		<b>Si</b>		<b>No</b>		
		N	( $\bar{x} \pm ds$ )	N	( $\bar{x} \pm ds$ )	p
<b>Vo<sub>2</sub> max</b>	<b>ml/kg/min</b>	<b>4</b>	<b>15,5 ± 3,9</b>	<b>36</b>	<b>17,6 ± 4,2</b>	<b>0,3</b>
<b>Vo<sub>2</sub> max</b>	<b>ml/kg/min %</b>	<b>4</b>	<b>54,9 ± 24,2</b>	<b>36</b>	<b>68,4 ± 17,7</b>	<b>0,170</b>
<b>Vo<sub>2</sub> max</b>	<b>L/min</b>	<b>4</b>	<b>991 ± 303</b>	<b>36</b>	<b>1222 ± 327</b>	<b>0,185</b>
<b>Vo<sub>2</sub> max</b>	<b>L/min %</b>	<b>4</b>	<b>46,7 ± 10,6</b>	<b>36</b>	<b>56,2 ± 14,1</b>	<b>0,185</b>
<b>Vo<sub>2</sub> ml/kg/min ppo</b>		<b>4</b>	<b>10,4 ± 2,6</b>	<b>36</b>	<b>12,2 ± 3,4</b>	<b>0,32</b>

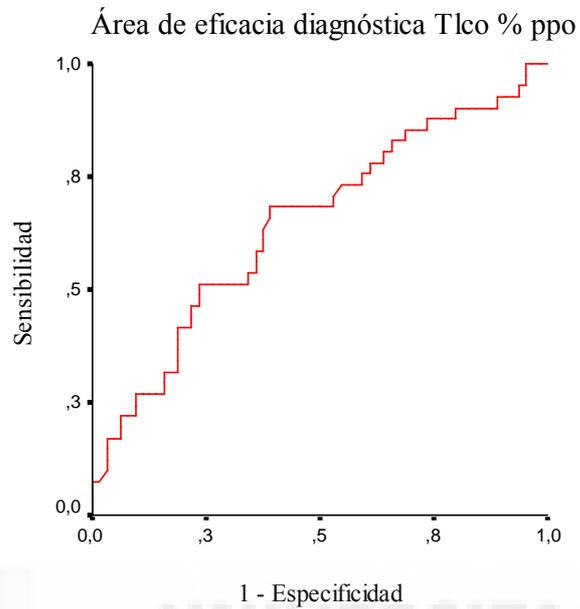
N: número de pacientes.  $\bar{x} \pm ds$ : media  $\pm$  desviación estándar.

FEV<sub>1</sub>: volumen espirado máximo en el primer segundo. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono. Vo<sub>2</sub> max: consumo máximo de oxígeno. ppo: predicho postoperatorio.

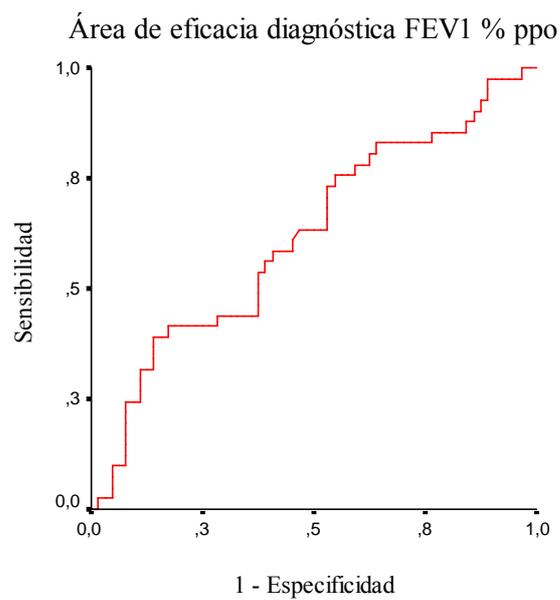
### 6.14.3 Valores predichos postoperatorios.

De los valores derivados de la gammagrafía de perfusión pulmonar hay que destacar que la TLco % ppo y el FEV<sub>1</sub> % ppo fueron diferente entre los pacientes con y sin complicaciones pero no el FEV<sub>1</sub> ml ppo ni el Vo<sub>2</sub> max ppo (Veasé tabla 41). El área bajo la curva de eficacia diagnóstica para complicaciones (médicas y/o derivadas de la técnica quirúrgica) y la Tlco % ppo fue de 0,646 (IC 0,536 – 0,756) p = 0.012 y para el FEV<sub>1</sub> % ppo fue de 0,618 (0,507 – 0,729) p = 0.042. (Figuras 9 y 10).

**Figura 9: Área de eficacia diagnóstica para complicaciones (médicas y/o derivadas de la técnica quirúrgica) de la Tlco % ppo.**



**Figura 10: Área de eficacia diagnóstica para complicaciones (médicas y/o derivadas de la técnica quirúrgica) de la FEV<sub>1</sub> % ppo.**



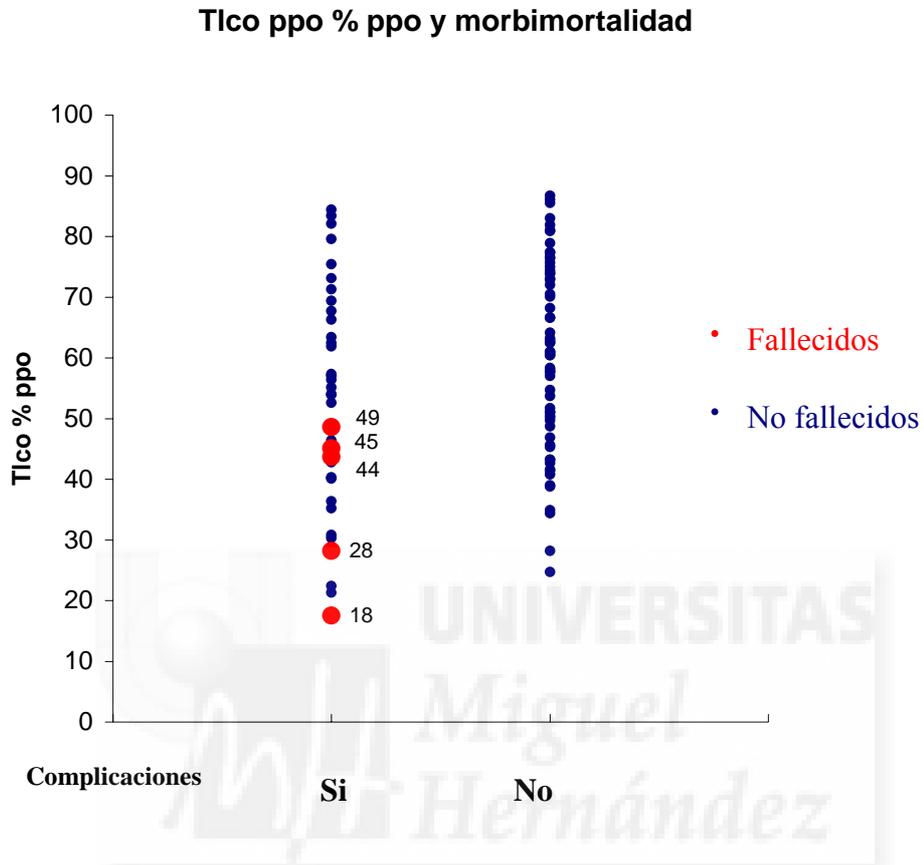
Los parámetros derivados de la gammagrafía de perfusión pulmonar con recuento diferencial resultaron también útiles en la evaluación de la mortalidad inmediata de los pacientes resecados de carcinoma broncogénico (Veasé tabla 70). Excepto el  $Vo_2$  ml/kg/min ppo, los pacientes resecados de carcinoma broncogénico que fallecieron tuvieron una Tlco % ppo, un FEV<sub>1</sub> % ppo y un FEV<sub>1</sub> ml ppo inferior a los pacientes no fallecidos. Los 5 pacientes que fallecieron tuvieron una Tlco % ppo inferior al 50 % del teórico, siendo la mortalidad para este punto de corte de un 13,2% (5 de 38 pacientes)  $p = 0.005$  y de un 28,6% (2 de 7 pacientes)  $p = 0.035$  para una TLco % ppo inferior al 30%. Para una TLco % ppo inferior al 40% la mortalidad fue del 13,3% (2 de 15),  $p = 0.148$ . (Tabla 83 y figura 11).

