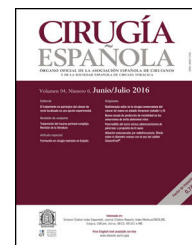




CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones tras tratamiento quirúrgico del carcinoma broncopulmonar[☆]

Miriam Estors-Guerrero^a, Aránzazu Lafuente-Sanchis^{b,*}, Florencio Quero-Valenzuela^c, José Marcelo Galbis-Carvajal^a, Silvana Crowley^d, Ángel Carvajal^e, Carmen Paya^a y Antonio Cueto^c

^a Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira (Valencia), España

^b Servicio de Genética-Biología Molecular, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira (Valencia), España

^c Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

^d Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

^e Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de agosto de 2018

Aceptado el 24 de mayo de 2019

On-line el 13 de diciembre de 2019

Palabras clave:

Cáncer de pulmón

Intervención quirúrgica

Morbilidad

Mortalidad

RESUMEN

Introducción: El tratamiento más adecuado en la mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón en estadio inicial es la resección quirúrgica. A pesar de evaluar anteriormente que el estado de cada paciente sea el adecuado para detectar posibles complicaciones inherentes a la intervención quirúrgica, no se ha alcanzado ningún consenso sobre los factores que son de «alto riesgo» en esos pacientes. Nuestro estudio tuvo como objetivo analizar la morbilidad y la incidencia de mortalidad asociada con esta intervención quirúrgica en nuestro entorno con un estudio multicéntrico y descubrir los parámetros de riesgo.

Métodos: Se trata de un estudio de análisis prospectivo con 3.307 pacientes operados de carcinoma broncopulmonar en 24 hospitales. Las variables de estudio fueron edad, sistema TNM, sexo, estadio, tabaquismo, abordaje quirúrgico, resección quirúrgica, escala ECOG, tratamiento neoadyuvante, comorbilidad, valores espirométricos y morbimortalidad intra- y postoperatoria. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante de los factores pronósticos de morbilidad y mortalidad.

Resultados: Registramos el 34,2% de morbilidad postoperatoria y el 2,1% de mortalidad postoperatoria. Sexo, infarto de miocardio, angina, ECOG ≥ 1 , EPOC, DLCO $< 60\%$, estado clínico patológico, resección quirúrgica y abordaje quirúrgico aparecieron como factores pronósticos de morbilidad y mortalidad en cirugía de cáncer de pulmón en nuestra serie.

[☆] Estudio colaborativo auspiciado por la Sociedad Española de Cirugía Torácica. Este estudio se ha realizado por el grupo de estudio de Complicaciones de Resecciones Pulmonares por Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Cirugía Torácica (anexo).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alafuente@hospital-ribera.com (A. Lafuente-Sanchis).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.05.015>

0009-739X/© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Las principales variables que deben tenerse en cuenta al evaluar a pacientes con cáncer de pulmón para realizarles una intervención quirúrgica son sexo, infarto de miocardio, angina, ECOG, EPOC, DLCO, estado clínico patológico, resección quirúrgica y abordaje quirúrgico.

© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Risk factors for the development of complications after surgical treatment for bronchopulmonary carcinoma

A B S T R A C T

Keywords:
Lung cancer
Surgery
Morbidity
Mortality

Introduction: The most suitable treatment in most early-stage lung cancer patients is surgical resection. Despite previously assessing each patient's status being relevant to detect possible complications inherent to surgery, no consensus has been reached on which factors are "high risk" in such patients. Our study aimed to analyse the morbidity and the mortality incidence associated with this surgery in our setting with a multicentre study and to detect risk parameters.

Methods: A prospective analysis study with 3,307 patients operated for bronchopulmonary carcinoma in 24 hospitals. Study variables were age, TNM, gender, stage, smoking habit, surgery approach, surgical resection, ECOG, neoadjuvant therapy, comorbidity, spirometric values, and intraoperative and postoperative morbidity and mortality. A multivariate logistic regression analysis of the morbidity and mortality predictor factors was done.

Results: We recorded 34.2% postoperative morbidity and 2.1% postoperative mortality. Gender, myocardial infarction, angina, ECOG ≥ 1 , COPD, DLCO $< 60\%$, clinical pathological status, surgical resection and surgery approach were shown as morbidity and mortality predictor factors in lung cancer surgery in our series.

Conclusions: The main variables to consider when assessing the lung cancer patients to undergo surgery are gender, myocardial infarction, angina, ECOG, COPD, DLCO, clinical pathological status, surgical resection and surgery approach.

© 2019 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma broncopulmonar es en la actualidad la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo. En los estadios iniciales la exéresis quirúrgica sigue siendo el tratamiento más adecuado en la mayoría de los pacientes: resulta de primordial importancia la valoración del estado de cada paciente antes de la intervención y la previsión de la aparición de complicaciones inherentes a este tipo de cirugía¹. Se estima que uno de cada 5 pacientes con cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) de estadio I corre un elevado riesgo de complicaciones postoperatorias² y se han publicado tasas de mortalidad del 2,2% de pacientes a quienes se les ha realizado una resección de CPNM³.

