



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

**Estudio de la mortalidad como indicador de calidad de
las neumonectomías realizadas en pacientes con
cáncer de pulmón**

Doctorando

Don Aldo Mateo Torracchi Carrasco

Directores

Dr. Gonzalo Varela Simó

Dra. Rosa Cordovilla Pérez

Salamanca 2014

Dr. D. Clemente Muriel Villoria, Director del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca

CERIFICA: Que la presente Tesis para optar al grado de Doctor, titulada “ESTUDIO DE LA MORTALIDAD COMO INDICADOR DE CALIDAD DE LAS NEUMONECTOMÍAS REALIZADAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN”, ha sido realizada por **DON ALDO MATEO TORRACCHI CARRASCO** en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca el mismo que se encuentra bajo mi dirección, cumpliendo con todos los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, firmo la presente en Salamanca a siete de julio de dos mil catorce.

Fdo: Clemente Muriel Villoria

DR. D. GONZALO VARELA SIMÓ, Profesor titular del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca.

CERIFICA: Que la presente Tesis para optar al grado de Doctor, titulada “ESTUDIO DE LA MORTALIDAD COMO INDICADOR DE CALIDAD DE LAS NEUMONECTOMÍAS REALIZADAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN”, que presenta el licenciado en Medicina y Cirugía **DON ALDO MATEO TORRACCHI CARRASCO**, en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca y que fue realizada bajo mi dirección, cumple con todos los requisitos, el contenido y la originalidad suficientes para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Considerando que constituye un trabajo de Tesis, autorizo su presentación ante la Comisión de Tercer Ciclo de la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, firmo la presente en Salamanca a siete de julio de dos mil catorce.

Fdo: Gonzalo Varela Simó

DRA. D. ROSA CORDOVILLA PEREZ, Profesora Asociada del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca.

CERIFICA: Que la presente Tesis, titulada “ESTUDIO DE LA MORTALIDAD COMO INDICADOR DE CALIDAD DE LAS NEUMONECTOMÍAS REALIZADAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN”, que para optar al grado de Doctor presenta **DON ALDO MATEO TORRACCHI CARRASCO**, ha sido realizada en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca bajo mi dirección, cumpliendo con todos los requisitos, el contenido y la originalidad suficientes para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Considerando que constituye un trabajo de Tesis, autorizo su presentación ante la Comisión de Tercer Ciclo de la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, firmo la presente en Salamanca a siete de julio de dos mil catorce.

Fdo: Rosa Cordovilla Pérez

Agradecimiento

A los profesores Dr. Gonzalo Varela y Dra. Rosa Cordovilla por compartir su tiempo, conocimientos, profesionalidad y experiencia. Siempre estaré agradecido por la motivación que recibí para iniciar este trabajo y por haberme guiado incondicionalmente hasta el final.

Al equipo de Cirugía Torácica de Salamanca, pues los resultados de su trabajo diario son la estructura de esta Tesis.

Al Dr. Miguel Barrueco, jefe del servicio de Neumología del Hospital Clínico de Salamanca, por su apoyo profesional y personal.

A todas las personas que forman parte del Servicio de Neumología, especialmente al Dr. José María González Ruiz y Dr. Jacinto Ramos.

A mis padres y hermanos, que a pesar de la distancia siempre me han acompañado.

A mi esposa Angélica y mi niño Luca, por iluminar el camino.

A Salamanca y su Universidad.

A la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación del Ecuador, por sus proyectos para impulsar el desarrollo académico y profesional, y por la beca de estudios para cuarto nivel que se me otorgó.

A Luca y Angélica, por su armonía.

Índice general

Prólogo

1	Introducción	1
1.1	Calidad en Medicina	1
1.1.1	Definición de calidad de la salud	3
1.1.2	Estudio de la calidad de la salud	4
1.1.3	Procesos de medida de la calidad de la salud	5
1.1.4	Indicadores de calidad de la salud	5
1.2	Calidad en cirugía torácica	15
1.2.1	Base de datos en cirugía torácica	16
1.2.2	Medición de la calidad en cirugía torácica	17
1.2.3	El <i>benchmarking</i> como estrategia de estudio de la calidad	20
1.3	Cáncer de pulmón	21
1.3.1	Epidemiología	22
1.3.2	Tipos histológicos de cáncer de pulmón	25
1.3.3	Diagnóstico y estadificación del CPCNP	26
1.3.4	Comité multidisciplinario	31
1.3.5	Estadificación TNM del CPCNP	31
1.4	Tratamiento quirúrgico del CPCNP	33
1.4.1	Historia y desarrollo de la neumonectomía	33
1.4.2	Técnica quirúrgica	37
1.4.3	Lobectomía con broncoplastia frente a la neumonectomía en el tratamiento curativo del CPCNP	38
1.4.4	Indicadores de calidad de la neumonectomía en CPCNP	38
1.4.5	Factores de riesgo y predictores de morbilidad y mortalidad en las neumonectomías	39
1.4.6	Evaluación funcional de los pacientes con CPCNP candidatos a cirugía	44
1.4.7	Modelos compuestos para la estadificación del riesgo prequirúrgico	48
1.4.8	Complicaciones postquirúrgicas de las neumonectomías	48
1.4.9	Mortalidad postquirúrgica de las neumonectomías	51
1.4.10	Repercusión funcional de la neumonectomía	51
1.4.11	Programas de fisioterapia pre y postquirúrgica, y su influencia sobre la morbilidad y mortalidad postneumonectomía	56
1.5	Indicadores de calidad en la neumonectomía	56
1.5.1	Indicadores de estructura	57
1.5.2	Indicadores de proceso	58
1.5.3	Indicadores de resultado	59
2	Hipótesis	63
3	Objetivos	67
3.1	Objetivo principal	67
3.2	Objetivos secundarios	67
4	Metodología	71
4.1	Tipo de estudio	71
4.2	Población estudiada	71

4.3	Criterios de inclusión	71
4.4	Criterios de exclusión	72
4.5	Análisis de la estructura de los indicadores de calidad utilizados en la investigación	72
4.6	Período de estudio	74
4.7	Definición de las variables	75
4.7.1	Variables independientes	75
4.7.2	Variables dependientes (Indicadores de resultado)	79
4.8	Operacionalización de las variables	79
4.9	Extracción y recolección de datos	81
4.10	Análisis estadístico	81
4.11	Estrategias de búsqueda bibliográfica	83
5	Resultados	87
5.1	Estudio descriptivo y análisis (univariante) de las variables independientes	87
5.1.1	Características generales de la muestra	87
5.1.2	Tipo histológico y clasificación según la estadificación TNM	91
5.1.3	Antecedentes cardiorrespiratorios	93
5.1.4	Quimioterapia de inducción	95
5.1.5	Lateralidad de la neumonectomía	95
5.1.6	Complicaciones postquirúrgicas de la neumonectomía	96
5.2	Análisis de la mortalidad postquirúrgica como criterio de calidad de las neumonectomías y lobectomías	97
5.3	Análisis descriptivo y univariante de la mortalidad (variable dependiente)	101
5.3.1	Distribución de la mortalidad postneumonectomía en los tres períodos postquirúrgicos estudiados	101
5.3.2	Distribución de la mortalidad postneumonectomía diferenciada por sexo	102
5.3.3	Distribución de la mortalidad postneumonectomía diferenciada por edad	103
5.3.4	Distribución de la mortalidad postneumonectomía diferenciada por la presencia de antecedentes coronarios	104
5.3.5	Distribución de la mortalidad postneumonectomía en función de los resultados de las pruebas de función respiratoria	105
5.3.6	Distribución de la mortalidad postneumonectomía en relación al IMC	107
5.3.7	Relación entre la mortalidad y las complicaciones postquirúrgicas	107
5.3.8	Mortalidad en relación al tipo histológico, a la estadificación TNM y al tratamiento con QTI	108
5.4	Análisis de la mortalidad hospitalaria, a los 30 días y a los 6 meses de la neumonectomía derecha frente a la izquierda	110
5.4.1	Relación entre las complicaciones quirúrgicas y la mortalidad según el lado de la neumonectomía	113
5.5	Influencia de la aplicación de los indicadores de calidad sobre las complicaciones y la mortalidad postquirúrgica	114
5.6	Análisis multivariante, modelo de regresión de Cox	116
6	Discusión	121
6.1	Interés del tema	121
6.2	Interpretación y análisis de los resultados	123
6.2.1	Análisis descriptivo	123
6.2.2	Análisis del tipo de resección como indicador de calidad	127
6.2.3	Mortalidad postquirúrgica como indicador de calidad	130

6.2.4	Impacto de la aplicación de los indicadores de calidad sobre los resultados de la neumonectomía	137
6.2.5	Análisis multivariante	139
6.3	Limitaciones del estudio	140
7	Conclusiones	143
	Bibliografía	147

Índice de gráficos

Gráfico 1	Modelo de calidad de la salud basado en el esquema clásico de Donabedian	4
Gráfico 2	Clasificación histológica del cáncer de pulmón	25
Gráfico 3	Algoritmo diagnóstico del cáncer de pulmón	29
Gráfico 4	Normativa SEPAR (modificada) para la estadificación del cáncer de pulmón	30
Gráfico 5	Porcentaje de neumonectomías realizadas en las mujeres en los diferentes períodos de tiempo del estudio	87
Gráfico 6	Representación de las edades diferenciadas por sexo	88
Gráfico 7	Porcentaje de neumonectomías realizadas en pacientes mayores de 75 años en los diferentes períodos de tiempo del estudio	89
Gráfico 8	IMC de los pacientes neumonectomizados	91
Gráfico 9	Estadificación TNM del CPCNP de los pacientes neumonectomizados	92
Gráfico 10	Estadificación TNM en los distintos períodos de tiempo estudiados	93
Gráfico 11	Correlación lineal de la edad con el FEV ₁	94
Gráfico 12	Correlación lineal de la edad con el FEV ₁ ppo	95
Gráfico 13	Frecuencia de las neumonectomías derechas diferenciadas por sexo y edad	96
Gráfico 14	Frecuencia anual de neumonectomías realizadas en pacientes con CPCNP. Enero de 1994 a junio de 2013	98
Gráfico 15	Gráfico CUSUM de series temporales que representa la mortalidad de todas las neumonectomías realizadas entre enero de 1994 y junio de 2013	100
Gráfico 16	Gráfico CUSUM de series temporales que representa la mortalidad de todas las lobectomías realizadas entre enero de 1994 y junio de 2013	101
Gráfico 17	Distribución porcentual de la mortalidad en los tres períodos de tiempo postquirúrgicos estudiados. Calculado sobre la mortalidad total a los 6 meses	102
Gráfico 18	Mortalidad de la neumonectomía en el grupo de pacientes de mediana edad y en ancianos. En los tres períodos postquirúrgicos estudiados	104
Gráfico 19	Impacto de los antecedentes coronarios sobre la mortalidad postquirúrgica	105
Gráfico 20	Gráfico de caja que representa los valores del FEV ₁ % y del FEV ₁ ppo% en los tres períodos de tiempo postquirúrgico estudiados	106
Gráfico 21	Mortalidad de la neumonectomía en relación al IMC	107
Gráfico 22	Supervivencia según el método de Kaplan-Meier. Comparación entre CPCNP tipo epidermoide y adenocarcinoma, incluidos todos los pacientes	109
Gráfico 23	Mortalidad de la neumonectomía según el estadio tumoral TNM en los tres períodos de tiempo postquirúrgico estudiados	110
Gráfico 24	Supervivencia según el método de Kaplan-Meier. Comparación entre neumonectomías derechas frente a izquierdas, incluidos todos los pacientes	112
Gráfico 25	Impacto sobre la mortalidad postquirúrgica de la mejora en la calidad, medida a través de la aplicación de indicadores de proceso	116
Gráfico 26	Superposición de los gráficos tipo CUSUM de la mortalidad en las cirugías de resección en pacientes con CPCNP	129
Gráfico 27	Mortalidad de la neumonectomía derecha frente a la izquierda (Hazard Ratio 95% CI) en los distintos períodos postquirúrgicos estudiados	136
Gráfico 28	Supervivencia según el método de Kaplan-Meier. Comparación entre los tres períodos de tiempo estudiados, incluidos todos los pacientes	138

Índice de tablas

Tabla 1	Características de los indicadores de proceso y de resultado	12
Tabla 2	Características de la herramienta QUALIFY de 14 ítems para analizar la estructura de cualquier indicador de calidad	14
Tabla 3	Estudio de la estructura y validez de los indicadores de calidad de la salud mediante la aplicación de la herramienta QUALIFY	73-74
Tabla 4	Operacionalización de las variables dependientes e independientes	80
Tabla 5	Grupos de edad en función del riesgo de morbilidad postneumonectomía	89
Tabla 6	Características antropométricas generales, y sus diferencias en función de la edad y el sexo	90
Tabla 7	Valores medios de %FEV ₁ y %FEV ₁ ppo en función del sexo y la edad	94
Tabla 8	Complicaciones postquirúrgicas diferenciadas por el sexo y la edad	97
Tabla 9	Mortalidad de la neumonectomía diferenciada por el sexo. En los tres períodos postquirúrgicos estudiados	103
Tabla 10	Valores absolutos de FEV ₁ y FEV ₁ ppo y su relación con la mortalidad en los diferentes períodos postquirúrgicos estudiados	106
Tabla 11	Asociación entre las complicaciones postquirúrgicas y la mortalidad en los distintos períodos de tiempo estudiados	108
Tabla 12	Características de las variables independientes en el grupo de las neumonectomías derechas e izquierdas	111
Tabla 13	Mortalidad de la neumonectomía derecha frente a la izquierda, en los tres períodos de tiempo postquirúrgicos estudiados	111
Tabla 14	Hazard Ratio de mortalidad de la neumonectomía derecha frente a la izquierda	113
Tabla 15	Mortalidad en presencia de complicaciones postquirúrgicas	113
Tabla 16	Características de las variables independientes en los tres períodos de tiempo postquirúrgicos estudiados	115
Tabla 17	Predictores de mortalidad de la neumonectomía, mediante un modelo de regresión de Cox	117

Abreviaturas

AATS	American Association for Thoracic Surgery
VVM	Ventilación Voluntaria Máxima
ACCP	American College of Chest Physicians
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANOVA	Análisis de la Varianza
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas
CTSAL	Servicio de Cirugía Torácica de Salamanca
CUSUM	Cumulative Sum Control Chart
DLCO	Capacidad De Difusión de Monóxido de Carbono
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EGFR	Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERS	European Respiratory Society
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
FBP	Fístula Broncopleural
FEV ₁	Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo
GPC	Guías de Práctica Clínica
HR	Hazard Ratio
HTP	Hipertensión Pulmonar
IC	Intervalo de Confianza
IDEF	Integrated Definition
IMC	Índice de Masa Corporal
OECD	Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
ppoDLCO	Predicho Postoperatorios de la Capacidad de Difusión de Monóxido de Carbono
ppoFEV ₁	Predicho Postoperatorios del Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo
QTI	Quimioterapia de Inducción
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
TC	Tomografía Computarizada
UICC	La Unión Internacionale Contre el Cancer
UKPOS	United Kingdom Pneumonectomy Outcome Study
VO ₂ max	Consumo Máximo de Oxígeno

Prólogo

Esta Tesis responde a la pregunta de si se debe considerar a la mortalidad a los 30 días postneumonectomía como un buen indicador de calidad, o si esta definición subestima el impacto real de la neumonectomía sobre la mortalidad. En este caso, sería imprescindible establecer otro indicador más fiable.