**Tabla 83. Mortalidad postoperatorias y TLco % ppo.**

Variable	Porcentaje	Mortalidad			p
		(Si/Total)	OR	(IC)	
<b><u>Tlco % ppo</u></b>					
≤ 50	13,2 %	(5/33)	0,87*	(0,77 – 0,98)	0,005
> 50	0 %	(0/67)	1		
≤ 40	13,3 %	(2/15)	4,46	(0,68 – 29,28)	0,148
> 40	3,3 %	(3/87)	1		
≤ 30	28,6 %	(2/7)	12,6	(1,7 – 93,8)	0,035
> 30	3,1 %	(3/98)	1		

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. Tlco: factor de transferencia para el monóxido de carbono.  
\*Calculada para la cohorte de mortalidad no.

**Figura 11: Valores de la Tlco ppo % de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones y mortalidad.**



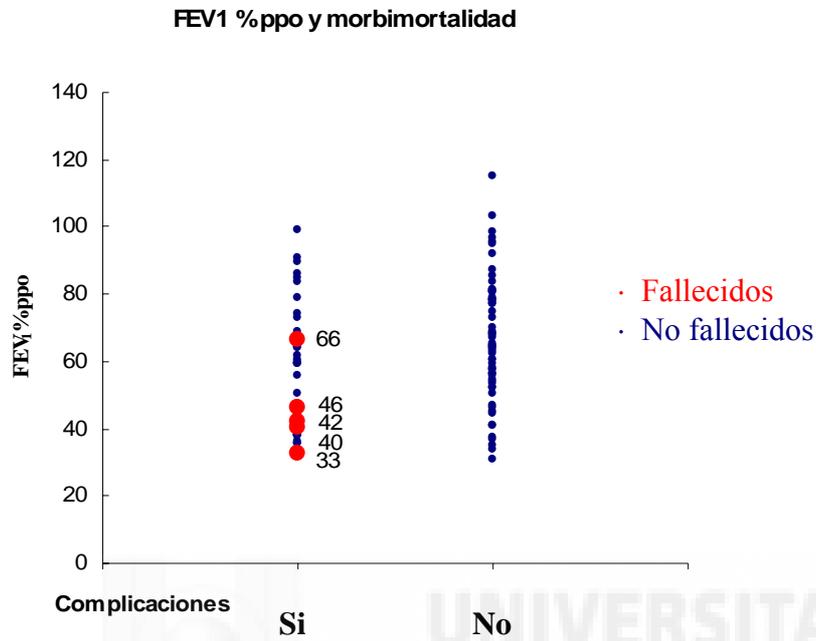
4 de los 5 pacientes fallecidos tenían un FEV<sub>1</sub> % ppo inferior al 50% del teórico siendo la mortalidad para este punto de corte del 15,8% (4 de 27 pacientes) p = 0.015 y de un 13% (3 de 23 pacientes) p = 0.069 para un FEV<sub>1</sub> % ppo inferior al 45 % del teórico (Tabla 84) y en los gráficos 12 y 13 se representan los valores del FEV<sub>1</sub> % ppo y FEV<sub>1</sub> ml ppo de los pacientes con y sin complicaciones destacando en color rojo los pacientes fallecidos.

**Tabla 84. Mortalidad postoperatoria en función del FEV<sub>1</sub> % ppo.**

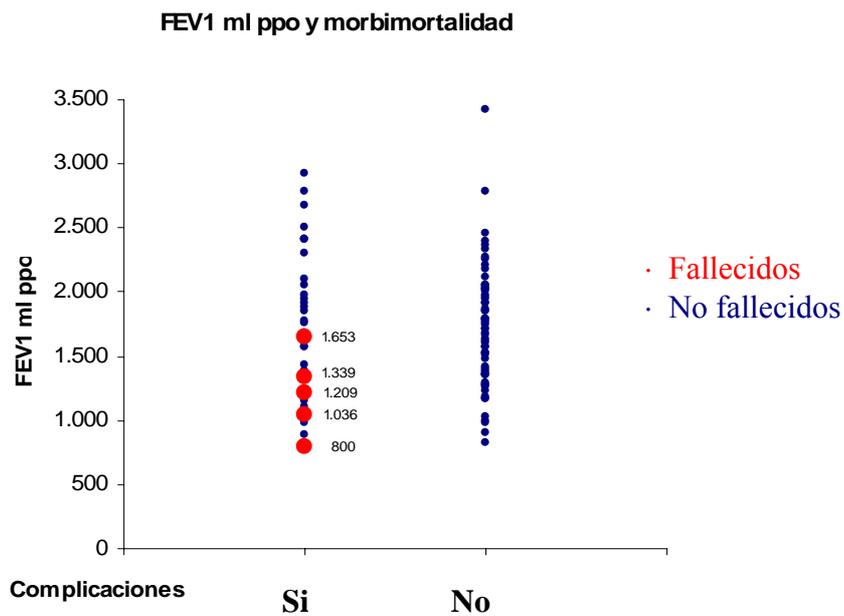
<b>FEV<sub>1</sub> % ppo</b>	<b>Mortalidad</b>				
	<b>Porcentaje</b>	<b>(Si/Total)</b>	<b>OR</b>	<b>(IC)</b>	<b>p</b>
<b>≤ 50</b>	14,8 %	(4/27)	3,16	(1,21 – 8,42)	0,015
<b>&gt; 50</b>	1,3 %	(1/78)	1		
<b>≤ 45</b>	13,0 %	(3/23)	6,00	(0,939 – 38,35)	0,069
<b>&gt; 45</b>	2,4 %	(2/82)	1		

FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el primer segundo. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

**Figura 12: Valores del FEV<sub>1</sub> ppo de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones y mortalidad.**



**Figura 13: Valores del FEV<sub>1</sub> ml ppo de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones y mortalidad.**





## **7) DISCUSIÓN**

## 7.1) RESUMEN DEL ESTUDIO.

Estudio prospectivo que incluye a 120 pacientes consecutivos operados de carcinoma broncogénico durante un periodo de dos años de duración en el que se analiza la morbilidad y mortalidad postoperatoria inmediata y aquellas variables del preoperatorio que se asociaron con incremento del riesgo quirúrgico.

De los 120 pacientes, 45 (37,5%) sufrieron algún tipo de complicación, 20 (16,7%) médicas y 28 (23,3%) derivadas de la técnica quirúrgica. 5 (4,2%) pacientes fallecieron dentro de los 30 primeros días posteriores a la cirugía. La frecuencia de complicaciones y mortalidad postoperatoria de nuestro estudio se encuentra dentro de los rangos comunicados por la literatura <sup>6,12,15,31,32,62</sup> y por debajo de los límites aceptados por la sociedad británica torácica <sup>52</sup>.

El riesgo quirúrgico postoperatorio se asoció tanto a la comorbilidad que presentaban los pacientes: antecedente de tabaquismo, hipertensión arterial, patología cardiovascular y cardiopatía isquémica como a la alteración de la exploración funcional respiratoria: grado de obstrucción al flujo aéreo ( $FEV_1/FVC$ ), capacidad de difusión pulmonar (Tlco %) y las variables derivadas de los cálculos de la función pulmonar postoperatoria (Tlco % ppo y el  $FEV_1$  % ppo). La Tlco % y la Tlco % ppo fueron las únicas variables que mantuvieron el carácter independiente en los análisis de regresión logística.

Sin embargo las únicas variables asociadas con mortalidad postoperatoria fueron las derivadas de la exploración funcional respiratoria: la TLco %, la TLC % y el  $FEV_1$  ml ppo,  $FEV_1$  % ppo y TLco % ppo predichas postoperatorias. La TLco % ppo y la TLC % se comportaron con carácter independiente.