Se han propuesto diversos factores como influyentes en el riesgo quirúrgico de este tipo de intervención que afectan a la evolución de los pacientes, como la edad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el infarto de miocardio (IM) previo, el tabaquismo o, más recientemente, los niveles de la capacidad de difusión pulmonar (DLCO) $\geq 60\%$ ^{4,5}. En los últimos tiempos se han desarrollado diversos modelos de estratificación de riesgos que se han propuesto como herramientas para el cirujano torácico^{3,5,6}. Sin embargo, hasta la fecha, aún no existe consenso sobre la definición de «alto riesgo» en este tipo de pacientes, lo que dificulta la elección del plan para cada paciente.

Actualmente, el estudio prequirúrgico sobre el que se basa la decisión final del equipo médico tiene en cuenta parámetros como la evaluación cardiológica, la capacidad respiratoria y la evaluación del parénquima pulmonar^{5,7}.

El objetivo de nuestro estudio es analizar la incidencia de morbimortalidad asociada a esta cirugía en nuestro entorno mediante un estudio multicéntrico que incluye a pacientes provenientes de 24 hospitales de ámbito nacional, así como valorar cuáles son los parámetros de riesgo que están interviniendo y que han de ser tenidos en cuenta a la hora de planificar el tratamiento más adecuado en cada paciente.

Pacientes y métodos

Estudio basado en un análisis prospectivo que incluye a 3.307 pacientes intervenidos de carcinoma broncopulmonar en 24 hospitales de ámbito nacional (tabla 1) en el período comprendido entre el 1 junio del 2012 y el 30 de noviembre del 2014. Todos los centros realizaron el mismo registro de datos en relación con la enfermedad, tratamiento y evolución de los pacientes.

Se excluyó a los pacientes con tumores irresecables a quienes se les habían realizado toracotomías exploradoras. Todos los hospitales implicados registraron los mismos datos sobre enfermedad, tratamiento y evolución del paciente; los

Tabla 1 – Hospitales que han participado en el estudio

Hospital Universitario Central de Asturias
Hospital General Universitari de València
Hospital Universitario de Jaén
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Tenerife)
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)
Hospital General de Palma de Mallorca
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)
Hospital General Universitario de Albacete
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
Hospital Universitari Sagrat Cor (Barcelona)
Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)
Hospital Gregorio Marañón (Madrid)
Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona)
Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)
Hospital Regional Universitario de Málaga
Hospital General Universitario de Alicante
Hospital Universitari de la Ribera (Alzira, Valencia)
Hospital Universitario La Paz (Madrid)
Hospital Universitario de A Coruña
Hospital Islas Cíes (Vigo, Pontevedra)
Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba)
Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta
Hospital Universitario Donostia
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (La Coruña)

cuidados eran revisados por los propios cirujanos. Después, un administrador de datos externo recopiló los datos de manera uniforme. Una reunión garantizó que la recopilación de datos fuera adecuada. Se excluyeron histologías diferentes de carcinoma broncopulmonar. Se siguieron los criterios de las directivas europeas de cirugía, tratamiento neoadyuvante y diagnóstico posterior⁸.

Las variables de estudio se eligieron de acuerdo con la bibliografía anterior^{8,9}, se definieron de antemano y se acordaron por todos los autores: edad, estadio, sexo, estadio patológico, tabaquismo, abordaje quirúrgico, resección quirúrgica, estadio clínico, tratamiento neoadyuvante (quimioterapia o quimiorradioterapia), comorbilidad, parámetros espirométricos (DLCO, volumen espiratorio máximo en el primer segundo [VEF₁]) y morbimortalidad intra- y postoperatoria. A este efecto, se tuvieron en cuenta la morbimortalidad postoperatoria durante los primeros 30 días. Los tumores se estadiaron según la 7.^a Revisión del Sistema Internacional de Estadificación del Cáncer de Pulmón (TNM). Se utilizó la

escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) para clasificar el estadio clínico.

Todas las complicaciones recogidas en los datos tuvieron trascendencia clínica. Para analizar la morbilidad, se utilizó la clasificación sistemática de la morbilidad operatoria en 5 grupos normalizados (tabla 2) propuesta por Dindo et al.⁷, que ayudó a establecer una comparación objetiva entre intervenciones quirúrgicas y series de pacientes, y también entre diferentes cirujanos y equipos de cirugía.