La investigación está dividida en siete capítulos. El primero de ellos, la introducción, comprende una revisión bibliográfica, que a su vez se subdivide en varios apartados. Se inicia revisando los conceptos de calidad y parte de los artículos clásicos publicados por el profesor Donabedian en los años 60, década en la que se comenzó a hablar de calidad de la salud y de indicadores de calidad; se continúa con una revisión actual sobre los conceptos de calidad, incluyendo los instrumentos para validar el uso de indicadores y su aplicación en el campo de la cirugía torácica. En la introducción también se revisa el cáncer de pulmón, enfocándose casi exclusivamente al cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). La intención es abstraer los aspectos más relevantes de este complejo y extenso tópico, para ello se sigue el orden natural utilizado para describir cualquier entidad nosológica: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer. Se aborda con especial atención el tratamiento quirúrgico del CPCNP y se enfoca en la neumonectomía que es el tema central de la investigación, se incide primordialmente en los criterios de selección del paciente incluyendo la valoración funcional, comorbilidades, factores de riesgo prequirúrgicos, predictores de complicaciones y morbimortalidad postquirúrgica. Se termina el capítulo resumiendo los indicadores de calidad aplicables a la cirugía de resección pulmonar en pacientes con CPCNP y aplicando sobre ellos una herramienta cualitativa que ayuda a verificar su utilidad y validez.

En el segundo y tercer capítulos se plantea la hipótesis de estudio y los objetivos tanto primarios como secundarios. El cuarto capítulo describe la metodología de la investigación, se explica detalladamente la población de estudio, se define y

operacionalizan las variables dependientes e independientes, y se propone el método de análisis estadístico para el contraste de hipótesis.

El capítulo quinto expone los resultados obtenidos en la investigación, el sexto discute los resultados a la luz de investigaciones similares y se termina en el séptimo capítulo con las conclusiones.

1. Introducción

1. Introducción

1.1 Calidad en Medicina

Existe una conciencia latente, compartida por la mayoría de médicos y gestores sanitarios, que plantea la necesidad de estudiar en términos tangibles la calidad de la salud que se está ofertando a la población¹. En las dos últimas décadas se ha asistido a un creciente interés en cuanto al estudio, conceptualización, gestión y difusión de la calidad de la salud, con un importante aumento de la cantidad y calidad de evidencia científica publicada. Se ha desencadenado un mayor interés institucional y personal por conocer qué tan óptimo es el desempeño profesional y qué tan efectivas son las herramientas empleadas al momento de evaluar y/o proponer mejoras en el ámbito de la calidad de la salud. Sin embargo, y pese a los avances alcanzados, el esfuerzo desplegado no ha sido del todo suficiente y una aplicación más generalizada, estandarizada y estricta persiste como tarea pendiente para la mayoría de gobiernos e instituciones públicas y privadas relacionadas con el ámbito sanitario².

El impacto que genera el estudio de la calidad de la salud sobre las políticas nacionales e internacionales ha llevado a instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD) a liderar un sistema capaz de medir su propio rendimiento, y de responder a las transformaciones en las cuales se encuentran inmersos todos los sistemas de salud, con la finalidad de afrontar el aumento desmesurado de los costes sanitarios, el envejecimiento poblacional, la deficiente calidad de la salud ofertada por algunos sectores, controlar y minimizar en medida de lo posible la variabilidad de las actuaciones médicas y tratar de equilibrar la desigualdad en el acceso de la población a la oferta de salud³.

El definir y medir la calidad de la salud nos enfrenta con una tarea intrínsecamente compleja, que implica en algún momento traducir un concepto abstracto o una actividad médica específica a un término concreto, tangible y capaz de ser cuantificado por lo menos en escalas numéricas⁴ o en parámetros multidimensionales. Se asume que las conclusiones o resultados obtenidos del proceso de evaluar la salud están expuestos a algún grado de error, el mismo que puede provenir de varias vertientes: 1) la dificultad comentada de transformar un concepto abstracto en un número; 2) la complejidad de estudiar la salud en distintos niveles -desde un procedimiento en salud primaria hasta el funcionamiento del sistema nacional de salud de un país- ya que las conclusiones sobre calidad obtenidas en un nivel, generalmente no se pueden extrapolar a otro ámbito⁵; 3) la profunda influencia temporal producto de los continuos cambios que suceden en la ciencia, la tecnología y en las acepciones culturales predominantes en el médico, que impactan en la práctica clínica diaria y por lo tanto en los instrumentos de medida. Un estándar de práctica clínica considerado adecuado en un momento, no necesariamente será considerado como válido en un futuro cercano⁶; 4) no hay que perder de vista el inconveniente implícito de llegar a conclusiones erróneas si se estudian variables inapropiadas o dimensiones incompletas⁷.

Los atributos claves que deben contener todas las medidas de la calidad, incluyen: una definición clara del propósito, aceptación de los evaluadores y de los evaluados, viabilidad técnica, pertinencia clínica, sensibilidad al cambio, potencial de mejorar los indicadores como respuesta a los cambios, capacidad de discriminación, fiabilidad de la extracción de datos, claridad en la metodología de aplicación del indicador y su validez^{8, 9}. La utilidad de medir la calidad de la salud a través de indicadores estriba en: 1) entender cómo funciona un sistema y cómo podría ser mejorado; 2) supervisar el rendimiento de determinado sistema y si este funciona acorde a un nivel establecido y 3) rendición de cuentas y/o *benchmarking*¹⁰. Debe asumirse de antemano la imposibilidad de que un indicador, o cualquier otra forma de medida, sea capaz de captar íntegramente la complejidad y riqueza de un sistema de salud.

1.1.1 Definición de calidad de la salud

El término calidad de la salud presenta diversas acepciones, la mayoría de ellas legítimas, que variarán en función de lo que se pretenda estudiar y de las necesidades en el sistema sanitario⁴. Por ejemplo, si comparamos la visión de una compañía de seguros con la visión de los usuarios, las posturas de cada grupo podrían estar diametralmente opuestas sin que esto signifique un error en el concepto ideal de salud propuesto por cada uno de ellos¹¹.

La definición de “calidad de la salud” debe ser completa, significativa, práctica y aplicable en todos los contextos, de tal forma que nos permita indagar en las prioridades y en los objetivos que se intentan estudiar¹². En sus primeras publicaciones Donabedian plantea que para su estudio es fundamental tener en cuenta la interacción de dos elementos. El primero hace referencia al estado actual de la ciencia y la tecnología, y el segundo implica la forma en que esta ciencia y tecnología se aplicará sobre las prácticas clínicas diarias¹³. Partiendo de estos preceptos se define la calidad de la salud como “la clase de cuidado sanitario del cual se espera maximice una medida inclusiva de bienestar para el paciente, después de haber integrado y tomado en cuenta el balance entre las ganancias esperadas y las pérdidas relacionadas al proceso de salud en cuestión”¹⁴.

Una definición actual y ampliamente utilizada -que comparte características con la anterior- es la propuesta por el Instituto de Medicina de Estados Unidos, quienes definen la calidad de la salud como: “El grado en el cual los servicios de salud aumentan la probabilidad de obtener los resultados deseados, al mismo tiempo que son consistentes con el progreso y con los cambios del conocimiento profesional”. Por lo tanto, buena calidad significa proveer al paciente de un servicio apropiado, técnicamente competente, con buena comunicación entre los proveedores y los usuarios, decisiones compartidas y sensibilidad cultural¹⁵.

1.1.2 Estudio de la calidad de la salud

La estrategia más difundida para estudiar la calidad de la salud, y que, por lo tanto ha sido adoptada por la mayoría de comunidades científicas, parte del esquema clásico propuesto por Donabedian, que se fundamenta en tres elementos: la estructura, los procesos y los resultados. El esquema mantiene un sentido integrador (gráfico 1), los “resultados” se sustentan sobre “procesos” adecuados que generalmente dependerán de una “estructura” sólida. Por lo tanto, antes de iniciar cualquier proceso de evaluación o diagnóstico de calidad, es necesario tener establecido con antelación la interacción de estos elementos⁴, buscando siempre aproximarse en un grado aceptable a la homogeneidad y reproducibilidad de las prácticas individuales, con estabilidad en los juicios y en las percepciones individuales⁶. A este esquema se le deben añadir ciertos atributos considerados indispensables para la comprensión integral de la calidad: 1) eficacia, entendida como la capacidad de la ciencia y la tecnología para aportar mejoras en la salud; 2) efectividad o grado en el que las mejoras de salud son alcanzadas; 3) optimización entre las mejoras de salud y los costes de consecución; 4) aceptabilidad de los deseos y expectativas de los pacientes; 5) legitimidad y conformidad con las preferencias sociales y 6) equidad en la distribución de la atención sanitaria¹⁶.

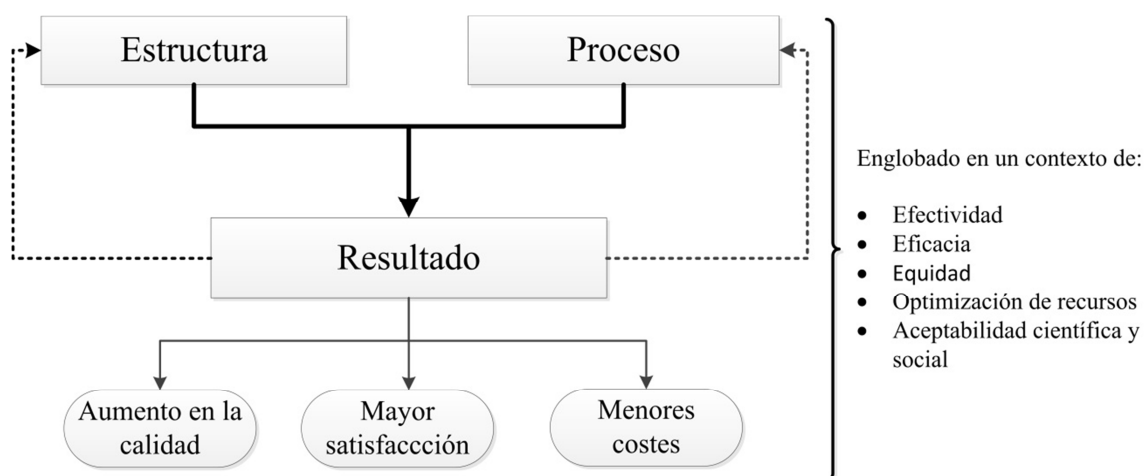


Gráfico 1. Modelo de calidad de la salud basado en el esquema clásico de Donabedian

1.1.3 Procesos de medida de la calidad de la salud

La capacidad de medir es el concepto central en el proceso de diagnóstico y de mejora de la calidad asistencial. El resultado de esta medida provee un punto de partida y/o un parámetro de seguimiento de las actividades sanitarias evaluadas, al tiempo que permite contrastar los resultados con los objetivos originales en aras de identificar oportunidades de mejorar. Los indicadores son las herramientas empleadas para evaluar la calidad de la atención médica, las características que adopten los indicadores van a depender del propósito del estudio, del contexto cultural donde se aplique y del uso que se piense dar a los resultados¹⁷.

1.1.4 Indicadores de calidad de la salud

Los indicadores de calidad han sido utilizados en el campo de la salud desde la década de 1980, pero su uso se ha popularizado significativamente en los últimos años debido a la preocupación generalizada y creciente por controlar la calidad y seguridad de los servicios de salud. Hoy en día se consideran herramienta imprescindible del control de calidad. En general, un indicador se caracteriza por estudiar la incidencia de un evento específico, sea este esperado o fortuito. Para que un indicador sea confiable debe demostrar el impacto de su variación sobre determinados resultados o eventos¹⁸.

Los indicadores han sido definidos de varias maneras:

- El Servicio Nacional de Salud del Reino Unido los define como: “Medida sucinta cuyo objetivo es describir un sistema de la manera más completa posible y con el menor número de dimensiones”. Los indicadores ayudan a entender un sistema, compararlo y mejorarlo¹⁹.

- Para el Consejo Australiano de Estándares de Salud un indicador es: “Una medida simple del manejo clínico que puede o no incluir resultados, un indicador bien diseñado debe destacar algún aspecto médico concreto e importante. Usualmente se presentan mediante resultados estadísticos o variaciones comparativas de datos y son usados con la finalidad de evaluar, comparar y determinar la capacidad de mejora inherente a un servicio de salud. Los indicadores no son capaces de proveer respuestas definitivas, pero sí son capaces de encontrar problemas potenciales que podrían ser subsanados. Por lo tanto, los indicadores son herramientas útiles para evaluar si un estándar establecido en el cuidado de un paciente ha sido o no el adecuado”²⁰.
- Mainz²¹ parte de conceptualizar el estudio de la calidad como un constructo multidimensional y define los indicadores como: “El grado en el cual los objetivos son alcanzados y se expresarán mediante números, razones, promedios u otros. La función de un indicador es proveer de un parámetro al usuario, médico, organización, institución, etc. que le permita cuestionarse o plantearse una modificación en cuanto al servicio proveído. Los indicadores pueden ser medidos mediante el estudio de su estructura, procesos y resultados; pueden ser indicadores genéricos o indicadores específicos de una enfermedad”.