El FEV<sub>1</sub> <sup>13,16,17,25,31,53,54,57,59,67,69,70-73</sup>, y la Tlco <sup>13,14,16,25,31,74,75</sup> preoperatorios y principalmente el FEV<sub>1</sub> ppo <sup>12-15,23,27,31,32,37,59,75,68,86,89</sup> y la Tlco % ppo <sup>13,14,31,68,86,75</sup> se describen en la mayoría de las publicaciones de la literatura asociados con morbimortalidad. En los trabajos de Ferguson et al <sup>31</sup> y Markos et al <sup>14</sup>, la difusión pulmonar (Tlco %) fue la única variable asociada a mayor riesgo de morbimortalidad, y para otros como: de Ribas et al <sup>13</sup> y Varela et al <sup>27</sup> el FEV<sub>1</sub> ppo. De tal forma que el FEV<sub>1</sub> % y la Tlco % junto con sus variables calculadas postoperatorias se consideran parámetros básicos para la evaluación preoperatorio de los pacientes con carcinoma broncogénico en la actualidad <sup>13,52,53,54,56,57,66,69,73,90</sup>.

La comorbilidad vascular que presentaban los pacientes también se asoció con incremento de complicaciones en el postoperatorio, teniendo especial importancia: el antecedente de hipertensión arterial, la patología cardiovascular y la cardiopatía isquémica.

Los principales parámetros derivados de las pruebas de esfuerzo: el consumo máximo de oxígeno (Vo<sub>2 max</sub>) y la distancia caminada en la prueba de la marcha de 6 minutos no se asociaron con incremento de morbimortalidad en el postoperatorio a diferencia de lo publicado por Bolliger y Brutsche et al <sup>26</sup> y Win <sup>29</sup>; aunque a primera vista estos datos resulten contradictorios, existen otras publicaciones en la literatura dónde el Vo<sub>2 max</sub> no se asoció con incremento de complicaciones <sup>13,14,68,100</sup>. Por lo tanto, debido a la ausencia de concordancia en los resultados y la dificultad técnica de la misma se prefiere considerar hoy en día prueba de tercer escalón para grupos seleccionados de pacientes en las principales normativas sobre la valoración preoperatoria de los pacientes con carcinoma broncogénico <sup>13,52,56,57,66,73,90</sup>.

## **7.2) CARACTERÍSTICAS DE NUESTRO ESTUDIO Y LIMITANTES DE OTROS ESTUDIOS.**

Uno de los principales inconvenientes a la hora de interpretar los estudios sobre valoración de la operabilidad de los pacientes con carcinoma broncogénico es la ausencia de uniformidad de los resultados encontrados. El hallazgo de resultados no siempre concordantes en la literatura se puede explicar por la existencia de las siguientes limitaciones en los trabajos revisados:

1) Estudios diseñados para el estudio de poblaciones con características predeterminadas: pacientes con riesgo prequirúrgico incrementado <sup>13,68,75,88,89</sup>, pacientes con comorbilidades específicas: patología cardíaca <sup>8</sup>, edad avanzada <sup>50</sup> o limitados a un único tipo de resección: neumonectomías <sup>11,16-18,36,37,59</sup> o más raramente lobectomías <sup>108</sup>.

2) Inclusión de pacientes con neoplasias diferentes al carcinoma broncogénico, metástasis pulmonares <sup>6,16,25,31,36,37</sup> e incluso pacientes con patología benigna <sup>6,12,22,24,31,34,35,36</sup>.

3) Ausencia de uniformidad en la definición de morbilidad con la inclusión de un número variable de complicaciones según los autores y en ocasiones, inclusión de complicaciones habitualmente no consideradas <sup>5,11,12,16,17,29,31,86,89,109-112</sup>: oxigenoterapia, uso de broncodilatadores, broncoespasmo, disnea, reexploración, estancia prolongada; y estudios diseñados para un único tipo de complicación <sup>39,109</sup>. En otras ocasiones no se considera la morbilidad y sólo se estudia la mortalidad <sup>19,20,33,36,47,49,51,53,54</sup> con variación en la definición del tiempo postoperatorio para la inclusión de las complicaciones (hospitalaria, 90 días) <sup>16,21,49,89,112</sup>.

4) Inclusión de variables intraoperatorias o postoperatorias como: tiempo anestésico, pérdida de sangre, transfusión de sangre; necesidad de ventilación mecánica prolongada que no pertenecen a la valoración prequirúrgica para la valoración del riesgo quirúrgico postoperatorio <sup>12, 16, 17,36,37,59,108,112</sup>.

5) Ausencia de datos de exploración funcional respiratoria <sup>6,17,19-21,33,47,49,51,53,54, 112</sup> con poco estudios en que se valoren de forma conjunta los principales métodos de exploración funcional: espirometría, difusión pulmonar y pruebas de esfuerzo <sup>13,14,68,75, 86, 89, 92</sup>.

Debido a esta discordancia en la literatura revisada hemos considerado la morbilidad teniendo en cuenta los principales estudios publicados en resección de carcinoma broncogénico <sup>15,22,24,26</sup> y se ha realizado el análisis de la misma tanto del conjunto de las complicaciones como un análisis específico de las complicaciones médicas para una mejor interpretación y reproducibilidad de los resultados <sup>6,15,32</sup>.

Además se han comparado los principales métodos de la exploración funcional respiratoria: espirometría, difusión pulmonar, pruebas de esfuerzo y variables predichas postoperatorias junto con la comorbilidad que presentaban los pacientes para una valoración de forma conjunta de la evaluación del riesgo quirúrgico en carcinoma broncogénico, existiendo pocas series en la literatura con dichas características y casi siempre con un número inferior de pacientes <sup>13,14,68,75,89</sup>.

### **7.3) PACIENTES ANALIZADOS Y CARACTERÍSTICAS GENERALES.**

Existen otros estudios en la literatura que determinan parámetros asociados con incremento del riesgo posquirúrgico con un número superior de pacientes que nuestro trabajo pero que tienen el inconveniente de no describir la exploración funcional respiratoria o sólo considerar los parámetros derivados de la espirometría<sup>17,20,21,33,47,49,51,53,54,112</sup>. Por este motivo, el número de pacientes incluidos en nuestro estudio, 120 pacientes consecutivos operados de carcinoma broncogénico, es igual o frecuentemente superior a los trabajos dónde sí analizan la importancia de la exploración funcional respiratoria en la valoración preoperatoria del paciente con carcinoma broncogénico. Pero además, gran parte de estos trabajos tienen el limitante de que no valoran de forma conjunta a la exploración funcional respiratoria la comorbilidad que presentaban los pacientes<sup>13,14,24,26,29,37,60,75,86,88,89,97,108</sup> o no se han realizado conjuntamente las principales pruebas de exploración funcional respiratoria; de manera que existen estudios donde no se valora la difusión pulmonar (Tlco)<sup>11,12,15,23,26,27,39,60,70,88,97,109</sup>, o no se realizan pruebas de esfuerzo para medición del  $VO_2 \text{ max}$ <sup>5,11,12,15,16,22,27,31,32,59,60,86,109</sup> o éste es calculado<sup>92</sup>, otros carecen de los cálculos de los valores predichos postoperatorios<sup>16,24-26,29,31,58,97</sup> o éstos se realizan mediante un método más inexacto como es la fórmula de los segmentos<sup>12,15,23,27,31,32,37,59</sup>.

Todos estos hechos dificultan la interpretación y la comparación de los resultados entre los diferentes trabajos que evalúan la valoración preoperatoria de los pacientes con carcinoma broncogénico e incrementan el valor de los estudios que analizan el mayor número de métodos de evaluación preoperatoria de forma conjunta.

La edad media de los pacientes operados de carcinoma broncogénico de 63 años junto con la proporción de pacientes mayores de 70 años del 26% fue similar a la de otros estudios de la literatura <sup>15,19,47,49,51</sup>, tan sólo un 10% de los cánceres se produjo en no fumadores que eran fundamentalmente mujeres <sup>1,2,58</sup> como ocurre en las principales series españolas <sup>15,32,59</sup>.

La coexistencia de enfermedades en los pacientes operados de carcinoma broncogénico fue elevada (68%), de forma similar a la encontrada en la literatura <sup>5,6,15,16,21,46</sup> excepto, probablemente una mayor proporción de pacientes hipertensos que fue del 25%. La EPOC fue la principal enfermedad asociada a los pacientes operados de carcinoma broncogénico de forma similar a la publicada <sup>6, 15,16,21,46</sup> excepto en el estudio de Sekine et al <sup>5</sup> específico para analizar la EPOC donde fue del 31%. Pero hay que destacar que este autor definió la EPOC por un FEV<sub>1</sub>/FVC inferior al 70% y FEV<sub>1</sub> menor al 70% y si atendemos a este criterio nuestra proporción de pacientes EPOC es del 29,2% muy similar a dicho estudio.