Cada paciente fue inscrito después de la aceptación del documento de consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por los comités de ética de los hospitales participantes y se llevó a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en valores absolutos y porcentajes (%). Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para analizar la correlación entre la morbilidad (incluidas las complicaciones principales y secundarias), la mortalidad y las características clínicas de los pacientes (edad, TNM, sexo, estadio patológico, tabaquismo, abordaje quirúrgico, resección quirúrgica, ECOG, tratamiento neoadyuvante, comorbilidad y parámetros espirométricos). La correlación entre las características clínicas y la mortalidad intraoperatoria no se mostraron por el número limitado de pacientes en este grupo (n = 3). Las variables que muestran un umbral de significación mínimo en el análisis univariante se incluyeron en la prueba multivariante. El nivel de significación se tuvo en cuenta a partir de un valor de $p \leq 0,05$. Para el análisis estadístico se usó el paquete SPSS, v. 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

En la tabla 3 se presentan las características clínico-patológicas de los pacientes incluidos en nuestro estudio. De 3.307 casos, el 77,6% eran hombres, con una media de edad de 66 años. El adenocarcinoma fue el subtipo histológico más frecuente (55,1%). La distribución por estadios fue la siguiente: I, 55,1%; II, 24,9%; III, 14%, y IV, 1,9%. Un total de 263 pacientes (8%) recibieron tratamiento neoadyuvante.

Tabla 2 – Grado de complicación de la morbilidad de los pacientes

Grado	Definición	n	Porcentaje
<i>Complicación secundaria</i>			
I	No se requiere tratamiento farmacológico ni ningún otro tipo de tratamiento	786	23,7
II	Se necesita una intervención menor o tratamiento farmacológico adicional	565	17
<i>Complicación principal</i>			
III	Se requieren intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica, o tratamientos múltiples		
III a	No requiere anestesia general	129	3,9
III b	La intervención requiere anestesia general	94	2,8
IV	Se necesita tratamiento en cuidados intensivos y unidad de soporte vital		
IVa	Disfunción de un solo órgano	49	1,5
IVb	Disfunción multiorgánica	30	0,9
V	Muerte del paciente provocada por la complicación	71	2,1

Tabla 3 – Resultados de análisis univariante sobre la asociación entre las características de los pacientes y la morbilidad y la mortalidad

Variable	n	Porcentaje	Postoperatoria Mortalidad <i>p</i>	Morbilidad <i>p</i>	Intraoperatoria Morbilidad <i>p</i>
Edad (años)					
<65	1.400	42,33	0,005*	0,049*	0,044*
65-79	1.732	52,37			
>79	175	5,29			
Sexo					
Mujer	741	22,40	0,000***	0,000***	0,045*
Hombre	2.566	77,60			
Histología					
Adenocarcinoma	1.704	51,52			
Epidermoide	1.212	36,64			
Tumor de células grandes	96	2,90	0,234	0,078	0,551
Microcítico	28	0,84			
Adenoepidermoide	55	1,66			
Otros	212	6,41			
Estadio patológico					
I					
II	1.821	55,06			
III	825	24,94	0,043*	0,049*	0,039*
IV	463	14			
Respuesta completa	63	1,90			
Desconocido	28	0,85			
	107	3,23			
Tratamiento neoadyuvante					
Sí			0,150	0,298	0,345
No	263	7,95			
	3.044	92,05			
Tabaquismo					
Fumador	1.042	31,51			
Exfumador	1.751	52,95	0,029*	0,000***	0,046*
No fumador	393	11,88			
Desconocido	121	3,66			
Abordaje quirúrgico					
Toracotomía	2.233	67,52			
CTV	1.030	31,15	0,003**	0,045*	0,039*
Otros	44	1,33			
Resección quirúrgica					
Neumonectomía	314	9,49			
Lobulectomía	2.376	71,85	0,005**	0,034*	0,045*
Bilobectomía	169	5,11			
Segmentectomía anatómica	143	4,2			
En cuña	308	9,31			
Estado general					
ECOG	1.988	60,11			
ECOG1	1.090	32,96	0,005**	0,002***	0,047*
ECOG 2	109	3,30			
ECOG 3	8	0,24			
ECOG 4	2	0,06			
No evaluable	110	3,33			
Comorbilidad					
Sí	2.832	85,64	–	–	–
No	475	14,36			

CTV: cirugía torácica con vídeo; ECOG: escala de The Eastern Cooperative Oncology Group.

* corresponde a $< 0,05$.** corresponde a $< 0,01$.*** corresponde a $< 0,001$.

Tabla 4 – Resultados de análisis univariante sobre la asociación entre las características de los pacientes y la morbilidad y mortalidad

Enfermedad previa	n	Porcentaje	Postoperatoria Mortalidad p	Morbilidad p	Intraoperatoria Morbilidad p
Cardiopatía isquémica	304	9,19	0,144	0,067	0,125
Infarto de miocardio	128	3,87	0,036*	0,005**	0,032*
Angina de pecho	54	1,63	0,020*	0,056	0,044*
Fibrilación auricular	221	6,68	0,043*	0,060	0,443
Enfermedad vascular	267	8,07	0,030*	0,106	0,456
Valvulopatía	69	2,08	0,148	0,1380	0,160
Atelectasia	25	0,76	0,045*	0,020*	0,455
EPOC	940	28,42	0,000***	0,000***	0,048*
Enfermedad pulmonar	25	0,76	0,043*	0,002***	0,043*
Secuela de accidente cerebrovascular	78	2,36	0,017*	0,328	0,425

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

* corresponde a $< 0,05$.** corresponde a $< 0,01$.*** corresponde a $< 0,001$.

