

Cartas al director



Es posible que muchos análisis de supervivencia publicados sean intrínsecamente defectuosos. El caso del trasplante y del cáncer

Sr. Director:

En el campo del conocimiento científico ha ocurrido en muchas ocasiones que determinados pensamientos o nociones han estado dormidos durante años, y de pronto, hacen eclosión y son adoptados ampliamente por la comunidad científica. Éste parece ser el camino que lleva en concreto el análisis estadístico de la supervivencia en aspectos que afectan mucho al terreno de la medicina. El concepto de *riesgos competitivos* se introdujo ya hace años, en la década de los setenta¹, y quizás ya venía de antes, pero es desde hace 4 o 5 años cuando los investigadores médicos lo están teniendo en cuenta, sobre todo a partir de la publicación del trabajo de Gooley et al² y de una serie de revisiones sobre el análisis de supervivencia aparecidas en la prestigiosa revista *British Journal Cancer*, que culminan en la misma publicación con la reciente revisión de Satagopan et al³ y que suponen un esfuerzo por poner las cosas en su sitio. Este esfuerzo debe ser conocido por los cirujanos españoles, dado que no es infrecuente que utilicen el conocido método de Kaplan-Meier (KM) en sus publicaciones. Basta revisar los números recientes de CIRUGÍA ESPAÑOLA para apuntalar esta afirmación, en especial en temas referentes al trasplante de órganos, o de cualquier tumor tratado quirúrgicamente, donde de manera irrefutable estos riesgos competitivos aparecen casi por sistema.

¿Qué es un riesgo competitivo? En la técnica tradicional de KM, perfectamente vigente y de sobra conocida por muchos, se tiene en consideración el tiempo transcurrido hasta que aparece el suceso o evento que es objeto principal de estudio. Todos los demás casos, sean perdidos en el seguimiento, o sean los que completan este tiempo sin la aparición del suceso principal, se consideran como censurados y se les da distinto tratamiento estadístico, aunque igual dentro de su propio grupo. Generalmente también entran en esta consideración de censurados los individuos que no completan el seguimiento por presentar algún otro tipo de evento terminal que no sea el principal. Una de las condiciones indispensables del análisis tradicional de KM es que las causas de censura sean independientes del evento principal (muerte, recidiva, rechazo, etc.) como por ejemplo, lo sería el paciente que se encuentra bien de la enfermedad de que se trata pero se marcha a vivir a Australia y, por tanto, desaparece del seguimiento. Pero realmente, y por

poner otro ejemplo, ¿alguien cree que habría independencia de censura en un estudio sobre aparición de rechazo del órgano trasplantado en el caso del que cesa en el seguimiento por fallecer debido a una infección oportunista intercurrente?, ¿o en el caso de un enfermo operado de un tumor con sospecha de recidiva aún no confirmada que fallece por un accidente de tráfico? Pues bien, parece ser que en casos así y en otros de similares características no hay tal independencia, es más, parece ser que es muy raro en medicina un análisis de supervivencia en el que no aparezcan algunas de estas causas de censura que suponen un riesgo alternativo, o en cierta forma complementario, a lo que es el riesgo objeto del estudio. A estos riesgos que compiten con el principal en la limitación del tiempo de supervivencia de un sujeto se les denomina competitivos, y su consideración como una causa independiente de censura, tal como hace el KM tradicional, suele llevar a resultados sesgados, generalmente de orientación pesimista, en cuanto al cálculo de la probabilidad de supervivencia del suceso principal. Su grado dependerá de cuántos casos de estas características haya en una base de datos y del peso relativo de cada observación, así como del propio objetivo del análisis (estudio de la aparición de los primeros sucesos o estudio de la supervivencia general a largo plazo), y de su ámbito (epidemiológico poblacional o clínico), pero es fácil suponer que este problema ha debido de ser muy frecuente, y quizás lo siga siendo por simple ignorancia de los autores sobre su existencia.