La proporción de pacientes que recibió quimioterapia previa en nuestro estudio fue muy elevada (26%) con respecto a otros trabajos con una frecuencia del 7 al 13 % <sup>15,58,59</sup>. Sólo un 13 % de los pacientes recibió la quimioterapia como rescate quirúrgico, la misma proporción que los trabajos previamente citados <sup>15,58,59</sup>. El otro 13% recibió la quimioterapia dentro de un ensayo clínico coexistente.

Los resultados de la exploración funcional se encuentran en conjunto dentro de la normalidad excepto una Tlco algo disminuida que se puede explicar por la comorbilidad de los pacientes: EPOC, patología cardíaca y por probable efecto de alteración de la perfusión por el tumor.

Por definición todos nuestros pacientes tenían un FEV<sub>1</sub> ppo igual o superior a 800 ml, hecho que como comentaremos más adelante influye en nuestros resultados, así como en los de la mayoría de los trabajos publicados en la literatura.

La comorbilidad y la exploración funcional de nuestro estudio son similares a la de otros por lo que no deben influir a priori en los resultados posteriores del estudio.

El tipo de resección que se practicó principalmente fueron las lobectomías 58% seguidas de las neumonectomías 25% guardando una proporción similar a otros estudios de la literatura <sup>12,15,20,21,24,26,33,29</sup>. Un paciente no toleró el colapso pulmonar durante las maniobras de la intubación selectiva y se complicó con el desarrollo de edema pulmonar que impidió la resección pulmonar (Paciente clasificado como intubación selectiva). Este paciente que tenía como factores de riesgo una cardiopatía isquémica y presentaba una Tlco muy disminuida se decidió mantener en el estudio por presentar una clara inoperabilidad funcional.

## **7.4) CARACTERÍSTICAS DE LA MORBILIDAD Y COMPLICACIONES ASOCIADAS.**

La morbilidad global del 37,5% con una mortalidad posquirúrgica inmediata del 4,2% se encuentran dentro de los porcentajes de morbilidad <sup>6,15,25,31,32,44</sup> y mortalidad <sup>6,14,15,19,20,21,28,29,47</sup> de los principales estudios publicados. Pero, además se analizó la proporción de pacientes con complicaciones médicas (16,7%) y complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica (23,3%) para una mejor comprensión como han realizado algunos autores más recientes <sup>15,32,51</sup>.

Aunque las complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica fueron más frecuentes en los pacientes operados de carcinoma broncogénico, la causa principal de fallecimiento fueron las complicaciones cardíacas y respiratorias <sup>12,15,16,32,62</sup> de ahí la importancia de realizar un análisis específico para este subgrupo <sup>15,32</sup>.

## **7.5) VARIABLES ASOCIADAS A MORBILIDAD Y MORTALIDAD.**

### **7.5.1 Edad.**

La edad avanzada no se asoció con incremento de complicaciones a diferencia de otros estudios <sup>11,19,20,21,37,47,49,51,53,54</sup>. Aunque el porcentaje de pacientes operados mayores de 70 años es similar al de la literatura, la casi ausencia de neumonectomías en la población mayor y la selección exhaustiva de los pacientes puede influir en que en nuestra serie la edad no sea factor de riesgo ni para complicaciones ni mortalidad, al igual que sucede en otros estudios de la literatura <sup>16,17,15, 27,49, 50</sup>.

### **7.5.2 Tabaquismo.**

El 90% de los pacientes operados de carcinoma broncogénico tenía antecedentes de tabaquismo siendo la proporción de complicaciones superior en este grupo de pacientes; sin embargo, no se hallaron diferencias en la proporción de complicaciones en el postoperatorio entre los pacientes fumadores activos en el momento del diagnóstico y los pacientes ex-fumadores.

A pesar de que en el trabajo de Patel et al <sup>17</sup> ser fumador activo fue un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de complicaciones en los pacientes operados de carcinoma broncogénico, Barrera et al <sup>58</sup> en una publicación reciente, en la que estudia específicamente este factor, no comprueba un menor número de complicaciones entre los pacientes fumadores activos y los ex-fumadores. Probablemente sea necesario un tiempo mayor de abandono del tabaco, en el trabajo de Barrera tan sólo es de dos meses, para notar mejoría en la situación del paciente, pero no es éticamente admisible.

### **7.5.3 Comorbilidad.**

La hipertensión arterial fue la única enfermedad que se asoció de forma significativa con incremento de complicaciones en el postoperatorio inmediato; sin embargo, cuando se analizan los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones médicas además de la hipertensión arterial, otras enfermedades como la patología cardiovascular no isquémica y de forma casi significativa el antecedente de cardiopatía isquémica se asociaron con el incremento de las complicaciones médicas que fueron la principal causa de mortalidad de estos pacientes, de tal forma que la valoración de la comorbilidad que presenta el paciente, especialmente la patología “vascular” es también

básica para la evaluación preoperatoria del paciente con carcinoma broncogénico  
52,53,54,56

#### **7.5.4 Quimioterapia previa a la cirugía.**

Aunque la quimioterapia se ha descrito como factor de riesgo para complicaciones <sup>16,58</sup>, en nuestro estudio el porcentaje de complicaciones fue similar entre los pacientes que recibieron o no recibieron quimioterapia previa a la cirugía al igual que ocurrió en los trabajos de Duque et al <sup>15</sup>, Algar et al <sup>59</sup> y Novoa et al <sup>124</sup>. Sin embargo destacamos que cuando se profundiza en el análisis de la morbilidad, de manera coherente, las complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica sí se asociaron con la presencia de quimioterapia previa por probable afectación del tejido pulmonar. Curiosamente, el porcentaje de complicaciones médicas fue inferior en los pacientes que recibieron quimioterapia previa a la cirugía, una posible explicación para este hecho podría ser la preselección de pacientes en mejores “condiciones funcionales” para el rescate quirúrgico de los mismos.

#### **7.5.5 Tipo de resección**

En nuestro estudio la morbilidad en las neumonectomías, 53 % de los pacientes sufrieron complicaciones, es muy elevada y dentro del rango superior de los estudios de la literatura <sup>11,15,17,31,59</sup>, sin embargo la mortalidad estuvo dentro de los rangos recomendados por la sociedad británica torácica <sup>52</sup>, al igual que el de las lobectomías. La mortalidad de las resecciones atípicas (7,7%) fue algo más elevado de lo habitual pero hay que tener en cuenta que es uno de trece pacientes y que hay trabajos que describen dicha mortalidad <sup>12</sup>.

### **7.5.6 Variables de la exploración funcional.**

Las principales variables de la exploración funcional que se asociaron con incremento de riesgo de complicaciones fueron: el grado de obstrucción ( $FEV_1/FVC$ ), la  $Tlco\%$ , el  $FEV_1\%$  ppo y la  $Tlco\%$  ppo y de manera cercana a la significación el  $FEV_1\%$  y la  $CV\%$ . La  $Tlco\%$  y la  $Tlco\%$  ppo mantuvieron su carácter independiente en los modelos de regresión logística realizados.

Las variables de la exploración funcional respiratoria que se asociaron con incremento de mortalidad fueron la  $Tlco\%$ , la  $TLC\%$ , el  $FEV_1\text{ ml ppo}$ , el  $FEV_1\%$  ppo y la  $Tlco\%$  ppo; la  $Tlco\%$  y la  $TLC\%$  mantuvieron su carácter independiente en el análisis de morbimortalidad.

Destacamos que son los valores predichos sobre el teórico frente a los valores obtenidos, los parámetros que se asociaron principalmente con incremento de complicaciones en el postoperatorio inmediato. Este hecho es concordante con la tendencia actual de las principales recomendaciones sobre valoración de operabilidad del carcinoma broncogénico <sup>13,52-54, 56,57, 69,73,90</sup> de considerar los principales puntos de corte para la toma de decisiones en función de los valores predichos sobre el teórico.

Por otra parte no encontramos asociación entre el incremento de complicaciones y la mayoría de los parámetros derivados de las pruebas de esfuerzo como se comentará más adelante.