1.1.4.1 Características de un indicador

En definitiva, un indicador es una medida cuantitativa que estudia un proceso de salud en particular y puede ser empleado para evaluar la calidad de una política de gobierno, un tratamiento clínico o quirúrgico específico, aspectos organizativos, y todos aquellos procesos de salud que en última instancia podrían afectar al bienestar del paciente.

Para Mainz el indicador ideal debe tener las siguientes características²¹:

- Partir de una definición acordada y estandarizada.
- Estar descrito de una manera exhaustiva.
- Ser sensible y específico.
- Tener validez: entendida como el grado en el cual el indicador mide lo que realmente se quiere medir, corresponde al verdadero estado del fenómeno que se pretende estudiar.
- Ser confiable: lo que implica que, al medir el mismo fenómeno en diferentes circunstancias, los resultados obtenidos serán similares.
- Tener una alta capacidad para discriminar entre eventos.
- Ser capaz de identificar claramente el evento considerado como relevante para el usuario.
- Permitir una comparación exitosa de los resultados, tanto a nivel interno como externo.
- En medida de lo posible un indicador debe fundamentarse en la mejor evidencia científica disponible, con información explícita sobre la sensibilidad y especificidad. Lo que implica la integración de la evidencia científica con la experiencia clínica y con los intereses del paciente.

Para Wollersheim²² las características primordiales de un indicador se resumen en la siguiente frase: “Un indicador tiene que ser factible, valido, confiable y relevante. Construirse de una manera cuidadosa, transparente y sustentándose en la mejor evidencia clínica disponible. Se expresará mediante un cociente que busca la mínima variabilidad intra o interobservador, siendo útil por lo tanto para la comparación de resultados entre profesionales, actividades e instituciones”.

1.1.4.2 Tipos de indicadores

Indicadores basados en una razón (*rate-based indicators*): Este tipo de indicador emplea datos de eventos que se supone ocurrirán con cierta frecuencia. Se expresan en proporciones, razones, ratios o medias. Ejemplo (Ej.): tasa de infección de las heridas quirúrgicas²¹.

Indicadores centinela: Identifican fenómenos no deseados, que en general desencadenarán un análisis o una investigación posterior. Implican una medida de desempeño extremadamente pobre, ejemplo: altas tasas de mortalidad quirúrgica o mortalidad perinatal²¹.

Indicadores genéricos: Miden aspectos de la salud considerados como relevantes para la mayoría de los pacientes. Su aplicación es más extensa y pueden aportar información cruzada de enfermedades, tratamientos e intervenciones diferentes. También permiten contrastar los resultados entre subgrupos culturales o demográficos. Estos indicadores están diseñados para resumir el amplio espectro del concepto de salud y de calidad de vida²³.

Indicadores específicos: Miden aspectos específicos de la salud relativos a una determinada enfermedad o de grupos de pacientes, su objetivo generalmente es medir un cambio clínico discernible e importante tanto para el médico como para el paciente²³. Ejemplo, proporción de pacientes con CPCNP con sobrevida a los 30 días postquirúrgicos. Tanto los indicadores genéricos como los específicos pueden enfocarse desde la perspectiva de los indicadores de estructura, procesos o resultados.

Indicadores de función: Hacen referencia a la calidad y seguridad de ciertas actividades en un sistema de salud como el despistaje, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, etc²⁴.

Indicadores de modalidad: Estudian ciertas “modalidades” como la calidad de la historia clínica o del examen físico, laboratorio, radiología, farmacia, etc²⁴.

Indicadores culturales: Estudian la seguridad y calidad de los indicadores de salud en función a las características étnicas del paciente¹⁸.

Existe una infinidad de indicadores de calidad que se adaptarán a los objetivos del trabajo que se pretenda desarrollar, ejemplo: indicadores centrados en el desempeño de los profesionales sanitarios (médicos, enfermeras, nutricionistas, psicólogos, etc.) y en sus resultados, indicadores de seguridad de los pacientes, indicadores clínicos gubernamentales encargados de medir la seguridad y calidad de los procedimientos implementados por los servicios de salud, etc.

Los indicadores de calidad también pueden clasificarse en base al esquema propuesto por Donabedian, que los divide en indicadores de estructura, proceso y resultado^{4, 6, 7}. Los elementos de esta clasificación se pueden asociar a uno de los indicadores antes mencionados, es decir, un indicador de proceso puede compatibilizarse con un indicador cultural y uno de resultado tener componentes clínico-gubernamentales.

Indicadores de estructura: Se refieren a las características de una parte del sistema de salud, en relación a la capacidad de proveer un cuidado sanitario óptimo al paciente o a la comunidad. Puede entenderse como las cualidades físicas que oferta el sistema sanitario, e incluyen: los atributos materiales (hospitales, unidades de salud, equipamientos, número de camas, unidades especializadas, financiación, etc.), recursos humanos (cantidad de profesionales de salud, nivel de especialización de los mismos, etc.) y aspectos organizativos.

En términos generales la mayoría de indicadores de estructura suelen ser fáciles de medir, como por ejemplo el nivel de especialización profesional, implementación tecnológica, la localización del hospital, etc. Su relación con los indicadores de proceso o de resultados no siempre son satisfactorios y más bien tienden a ser débiles, es así que algunos hospitales con “problemas estructurales” son capaces de ser muy efectivos, mientras que otros con ventajas en cuanto a su estructura pueden ser relativamente ineficientes. Otro inconveniente de trabajar con indicadores de estructura es que una vez

que han sido identificados el o los problemas, su corrección resulta difícil, costosa o puede tomar mucho tiempo.

Indicadores de proceso: Consiste en identificar un conjunto de actividades interrelacionadas y que se efectúan para conseguir un objetivo. Denota cómo y qué tan bien se han realizado los “procesos” de proveer o recibir los cuidados médicos. Por lo tanto, es el componente que enlaza al médico u otro profesional sanitario con el paciente. Las estimaciones obtenidas mediante procesos tienden a ser menos estables y menos definitivas que aquellas obtenidas de los resultados, sin embargo pueden ser más relevantes.

El hecho de medir los procesos frecuentemente se relaciona con mejoras en la calidad asistencial y en políticas de salud, ya que reflejan cómo los proveedores evalúan y tratan a sus pacientes. Sin embargo, la utilización de los indicadores de procesos requiere una especial atención a las dimensiones que se pretenden medir, con la intención de que estas sean relevantes y trascendentes. Para considerar válido un indicador deberá haber demostrado previamente que su modificación conlleva un mejor resultado. Algunos ejemplos de indicadores de procesos exitosamente aplicados son: inicio precoz de antibioticoterapia en sepsis o neumonía, terapia antitrombótica en isquemia de miocardio, reducción en el tiempo de espera en la sala de emergencia de los pacientes críticos, proporción de pacientes tratados de acuerdo a guías clínicas, etc.

Indicadores de resultado: Describen los efectos producto de un cambio en la manera de aplicar un proceso de salud sobre los pacientes o sobre la población general. Representan la última línea, lo que realmente interesa al individuo, familia y la comunidad. La validez y estabilidad de los indicadores de resultados como criterios de calidad han sido excepcionalmente cuestionadas, pues tienen la ventaja de ser relativamente sencillos de entender, reflejan no solo lo qué se ha hecho sino qué tan bien se ha hecho, además pueden ser auditados por instituciones internas o externas.

Algunos ejemplos de los indicadores de resultados más frecuentemente utilizados son: mortalidad, enfermedad (síntomas, signos físicos, hallazgos de

laboratorio), incomodidad (dolor, náusea, disnea, etc.), discapacidad, insatisfacción, etc. Si bien algunos de estos indicadores son fácilmente tangibles, hay otros que debido a su subjetividad podrían resultar difíciles de medir, por ejemplo el nivel de satisfacción, la reinserción social, rehabilitación física o psicológica, etc.

Cabe recalcar que si bien los resultados nos orientan hacia la calidad, no necesariamente tienen la capacidad de determinar la naturaleza de la deficiencia o de la fortaleza encontrada. Como sucede con los indicadores de proceso, se debe prestar especial atención a la relevancia de los resultados. Por ejemplo, definir como criterio de éxito la supervivencia de una enfermedad caracterizada por su baja mortalidad y su alta incapacidad llevaría a una conclusión espuria. Tampoco es siempre útil comparar los indicadores de resultados, por ejemplo, el hecho de que la mortalidad de determinada enfermedad varíe entre proveedores o incluso dentro del mismo proveedor de salud a lo largo del tiempo podría llevarnos a la conclusión de que uno de ellos es “peor” que el otro, si en el análisis de los resultados no tenemos en cuenta que las características estructurales del hospital “peor” valorado le permiten tratar pacientes de mayor complejidad, incluso con estándares de calidad más altos.

1.1.4.3 Indicadores de proceso vs indicadores de resultados

Existe un debate sobre la utilidad de cada indicador y cuál de ellos puede considerarse el más idóneo en términos de monitorizar la calidad. En este sentido, el Instituto de Medicina de Estados Unidos recomienda incorporar dos de los tres elementos del marco clásico de Donabedian: primero, determinar los efectos de la asistencia sanitaria en términos de los resultados deseados incluyendo las mejoras del sistema y las valoraciones del consumidor. Segundo, estudiar el grado en el cual la asistencia de salud se adhiere a los procesos que han demostrado validez científica, que tienen un consenso profesional o que comulgan con las preferencias del paciente²⁵. La

tabla 1 resume las características y la utilidad de los indicadores, en función de los recursos necesarios para modelar el indicador, su validez externa y su facilidad de uso.

Tabla 1. Características de los indicadores de proceso y de resultado

Característica	Indicadores de proceso	Indicadores de resultado
Recursos		
Necesidad de actualización	Requiere actualizaciones constantes, revisión de los criterios establecidos, instrumentos y software en función de los avances médicos.	Los modelos y factores de riesgos conocidos pueden requerir ciertas actualizaciones, que generalmente se realizan con menos frecuencia que en los indicadores de proceso.
Necesidad de desarrollar un modelo de ajuste de riesgo	No suele requerirse un modelo de ajuste de riesgo, sin embargo es fundamental una buena definición de la población.	Los modelos de ajuste de riesgo suelen ser complicados, y se necesitan diferentes modelos para cada resultado.
Tiempo necesario de medida	Menor tiempo de observación hasta que ocurra el proceso.	Algunos resultados requieren largos períodos de observación.
Tamaño de la población	Menor tamaño muestral de pacientes que experimentaron el proceso.	Debido al ajuste del riesgo suele necesitarse un mayor tamaño de muestra.
Necesidad de seguimiento	La recolección de datos termina cuando el proceso ocurre.	Requiere seguimiento hasta que ocurra el acontecimiento, lo que puede significar períodos largos de tiempo.
Empleo de datos rutinarios	Pueden extraerse de datos clínicos o administrativos existentes.	Frecuentemente requiere una recolección específica del resultado.
Necesidad de un análisis estadístico complejo	No.	Necesidad de desarrollar modelo de ajuste de riesgo u otros modelos estadísticos.
Validez		
Que concierne al paciente	Usualmente inaccesible al paciente, quien no suele entender el significado de un proceso específico.	Los resultados como la supervivencia son los que generalmente preocupan al paciente.
Que concierne al proveedor	Se relaciona directamente con las acciones de los proveedores de salud.	Los proveedores suelen ser más cautelosos con los resultados, ya que están influenciados por diversas circunstancias.
Facilidad de uso		
Facilidad para identificar a la población en riesgo	Dificultad para identificar la población idónea. Puede tener muchas exclusiones y contraindicaciones. Muchos son específicos para una enfermedad.	Facilidad para definir la población en la cual será útil. Muchos de los indicadores de resultado son genéricos, por lo que pueden servir para distintas enfermedades e incluso se puede comparar los resultados entre ellas.
Información para la mejora de la calidad	Provee información clara y fácilmente interpretable. Permite planificar mejoras en la calidad. Marca un punto de referencia.	No son capaces de proveer de la información necesaria, que ayude a definir de manera precisa donde se puede mejorar la calidad.

Modificado de: Haya R. Rubin, *et al.*²⁵

De un modo simplista puede asumirse que los indicadores de proceso y resultados compiten entre sí, pero es preferible considerar que cada uno de ellos ofrece ventajas y desventajas, y que su aplicación dependerá del contexto médico en el que se decida utilizar²⁴.

En resumen, el estudio de la calidad de la salud y de los estándares utilizados para evaluar los distintos servicios implicados se ha convertido en un tópico muy popular con implicación en el desarrollo de políticas nacionales e internacionales. Partiendo del marco estructural de Donabedian se ha llegado a dos corrientes: la primera, que considera que los indicadores de procesos son la mejor manera de obtener información sobre el funcionamiento del sistema; y la segunda que defiende que los indicadores de resultados aporten información más sensible y que, por lo tanto, son la última línea para entender lo que realmente está sucediendo en dicho sistema. Una estrategia más razonable sería seleccionar, en base al criterio de expertos, los indicadores que hayan demostrado ser más útiles para estudiar la situación particular que nos interese²⁶.

1.1.4.4 Instrumento para evaluar la calidad y la estructura de los indicadores de calidad de la salud

Existen instrumentos diseñados para estudiar la estructura y utilidad de un indicador de calidad. La función de estas herramientas es demostrar si determinado indicador tiene la precisión suficiente para evaluar con solidez un aspecto puntual de la calidad sanitaria. El QUALIFY²⁷ es un instrumento diseñado específicamente con esta finalidad, la flexibilidad de su diseño le permite funcionar con cualquier tipo de indicador y en los diferentes sectores de la atención sanitaria.

El instrumento QUALIFY consta de tres categorías que evalúan: la relevancia del indicador, la validez científica y la factibilidad. Las dos primeras categorías se estudian mediante ítems o preguntas medidas en una escala ordinal de 1 a 4, donde 1 no

aplica y 4 aplica totalmente; la última categoría referente a la factibilidad se mide en una escala dicotómica. En todas las preguntas existe la opción de abstenerse, en cuyo caso no se computará en el resultado final. La tabla 2 expone las categorías, las preguntas o ítems de cada categoría y la escala con la que se debe medir cada pregunta.