El abordaje quirúrgico más frecuente fue la toracotomía (67%). La lobectomía fue la resección quirúrgica más realizada (71,8%). En cuanto a la comorbilidad (tabla 4), los criterios de EPOC (28,4%) fueron los más frecuentes, seguidos por la miocardiopatía isquémica (9,2%), la enfermedad vascular (8,1%) y la fibrilación auricular (6,7%).

Registramos una morbilidad intraoperatoria del 7,5%. Encontramos 279 complicaciones, entre las cuales hipoxia

(<60 O₂ mmHg: 2,7%), hemorragia (por sección yatrógena de arteria o vena, 1,8%) y fractura costal (1,7%) fueron las más frecuentes. La morbilidad postoperatoria alcanzó el 34,2%, en la cual destacaron las fugas de aire (10,6%), la arritmia (6,3%) y la neumonía (6,2%) (tabla 5). En general, encontramos que la mayoría de las complicaciones de los pacientes fueron secundarias (78,4%) (tabla 2). La mortalidad intraoperatoria fue del 0,1%. La tasa de mortalidad postoperatoria a los 30 días

Tabla 5 – Morbilidad de los pacientes

Complicación	n	Porcentaje sobre el total de pacientes	Porcentaje de morbilidad
Intraoperatoria			
Arritmia	39	1,18	13,98
Hipoxia	89	2,69	31,90
Hemorragia	61	1,84	21,86
Fractura costal	55	1,66	19,71
Otros	35	1,06	12,54
Mortalidad	3	0,09	-
Complicaciones (total)	279		
Número de pacientes con complicaciones	249		
Postoperatoria			
Neumonía	204	6,17	14,12
Hemoptisis	6	0,18	0,41
Atelectasia	191	5,78	13,22
Intubación	57	1,72	3,94
Derrame pleural	70	2,12	4,84
Fugas de aire	355	10,6	24,57
Arritmia	208	6,29	14,39
Cardiopatía isquémica	12	0,36	0,83
Edema pulmonar	35	1,06	2,42
Infarto	5	0,15	0,35
Hemorragia	121	3,66	8,37
Fístula	38	1,15	2,63
Empiema	31	0,94	2,14
Infección	20	0,60	1,38
Dehiscencia	12	0,36	0,83
Otros	80	2,42	5,54
Mortalidad	69	2,08	-
Complicaciones (total)	1.445		
Número de pacientes con complicaciones	1.132		

Tabla 6 – Análisis multivariante sobre la asociación entre las variables de los pacientes y la morbilidad y la mortalidad

Morbilidad intraoperatoria				Morbilidad a los 30 días		
Variable	Exp(B)	IC 95%	p	Exp(B)	IC 95%	p
Sexo	1,083	0,902-1,300	0,391	0,565	0,458-0,696	0,000
Edad (<80/≥ 80)	0,917	0,670-1,254	0,586	1,230	0,887-1,704	0,214
Tabaquismo	0,915	0,724-1,156	0,456	0,976	0,748-1,274	0,860
Infarto de miocardio	1,461	1,022-2,088	0,038	1,470	1,017-2,124	0,040
Angina de pecho	1,754	1,014-3,036	0,045	1,277	0,724-2,254	0,398
Atelectasia	0,909	0,405-2,042	0,817	2,109	0,937-4,746	0,072
Neumonía	0,967	0,592-1,579	0,893	1,188	0,716-1,972	0,504
EPOC	0,949	0,804-1,119	0,533	1,453	1,224-1,724	0,000
Enfermedad pulmonar	0,422	0,172-1,031	0,058	3,017	1,271-7,162	0,012
DLCO (<60/≥60)	1,426	1,156-1,758	0,001	1,653	1,330-2,054	0,000
VEF ₁ (< 60/≥ 60)	1,178	0,933-1,486	0,169	0,824	0,647-1,048	0,114
Abordaje quirúrgico (CTV o toracotomía)	0,936	0,805-1,087	0,386	0,638	0,539-0,753	0,000
Resección quirúrgica (menor o mayor)	1,290	1,036-1,607	0,023	2,107	1,632-2,719	0,000
ECOG (0 o 1/2)	1,336	0,894-1,995	0,157	1,715	1,149-2,560	0,008
Estadio	0,970	0,648-1,452	0,883	0,878	0,574-1,343	0,548
Mortalidad intraoperatoria				Mortalidad a los 30 días		
Sexo	-	-	-	0,180	0,042-0,770	0,021
Edad (<80/≥80)	-	-	-	1,506	0,578-3,928	0,402
Tabaquismo	-	-	-	1,529	0,354-6,609	0,570
Infarto de miocardio	-	-	-	2,121	0,858-5,244	0,103
Angina de pecho	-	-	-	4,009	1,286-12,497	0,017
Atelectasia	-	-	-	1,532	0,194-12,094	0,686
Neumonía	-	-	-	2,895	0,979-8,562	0,055
EPOC	-	-	-	2,124	1,246-3,621	0,006
Enfermedad pulmonar	-	-	-	2,964	0,564-15,578	0,199
DLCO (<60/≥60)	-	-	-	1,066	0,537-2,116	0,854
VEF ₁ (<60/≥60)	-	-	-	0,871	0,426-1,781	0,705
Abordaje quirúrgico (CTV o toracotomía)	-	-	-	0,307	0,138-0,682	0,004
Resección quirúrgica (menor o mayor)	-	-	-	2,116	0,811-5,517	0,125
Estadio	-	-	-	0,345	0,128-0,927	0,035
ECOG (0 o 1/2)	-	-	-	2,910	1,258-6,731	0,013
Secuela de accidente cerebrovascular	-	-	-	3,378	1,259-9,064	0,016
Enfermedad vascular	-	-	-	1,492	0,728-3,06	0,274
Fibrilación	-	-	-	1,549	0,678-3,535	0,299