### 7.5.6.1 Gasometría arterial

En este estudio ninguno de los parámetros de evaluación del intercambio gaseoso ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ) se asociaron con incremento de complicaciones. Aunque en algún estudio la  $\text{PaO}_2$  y la  $\text{PaCO}_2$  se han asociado con incremento de complicaciones<sup>30,59,66,67</sup> existen otros trabajos posteriores en el que no se ha confirmado dicha asociación<sup>23,68,69</sup>.

### 7.5.6.2 Espirometría

El grado de obstrucción ( $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ ) fue la única variable de la espirometría que se asoció con incremento de complicaciones de forma significativa, aunque esta variable en el análisis de regresión logística posterior no conserva su carácter independiente. Los pacientes con complicaciones tuvieron un  $\text{FEV}_1$  % inferior de forma casi significativa pero no hubo asociación con los valores del  $\text{FEV}_1$  obtenido.

Tan sólo uno de los 5 pacientes fallecidos tenía un  $\text{FEV}_1$  superior a 80% con una mortalidad postoperatoria inmediata de 1,5% y sin embargo 3 de los 5 pacientes que fallecieron tenían un  $\text{FEV}_1$  superior a 2.000 ml. Estos resultados son concordantes con las recomendaciones actuales que proponen un  $\text{FEV}_1$  superior al 80%<sup>13,52-54,56,57, 69,90</sup> como punto de corte para descartar la realización de pruebas de exploración funcional más complejas, versus al  $\text{FEV}_1$  superior a 2.000 ml que plantearon inicialmente Wernly et al<sup>71</sup> y Miller et al<sup>72</sup>.

El hecho que el  $\text{FEV}_1$  ml no se asocie en nuestro estudio con morbimortalidad puede estar influenciado por el hecho de que el  $\text{FEV}_1$  es uno de los criterios “a priori” para la selección de nuestros pacientes y ninguno de ellos tenía un  $\text{FEV}_1$  ppo inferior a 800 ml.

### 7.5.6.3 Difusión pulmonar

La capacidad de difusión pulmonar evalúa tanto la integridad de la membrana alveolo-capilar como del lecho vascular pulmonar por lo que es una prueba muy sensible para detectar alteraciones a dichos niveles <sup>125,126</sup> como ocurre en el enfisema pulmonar, enfermedad cardiovascular u otras situaciones de baja reserva vascular pulmonar que se agravarían funcionalmente tras la resección pulmonar <sup>41-43,127</sup> predisponiendo al desarrollo posterior de complicaciones.

En nuestro estudio la Tlco % se asoció con incremento de morbilidad y mortalidad en el postoperatorio de los pacientes con carcinoma broncogénico y además se comportó como única variable con carácter independiente en los análisis de regresión logística de las complicaciones principalmente médicas.

Otros autores como Ferguson et al <sup>31</sup>, Markos et al <sup>14</sup>, Wang <sup>74</sup> y más modernamente Barrera et al <sup>58</sup> encuentran resultados similares. Pero el trabajo de Ferguson et al <sup>31</sup> tiene la limitación de incluir pacientes sin el diagnóstico de carcinoma broncogénico y los trabajos de Markos et al <sup>14</sup> y Wang <sup>74</sup> tienen un menor número de pacientes. Otros trabajos como el de Bolliger et al <sup>24</sup> no encuentran asociación con la Tlco % y morbi-mortalidad pero que en la mayor parte sus trabajos se excluyeron aquellos pacientes con una Tlco % inferior al 50% con lo que se influye sobre los resultados posteriores de esta variable.

Basándose en las principales recomendaciones actuales <sup>13,52,53,54, 56,57, 69,90</sup> para una Tlco % superior al 80% la mortalidad fue del 2,1 % pero en nuestro estudio una Tlco % del 60% tenía una mejor capacidad de discriminación con una mortalidad para los pacientes con un valor inferior a dicho punto del 11 %.

#### **7.5.6.4 Pletismografía**

Existen pocos trabajos en los que se haya analizado la TLC pero en alguno de ellos la TLC se asoció con incremento de complicaciones y mortalidad <sup>32</sup>.

#### **7.5.6.5 Variables calculadas de la gammagrafía pulmonar**

La gammagrafía de perfusión pulmonar con recuento diferencial nos permite estimar la función pulmonar que tendrá el paciente tras la resección pulmonar. En la mayor parte de nuestros pacientes la función pulmonar predicha postoperatoria fue calculada mediante dicha prueba a diferencia de otros estudios <sup>12, 15, 23, 27,31,32,37,59</sup> en que se calculó mediante otro método más impreciso como el de los segmentos <sup>80</sup>.

El FEV<sub>1</sub> % ppo y la Tlco % ppo fueron las variables predichas postoperatorias que se asociaron tanto con el incremento de complicaciones como de mortalidad en el postoperatorio inmediato, y además la Tlco % se comportó de manera independiente. Tanto el FEV<sub>1</sub> % ppo como la Tlco % ppo se consideran fundamentales para la valoración preoperatoria del paciente con carcinoma broncogénico en las principales revisiones y normativas actuales <sup>13,52,53,54,56,57,69,90</sup> traduciendo la importancia de los valores teóricos además de los absolutos en la valoración de la operabilidad como sugirió ya en 1986 Gass y Olsen <sup>86</sup>.

En pocos estudios de la literatura, además de éste, se comparan el FEV<sub>1</sub> y la Tlco predicha postoperatoria mediante gammagrafía de perfusión pulmonar y el Vo<sub>2 max</sub> de forma conjunta. Markos et al en 1989 <sup>14</sup> en un número inferior de pacientes (55 pacientes consecutivos) encontró asociación con incrementos de morbimortalidad con el FEV<sub>1</sub> % ppo y la Tlco % ppo pero no con el Vo<sub>2 max</sub>. En otros trabajos también se comprueba que la difusión pulmonar fue superior al consumo máximo de oxígeno en la

predicción de complicaciones: Wang et al en 1999<sup>74</sup> también comprueba que la Tlco se asoció mejor que el  $Vo_2 \text{ max}$  en la predicción de complicaciones fundamentalmente cardio-respiratorias; pero nuestro trabajo incluye un número más importante de pacientes encontrando asociación tanto para el total de las complicaciones totales como para las médicas. Barrera et al recientemente en 2005<sup>58</sup> también encuentra asociación entre los valores de la Tlco y la aparición de complicaciones en el postoperatorio de los pacientes con carcinoma broncogénico pero no realiza estudio con la gammagrafia para el cálculo de la Tlco ppo ni realiza estudio de la prueba de esfuerzo. Finalmente aunque en el trabajo de Bolliger et al<sup>75</sup> el  $Vo_2 \text{ \% max}$  es la principal variable asociada también encontró asociación entre la Tlco ppo y mortalidad

Todos los pacientes que fallecieron tuvieron una Tlco % ppo inferior al 50% pero la mortalidad fue especialmente elevada en los pacientes con una Tlco % ppo inferior al 30%, valor que es inferior al 40% que propone Markos et al<sup>14</sup>. Para el FEV<sub>1</sub> % ppo los pacientes que fallecieron tuvieron un FEV<sub>1</sub> % ppo inferior al 50% con una mortalidad para este valor del 14,8%.

Tanto el FEV<sub>1</sub> % ppo como el FEV<sub>1</sub> ml ppo se asociaron con incremento de mortalidad en el postoperatorio pero sólo el FEV<sub>1</sub> % ppo se asoció con incremento morbilidad en el postoperatorio inmediato, este hecho puede estar en relación con que el límite de operabilidad se ha establecido principalmente mediante el FEV<sub>1</sub> ppo ml por lo que se produce un sesgo de selección sobre sus propios resultados.

#### 7.5.6.6 Pruebas de esfuerzo

Las pruebas de esfuerzo en especial la prueba de esfuerzo incremental máxima evalúa la reserva cardiopulmonar de los pacientes <sup>101,128</sup> por lo que es coherente que permitiera predecir la aparición de complicaciones en el postoperatorio de estos pacientes. Sin embargo en nuestro estudio ninguna de las principales variables derivadas de la prueba de esfuerzo incremental máxima:  $VO_{2\text{ max}}$  y  $VO_{2\text{ max}}\%$  se asociaron ni con incremento de complicaciones ni de mortalidad en el postoperatorio inmediato, excepto en grupos muy seleccionados de pacientes de alto riesgo, a diferencia de otros trabajos de la literatura <sup>20,24,26,75,97-99</sup>.