Tabla 2: Características de la herramienta QUALIFY de 14 ítems para analizar la estructura de cualquier indicador de calidad

Categoría	Criterio	Evaluación	
Relevancia	El aspecto de la calidad que se quiere medir con el indicador es importante tanto para el paciente como para el sistema de salud		
	El indicador es beneficioso		
	El indicador considera los potenciales riesgos, la mortalidad, los efectos adversos, etc.		
Validez científica	El indicador cuenta con evidencia científica	Totalmente	= 4
	La aplicación y definición del indicador son suficientemente claras	Mucho	= 3
	El indicador es confiable	Poco	= 2
	Se puede analizar estadísticamente	No aplica	= 1
	Se puede hacer un ajuste de riesgo	Abstención	= 0
	Es válido		
Factibilidad	El indicador puede ser interpretado fácilmente por el paciente y el sistema público		
	Puede estar el indicador influenciado por el criterio de los proveedores de salud		
	Puede verificarse la calidad y exactitud de los datos recogidos	Totalmente	= 2
	Puede verificarse si se han incorporado todos los datos relevantes sin perder información valiosa	No aplica	= 1
	Es posible verificar el recuento completo de datos	Abstención	= 0

*Modificado de QUALIFY²⁷

En general, se puede considerar a un indicador como estructuralmente válido, si al emplearse este instrumento cualitativo por parte de un experto o un grupo de expertos en el tema, estos consideran que más de un 75% de los ítems aplicaron totalmente o aplicaron mucho, es decir que un indicador estructuralmente valido tendría a más del 75% de los ítems con una evaluación superior a tres.

1.2 Calidad en cirugía torácica

Cualquier acto médico, donde se incluyen todos los procedimientos concernientes a la cirugía torácica, deberá ser evaluado, estudiado y monitorizado en términos de calidad. Esta aseveración ha adquirido mayor trascendencia, en parte como respuesta a la necesidad de valorar los rápidos cambios suscitados en el campo de la salud, pero también por la confluencia de factores internos y externos. Los primeros tienen en cuenta la responsabilidad y ética propias de cada médico, que lo obliga a proveer los mejores cuidados sanitarios disponibles en cada procedimiento, garantizando el mínimo de complicaciones y de efectos adversos. Los factores externos que influyen sobre la calidad sanitaria están principalmente ejercidos por los sistemas de salud (rankings hospitalarios, esquemas de pago por desempeño, etc.), por la comunidad científica, la sociedad en general y por los propios usuarios, quienes demandan que los profesionales asuman el máximo nivel de responsabilidades en cuanto a la calidad de la salud que están ofertando²⁸.

El proceso de mejorar la calidad en un servicio con recursos limitados es un reto que puede alcanzarse únicamente a través de un sistema de salud organizado, capaz de promover la utilización de protocolos de actuación clínica y la monitorización continua de su desempeño. En este ejercicio, son los médicos quienes al contar con la enorme ventaja del conocimiento clínico y quirúrgico deben encargarse de encabezar los procesos del estudio de la calidad, seleccionar los objetivos, decidir los instrumentos idóneos de evaluación, interpretar los resultados e implementar las medidas correctoras necesarias²⁹. Entendiendo que el concepto de calidad alberga un constructo abstracto, su evaluación en una unidad médica o quirúrgica se convierte en un asunto crítico y por demás complejo que debe integrar no solo los gestores profesionales o los jefes de servicio³⁰, sino a todos los actores relacionados con la unidad evaluada³¹.

En la práctica, cuando se estudia la calidad de la salud de cualquier servicio, y en el caso que nos concierne del Servicio de Cirugía Torácica de Salamanca (CTSAL), hay

que tener en cuenta dos aspectos fundamentales: el primero hace referencia a una base de datos adecuada y representativa del grupo de interés³² y el segundo consiste en identificar las medidas de calidad que se consideren en el momento crítico como las más adecuadas²⁹.

1.2.1 Base de datos en cirugía torácica

Cualquier trabajo que contenga en sus objetivos estudiar la calidad de la salud debe partir de una base de datos adecuada y completa. En este contexto puede hablarse de bases de datos generales y bases específicas. Las generales suelen ser creadas con fines administrativos y tienen la ventaja de contener datos demográficos, diagnósticos, códigos de procedimientos, suelen incluir poblaciones extensas, estar ampliamente disponibles y ser relativamente poco costosas. Sin embargo, este tipo de bases generalmente carecen de las variables individuales trascendentes para un tipo de investigación particular y suelen tener múltiples errores de cumplimentación. Su mayor utilidad en el campo de la calidad de la salud estriba en funcionar como herramienta de cribado, provista de la capacidad de resaltar los aspectos relevantes sobre los cuales se precise incidir en una investigación ulterior más detallada³³.

El segundo tipo de bases de datos son aquellas creadas específicamente para estudiar la calidad de la salud de una manera prospectiva. En principio deben contar con soporte electrónico, contener las variables que hayan demostrado una asociación con resultados clínicos y deberán ser auditadas periódicamente en busca de discrepancias, inconsistencias o valores perdidos. En la actualidad este tipo de bases de datos son consideradas las herramientas idóneas y el punto de partida para iniciar una investigación sobre calidad^{29, 30}.

Según Treasure y Utley³⁴ la mayoría de lo que se conoce y de lo que se practica en cirugía se basa en los datos observacionales y lo que sucede en la cirugía de

resección en pacientes con cáncer de pulmón no es la excepción, por lo que se debe confiar en los análisis observacionales cuando estos se basan en datos de alta calidad.

En el proceso de construir una base de datos sólida, es preciso puntualizar claramente la fuente desde donde se obtendrá la información, crear una lista de variables bien definidas, basadas generalmente en literatura científica disponible o, en el caso de carecer de dicha información, la definición de las variables deberá basarse en los aportes producto de un consenso de expertos en el tema. Una base de datos claramente diseñada facilita su utilización por sujetos que no han participado directamente en su diseño y elaboración, permite una auditoría externa de calidad y admite, con una adecuada planificación, realizar eventuales cambios en los registros de las variables o en la recolección de datos. La incorporación de información deberá realizarse por personal cualificado y de ser posible en el mismo momento en que se generan los datos, minimizando así la posibilidad de error. Hay que tener presente, y considerar de antemano, que elaborar y aplicar una base de datos específica implica costos económicos y laborales importantes^{29, 32}.

Por último, es importante anotar que antes de iniciar el proceso de recogida de datos en una nueva matriz, es recomendable someterla a un período breve de validación independiente, monitorización, retroalimentación y ajuste de riesgo (si estuviese indicado) de tal forma que se identifiquen y subsanen los posibles errores, garantizando así la fiabilidad y calidad de los datos³⁵.

1.2.2 Medición de la calidad en cirugía torácica

Partiendo del concepto de que la calidad de salud se sustenta sobre un constructo multidimensional, ningún indicador por sí solo será capaz de abarcarla. En este sentido la aproximación más precisa para su estudio parte del marco conceptual propuesto por

Donabedian basado en indicadores de estructura, proceso y resultado⁴, que han sido comentados en la primera parte de este capítulo.

1.2.2.1 Indicadores de estructura en cirugía torácica

La estructura óptima, con la que debe contar una unidad general de cirugía torácica, está documentada en el consenso elaborado por la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) y de la European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)^{36, 37}. Este documento presenta una perspectiva profesional sobre los aspectos estructurales y organizativos óptimos de las unidades en Europa. Incluye definiciones de las competencias clínicas de cada unidad, una descripción de la estructura física que permiten un rendimiento eficiente, una propuesta para unificar el entrenamiento mínimo que debería tener un cirujano antes de su acreditación y reacreditación, y finalmente hace referencia al empleo de una base de datos robusta que permitan aplicar técnicas de *benchmarking*³⁸. Debido a que en este trabajo no se estudian los indicadores de estructura, no se profundiza en el tema.

1.2.2.2 Indicadores de proceso en cirugía torácica

El estudio de la calidad en cirugía torácica basada en indicadores de procesos valora la concordancia que existe entre la práctica diaria y las recomendaciones basadas en evidencia científica sólida. Un ejemplo del uso de este tipo de indicadores aplicados al campo de la cirugía de resección pulmonar fue publicado por el grupo Cassivi *et al.*³⁹, quienes proponen una lista de procesos que en última instancia se traducen en una alta calidad en el procedimiento y, por lo tanto, en la atención sanitaria. Los procesos que menciona el autor como relevantes son: pruebas de función pulmonar,

electrocardiograma, historia tabáquica y la constancia de haber cesado el hábito tabáquico 30 días antes de la intervención, estadificación mediastínica, profilaxis de trombosis venosa profunda, espirometría incentivada postquirúrgica, tratamiento oportuno de la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, manejo y reevaluación constante del dolor, plan de seguimiento, documentación de la presencia de “eventos imposibles” en referencias a errores médicos importantes, como por ejemplo las resecciones en el lado equivocado o en un paciente distinto, mortalidad intraoperatoria o postoperatoria inmediata de un paciente de bajo riesgo, minusvalía significativa por error médico, etc.

Los indicadores de proceso pueden generarse (como en el ejemplo anterior) en base a los criterios consensuados de un comité de expertos, o basándose en las recomendaciones de las guías de práctica clínica que aborden el proceso médico-quirúrgico de interés y que identifican todas las opciones posibles y sus resultados, fundamentándose en la mejor evidencia científica disponible⁴⁰. Las guías clínicas más emblemáticas que abordan el tema de la cirugía de resección en pacientes con CPCNP son: La guía clínica publicada en el 2009, elaborada con la colaboración de expertos de la European Respiratory Society (ERS) y de la ESTS, que tiene como finalidad proporcionar información clara, actualizada y establece recomendaciones sobre la cirugía resección, quimioterapia y radioterapia como parte integral del tratamiento de CPCNP. Incluye un algoritmo funcional de estratificación de riesgo para candidatos a resección pulmonar y hace hincapié en la utilidad de la evaluación cardiológica, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y prueba de esfuerzo. Las recomendaciones para la selección de pacientes subsidiarios de quimio-radioterapia son menos robustas, debido a la falta de información fiable. En esta investigación nos referiremos continuamente a los criterios establecidos por esta guía, ya que se la considera como uno de los indicadores de proceso de calidades. Otra guía, y quizá la más difundida a nivel mundial, es la recientemente publicada 3ª edición de la guía clínica basada en la evidencia sobre el diagnóstico y manejo del CPCNP, elaborada por el American College of Chest Physicians (ACCP). Su cuerpo, formado por más de 20 capítulos, es una revisión

minuciosa “de todos y cada uno” de los aspectos referentes al CPCNP con recomendaciones basadas en el mayor nivel de evidencia encontrado⁴¹. Un tercer ejemplo de guía clínica, y que también se utiliza en esta investigación como un indicador de calidad, es la Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre estadificación del CPCNP⁴², a la cual haremos referencia en los apartados posteriores.

1.2.2.3 Indicadores de resultado en cirugía torácica

En general, los indicadores de resultado son los parámetros más utilizados en el momento de estudiar la calidad en cualquiera de sus contextos. Alguno de los indicadores de resultado que podrían utilizarse como medidas de calidad en un servicio general de cirugía torácica son: estancia media preoperatoria, postoperatoria y global ajustada a la complejidad, mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días ajustada por riesgo, complicaciones postoperatorias, tasa de readmisión ajustada a los 30 días, etc⁴³.

1.2.3 El *benchmarking* como estrategia de estudio de la calidad

La palabra “*benchmarking*” es un anglicismo de difícil traducción al castellano, quizá su aserción más cercana sería “comparativa”⁴⁴. El término tiene su origen en la actividad empresarial y hace referencia “al proceso sistemático y continuo de comparar la propia eficiencia en términos de productividad, calidad y práctica, con aquellas organizaciones (en este caso hospitales) que representan la excelencia”⁴⁵. Por lo tanto se interpreta como un proceso continuo y sistemático de identificar, comparar y aprender de las mejores prácticas ofertadas por organización de reconocido éxito pero con similares características⁴⁶.

Aunque existan diferentes metodologías para aplicar una estrategia de *benchmarking*, una de las más empleadas es la propuesta por la IDEF (Integrated DEFinition). Esta metodología ayuda a la integración de una empresa, hospital u organización a través del análisis, el modelaje y la simulación de sus procesos. A pesar de ser una herramienta muy potente, deben tenerse en cuenta sus limitaciones al momento de aplicarla, ya que son técnicas generalmente costosas y que requieren una importante inversión en términos de tiempo y esfuerzo personal. Por otro lado no siempre es fácil acceder a la información, a veces debido a que las instituciones no permiten compartir sus datos, pero también cabe la posibilidad de que no cuenten con los mecanismos necesarios para medir y compartir el indicador requerido⁴⁷.

Las técnicas de *benchmarking* han sido adoptadas gradualmente en varias especialidades hospitalarias y diversas áreas de la medicina. En el campo de la cirugía torácica española, existe un trabajo que compara los resultados obtenidos de las resecciones pulmonares mayores (lobectomía o neumonectomía) realizadas en pacientes con carcinoma broncogénico, entre 13 hospitales universitarios⁴³. Es fundamental tener presente que la filosofía de este tipo de análisis de ninguna manera implica el calificar a una unidad asistencial en términos de buena o mala, su esencia es indagar los posibles aspectos susceptibles de mejora y actuar sobre ellos⁴⁸. Por último, es importante puntualizar que, aunque en la actualidad no existe evidencia científica que apoye de manera fehaciente a los procesos de mejora continua de la calidad en las unidades asistenciales a través del *benchmarking*, sí existen corrientes científicas que apoyan el uso de esta técnica a gran escala^{49, 50}.

1.3 Cáncer de pulmón

En la primera década del siglo XX el cáncer de pulmón era considerado como una enfermedad rara. En 1912 Adler⁵¹ publicó uno de los primeros libros monográficos sobre este tema titulándolo: “Tumores malignos primarios del pulmón y de los

bronquios”. El texto recopila todos los casos publicados en la literatura médica y llegó a reunir una muestra de 374 pacientes. Cien años más tarde el cáncer de pulmón es considerado la neoplasia responsable de la mayor mortalidad a nivel mundial. Una búsqueda realizada en la base de datos Pub-Med utilizando las palabras clave “*lung cancer*” generaría aproximadamente 230.000 resultados. Se ha pasado de 1.476 publicaciones en el año 1967 a 11.721 en 2012, lo que significa que durante este año se publicó sobre cáncer de pulmón más de un artículo por hora (1,33 artículos/hora)⁵².