CTV: cirugía torácica con vídeo; DLCO: capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono; ECOG: escala de The Eastern Cooperative Oncology Group; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VEF₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo.

fue del 2,1% (69 pacientes). De ellos, a 41 se les había realizado lobectomía; a 19, neumonectomía; a 5, resección sublobular y a 4, bilobectomía. La mayor tasa de muertes se dio en la neumonectomía (el 6,1% de neumonectomía frente al 1,7% de lobectomía, el 2,4% de bilobectomía y el 1,1% de resección sublobular).

El análisis univariante de la asociación entre las características de los pacientes y la morbilidad y mortalidad se presenta en las tablas 3 y 4. Respecto a los factores prequirúrgicos que influyeron en la morbilidad intra- y postoperatoria (tabla 6), el análisis multivariante muestra que aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (OR: 1,4; IC 95%: 1-2,1), angina (OR: 1,7; IC 95%: 1-3), DLCO < 60% (OR: 1,4; IC 95%: 1,1-1,7) y resección mayor (OR: 1,3; IC 95%: 1-1,6) presentaron mayor probabilidad de morbilidad intraoperatoria. Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (OR: 1,4; IC 95%: 1-2,1), EPOC (OR: 1,4; IC 95%: 1,2-1,7),

enfermedad pulmonar (OR: 3,1; IC 95%: 1,3-7,2), ECOG ≥ 2 (OR: 1,7; IC 95%: 1,1-2,6), DLCO < 60% (OR: 1,6; IC 95%: 1,3-2,1) y resección mayor (OR: 2,1; IC 95%: 1,6-2,7) presentaron mayor probabilidad de morbilidad postoperatoria. Las mujeres (OR: 0,6; IC 95%: 0,4-0,7) y los pacientes a quienes se les realizó cirugía torácica vídeo asistida (VATS) (OR: 0,6; IC 95%: 0,5-0,7) tenían menos probabilidades de presentar morbilidad postoperatoria.

Asimismo, los pacientes con antecedentes de angina (OR: 4; IC 95%: 1,3-12,5), EPOC (OR: 2,1; IC 95%: 1,2-3,6), accidente cerebrovascular anterior con secuelas (OR: 3,4; IC 95%: 1,2-9,1) y ECOG ≥ 1 (OR: 2,9; IC 95%: 1,2-6,4) presentaron mayor probabilidad de mortalidad postoperatoria, mientras que las mujeres (OR: 0,2; IC 95%: 0,1-0,8), los pacientes operados con VATS (OR: 0,3; IC 95%: 0,1-0,7) y los pacientes de estadios I y II (OR: 0,3; IC 95%: 0,1-0,9) presentaron menor probabilidad de mortalidad postoperatoria.

Discusión

La resección quirúrgica continúa siendo el tratamiento de elección durante las primeras etapas del CPNM y sus resultados dependen tanto de evaluaciones oncológicas correctas como de una cuidadosa selección perioperatoria general, las cuales evitan que surjan complicaciones inherentes a este tratamiento¹⁻³.