En definitiva, en algunos escenarios no sirve el clásico KM, como tampoco sirve la prueba de los rangos logarítmicos (*log-rank*) para hacer comparaciones, ni la *regresión de Cox* sin las modificaciones pertinentes. Una buena orientación general de las situaciones en las que es pertinente considerar o no los riesgos competitivos, con ejemplos sobre trasplante o cáncer, la pueden encontrar en español en la página de Internet www.seh-lelha.org/competing.htm y en el trabajo de Llorca et al⁴, así como en la revisión de Satagopan et al³. Sería también deseable que algunos autores revisaran sus propios resultados de supervivencia obtenidos sin tenerlos en cuenta, y comunicar la oportuna corrección si el mencionado sesgo resultara ser de envergadura y, por supuesto, tomarlo en consideración para futuros análisis. Igualmente, los editores de revistas médicas deberían exigir con más ahínco que en esta clase de publicaciones se llevara a cabo una descripción detallada de las causas de censura y de su frecuencia, porque de esta forma el lector avezado podría sospechar la aparición del mencionado sesgo en los resultados.

Quisiera acabar resaltando otro detalle práctico. En nuestro país, y en el ámbito médico, se utiliza con mucha asiduidad la ayuda, para analizar estadísticamente una tabla de datos, del conocido programa SPSS. Quizás se deba a que, siendo de total garantía, es uno de los de más fácil uso para los no profesionales de la estadística. Pues bien, este paquete estadístico, hasta la fecha, no realiza este tipo de análisis. Por ahora hay que recurrir a otros programas clásicos, como JMP, SAS, S-PLUS, STATA y R, de uso bastante menos o muchísimo menos amigable, aunque éstos tampoco lo implementen directamente «de fábrica» (sólo el programa JMP lo hace en

parte). Sin embargo, disponen de macros gratuitos que realizan esta función, si bien hay que apoyarse en personas que los conozcan y expertas en estadística, es decir, profesionales de la materia. Sólo hay un programa estadístico de índole general, llamado NCSS⁵, ciertamente de bastante facilidad de uso, que ofrece la posibilidad de llevar a cabo la técnica tradicional de KM, y también la de calcular incidencia acumulada y riesgos competitivos, es decir, calcular de forma separada la función de riesgo y de supervivencia referente al evento principal del estudio, y de los demás eventos que entran en competencia con él. Es posible que para los no profesionales de la estadística, sea la alternativa más aconsejable al famoso SPSS en este tema que tratamos.

V. Javier Escrig

Servicio de Cirugía. Hospital General de Castellón.
Castellón de la Plana. España.

Bibliografía

1. Prentice RL, Kalbfleisch JD. The analysis of failure times in the presence of competing risks. *Biometrics*. 1978;34:541-54.
2. Gooley TA, Leisenring W, Crowley J, Storer BE. Estimation of failure probabilities in the presence of competing risks: new representation of old estimators. *Statist Med*. 1999;18:695-706.
3. Satagopan JM, Ben-Porat L, Berwick M, Robson M, Kutler D, Auerbach AD. A note on competing risks in survival data analysis. *Br J Cancer*. 2004;91:1229-35.
4. Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Análisis de supervivencia en presencia de riesgos competitivos: estimadores de la probabilidad de suceso. *Gac Sanit*. 2004;18:391-7.
5. Hintze J. NCSS and PASS. Number Cruncher Statistical Systems. Kaysville. Utah. Disponible en: www.ncss.com



La videocirugía en el tratamiento del neumotórax

Sr. Director:

Tras leer el artículo de Ferrer et al¹ publicado en su Revista nos gustaría realizar algunos comentarios sobre éste.

Los autores refieren realizar un seguimiento de los pacientes (incluida radiología) a la semana, al mes, al tercer mes, al año y posteriormente cada año.