1.3.1 Epidemiología

El cáncer de pulmón es y ha sido durante muchas décadas la neoplasia que más muertes produce⁵³⁻⁵⁶, superando por sí solo la mortalidad producto de la suma de las siguientes cuatro neoplasias más frecuentes⁵⁷. A nivel mundial, en 2008 se estimó que se diagnosticaron 1,61 millones de casos lo que corresponde al 12,7% del total de nuevos casos de cáncer y fue responsable de 1,38 millones de muertes, es decir, casi la quinta parte del total de muertes por cáncer para ese año. En general, en el hombre se considera la neoplasia más frecuente, mientras que en la mujer ocupa el cuarto lugar en frecuencia total de cánceres y el segundo, o incluso el primero, en mortalidad; la ratio entre sexos es de 2,5 hombres por cada mujer a nivel mundial y 3,6 a 1 en Europa⁵⁸. La frecuencia de presentación de los diferentes tipos de cáncer variará significativamente dependiendo de la región donde se estudie, por ejemplo en Estados Unidos el tipo más frecuente de cáncer es el de próstata y el de mama, pero el cáncer de pulmón permanece invariablemente como el responsable de la mayor mortalidad⁵⁷. En España, a pesar de no ser el tipo más frecuente de neoplasia, sí es el que mayor mortalidad produce⁵⁹. En el año 2011 se registraron 21.097 defunciones por cáncer de pulmón, lo que correspondió al 5,44% del total de para ese año, 17.512 fueron en hombres y 3.585 en mujeres⁶⁰. Se detectó un leve aumento de la mortalidad con respecto al año 2010, especialmente en el grupo de mujeres, donde se registró un incremento aproximado de 4%⁶¹. El estudio multicéntrico clínico-epidemiológico español realizado en 2003 (EpicliCP-2003)

previamente ya había registrado un aumento de la incidencia de cáncer del pulmón entre mujeres. El estudio incide en la notable variabilidad interregional, concluyendo que en el 79% de los casos los tumores fueron de estirpe no microcítica, que el 20% fue diagnosticados en estadio I y II del TNM, 36% en estadio III, 41% en estadio IV y menos del 3% permanecieron sin estadificar⁶². Los datos de incidencia de neoplasia pulmonar en la comunidad de Castilla y León publicados en el año 2007 informaron sobre 1.145 nuevos casos, el 88,2% eran hombres, se observó un incremento (en la tasa bruta) respecto a los años previos de 10,5% en hombre y 43% en mujeres. El antecedente de tabaquismo estuvo presente en 96% de los hombres y en el 49% de las mujeres⁶³.

El consumo de tabaco es la causa directa del 80% al 90% de los cuatro tipos histológicos más frecuentes de cánceres de pulmón: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células grandes y el carcinoma de células pequeñas⁶⁴. Se calcula que un fumador activo presenta un riesgo 20 veces mayor de padecer esta neoplasia en comparación a un no fumador⁶⁵ y que el riesgo de cáncer en exfumadores permanece elevado aun trascurrido períodos de abstinencia mayores a 40 años⁶⁶. A nivel mundial la epidemia del tabaquismo afectó a las mujeres más tarde que a los hombres y solo recientemente su consumo se ha estabilizado o incluso disminuido, efecto que se observó en hombres desde 1990.

Anualmente se producen alrededor de 300.000 muertes por cáncer de pulmón en no fumadores^{67, 68}. Esta neoplasia es la que mayor asociación causal mantiene con la exposición ocupacional al asbesto, níquel, arsénico, etc. Otros posibles factores de riesgo son el tabaquismo pasivo, exposición a radiación ionizante (incluyendo el radón) y la polución^{69, 70}. Existen factores individuales como la edad avanzada, historia familiar de cáncer de pulmón, antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con una fuerte asociación entre la obstrucción al flujo aéreo y el cáncer incluso después de ajustar el riesgo al tabaquismo, antecedentes de tuberculosis, neumoconiosis, fibrosis pulmonar idiopática y esclerosis sistémica⁷¹. Se ha detectado mayor incidencia y mortalidad entre los varones afroamericanos al compararlos con varones de raza

blanca, situación que no se reproduce cuando se compara a las mujeres de ambas razas en las que se observa una incidencia y mortalidad similar⁷². También se ha encontrado una mayor incidencia en los grupos de menor nivel socioeconómico^{73, 74}.

La supervivencia general del CPCNP a los 5 años es tan solo del 16%, lo que significa un pronóstico vital ominoso si lo comparamos con otros cánceres también comunes como el de colon, seno o próstata. Los malos resultados observados en el cáncer de pulmón en términos de supervivencia podrían en parte explicarse a que la gran mayoría de pacientes son diagnosticados en los estadios avanzados de la enfermedad y a la heterogeneidad histológica y biológica propias de esta neoplasia, que contrasta con la histología de los otros tumores prevalentes que, en la mayoría de casos, son de tipo adenocarcinoma. La heterogeneidad histológica del cáncer de pulmón no se refleja en las pautas de tratamientos, y muchos tipos histológicos se agrupan en el cajón del carcinoma no microcítico, lo que implica un abordaje común para todos ellos, únicamente condicionado por el estadio clínico de la enfermedad⁷⁵.

La frecuencia de la neoplasia pulmonar y su alta mortalidad ha significado que pase de ser una enfermedad prácticamente olvidada durante muchas décadas, envuelta en el pesimismo y con pocos avances en su investigación, a un tópico de enorme interés, donde se constata una tendencia cada vez mayor a recibir financiación para proyectos de investigación, con importantes avances en el entendimiento de las bases genéticas y moleculares del cáncer. Actualmente existen innumerables líneas de investigación encaminadas a desarrollar terapias individualizadas basadas en las características moleculares de cada tumor y dirigidas hacia un tipo histológico determinado, por ejemplo, el tratamiento con inhibidores de la tirosin-kinasa en la subpoblación de pacientes con CPCNP y, especialmente, en el caso del adenocarcinoma cuando presenta una mutaciones del gen EGFR (Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico)⁷⁶. También se han investigado estrategias para el diagnóstico temprano. Hay publicaciones recientes que demuestran una reducción relativa del 20% en la mortalidad por cáncer en el grupo de pacientes sometidos a programas de diagnóstico precoz con tomografía computarizada de baja radiación, al compararlo con el grupo de pacientes

diagnosticados mediante radiografía torácica convencional⁷⁷. La recomendación de someterse a estudios de despistaje va dirigida a personas con edades comprendidas entre los 55 y 74 años, con un índice paquete/año mayor a 30, que continúen fumando o que hayan cesado el hábito tabáquico hace menos de 15 años⁷⁸.

1.3.2 Tipos histológicos del cáncer de pulmón

Del 80% al 85% de los cánceres de pulmón son de células no pequeñas y, dentro de este grupo, el más prevalente a nivel mundial es el adenocarcinoma (gráfico 2)^{79, 80}. El 15% restante abarca a la estirpe microcítica de cáncer de pulmón, que debido a su naturaleza altamente agresiva el tratamiento quirúrgico rara vez resulta eficaz, por lo que su presencia se considera como un criterio de exclusión en esta investigación.

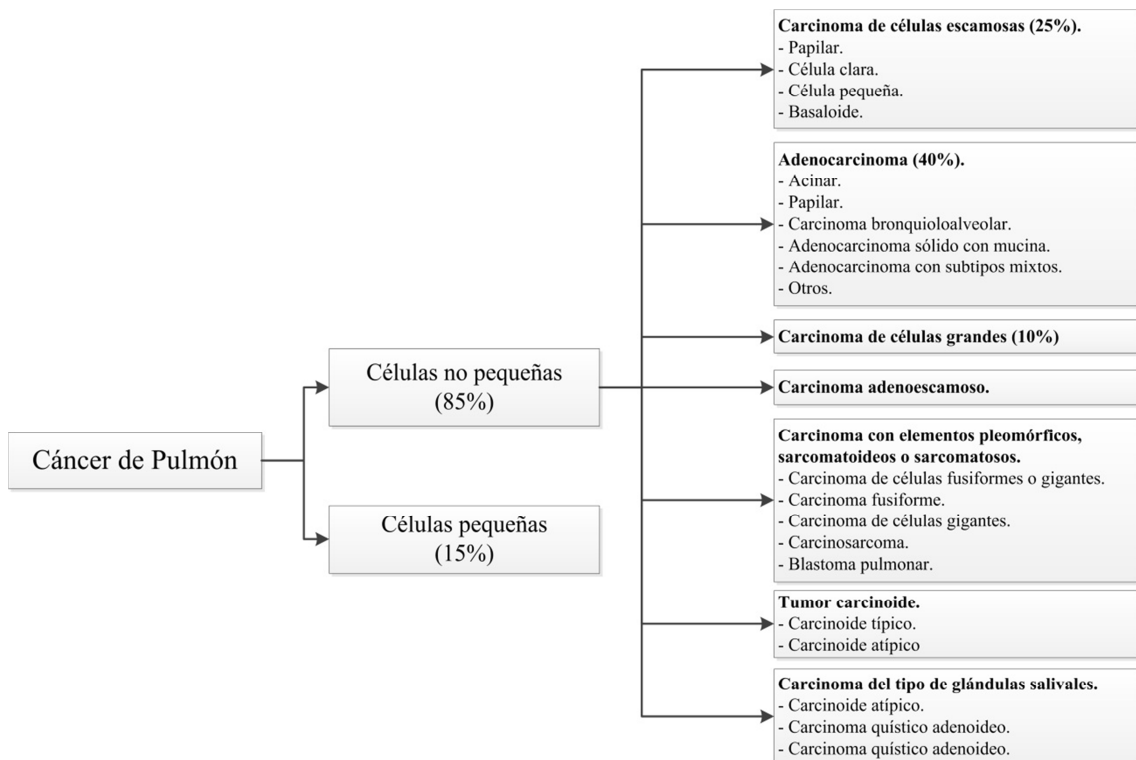


Gráfico 2: Clasificación histológica del cáncer de pulmón, modificado de Brambilla *et al.*⁸⁰

En España no se mantiene esta distribución y el carcinoma epidermoide persiste como el tipo histológico más frecuente alcanzando el 40% de casos, seguido del adenocarcinoma con el 35%⁸¹. En la región de Castilla y León el tumor escamoso está presente en el 35% de los casos, seguido del adenocarcinoma con un 27% y el carcinoma de células pequeñas un 17%⁶³.

1.3.3 Diagnóstico y estadificación del CPCNP

Como en cualquier otra enfermedad, ante la sospecha de cáncer de pulmón, el punto de partida es la historia clínica y el examen físico. Aproximadamente el 25% de los pacientes se encuentran asintomáticos cuando se identifica el cáncer, lo que generalmente se traduce en una enfermedad poco avanzada (estadios I o II) y su hallazgo suele ser accidental. Por lo tanto la gran mayoría de cánceres se diagnosticarán en estadios avanzados y con una expresión de la enfermedad secundaria a los efectos locales del tumor, a la extensión de la enfermedad en la cavidad torácica, metástasis a distancia o síntomas paraneoplásicos⁸².

El síntoma más frecuente en el cáncer de pulmón es la tos, seguido de disnea, dolor torácico de características pleuríticas, expectoración hemoptoica o hemoptisis, disfonía secundaria al atrapamiento del nervio laríngeo recurrente izquierdo, parálisis frénica por afectación local del nervio, disfagia, neumonías recurrentes, derrame pleural, síndrome de Horner, síndrome de vena cava superior. Otros síntomas menos frecuentes relacionados con la extensión local del tumor pueden ser las metástasis cardiacas manifestadas como derrame pericárdico o taponamiento cardíaco⁸³. Cerca de la tercera parte de los pacientes presentan algún síntoma producto de las metástasis a distancia, que en general puede extenderse hacia cualquier órgano, sin embargo los sitios más comunes son los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos que rara vez se manifestarán con síntomas de compresión local por el crecimiento excesivo de la masa (tipo bulky), metástasis ósea con el consecuente dolor óseo, hepatomegalia con

alteración del perfil hepático (generalmente en el contexto de grandes masas), metástasis adrenales, intracraneales o en medula espinal⁸⁴. Del 10 al 20% de los pacientes pueden presentar síntomas paraneoplásicos; entre los más frecuentes se encuentran la anorexia, caquexia, fiebre, osteoartropatía hipertrófica con dedos en palillo de tambor, hipercalcemia, hiponatremia, anemia, neuropatía periférica y el síndrome miasteniforme de Lambert-Eaton⁸⁵.

Ante una sospecha razonable basada en una historia clínica compatible, o por los hallazgos fortuitos en las pruebas de imagen, debe iniciarse una estrategia que permita reunir la suficiente información de cara a establecer el diagnóstico de cáncer de pulmón, determinar la extensión tumoral y recabar información sobre las comorbilidades, estado funcional y las preferencias de cada paciente. La tomografía de tórax es una técnica de imagen que provee de una gran cantidad de información acerca de la naturaleza de la lesión y permite confirmar la sospecha de cáncer de pulmón u orienta el diagnóstico hacia otra patología. Los hallazgos de la tomografía computarizada, sumados a los antecedentes del paciente (en especial el tabaquismo) y a los hallazgos clínicos, ayudan a un médico con experiencia a diagnosticar de manera fiable y dotar de una estadificación inicial presuntiva⁸⁶.

En el grupo de pacientes en los que exista un alto índice de sospecha de enfermedad maligna, o en los que esta haya sido demostrada, la actitud médica debe encaminarse a determinar la extensión de la neoplasia, identificando si el paciente tiene enfermedad metastásica o el tumor se encuentra confinado en el tórax. Si el tumor solo se encuentra en el tórax, el estado de los ganglios mediastínicos será fundamental para proponer la mejor estrategia terapéutica.

En las últimas décadas han habido importantes cambios en el campo del diagnóstico y de la estadificación del cáncer de pulmón. Las estrategias diagnósticas han evolucionado y se han refinado, permitiendo la detección más temprana y con técnicas poco invasivas de lesiones pulmonares cada vez más pequeñas. Los avances más importantes se pueden resumir en los siguientes puntos: 1) mejoras en la técnicas

de imagen con tomografías computarizadas (TC) multicorte y con mayor resolución de imagen, capaz de detectar nódulos de menor tamaño⁸⁷. 2) Tomografía por emisión de positrones (PET y PET/TC) que ha pasado de ser herramienta de investigación a ser una técnica de imagen no invasiva indispensable en el diagnóstico de lesiones torácicas y extratorácicas^{88, 89} y 3) desarrollo de técnicas diagnósticas y de estadificación con un abordaje mínimamente invasivo a través de punción ciega transbronquial, punción aspiración guiada por ecoendoscopia de tipo sectorial o radial, mediastinoscopia, toracoscopia y punción transtorácica o biopsia/punción de la lesión metastásica que se considere de más fácil acceso⁹⁰.