En nuestra serie, encontramos una morbilidad intraoperatoria del 7,5% y una morbilidad postoperatoria en los primeros 30 días del 34,2%. La mortalidad postoperatoria e intraoperatoria fueron del 2,1 y el 0,1%, respectivamente. Estos datos concuerdan con las cifras de la bibliografía^{2,3,10}. La reducción de la mortalidad postoperatoria encontrada en los últimos estudios fue especialmente importante en comparación con la del estudio de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR), que comunicaba tasas de morbilidad del 35,2 y el 6,8%, respectivamente, de pacientes a quienes se les había realizado toracotomía entre 1993 y 1997¹. Varias cuestiones pueden explicar esta sensibilidad positiva en la calidad de la cirugía del CPNM, como una mejor selección de pacientes para cirugía (gracias a la introducción de imágenes PET en las herramientas de estadificación clínica preoperatoria) y la implementación de programas perioperatorios de rehabilitación respiratoria.

En nuestro estudio, encontramos que la fuga aérea (10,6%) fue la complicación más frecuente, si bien se presentó con más frecuencia en otras series¹, seguida de arritmia cardíaca, que, por lo general, se describe en la mayoría de los estudios similares con tasas que oscilan entre el 3,8 y el 40%.

Uno de los factores pronósticos más importantes de morbilidad después de la resección quirúrgica del CPNM es el estado clínico del paciente antes de la cirugía¹¹. Como se esperaba, esta variable fue significativa estadísticamente en nuestra serie en los pacientes con valores de ECOG superiores o iguales a 1, los cuales presentaron mayor probabilidad de morbilidad intra- y postoperatoria.

Una de las preguntas más controvertidas es si la edad es un factor limitante para la cirugía pulmonar, específicamente en pacientes mayores de 80 años¹². En nuestro estudio, los pacientes octogenarios mostraron tasas de morbilidad similares a las de otros grupos de edad. Muchos estudios corroboraron este hallazgo^{4,13,14} y concluyeron que a los pacientes octogenarios se les puede realizar resección pulmonar. No debemos olvidar que estos pacientes son más frágiles y siempre hay que valorar la cirugía sublobular como una alternativa, siempre y cuando sea factible, y el abordaje VATS, dado que este último supone una agresión menor.

En las últimas décadas, la proporción de mujeres diagnosticadas con carcinoma broncopulmonar ha aumentado de forma considerable en España¹, probablemente en relación con el hábito social de fumar. Como se informó en la bibliografía⁵, en nuestra serie, las mujeres presentaron tasas más bajas de morbilidad postoperatoria, quizá debido a menos comorbilidades.

Como es bien sabido, un alto porcentaje de pacientes con carcinoma broncopulmonar presenta criterios clínicos de EPOC². En nuestra muestra, el 28,4% de los pacientes presentan criterios de EPOC, lo cual se ha relacionado

estadísticamente con morbilidad postoperatoria. Las lesiones estructurales que provocan esta enfermedad aumentan el espacio muerto fisiológico, la alteración de la relación ventilación-perfusión, los cambios hemodinámicos en los capilares pulmonares y la alteración de la difusión, lo que aumenta los esfuerzos para respirar y puede provocar insuficiencia respiratoria, que es la principal causa de muerte tras la resección quirúrgica del pulmón¹⁵.

Los valores bajos de VEF₁ están relacionados con mayor morbilidad cardiopulmonar^{16,17}. Después de un análisis multivariante en nuestra muestra, para el cual repartimos los valores de VEF₁ en superiores o iguales al 60% y en inferiores al 60% según la bibliografía previa¹⁸, observamos que esta variable no actuaba como un factor de riesgo independiente para la morbilidad. Sin embargo, como hemos mencionado, la EPOC se ha relacionado estadísticamente con la morbilidad, y no debemos olvidar que el VEF₁ es uno de los criterios clínicos utilizados para definir la enfermedad pulmonar obstructiva.

Al establecer para la DLCO el límite del 60%, encontramos que esta actuó como un factor de riesgo de morbilidad, pero no de mortalidad. La DLCO preoperatoria < 60 se ha asociado con el 25% de mortalidad y el 40% de morbilidad en pacientes a quienes se les realizó resección quirúrgica pulmonar. Los valores bajos predichos de DLCO actúan como un factor pronóstico de complicaciones cardiopulmonares y de mortalidad, incluso en pacientes con un VEF₁ que se encuentra dentro de los límites de la normalidad. Brunelli et al.¹⁹ encontraron una correlación débil entre los valores preoperatorios de DLCO y los valores del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEF₁) y los cálculos sistemáticos postoperatorios de DLCO, lo que mejora la predicción del riesgo de resección pulmonar. Actualmente, este es el motivo por el cual las guías del American College of Chest Physicians⁸ y las de la European Respiratory Society y la European Society of Thoracic Surgeons²⁰ recomiendan tomar mediciones preoperatorias de DLCO en todos los pacientes candidatos a resección quirúrgica pulmonar. En nuestro estudio, no encontramos que la DLCO fuera un factor de riesgo independiente para la mortalidad, pero debe tenerse en cuenta que es otro de los criterios clínicos utilizados para definir la EPOC.