Aunque a primera vista estos resultados resulten contradictorios existen otros autores que no encuentran asociación entre el  $VO_{2\text{ max}}$  y la morbimortalidad <sup>13,14, 25,68,100</sup>. Markos <sup>14</sup> y Wang <sup>25</sup> no encuentran diferencias en el  $VO_{2\text{ max}}$  entre los pacientes con complicaciones y sin complicaciones pero sí con la Tlco, incluso en el trabajo de Markos ninguno de los 5 pacientes que tuvieron un  $VO_{2\text{ max}}$  inferior a 10 ml/kg/minuto falleció en el postoperatorio inmediato. Ribas et al <sup>13</sup> en un grupo seleccionado de pacientes de alto riesgo tampoco encuentra diferencias en el consumo de oxígeno entre los pacientes con y sin complicaciones en el postoperatorio, pero sí con el FEV<sub>1</sub> ppo. Win et al en 2005 <sup>29</sup> sólo encontró diferencias entre los pacientes con y sin complicaciones con el  $VO_{2\text{ max}}\%$  sobre el teórico pero no con los valores absolutos del  $VO_{2\text{ max}}$  en un grupo de 130 pacientes operados de carcinoma broncogénico.

También encontramos limitaciones en los estudios en los que encuentran asociación entre el  $VO_{2\text{ max}}$  y complicaciones en los pacientes operados de carcinoma broncogénico. En el trabajo de Bolliger et al <sup>24</sup> sólo un 78% de los pacientes tenía carcinoma broncogénico por que se incluyó patología benigna. Posteriormente,

Bolliger et al <sup>75</sup> introdujo el concepto del  $Vo_2$  max ppo, pero en este trabajo sólo se incluyeron 23 pacientes y además el FEV<sub>1</sub> ppo y la Tlco ppo también se asoció con complicaciones y mortalidad. Brutsche y col <sup>26</sup> en el año 2000 publican un trabajo prospectivo de 125 pacientes consecutivos donde concluyen que el consumo de oxígeno ajustado por peso y la extensión de la resección pulmonar son los principales factores independientes de complicaciones, pero el trabajo carece de los datos de la difusión pulmonar y de los valores predichos postoperatorios para ser comparados.

A diferencia de Bolliger <sup>75</sup> y Berchard <sup>98</sup>, no encontramos incremento de mortalidad ni en los pacientes con un  $Vo_2$  max inferior a 10 ml/kg/minuto, ni con un  $Vo_2$  ppo inferior a 10 ml/kg/minuto, como sucedió en el trabajo Markos et al <sup>14</sup>, indicando que los pacientes con valores inferiores a 10 ml/kg/min no serían inicialmente inoperables.

Otro problema no bien “aclarado” en la literatura son aquellos pacientes en los que no se alcanza el  $Vo_2$  max por detenerse la prueba prematuramente por razones ajenas a la reserva cardiopulmonar <sup>101</sup>. En nuestro estudio en 17 de los 120 pacientes no se pudo determinar el  $Vo_2$  max, en muchos estudios de la literatura no se especifica si existieron pacientes en que no pudieron realizar la prueba o bien se excluyen pacientes por no poder realiza la prueba de esfuerzo pero sin especificar las causas <sup>24,26,29,75,99</sup>.

En vista de nuestros resultados y los descritos en la literatura, la ausencia de concordancia entre los diferentes trabajos, la dificultad técnica de la prueba para ser realizado en todos los pacientes y la necesidad de personal especializado consideramos que la prueba de esfuerzo incremental máxima debe ser reservada como prueba de tercer escalón en grupos seleccionados de pacientes para el rescate quirúrgico de acuerdo a las principales recomendaciones actuales.

Con respecto a la prueba de la marcha de 6 minutos tampoco se encontró correlación entre la distancia caminada y la aparición de complicaciones existiendo escasos trabajos dónde se encuentre asociación <sup>88,89</sup>. En nuestro trabajo se prefirió evaluar a los pacientes mediante la prueba de la marcha de 6 minutos por la existencia de una normativa para la realización de la misma<sup>94</sup> frente a la prueba de escaleras.

Menos del 20 % de los pacientes presentó desaturación arterial durante las pruebas de esfuerzo y no se asoció con el desarrollo posterior de complicaciones excepto una tendencia entre la desaturación arterial de oxígeno detectada durante la prueba de esfuerzo incremental máxima y la aparición de complicaciones cardiorrespiratorias, de tal forma que no demostró mayor utilidad que otras pruebas de función pulmonar para la evaluación preoperatoria <sup>27</sup>.

## **7.6 VALORACIÓN DEL RIESGO QUIRÚRGICO EN CARCINOMA BRONCOGÉNICO.**

Nuestros resultados están en concordancia tanto con las normativas propuestas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica <sup>56</sup> y de la Sociedad Británica Torácica <sup>52</sup>. Recomendaríamos en una primera fase la realización de gasometría arterial, espirometría y valoración de la difusión pulmonar, de tal forma que en aquellos pacientes sin insuficiencia respiratoria, con un FEV<sub>1</sub> superior al 80% y una Tlco % superior al 60% no serían necesarias la realización de otras pruebas de exploración funcional respiratoria para valorar la operabilidad. En aquellos pacientes con valores inferiores a los comentados serían necesarios los cálculos de los valores predichos postoperatorios y en aquellos con un FEV<sub>1</sub> % ppo superior al 45 % y Tlco % ppo superior al 50 – 40% serían también operables. Reservaríamos la prueba de

esfuerzo para los pacientes con un FEV<sub>1</sub> % ppo inferior al 45 % y/o una Tlco % ppo inferior 50 – 40%y/o patología cardiovascular para una mejor evaluación del riesgo quirúrgico postoperatorio.

## **7.7 LIMITANTES Y VENTAJAS.**

Nuestro estudio está limitado al igual que prácticamente todos los trabajos publicados en la literatura por el factor limitante del FEV<sub>1</sub> ppo como criterio de operabilidad ya establecido, de tal forma que se determinan aquellos factores de predicción de riesgo de complicaciones y mortalidad en función del mismo.

Pero a pesar de este limitante nuestro trabajo aporta a la literatura y a nuestro medio de trabajo la determinación de parámetros de incremento de riesgo quirúrgico en el preoperatorio del paciente con carcinoma broncogénico mediante la evaluación de forma conjunta tanto de la comorbilidad del paciente como de las principales pruebas de la exploración funcional respiratoria en un número representativo de pacientes.



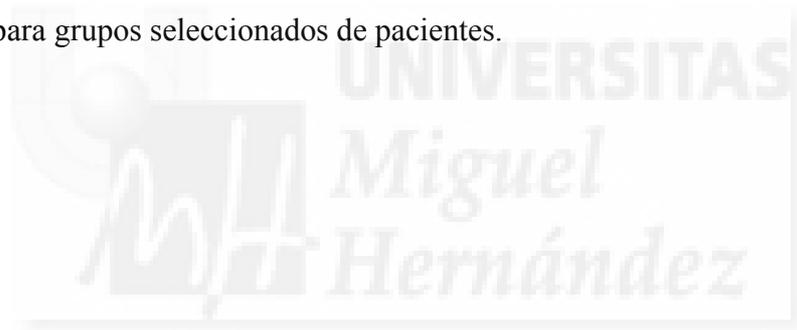
## **8) CONCLUSIONES**

- 1) La comorbilidad de los pacientes operados de carcinoma broncogénico fue elevada, siendo la EPOC la enfermedad principalmente asociada.
- 2) Los valores medios de las pruebas funcionales de nuestros pacientes se encontraban dentro de la normalidad, excepto la difusión pulmonar que se encontraba disminuída.
- 3) El tipo histológico predominante de los pacientes operados de carcinoma broncogénico fue el epidermoide seguido del adenocarcinoma.
- 4) En nuestro medio las lobectomías fue el tipo de resección más frecuente en carcinoma broncogénico seguido de las neumonectomías.
- 5) La morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes operados de carcinoma broncogénico se encuentran en los límites publicados en la literatura, presentándose la morbimortalidad más elevada en las neumonectomías.
- 6) El sexo hombre, el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA), la comorbilidad cardiovascular, la obstrucción al flujo aéreo ( $FEV_1/FVC$ ), la difusión pulmonar (Tlco) y las variables calculadas por gammagrafía ( $FEV_1$  % ppo y Tlco % ppo) están asociadas a mayor riesgo de complicaciones. La difusión pulmonar mantiene el carácter independiente en el análisis de regresión.