En la normativa para la estadificación de cáncer de pulmón de 2011 patrocinada por la SEPAR, se propone que el diagnóstico y estadificación se realice mediante una secuencia de procedimientos: 1) procedimientos no invasivos: historia clínica, exploración física completa, TC, PET y PET/TC; las pruebas de imagen deben complementarse con alguna técnica que permita obtener células o tejido; 2) procedimientos invasivos a través de la exploración endoscópica tanto respiratoria como digestiva, para obtener muestra citohistológica de los ganglios mediastínicos a partir de la punción aspirativa con aguja fina mediante técnica a ciegas o bien ecodirigida en tiempo real; 3) procedimientos de estadificación mediante técnicas quirúrgicas: mediastinoscopia, mediastinotomía, mediastinoscopia cervical extendida y videotoracoscopia⁴². Las biopsias de las lesiones metastásicas pueden sustituir a las biopsias del tumor primario; en general, se debe intentar conseguir un balance entre la mayor rentabilidad de la muestra con la menor invasividad del método escogido⁹¹. Simultáneamente con el proceso diagnóstico se debe establecer un plan de tratamiento y de control de los síntomas.

El gráfico 3 esquematiza de manera general y a través de un algoritmo el procedimiento diagnóstico, de estadificación y de tratamiento que se debiera aplicar en todos los pacientes ante la sospecha CPCNP.

Evaluación Inicial

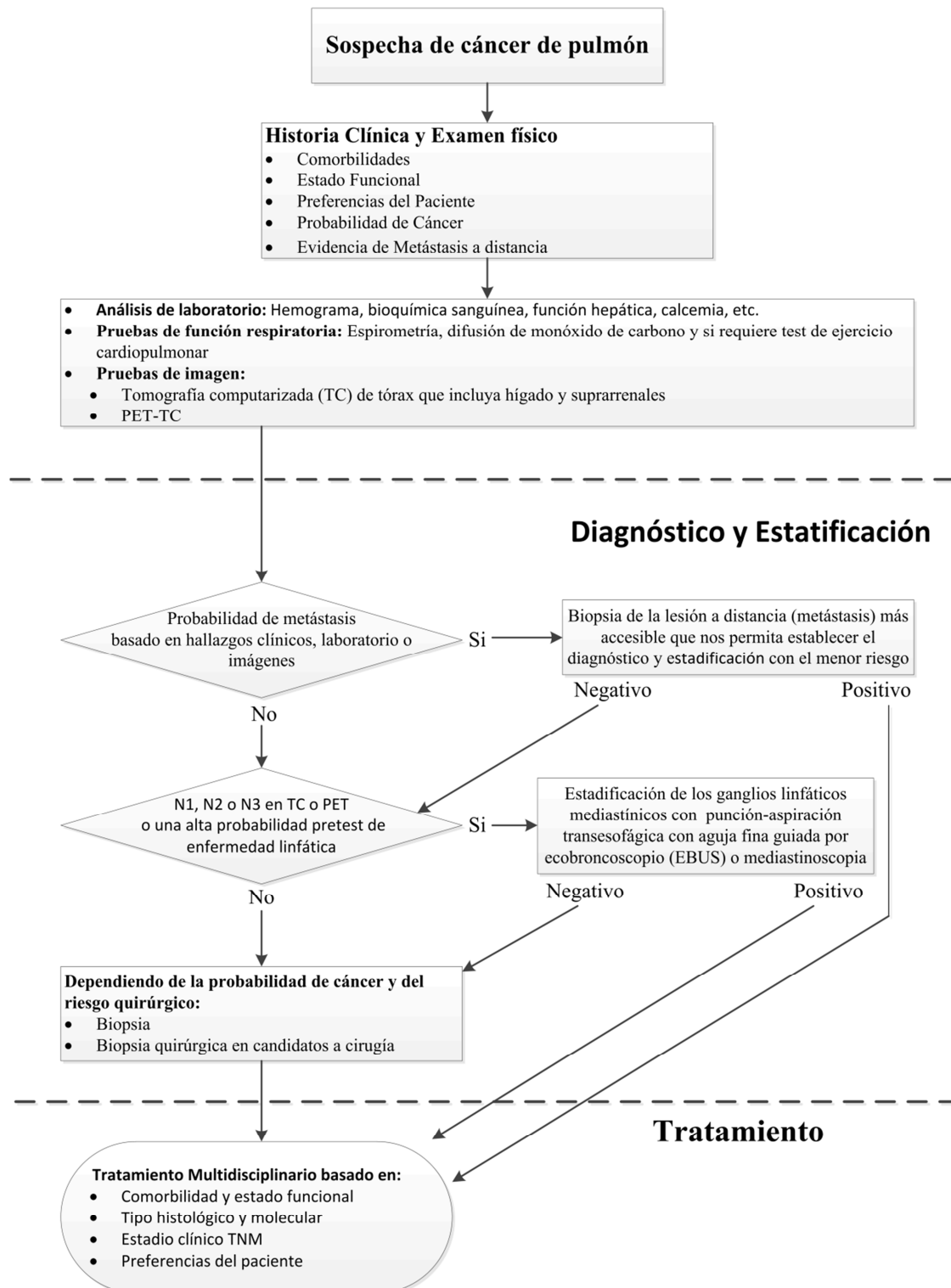


Gráfico 3: Algoritmo diagnóstico del cáncer de pulmón, modificado de Ost *et al.*⁸²

El proceso de estadificación se basa en la normativa publicada por la SEPAR. A esta normativa se le aplicó una modificación que consiste en completar la estadificación por técnica quirúrgica en los pacientes con mediastino anormal, adenopatías mayores de 15mm. y/o PET positivo con resultados negativos en ecobroncoscopia y/o ecoendoscopia digestiva⁴². El gráfico 4 esquematiza las pautas de actuación para la estadificación de CPCNP aplicado sistemáticamente en la unidad de técnicas del hospital de Salamanca.

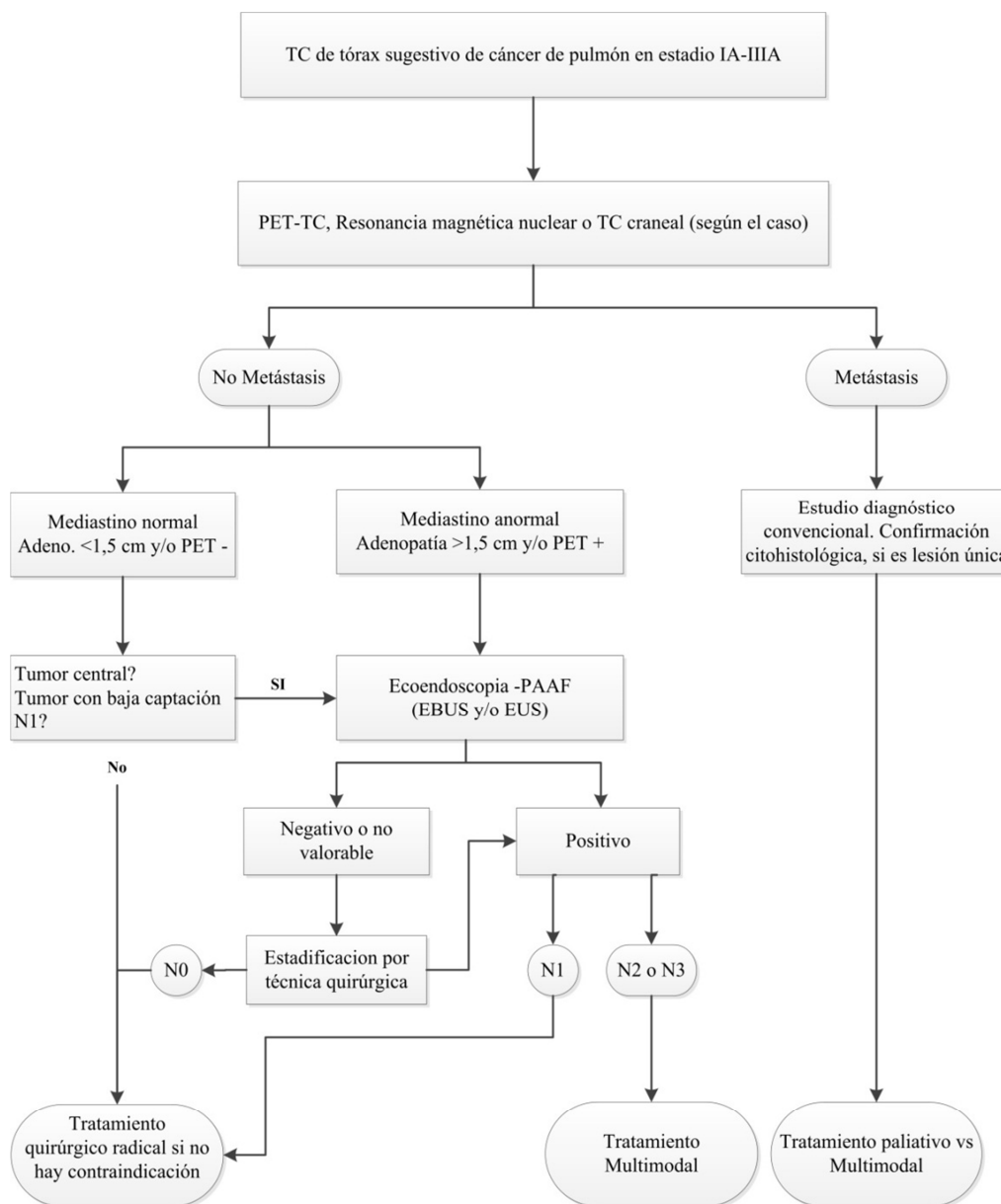


Gráfico 4: Normativa SEPAR⁴² (modificada) para la estadificación del cáncer de pulmón

1.3.4 Comité multidisciplinario

La secuencia de diagnóstico y estadificación que se emplea en el Hospital Clínico de Salamanca responde a las recomendaciones de las guías de buena práctica clínica. Lo que significa que el proceso diagnóstico se realiza dentro de una unidad especializada y con un comité multidisciplinario formado por neumólogos, cirujanos torácicos, radiólogos, radio-oncólogos, oncólogos, patólogos y especialistas en medicina paliativa⁸². El objetivo del equipo es reducir el tiempo de diagnóstico, aumentar las probabilidades de que los pacientes sean referidos para un potencial tratamiento curativo y en general ser costo-efectivos⁹². Una demora diagnóstica aumenta la probabilidad de que las metástasis a distancia se hagan evidentes, por lo que se recomienda que el proceso de estadificación completa no vaya más allá de 8 semanas⁹³. El impacto de la evaluación multidisciplinar sobre la supervivencia es discutible, ya que existen estudios que han demostrado un aumento en la supervivencia de los pacientes no subsidiarios a cirugía⁹⁴, y revisiones sistemáticas en las que no se ha conseguido demostrar esta asociación⁹⁵. Lo que sí está fehacientemente demostrado es que la implementación de un equipo multidisciplinario mejora los estándares de calidad en la práctica clínica, aumenta la frecuencia de diagnóstico anatomopatológico, la adherencia a guías de práctica clínica (GPC) y la estadificaciones tumorales completas^{96,97}.

1.3.5 Estadificación TNM del CPCNP

La estadificación es parte esencial del estudio de un paciente con cáncer de pulmón. El objetivo principal de esta clasificación es proveer una nomenclatura clara que describa la extensión anatómica de la enfermedad en un lenguaje común y consistente⁹⁸. El método de clasificación se fundamenta en un sistema de aplicación

internacional conocido como TNM, que lleva este nombre en referencia a que toma en cuenta el tamaño del tumor (T), los nódulos linfáticos (N) y las metástasis (M). Este sistema de clasificación se aplica a la mayoría de los tumores sólidos y parte de la premisa de que las neoplasias de la misma procedencia y similar histología comparten patrones de extensión y de crecimiento similares. La extensión anatómica del tumor constituye la base de la estadificación, aunque hay otros factores que se deben tener en cuenta. El objetivo de este sistema de clasificación es crear un lenguaje común que permita describir el tamaño, la afectación regional y la extensión a distancia del tumor, de tal manera que se puedan unificar criterios en términos de manejo clínico, terapéutico y pronóstico⁹⁹.

El desarrollo de la clasificación TNM se inició en los años 40 del siglo anterior, la primera edición del manual vio la luz en 1968, actualmente se utiliza la séptima edición. La Unión Internacionale Contre el Cancer (UICC) y el American Joint Committe on Cancer (AJCC) son los organismos oficiales que, periódicamente, revisan y modifican las recomendaciones del sistema de estadificación.

El TNM utiliza modelos estadísticos nutridos de información proveniente de pacientes con enfermedades tumorales comunes, con la información recabada se crean grupos mutuamente excluyentes, es decir, cada paciente pertenecerá única y exclusivamente a uno de los grupos o estadios asignados¹⁰⁰. El criterio que distingue a un grupo de otro es el pronóstico, sin embargo, es importante señalar que este sistema por sí mismo no es capaz de definir el pronóstico para un paciente en particular, el cual dependerá de múltiples factores como las comorbilidades o el estado funcional. Tampoco se debe esperar que esta clasificación sirva como un algoritmo adecuado para establecer un tratamiento, ya que las decisiones terapéuticas también son multifactoriales, individualizadas para cada caso y en función de los nuevos resultados de los estudios clínicos publicados⁹⁸.

1.4 Tratamiento quirúrgico del CPCNP

La resección anatómica completa del tumor primario mediante lobectomía, bilobectomía o neumonectomía con resección de ganglios linfáticos intrapulmonares, hiliares o mediastínicos sigue siendo la piedra angular en el tratamiento curativo del CPCNP en estadios precoces¹⁰¹⁻¹⁰³. Para los estadios avanzados hay alternativas aceptables basadas en la quimioterapia y/o radioterapia¹⁰⁴. En principio, cuando el tratamiento quirúrgico es plausible se debe optar por una lobectomía con broncoplastia o angioplastia de ser necesario, tratando de evitar en la medida de lo posible las resecciones mayores¹⁰⁵. Sin embargo existirán circunstancias en las cuales la neumonectomía es la única alternativa quirúrgica válida. Por ser el tema principal de esta investigación la revisión bibliográfica se centrará exclusivamente en la neumonectomía.