La miocardiopatía isquémica es un factor de alto riesgo para la resección quirúrgica pulmonar, con una incidencia que oscila entre el 11 y el 17%. Su existencia implica un riesgo del 3% de complicaciones cardíacas^{21,22}. Obtuvimos una incidencia similar en nuestra serie. Aquellos pacientes con antecedentes de angina antes de la cirugía tienen mayor probabilidad de presentar morbilidad intraoperatoria. Del mismo modo, aquellos pacientes que han sufrido un infarto de miocardio antes de la cirugía presentan mayor morbilidad postoperatoria.

Al parecer, la cirugía videoasistida (VATS) ofrece resultados similares a los abordajes abiertos convencionales y remite a la posibilidad de lograr resecciones oncológicas óptimas^{23,24}. Varios estudios^{13,25,26} han propuesto que las resecciones pulmonares por VATS en centros cualificados están asociadas con menor morbilidad. Coincidimos con estos estudios porque en nuestra serie el abordaje quirúrgico por VATS se asoció estadísticamente con menor morbilidad. También encontramos menor mortalidad postoperatoria, lo que también se ajusta a los resultados anteriores^{5,16}.

Las resecciones sublobulares han obtenido excelentes resultados oncológicos en tumores < 2 cm y han mostrado menor riesgo de morbilidad perioperatoria²⁷. Entre las ventajas de las resecciones menores pueden citarse el mantenimiento de la función pulmonar, menor riesgo de morbilidad perioperatoria, la posibilidad de que los pacientes toleren futuras resecciones si aparece un segundo tumor primario de pulmón o tumores recurrentes y la posibilidad de llevarlas a cabo mediante técnicas menos invasivas. La principal desventaja actual de estas operaciones es el mayor riesgo de recurrencia locorregional. Se ha demostrado que la tasa de supervivencia a 5 años de la segmentectomía en tumores < 3 cm es similar a la lobectomía²⁸. Sin embargo, la resección en cuña se correlaciona con una supervivencia peor y con mayor tasa de recurrencia²⁹.

Cabe destacar que también se tuvo en cuenta el estadio patológico de los pacientes de nuestra serie como factor pronóstico de mortalidad. Así, los pacientes de los estadios I y II presentaron menor probabilidad de mortalidad. Esto puede deberse al hecho de que la resección y el abordaje quirúrgicos empleados en las primeras etapas son menos intensivos y también a que estos pacientes no recibieron terapia neoadyuvante, lo que tal vez podría afectar a la morbilidad.

Reconocemos las limitaciones de nuestro análisis. De los diferentes hospitales que participaron en el estudio, no podemos evaluar los efectos, si los hay, que los diferentes cirujanos, sus equipos de trabajo o el volumen del hospital tienen sobre el desarrollo de complicaciones de los pacientes. Además, analizamos las complicaciones por completo, en lugar de evaluar las complicaciones individuales por separado. Por último, otras variables no contempladas en el estudio podrían desempeñar un papel en la morbilidad de los pacientes.

A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio tiene varias fortalezas. El gran número de pacientes de diferentes regiones incluidos refleja los patrones de práctica actuales en todo el país y puede servir para guiar a los cirujanos en la selección adecuada de pacientes. Además, estos hallazgos pueden ser útiles para estimular la implementación de mejores protocolos perioperatorios diseñados para reducir la incidencia de complicaciones postoperatorias entre los pacientes con carcinoma broncopulmonar.

En resumen, encontramos que el infarto de miocardio, DLCO < 60%, resección mayor, angina, EPOC y enfermedad pulmonar son las comorbilidades relacionadas con la morbilidad intra- y postoperatoria durante la cirugía del carcinoma broncopulmonar y provocan, sobre todo, complicaciones secundarias, entre las cuales la fuga aérea, la arritmia, la neumonitis y la hipoxia son las más frecuentes. Asimismo, parece que la mortalidad está relacionada principalmente con angina, accidente cerebrovascular anterior o ECOG ≥ 1.

Conclusiones

Registramos una morbilidad y mortalidad postoperatorias del 34,2 y del 2,1%, respectivamente. Sexo, infarto de miocardio, angina, ECOG ≥ 1, EPOC, DLCO < 60%, estadio patológico tumoral, tipo de resección y abordaje quirúrgicos se comportaron como factores pronósticos de morbilidad en la cirugía del cáncer de pulmón en nuestra serie.

Financiación

Este estudio fue financiado por una subvención de la Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT).