7) La TLC %, la Tlco % y las variables calculadas por gammagrafía ( $FEV_1$  (ml y %) ppo y Tlco % ppo) están asociadas a una mayor mortalidad. Esta última y la TLC % se comportaron de manera independiente.

8) Los pacientes con un  $FEV_1$  ppo o una Tlco ppo inferior a 50% tuvieron un riesgo incrementado de complicaciones y el riesgo de mortalidad postoperatoria inmediata fue especialmente elevado en los pacientes con una Tlco % ppo inferior a 30%.

9) El consumo máximo de oxígeno y la distancia caminada en la prueba de la marcha de 6 minutos no parecen predecir riesgo de complicaciones, por lo que se deberían reservar para grupos seleccionados de pacientes.





## **9) BIBLIOGRAFÍA**

1. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. Clin Chest Med.1993; 14:1-15.
2. Spiro SG, Silvestri GA. One hundred years of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:523-9.
3. Mountain CF. Revision in the International System for Staging Lung Cancer. Chest. 1997;111:1710-7.
4. Lopez-Encuentra A, Bulzebruck H, Feinstein AR, Motta G, Mountain CF, Naruke T, et al. Tumor staging and classification in lung cancer. Lung Cancer. 2000;29:79-83.
5. Sekine Y, Behnia M, Fujisawa T. Impact of COPD on pulmonary complications and on long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. Lung Cancer. 2002;37:95-101.
6. Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG, et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:969-79.
7. Sekine Y, Kesler KA, Behnia M, Brooks-Brunn J, Sekine E, Brown JW. COPD may increase the incidence of refractory supraventricular arrhythmias following pulmonary resection for non-small cell lung cancer. Chest. 2001;20:1783-90.
8. Ciriaco P, Carretta A, Calori G, Mazzone P, Zannini P. Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease : analysis of short term results. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22:35-40.
9. Lopez-Encuentra A. The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Criteria of

functional and oncological operability in surgery for lung cancer: a multicenter study. *Lung Cancer*. 1998;20:161-8.

10. Grupo de trabajo SEPAR. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Barcelona: Doyma 2001.
11. Licker M, Spiliopoulos A, Frey JG, Freay JG, Robert J, Höhn L, et al. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. *Chest*. 2002;121:1890-7.
12. Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelly B, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*. 2000;118(5):1263-70.
13. 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.
14. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove M, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139:902-10.
15. Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castañedo M, Yuste MG, Heras F; Grupo cooperativo de carcinoma broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:944-50.
16. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, Jenkins GD, et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:1076-82.

17. Patel RL, Townsend ER, Fountain SW. Elective pneumonectomy factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:84-8.
18. Ninan M, Sommers KE, Landreneau RJ, Weyant RJ, Tobias J, Luketich JD, et al. Standardized exercise oximetry predicts postpneumonectomy outcome. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:328-33.
19. van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Vos de Wael ML. High postoperative risk after pneumonectomy in elderly patients with right-sided lung cancer. *Eur Respir J.* 2002;19:141-5.
20. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagen RT, Mountain CF, Deslauriers J, Fray Wa, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:654-8.
21. Romano PS, Mark DH. Patients and hospital characteristics related in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest.* 1992;101:1332-7.
22. 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.
23. 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;105:753-9.
24. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, Stulz P, Gradel E, Skarvan K, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:1472-80.

25. Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1444-7.
26. Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, Licker M, Frey j-G, Tschopp JM. Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer. *Eur Respir J.* 2000;15:828-32.
27. Varela G, Cordovilla R, Jimenez MF, Novoa N. Utility of standardized exercise oximetry to predict cardiopulmonary morbidity after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:351-4.
28. Brunelli A, Fianchini A, Gesuita R, Carle F. POSSUM scoring system as an instrument of audit in lung resection surgery. Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:329-31.
29. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, et al. Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest.* 2005; 127:1159-65.
30. Nagasaki F, Flehinger BJ, Martini N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. *Chest.* 1982;82:25-9.
31. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R. Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:275-81.
32. López-Encuentra A, Pozo Rodríguez, F, Martín Escribano P, Martín de Nicolás JL, Díaz de Atauri MJ, Palomera J, et al. Surgical lung cancer. Risk operative analysis. *Lung Cancer* 2004;44:327-37.

33. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:999-1002.
34. Klemperer J, Ginsberg RJ. Morbidity and mortality after pneumonectomy. *Chest Surg Clin N Am.* 1999;9:515-25.
35. Bernard A, Ferrand L, Hagry O, Benoit L, Cheynel N, Favre JP. Identification of prognostic factors determining risk groups for lung resection. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1161-7.
36. Swartz DE, Lachapelle K, Sampalis J, Mulder DS, Chiu RC, Wilson J. Perioperative mortality after pneumonectomy : analysis of risk factors and review of literature. *Can J Surg.* 1997;40:437-44.
37. Harpole DH, Liptay MJ, De Camp MM, Mentzer SJ, Swanson SJ, Sugarbaker DJ. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:977-82.
38. Pun Y.W. Parámetros del riesgo quirúrgico. *Arch Bronconeumol* 2004;40:33-7.
39. Ruffini E, Parola A, Papalia E, Filosso PL, Mancuso M, Oliario A, et al. Frequency and mortality of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:30-6.
40. Powell CA and Caplan CE. Pulmonary function tests in preoperative pulmonary evaluation. *Clin Chest Med.* 2001;22:703-14.
41. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, Stulz P, Tamm M, Wyser Ch, et al. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J.* 1996;9:415-21.

42. Nugent AM, Steele IC, Carragher AM, McManus K, Mcguigan Mc, Gibbons JRP, et al. Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax*. 1999;54:334-8.
43. Nezu K, Kushibe K, Tojo K, Takahama M, Kitamura S. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest*. 1998;113:1511-6.
44. Win T, Sharples L, Wells FC, Ritchie AJ, Munday H, Laroche CM. Effect of lung cancer surgery on quality of life. *Thorax*. 2005;60:234-8.
45. Puente-Maestu L, Martínez Abad Y. Surgical decisions for lung cancer: impact on quality of life. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:61-2.
46. Lopez-Encuentra A; Bronchogenic carcinoma Co-operative Group. Comorbidity in operable lung cancer: a multicenter descriptive study on 2992 patients. *Lung Cancer* 2002;35:263-9.
47. Damhuis RA, Schutte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *Eur Respir J*. 1996;9:7-10.
48. Jaklitsch MT, Mery CM, Audisio RZ. The use of surgery to treat lung cancer in elderly patients. *Lancet Oncol*. 2003;4:463-71.
49. De Perrot M, Licker M, Reymond MA, Robert J, Spiliopoulos A. Influence of age on operative mortality and long term survival after lung resection for bronchogenic carcinoma. *Eur Respir J*. 1999;14:419-22.
50. Aoki T, Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, Hayashi J, Hirono T. Pulmonary complications after surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18:662-5.

51. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:70-3.
52. BTS/SCTS. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax.* 2001;56:89-108.
53. Bolliger CT. Evaluation of operability before lung resection. *Curr Opin Pulm Med.* 2003;9:321-326.
54. Bolliger CT, Koegelenberg CF, Kendal R. Preoperative assessment for lung cancer surgery. *Curr Opin Pulm Med.* 2005;11:301-6.
55. Roxburgh JC, Thompson J, Goldstraw P. Hospital mortality and long-term survival after pulmonary resection in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:800-3.
56. Varela G, Barberà-Mir JA, Cordobilla-Pérez R, Duque-Medina JL, López-Encuentra A, Puente-Maestu L; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:686-97.
57. 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; Suppl 123: S105-114.
58. 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.