El término neumonectomía se entiende como la extirpación completa por vía quirúrgica del pulmón. La gran mayoría de procedimientos se realizan en el contexto del tratamiento del CPCNP a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos encaminados a tratamientos más conservadores¹⁰⁶. Las neumonectomías realizadas en enfermedades pulmonares benignas son poco frecuentes en los países desarrollados, debido al mayor control de patógenos pulmonares como la tuberculosis, al tratamiento temprano de las enfermedades pulmonares inflamatorias, uso de antibióticos de amplio espectro, entre otras¹⁰⁷.

1.4.1 Historia y desarrollo de la neumonectomía

Fue en las primeras décadas del siglo XX cuando emergió el interés de los cirujanos hacia las patologías torácicas, como respuesta a enfermedades frecuentes

propias de la época y de difícil tratamiento como la tuberculosis, bronquiectasias, neumonías supurativas, empiemas, abscesos pulmonares y en menor medida el cáncer de pulmón considerado en ese entonces como infrecuente e incurable¹⁰⁸.

En 1895 Sir Willian Macewen efectuó la primera neumonectomía en un paciente con tuberculosis, absceso pulmonar y empiema. El procedimiento se realizó en múltiples etapas, la cirugía fue un éxito y el paciente sobrevivió más de 50 años¹⁰⁹. En los años posteriores los avances médicos, quirúrgicos y de la administración de anestesia permitieron realizar exitosamente algunas lobectomías, pero todos los intentos de neumonectomía tuvieron un desenlace fatal como consecuencia de hemorragias, sepsis, dehiscencia del muñón bronquial o efectos adversos de los anestésicos¹¹⁰. En 1930 Churchill¹¹¹, a quien se le atribuye la técnica actual de la neumonectomía, intentó extirpar el pulmón en un paciente diagnosticado de cáncer, al encontrarse el tumor tan próximo al hilio decidió ligar individualmente los vasos y el bronquio principal. Desafortunadamente el paciente falleció 3 días después como consecuencia de una bronconeumonía. En julio de 1931 Rudolph Nissen¹¹² realiza la primera neumonectomía exitosa en dos etapas, la paciente era una niña de 12 años que había sufrido un traumatismo torácico importante con rotura del bronquio principal izquierdo y neumotórax a tensión. Durante el procedimiento se presentaron complicaciones que obligaron a suspender la cirugía, dos semanas después se liberó el pulmón y se suturó el hilio; en un segundo procedimiento se extirpó el pulmón necrótico, la paciente se repuso a la cirugía y sobrevivió varios años. La experiencia acumulada de la intervención permitió, entre otros hallazgos, concluir que la oclusión de la arteria pulmonar no desencadenaba un colapso cardiorrespiratorio letal y que el hemitórax vacío se llenaba de un líquido aséptico.

En abril de 1933 el Dr. Evarts A. Graham¹¹³ realizó la primera neumonectomía exitosa en un paciente diagnosticado de cáncer de pulmón tipo escamoso T2-N1-M0 o estadio IIB con la nomenclatura actual, localizado en el lóbulo superior izquierdo. En un principio se planificó una lobectomía pero durante el acto quirúrgico se observó que el tumor se había extendido más allá de lo previsto y se optó por extirpar el pulmón entero,

la duración total de la cirugía fue menor a 2 horas, no se registró ninguna complicación y la vida del paciente se prolongó por más de 30 años. Al presentar el caso en el congreso de la American Association for Thoracic Surgery (AATS) generó una discusión en torno al término idóneo para denominar a la extirpación del pulmón, se llegó a la conclusión que lo adecuado sería llamarla “neumonectomía”, ya que la otra opción de “neumectomía” etimológicamente significa extraer el aire. El trabajo publicado por Graham y Singer¹¹⁴ en la revista JAMA convirtió la neumonectomía en el tratamiento quirúrgico de elección para el cáncer de pulmón, convenciendo a otros cirujanos de que esta técnica representaba la mejor oportunidad de cura para un paciente con cáncer de pulmón¹¹⁵.

Partiendo del trabajo de Graham, tres meses más tarde, en julio de 1933, Edwar Archivald¹¹⁶ realizó una neumonectomía en un paciente de 31 años diagnosticado de sarcoma, consiguió efectuar la primera neumonectomía izquierda y ligó de manera individual la arteria pulmonar, las venas pulmonares y el bronquio. El paciente falleció un año después debido a la recidiva del sarcoma. Ese mismo año se reportaron dos neumonectomías exitosas en el Hospital de Baltimore¹¹⁷ y una neumonectomía derecha en un paciente de 33 años que sobrevivió 29 años¹¹⁸.

En 1935 Overholt¹¹⁹ presentó su trabajo que incluía pautas y recomendaciones previas a una neumonectomía en pacientes con enfermedad maligna o supurativa. En su trabajo incluyó las primeras directrices prequirúrgicas, donde recomendaba realizar radiografía de tórax, estudio de metástasis óseas, biopsia de nódulos supraclaviculares, neumotórax preliminar y la valoración del riesgo quirúrgico con electrocardiograma y pruebas de función respiratoria. Tres años después publicó una revisión de 110 neumonectomías, donde registró una mortalidad de 65% en el grupo con enfermedad maligna y 24% en el grupo sin malignidad.

En los años cincuenta se demuestra que la técnica de yuxtaposición de la grasa pericárdica para la síntesis del bronquio reducía significativamente la incidencia de fístula broncopleural¹²⁰. En 1959 se inició la técnica de la mediastinoscopia que

permitió acceder a algunas de las estructuras centrotorácicas hasta entonces inaccesibles, aportando al desarrollo de una estadificación tumoral basada en las estructuras mediastínicas afectadas. En 1968 se publica la primera normativa para la clasificación del cáncer basada en el sistema TNM^{121, 122}.

Hasta los años 1950 y principios de los 60, la neumonectomía era considerada la única técnica plausible para el tratamiento del cáncer de pulmón, pues se suponía que solo la extirpación total del pulmón podía ofrecer alguna esperanza de curación. En 1930, Ochsner y DeBakey¹²³ escriben “El tratamiento de las enfermedades malignas del pulmón consiste en la extirpación total del mismo y de los ganglios linfáticos mediastínicos afectados, la lobectomía está condenada al fracaso pues no garantiza la extirpación completa de la lesión”. Churchill *et al.*¹²⁴ fueron los primeros en sugerir la posibilidad de una cirugía menos radical como la lobectomía, posteriormente se demostró que las resecciones menos extensas -cuando estaban indicadas- eran mejor toleradas, tenían una supervivencia similar a las resecciones mayores y una menor morbimortalidad postquirúrgica.

En 1970 se introducen los dispositivos para la sutura mecánica del bronquio, lo que significó un importante cambio en la técnica de resección pulmonar. En la década de 1990 se inició la era de la cirugía torácica videoasistida, los casos publicados pocos años después demostraron el éxito y la seguridad de las lobectomías y neumonectomías realizadas mediante este procedimiento¹²⁵.

En los últimos 50 años los progresos suscitados en la estadificación tumoral preoperatoria, en las técnicas quirúrgicas y en el campo de la administración de anestesia, han convertido a la neumonectomía en un procedimiento relativamente seguro y efectivo, que continúa siendo una modalidad de tratamiento curativo del cáncer de pulmón. La administración de quimioterapia y radioterapia también ha experimentado importantes avances, con tratamientos individualizados, sofisticados y con menores efectos adversos⁵¹.

1.4.2 Técnica quirúrgica

A pesar de todos los avances alcanzados en la cirugía, la esencia de la técnica quirúrgica actual que se utiliza en la neumonectomía difiere poco de la técnica utilizada hace 30 años, a excepción quizá de los dispositivos automáticos de sutura. Esta intervención en manos de cirujanos expertos es considerada “relativamente sencilla”, pero al mismo tiempo, se le considera como uno de los procedimientos más riesgosos que existen en el campo de la cirugía torácica¹²⁶.

En general, cuando mencionamos al término neumonectomía lo hacemos en referencia a la neumonectomía anatómica estándar, pero hay que tener presente que existen diversas variantes quirúrgicas, cada una de ellas con particularidades e indicaciones específicas: 1) Neumonectomía extendida, es una de las opciones en el tratamiento quirúrgico del CPCNP localmente avanzado. Consiste en extirpar el pulmón más una o varias de las siguientes estructuras anatómicas de la caja torácica: vena cava superior, carina traqueal, aurícula izquierda, pericardio, pared torácica y/o diafragma¹²⁷. 2) Neumonectomía intrapericárdica, indicada para reseca tumores broncogénicos localmente avanzados y con afectación del pericardio o cuando la porción intrapericárdica de la arteria o venas pulmonares se encuentran invadidas, la mortalidad de intervención es del 5-10% y la tasa de complicación es de alrededor del 20%¹²⁸. 3) Neumonectomía extrapleural o radical, suele utilizarse como tratamiento del mesotelioma pleural maligno localmente avanzado, es una técnica quirúrgica compleja que extirpa la totalidad del pulmón, pleura parietal, pericardio y diafragma, se acompaña de un 60% de complicaciones mayores y según la mayoría de autores de una alta mortalidad¹²⁹. 4) Neumonectomía residual, en la actualidad son pocas las indicaciones para esta técnica, generalmente en el contexto de enfermedades malignas. Consiste en extraer el remanente de pulmón que ha quedado después de una resección previa del parénquima pulmonar ipsilateral. Es un procedimiento con una morbilidad cercana al 60% y una mortalidad superior al 20%¹³⁰. 5) Neumonectomía con traqueobroncoplastia, su indicación principal son los tumores centrales de estirpe no

microcítica que han invadido la carina; es un procedimiento infrecuente y técnicamente muy complicado que se realiza solo en centros altamente especializados¹³¹.

1.4.3 Lobectomía con broncoplastia frente a la neumonectomía en el tratamiento curativo del CPCNP

Una lobectomía con broncoplastia o en manguito se define como la resección de uno o dos lóbulos pulmonares con extensión al segmento del bronquio adyacente afectado, seguido de una reimplantación del remanente del bronquio lobar en el bronquio principal. Este procedimiento inicialmente estuvo indicado para los pacientes que por razones funcionales no eran capaces de tolerar una neumonectomía^{132, 133}. Actualmente, siempre que sea posible y se consiga una resección completa del tumor, con márgenes quirúrgicos negativos y resección linfática completa, se debe optar por este tipo de cirugía¹³⁴. La conservación de tejido pulmonar útil y, por lo tanto, de la reserva funcional proporcionan una mayor supervivencia, menor morbilidad postoperatoria¹³⁵⁻¹³⁷, con una tasa relativamente baja de complicaciones en la anastomosis bronquial¹³⁸, mejor calidad de vida y una relación coste-beneficio superior que la registrada en la neumonectomía¹³⁹.

1.4.4 Indicadores de calidad de la neumonectomía en CPCNP

Actualmente la neumonectomía es considerada como un procedimiento quirúrgico relativamente poco frecuente, que se realiza en menos del 12% de los casos en los que se ha optado por un tratamiento quirúrgico del CPCNP¹⁴⁰.

Es posible que se tenga que optar por una resección total del pulmón afectado en el caso de tumores de localización central, masas que se extiendan a través de la cisura

mayor, cuando la neoplasia invade la arteria o venas pulmonares, árbol bronquial principal, los bronquios lobares sin un margen de seguridad para realizar lobectomía con broncoplastia o si la neoplasia se localiza en diferentes lóbulos pulmonares. En ciertas ocasiones la decisión de una neumonectomía se toma dentro del propio quirófano, por ejemplo si el cirujano se encuentra con una extensión tumoral mayor a la esperada. También pueden realizarse neumonectomías de urgencia en el caso de complicaciones, si durante una lobectomía se lesionase la arteria pulmonar y su reparación resultase imposible, la hemorragia subsecuente que pondría en riesgo la vida del paciente obligaría al cirujano a efectuar una neumonectomía urgente¹⁰⁶. En conclusión, una neumonectomía estaría indicada únicamente cuando no es plausible otra técnica menos invasiva -como por ejemplo la lobectomía con broncoplastia- capaz de extirpar todo el tumor y asegurar márgenes quirúrgicos negativos¹²⁶.

1.4.5 Factores de riesgo y predictores de morbilidad en las neumonectomías

Desde los albores de cirugía torácica se han buscado protocolos de estudios preoperatorios capaces de detectar aquellos pacientes con un mayor riesgo de presentar complicaciones postquirúrgicas. En 1954 se incorpora la idea de utilizar los resultados de la espirometría, y se demuestra que aquellos pacientes con ventilación voluntaria máxima (VVM) inferior al 50% de lo previsto presentaban un 50% de mortalidad postquirúrgica¹⁴¹. Desde entonces se han suscitado muchos avances, pero aún hoy en día, predecir el riesgo de una resección pulmonar es un desafío que implica conseguir un balance entre las variables propias del individuo y las percepciones del médico. Lo que para el cirujano puede implicar un procedimiento de alto riesgo, la perspectiva del paciente puede entenderlo como un riesgo asumible y estar dispuesto a afrontar las posibles complicaciones, en aras de evitar el desenlace fatal de la propia enfermedad¹⁴². Por lo tanto, en el momento de seleccionar un paciente subsidiario de tratamiento

quirúrgico se debe intentar encontrar un punto de equilibrio entre evitar cirugías innecesarias (neumonectomía/lobectomía) en pacientes con alto riesgo funcional, y excluir de un tratamiento potencialmente curativo a un paciente al que subjetivamente se lo perciba como de alto riesgo quirúrgico¹⁴³.

El estudio de los factores de riesgo es un proceso complejo que busca objetivar las circunstancias individuales que aumenten o disminuyan los riesgos de una intervención¹⁴⁴. Los pacientes subsidiarios de una resección generalmente comparten ciertas características como la edad avanzada, comorbilidades y tabaquismo, que además de ser el principal factor etiológico del CPCNP¹⁴⁵ está asociado a la EPOC¹⁴⁶ y a la enfermedad coronaria¹⁴⁷. Por lo que la coexistencia de múltiples enfermedades en un mismo paciente no es la excepción¹⁴⁸. La comorbilidad se suma al envejecimiento poblacional de los países desarrollados con expectativas de vida que van mucho más allá de 80 años, lo que resulta en que un porcentaje no desdeñable de candidatos a cirugía sean ancianos y con enfermedades crónicas. En este contexto el término de “operabilidad funcional” toma importancia y hace referencia a la capacidad del paciente para tolerar una cirugía de resección pulmonar sin que esta represente un elevado riesgo de muerte o de secuelas invalidantes^{149, 150}, además de ayudar a identificar a los pacientes que se pueden beneficiar de programas de rehabilitación preoperatoria y/o del tratamiento de sus comorbilidades. El término “resecable” indica que mediante cirugía el tumor primario puede extirparse completamente¹⁵¹.