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

Anexo. Participantes en el estudio

Antonio Cueto Ladrón de Guevara; Florencio Quero Valenzuela; Inmaculada Piedra Fernández; José Galbis Carvajal; Francisco Javier Algar Algar; Ricardo Arrabal Sánchez; Nicolás Moreno Mata; Francisco García Gómez; Pablo León Atance; Guillermo González Casauran; Joaquín Calatayud Gastardi; Silvana Crowley Carrasco; Concepción Partida González; Ricardo Guijarro Jorge; Miriam Estors Guerrero; Enrique Pastor Martínez; Sergio Bolufer Nadal; José Miguel Izquierdo; Javier Aragón Valverde; Eva María García Fontán; Jorge Quiruga Martínez; Jorge Hernández Ferrández; Samuel García Reina; Carmen María Rodríguez Gómez; Cristina Izquierdo; Ángel Francisco Carvajal Carrasco; María Delgado Roel; Jorge Herrero Collantes; Juan Jose Fibla; Laureano Molins.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duque JL, Rami-Porta R, Almaraz A, Castaneda M, Freixinet J, Fernández de Rota A, et al. Parámetros de riesgo en la cirugía del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:143-9.
2. Sancheti MS, Melvan JN, Medbery RL, Fernández FG, Gillespie TW, Li Q, et al. Outcomes after surgery in high-risk patients with early stage lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:1043-51.
3. Falcoz PE, Conti M, Bouchet L, Chocron S, Puyraveau M, Mercier M, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): Risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:325-32.
4. Guerra M, Neves P, Miranda J. Surgical treatment of non-small-cell lung cancer in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:673-80.
5. Brunelli A, Salati M, Rocco G, Varela G, van Raemdonck D, Decaluwe H, et al. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: An analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51:490-7.
6. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, Liptay MJ, Lau CL, Jones DR, et al. STS database models: Predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:875-81.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposals with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.
8. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patients with lung cancer

- being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143 suppl 5:e166S-90S.
9. Colice GL, Shafazand S, Griffi n JP, Keenan R, Bolliger CT. American College of Chest Physicians. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132 suppl 3:161S-77S.
 10. Green A, Hauge J, Iachina M, Jakobsen E. The mortality after surgery in primary lung cancer: Results from the Danish Lung Cancer Registry. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:589-94.
 11. Rojas A, Opazo M, Hernández M, Ávila P, Villalobos D. Evaluación preoperatoria y predictores de morbilidad en resección de cáncer de pulmón. *Rev Med Chile*. 2015;143:759-76.
 12. Owonikoko TK, Ragin CC, Belani CP, Oton AB, Gooding WE, Taioli E, et al. Lung cancer in elderly patients: An analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Clin Oncol*. 2007;25:5570-7.
 13. Yan TD, Cao C, D'Amico TA, Demmy TL, He J, Hansen H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy al 20 years: A consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:633-9.
 14. Cañizares MA, García E, Blanco M, Soro J, Carrasco R, Peña E, et al. Is age a predisposing factor of postoperative complications after lung resection for primary pulmonary neoplasms? *Cir Esp*. 2017;95:160-6.
 15. Varela G, Molins L, Astudillo J, Borro JM, Canalís E, Freixinet J, et al. Experiencia piloto de *benchmarking* en cirugía torácica: comparación de la casuística e indicadores de calidad en resección pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:267-72.
 16. Falcoz PE, Puyraveau M, Thomas PA, Decaluwe H, Hürtgen M, Petersen RH, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: A propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database; ESTS Database Committee and ESTS Minimally Invasive Interest Group. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:602-9.
 17. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, Burfeind WR Jr, Harpole DH, D'Amico TA, et al. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1044-51.
 18. Ferguson MK, Siddique J, Karrison T. Modeling major lung resection outcomes using classification trees and multiple imputation techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34:1085-9.
 19. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: Evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29:567-70.
 20. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009;34:17-41.
 21. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:199-203.
 22. Brunelli A, Cassivi SD, Fibla J. External validation of the recalibrated thoracic revised cardiac risk index for predicting the risk of major cardiac complications after lung resection. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:445-8.
 23. Cañizares MA, Rivo JE, Blanco M, Toscano A, García EM, Purrinos MJ. Influence of delay of surgery on the survival of patients with bronchogenic carcinoma. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:165-70.
 24. Shiraishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: Its impact on locoregional control. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1021-6.
 25. Frank, Detterbeck. Thoracoscopic versus open lobectomy debate: The pro argument. *GMS Thorac Surg Sci*. 2009;6. Doc04.
 26. Sakuraba M, Miyamoto H, Oh S, Shiomi K, Sonobe S, Takahashi N, et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy vs. conventional lobectomy via open thoracotomy in patients with clinical stage IA non-small-cell lung carcinoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:614-7.
 27. Wisnivesky JP, Henschke CI, Swanson S, Yankelevitz DF, Zulueta J, Marcus S, et al. Limited resection for the treatment of patients with stage IA lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2010;251:550-4.
 28. Okada M, Koike T, Higashiyama M, Yamato Y, Kodama K, Tsubota N. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: A multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:769-75.
 29. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, et al. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: The role of segmentectomy as a type of lesser resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:87-93.