59. Algar FJ, Alvarez A, Salvatierra A, Baamonde C, Aranda JL, López Pujol FJ. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:201-8.
60. Santos-García G, Varela G, Novos N, Jiménez MF. Prediction of postoperative morbidity after lung resection using an artificial neuronal network ensemble. *Artif Intell Med.* 2004;30:61-9.
61. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for non cardiac surgery: an abridged version of the report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:524-31.
62. Ploeg AJ, Kappetein AP, Van Tongeren RB, Pahlplatz PV, Kastelein GW, Breslau PJ. Factor associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:26-9.
63. Marshall MC, Olsen GN. The physiologic evaluation of the lung resection candidate. *Clin Chest Med.* 1993;14:305-20.
64. Gilbreth EM, Weisman IM. Role of exercise stress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection. *Clin Chest Med.* 1994;15:389-403.
65. American College of Chest Physicians. Preoperative pulmonary function testing. *Ann Intern Med* 1990;112:793-4.
66. Reilly JJ. Evidence-Based Preoperative Evaluation of Candidates for Thoracotomy. *Chest.* 1999;116: S474-476.

67. Wyser C, Stulz P, Soler M, Tamm M, Müller-Brand J, Habichit J, et al. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1450-6.
68. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest.* 1992;101:356-61.
69. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J.* 1998;11:198-212.
70. Boushy SF, Billig DM, North LB, Helganson AH. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1971;59:383-91.
71. 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.
72. Miller JI Jr. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:347-51.
73. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest.* 2003;123:2096-103.
74. Wang J, Olak J, Ferguson MK. Diffusing capacity predicts operative mortality but not long-term survival after resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:581-6

75. 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.
76. Wang JS, Abboud RT, Evans KG, Finley RJ, Graham BL. Role of CO diffusing capacity during exercise in the preoperative evaluation for lung resection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1435-44.
77. Olsen GN, Block AJ, Tobias JA. Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest*. 1974;66:3-16.
78. 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.
79. 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.
80. Zeiher 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.
81. Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest*. 1986; 89:127-35.
82. Neuhaus H, Cherniak NS. A bronchspirometric method of estimating the effect of pneumonectomy on the maximum breathing capacity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1968;55:144 – 8.
83. Bergan F. A simple method for determination of the relative function of the right and left lung. *Acta Chir Scand*. 1960; 253:S58-63.

84. Uggla LG. Indications for and results of thoracic surgery with regard to respiratory and circulatory function tests. *Acta Chir Scand.* 1956;11:197-213.
85. Kristersson S, Lindell SE, Svanberg L. Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133 Xenon radiosprometry. *Chest.* 1972;62:694-8.
86. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 947-55.
87. Olsen GN, Block AJ, Swenson W, Castle JR, Wynne JW. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am Rev of Respir Dis.* 1975;111:379-87.
88. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weiman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1494-500.
89. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, Meeker DP. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest.* 1992;102:1774-9.
90. Batra V, Kane C, Weibel S. Preoperative evaluation of patients with lung cancer undergoing thoracic surgery. *Clin Pulm Med.* 2002;9:46-52.
91. Girish M, Trayner E Jr, Dammann O, Pinto-Plata V, Celli B. Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. *Chest* 2001; 120:1147-51.

92. Brunelli A, Al-Refai M, Monteverde M, Borri A, Salati M, Fianchini A. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *Chest*. 2002;121:1106-10.
93. Pollock M, Roa J, Benditt J, Celli B. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. *Chest*. 1993;104:1378-83.
94. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
95. Eugene J et al. Maximum oxygen consumption: a physiologic guide to pulmonary resection. *Surg Forum*. 1982;33:260-2.
96. Clinical applications of cardiopulmonary exercise testing. In Wasserman K, Hansen J, Sue DY, Casaburi R, Whipp B, editors. *Principles of exercise testing and interpretation*. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Williams; 1999. p. 196-7.
97. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, Spillers WP, George RB. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129:730-4.
98. Bechar D, Westein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg*. 1987;44: 344-9.
99. Puente Maestru L, Rodríguez Hermosa JL, Ruiz de Ona JM, Santa Cruz Seminiami A, De Lucas Ramos P, García de Pedro, Tatay ME. Papel de la estimación preoperatoria de la captación máxima de oxígeno en la predicción de la insuficiencia cardiorrespiratoria en el periodo postoperatorio inmediato en la cirugía torácica. *Arch Bronconeumol*. 1998;34:127-32.

100. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, Celli BR. Predicting complications after pulmonary resection. Preoperative exercise testing vs. a multifactorial cardiopulmonary risk index. *Chest*. 1993;104:694-700.
101. 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. *Eur Respir J*. 1997;10:2662-89.
102. Fee HJ, Holmes EC, Geewirtz HS, Ramming KP; Alexander JM. Role of pulmonary vascular resistance measurements in preoperative evaluation of candidates for pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978;75:519- 24.
103. Lewis JW Jr, Bastanfar M, Gabriel F, Mascha E. Right heart function and prediction of respiratory morbidity in patients undergoing pneumonectomy with moderate severe cardiopulmonary dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:169-75.
104. Bolliger CT, Soler M, Stulz P, Gradel E, Muller-Brand J, Elsasser S, et al. Evaluation of high risk lung resection candidates pulmonary hemodynamics versus exercise testing. A series of five patients. *Respiration* 1994;61:181-6.
105. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28:759-62.
106. Ferguson MK, Durkin AE. A comparison of three scoring systems for predicting complications after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:35-42.

107. Freixinet Gilart J, Lago Viguera J. Valoración del riesgo quirúrgico. Índice de riesgo en cirugía torácica. Arch Bronconeumol. 2004;40 Suppl 5:S45-50.
108. Uramoto H, Nakanishi R, Fujino Y, Takenoyama M, Yoshimatsu T, Oyama T, et al. Prediction of pulmonary complications after a lobectomy in patients with non-small cell lung cancer. Thorax. 2001;56:59-61.
109. Filaire M, Bedu M, Naamee A, Aubreton S, Vallet L, Normand B, et al. Prediction of hypoxemia and mechanical ventilation after lung resection for cancer. Ann Thorac Surg. 1999; 67:1460-5.
110. Esteva H, Marchevsky A, Nunez T, Luna C, Esteva M. Neural networks as a prognostic tool of surgical risk in lung resections. Ann Thorac Surg. 2002; 73:1576-81.
111. Kadri MA, Dussek JE. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. Eur J Cardiothorac Surg. 1991; 5:132-6.
112. Kohman LJ, Meyer JA, Ikins PM, Oates RP. Random versus predictable risks of mortality after thoracotomy for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 1986; 91:551-4.
113. Zibrak JD, O'Donnell CR, Marton K. Indications for pulmonary function testing. Ann Intern Med. 1990;112:763-771.
114. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary.

Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1256-76. Update 2003 y update 2005  
available from: <http://www.goldcopd.org>.

115. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*. 2003; 21:1011-53
116. Thygesen KA, Alpert JS. The definitions of acute coronary syndrome, myocardial infarction, and unstable angina. *Curr Cardiol Rep*. 2001;3:268-72.
117. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20:1183-97.
118. National Cholesterol Education Program: Second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation*. 1994;89:1333-445.
119. 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.
120. 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. *Eur Respir J*. 1993; 16 Suppl :41-52.

121. Quanjer PH ed. Standardize of lung function testing. Report of working party for 10b2 "Standardization of lung function tests". European Community for Coal and Steel. Luxembourg. Bull Eur Physiopathol Respir. 1983; 19 Suppl 5: 1-95.
122. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. Thorax. 1984; 39: 818-22.
123. 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.
124. Novoa N, Varela G, Jimenez MF. Morbidity after surgery for non-small cell lung carcinoma is not related to neoadjuvant chemotherapy. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;20:700-4.
125. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J. 2005;26:720-35.
126. Crapo RO, Jensen RL, Wanger JS. Single Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity. Clin Chest Med. 2001;22:637-49.
127. Wang JS, Abboud RT, Wang LM. Effect of lung resection on exercise capacity and on carbon monoxide diffusing capacity during exercise. Chest. 2006;129:863-72.
128. Exercise testing and interpretation: an overview. In Wasserman K, Hansen J, Sue DY, Casaburi R, Whipp B, editors. Principles of exercise testing

and interpretation. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Williams. 1999. p.  
1-7.