Ignoramos la causa tan exhaustiva de seguimiento, así como la necesidad de control radiológico pasada la primera semana del alta hospitalaria pues, como sabemos, el neumotórax es una enfermedad aguda y, por tanto, imprevisible. Prolongar las revisiones más allá del alta médica no hace sino multiplicar las consultas con muy bajo rendimiento.

En cuanto al procedimiento quirúrgico, contrasta el hecho del tiempo de cirugía (30-175 min) con la práctica ausencia de complicaciones intraoperatorias y de conversiones a toracotomía. Aunque entendemos el lógico período de aprendizaje, tenemos la opinión de que es

preferible la conversión al hecho de prolongar el tiempo quirúrgico y los riesgos asociados a la videocirugía de forma desproporcionada.

En referencia al postoperatorio inmediato, los autores comentan que el dolor fue aceptable, ya que no se necesitaron analgésicos mayores, aunque en 91 casos fue necesario el uso de metamizol magnésico. Creemos que la analgesia es fundamental en las primeras 24-48 horas postoperatorias para facilitar la tos y la fisioterapia respiratoria, lo que favorecerá la adecuada reexpansión pulmonar y, por tanto, la sínfisis pleural. En nuestro protocolo de cirugía videotoroscópica en el neumotórax tenemos pautada la analgesia para evitar las molestias propias de la cirugía y facilitar la colaboración del paciente² desde el punto de vista respiratorio.

En cuanto a las complicaciones quirúrgicas, los autores comentan la reintervención por una fuga aérea al décimo día del postoperatorio, y el tratamiento del resto de pacientes con fugas mantenidas con drenaje (en 1 caso hasta 23 días).

Es un hecho aceptado entre los cirujanos torácicos³ que se debe valorar la reintervención por fugas aéreas persistentes a partir del quinto día de la cirugía. Esperar más tiempo no hace sino reducir la pronta incorporación del paciente a su actividad diaria, finalidad del tratamiento de una enfermedad benigna en un sujeto joven⁴.

Los autores explican la colocación de 2 drenajes torácicos tras la cirugía. En nuestra experiencia, ello es excepcional y es suficiente la presencia de 1 drenaje apical. Los autores no comentan las ventajas de su protocolo frente a los que utilizamos 1 solo.

En el seguimiento postoperatorio, y de forma protocolizada, refieren pinzar los drenajes antes de su retirada. Tampoco explican las ventajas de dicho procedimiento cuando está aceptado que la ausencia de fuga es suficiente para retirarlos con seguridad⁵, agilizando así el alta, y de nuevo, evitando exploraciones radiológicas que podrían obviarse, al menos de forma sistemática.

Por último, señalaremos una discordancia en los datos, que no entendemos: los autores comentan que realizaron TVA de forma bilateral (4 simultáneamente y 8 en 2 tiempos). Sin embargo, en la tabla 1 señalan, como causa de cirugía, el neumotórax bilateral simultáneo en 1 caso y no simultáneo en 11 pacientes.

Jose M. Galbis-Caravajal y Jesús G. Sales-Badía

Servicio de Cirugía Torácica.
Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia. España.

Bibliografía

1. Ferrer R, Costa D, Arroyo A, Serrano P, Fernández A, Sánchez A, et al. Cirugía toracoscópica videoasistida en el tratamiento del neumotórax espontáneo idiopático. *Cir Esp*. 2004;76:245-51.
2. Cardillo G, Facciolo F, Giunti R, Gasparini R, Logerpolo M, Orsetti R. Videothoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax: a 6 year experience. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:357-62.
3. Rivas de Andrés JJ, Torres J, Torre M, Toubes E. Neumotórax. En: SEPAR. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Editores Médicos SA; 1998. p. 1735.
4. Bauman MH, Strange C, Heffener JE, Light R, Kirby TJ, Klein J. Tratamiento del neumotórax espontáneo. *Chest*. 2001;119:590-602.
5. Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Mack M. Thoracoscopic stapled resection for spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105:389-93.