A continuación se detallan los principales predictores de morbimortalidad postoperatoria en la cirugía de CPCNP¹⁵².

- EPOC: Existe abundante literatura que demuestra la asociación entre las enfermedades pulmonares crónicas (EPOC, asma, enfisema) y la mayor morbimortalidad postquirúrgica¹⁵³⁻¹⁵⁵. En un paciente con diagnóstico de EPOC el FEV₁ preoperatorio por debajo del 60% del predicho es uno de los principales factores predictores de morbilidad respiratoria y de mortalidad perioperatoria^{156, 157}. Además está demostrado que la presencia de EPOC incrementa

significativamente la frecuencia de taquicardias supraventriculares especialmente aquellas refractarias a la digoxina¹⁵⁸. En los pacientes en los que el tratamiento quirúrgico del CPCNP ha sido exitoso, la presencia de la EPOC afecta la supervivencia a largo plazo, como consecuencia del deterioro en la función pulmonar y la subsecuente insuficiencia respiratoria¹⁵⁹.

- **Riesgo cardiovascular:** La historia clínica debe recabar los antecedentes de infarto de miocardio, arritmias significativas, enfermedades valvulares severas, historia de angina inestable, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial no controlada e indagar en la probabilidad de una enfermedad coronaria silente que puede estar presente hasta en el 17% de pacientes con CPCNP¹⁶⁰. En respuesta a la alta prevalencia de estas enfermedades, la evidencia sugiere que se realice un estudio del riesgo cardiovascular en todos los pacientes. En general las guías recomiendan utilizar una herramienta como el *score* de riesgo cardiovascular, para evitar valoraciones especializadas innecesarias. El *score* más utilizado es “*revised cardiac risk index*” (RCRI) desarrollado para pacientes subsidiarios de cirugía no cardíaca¹⁶¹ y el ThRCRI que consiste en una recalibración del *score* anterior dirigido a pacientes subsidiarios de intervenciones torácicas y considera las siguientes variables como predictoras de complicaciones cardíacas: accidente cerebrovascular previo, isquemia miocárdica, insuficiencia renal crónica y neumonectomía¹⁶². No está recomendado un estudio detallado para descartar enfermedad coronaria en pacientes con una aceptable tolerancia al ejercicio, por ejemplo que sean capaces de subir dos tramos de escalera sin descansar. Desde luego toda evaluación debe basarse en las características individuales de cada paciente y cuando se le considere de bajo riesgo cardiológico o si su enfermedad está estable con un tratamiento médico optimizado, no se debe proceder al estudio más detallados¹⁶³.
- **Otras comorbilidades:** Enfermedad vascular periférica o cerebrovascular, insuficiencia renal crónica en diálisis o hemofiltración, enfermedad hepática o renal severa, diabetes mellitus. Todas ellas se asocian con la presencia de una

mayor frecuencia de complicaciones posquirúrgicas¹⁶⁴. Existen índices multifactoriales de comorbilidad como el índice de comorbilidad de Charlson¹⁶⁵ o el de Kaplan-Feinstein¹⁶⁶, que según algunos autores predicen de manera independiente un peor pronóstico en pacientes operados de CPCNP¹⁶⁷⁻¹⁶⁹, sin embargo sus resultados no han sido validados en series externas ni reproducidos por otros autores, por lo que la validez de las conclusiones por el momento son discutibles.

- Experiencia quirúrgica: Se ha demostrado que la especialización tiene un impacto positivo en términos de resecabilidad, mortalidad postoperatoria y supervivencia a largo plazo. Se recomienda que el tratamiento quirúrgico de los pacientes con CPCNP se realice en centros especializados y con cirujanos torácicos cualificados^{140, 170-172}.
- Edad: La prevalencia de CPCNP aumenta con la edad, aproximadamente un 35% de los pacientes candidatos a cirugía son mayores de 70 años. Aunque la edad avanzada ha sido considerado un factor de riesgo independiente que aumenta la morbimortalidad, por sí sola no debiera ser la razón para negarle a un paciente la oportunidad de una cirugía curativa¹⁷³. Se ha demostrado que los ancianos con una función pulmonar normal, sin comorbilidad significativa y con apoyo social suficiente, que son sometidos a cirugía de resección pulmonar, presentan resultados similares a los obtenidos en pacientes más jóvenes¹⁷⁴. En definitiva, la opción de un tratamiento quirúrgico en estadios tempranos no debiera excluirse basándose únicamente en la edad cronológica¹⁴⁴.
- Sexo: existen datos que sugieren menores complicaciones posquirúrgicas y mayores tasas de supervivencia en mujeres a las que se ha realizado una resección pulmonar debido a CPCNP¹⁷⁵.
- Estado general y nutricional: Algunas guías clínicas recomiendan evaluar con especial cuidado a pacientes con un importante deterioro de su estado funcional (ECOG-WHO >2 o Karnofski <50%)¹⁷⁶. También, el bajo peso, una pérdida mayor

al 10% en el índice de masa corporal (IMC), la desnutrición y la hipoalbuminemia son considerados factores de riesgo independientes de mortalidad^{177, 178}. Existen algunas publicaciones que sugieren que la obesidad se relaciona con una mayor morbimortalidad postoperatoria, aumento del tiempo de estancia hospitalaria y mayores costes sanitarios^{179, 180}, mientras que otros autores concluyen que el sobrepeso o la obesidad no parece influir en la tasa de complicaciones posteriores a la resección pulmonar por cáncer¹⁸¹.

- Neumonectomía derecha versus izquierda: Es intuitivo concluir que existe una asociación positiva entre la extensión de la resección y la morbimortalidad, una resección en cuña tendrá significativamente menos mortalidad que una lobectomía y esta menos que una neumonectomía^{182, 183}. En el caso de la lateralidad de la resección, las neumonectomías derechas se han asociado a una mayor morbilidad y casi el doble de mortalidad al compararla con las neumonectomías izquierdas. La mortalidad se explica en parte por una mayor probabilidad de necrosis o dehiscencia de la sutura del muñón bronquial con la consecuente fuga aérea, y también a la mayor probabilidad de requerir una disección intrapericárdica o extendida con sutura manual del bronquio derecho, lo que añade morbilidad quirúrgica¹⁸⁴⁻¹⁸⁶.
- Quimioterapia y radioterapia de inducción: Existen datos que asocian los tratamientos de inducción con un descenso significativo de los niveles de DLCO y por lo tanto un aumento de la morbimortalidad¹⁸⁷. En el caso específico de la neumonectomía existe evidencia que asocia a la quimioterapia de inducción (QTI) con un mayor riesgo postquirúrgico de sufrir un distrés respiratorio agudo, con el consecuente aumento de la mortalidad. La adición de radioterapia a la QTI también se asocia con mayor mortalidad postquirúrgica¹⁸⁸. A pesar de la evidencia comentada continúa siendo un tema de enorme controversia, con estudios bien diseñados como el publicado por Thomas Ng¹⁸⁹, que sostienen que el uso de quimioterapia y radioterapia no aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas inmediatas. Es importante considerar que si la terapia de inducción

es capaz de conseguir una respuesta completa y en la re-estadificación disminuye el estadio tumoral, se puede optar por un tratamiento quirúrgico (en un paciente previamente descartado) lo que mejoraría su pronóstico y su supervivencia a largo plazo¹⁹⁰.

- **Tabaquismo:** Un metaanálisis que integra 10 estudios observacionales encontró, en todos ellos, una asociación estadísticamente significativa entre el hecho de continuar fumando y la probabilidad de recurrencia del CPCNP, también demostró un sustancial aumento en la incidencia de segundos tumores primarios¹⁹¹. Se ha publicado que el tabaco multiplica por seis el riesgo de complicaciones cardiorrespiratorias en las resecciones pulmonares¹⁹². Por estos motivos, a todos los pacientes con indicación de cirugía de resección, independientemente de cualquier otro factor, se les debe ofrecer la posibilidad de acceder a un programa de deshabituación tabáquica¹⁹³. El mantener la abstinencia al menos en las cuatro semanas previas a la resección pulmonar^{185, 194}, no solo disminuye la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas, también aumenta la probabilidad de que el paciente abandone el tabaco indefinidamente en comparación a los que lo han intentado en un período posterior a la cirugía¹⁹⁵.

1.4.6 Evaluación funcional de los pacientes con CPCNP candidatos a cirugía

Hace casi 70 años Gaensler¹⁴¹ publicó por primera vez los criterios espirométricos capaces de predecir una mayor mortalidad y morbilidad en el postoperatorio de la cirugía torácica. Actualmente todos los protocolos recomiendan como pruebas de cribado a la espirometría, en especial el volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV₁) y la DLCO. En los pacientes con alteraciones de cualquiera de estos dos parámetros se debe realizar una prueba de ejercicio.

1.4.6.1 Espirometría

Es una prueba fisiológica que cuantifica los volúmenes pulmonares dinámicos y los flujos aéreos¹⁹⁶. Hace más de 40 años Boushy propuso que el valor de la FEV₁ por encima de 2 litros era suficiente para tolerar la neumonectomías¹⁹⁷. A partir de estos valores se han realizado numerosos estudios que han establecido diferentes puntos de cortes en el FEV₁, pero desde el estudio publicado por Miller en 1993 se confirmó que un valor por encima de los 2 L era seguro para la resección total del pulmón¹⁹⁸. Actualmente algunas guías todavía consideran como válido este punto de corte, mientras que la mayoría de recomendaciones emplean el valor de referencia de FEV₁ por encima del 80% del predicho como un parámetro espirométrico seguro para la neumonectomía.

1.4.6.2 Capacidad de difusión de monóxido de carbono

La DLCO supone una medida estandarizada, que cuantifica la eficiencia pulmonar para transferir un gas desde el aire inhalado a través de la membrana alveolar hasta los glóbulos rojos¹⁹⁹. En el año 1963 Gander publicó un trabajo en el que concluía que una DLCO por debajo del 50% contraindicaba la resección pulmonar²⁰⁰. Múltiples estudios posteriores han confirmado el papel del porcentaje de DLCO en la predicción de morbilidad, mortalidad, aumento de estancias postquirúrgicas, costes hospitalarios²⁰¹ y la supervivencia a largo tiempo²⁰².

Actualmente se recomienda realizar sistemáticamente una prueba de difusión en todos los pacientes subsidiarios de cirugía de resección pulmonar, incluso en los pacientes con una espirometría normal (FEV₁>80% del predicho) y sin antecedentes de

EPOC. Se considera un parámetro seguro para la neumonectomía si supera el 80% del predicho.

1.4.6.3 Estimación de la función pulmonar postoperatoria

La mayoría de GPC recomiendan la estimación del FEV₁ y la DLCO predichos postoperatorios (ppoFEV₁ y ppoDLCO) al considerar estos parámetros como buenos predictores de morbilidad y mortalidad postquirúrgica²⁰³. Existen diversos métodos bien correlacionados para estimar estos valores; estos pueden ser simples, como el método de segmentación, que se basa en la cantidad de segmentos pulmonares funcionales que van a ser extirpados (en el caso de la neumonectomía se considera que el pulmón derecho tiene 10 y el izquierdo 9 segmentos)²⁰⁴, hasta métodos más complejos y costosos como la gammagrafía pulmonar de perfusión cuantitativa.

Está demostrado que la morbimortalidad perioperatoria aumenta significativamente cuando el valor del ppoFEV₁ y/o ppoDLCO se encuentran por debajo del 40% del predicho, otros estudios han demostrado una mortalidad de hasta el 60% con valores por debajo del 30%²⁰⁵. Actualmente el umbral de ppoFEV₁ y/o ppoDLCO que se cita más frecuentemente para diferenciar a un paciente de alto riesgo de otro de riesgo normal es el 40%. Sin embargo, con los avances quirúrgicos y basándose en evidencias actuales, existen guías como la GPC para la toma de decisiones sobre terapia radical en pacientes con CPCNP patrocinado por la ERS/ETS que recomienda que el umbral se establezca en 30%. Estos dos parámetros deben ser interpretados en el contexto clínico del paciente y de ninguna manera ser considerados como el único test para la selección prequirúrgica¹⁶³. Por consenso no se recomienda realizar ninguna otra prueba funcional si los porcentajes de ppoFEV₁ y ppoDLCO se encuentran por encima del 80%²⁰⁶.

1.4.6.4 Prueba de ejercicio cardiorrespiratoria

La prueba de ejercicio cardiorrespiratoria valora los límites, los mecanismos de adaptación y de tolerancia al ejercicio de cada individuo. A mediados de los años 50 se realizaron los primeros estudios que permitieron demostrar que la cuantificación del consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) es un parámetro objetivo capaz de proporcionar una visión integrada del sistema respiratorio y cardiovascular²⁰⁷. En el campo de la valoración prequirúrgica se demostró que la medida de reserva cardiorrespiratoria durante el ejercicio podía correlacionarse mejor con los resultados de las resecciones pulmonares, ya que los cambios producidos, como el aumento de la ventilación, del consumo de oxígeno, de la eliminación de CO_2 y el aumento del flujo sanguíneo pulmonar, simulan los cambios ocurridos en el periodo posterior a una resección pulmonar. En los años 80 se demostró que la VO_{2max} obtenida durante una prueba de ejercicio limitada por síntomas era un mejor predictor de mortalidad postoperatoria que el FEV_1 ²⁰⁸. En estudios posteriores se estableció que una VO_{2max} inferior a 15ml/kg/min indica un alto riesgo de complicaciones postoracotomía²⁰⁹ y que cifras por debajo de 10 ml/Kg/min era indicativo de inoperabilidad²¹⁰. En una revisión sistemática publicada en 2007 se corroboró que el valor de la VO_{2max} era más bajo en los pacientes que desarrollaban complicaciones cardiorrespiratorias clínicamente relevantes en el período postquirúrgico²¹¹ por lo que se asumió su utilidad para estratificar el riesgo quirúrgico y optimizar el cuidado preoperatorio²¹².

El algoritmo publicado por la ERS/ESTS¹⁶³ recomienda realizar una prueba de ejercicio cardiorrespiratorio en aquellos pacientes con unos valores de FEV_1 y/o DLCO menores a 80%. Si en la prueba de ejercicio el paciente alcanza un VO_2 pico $>20\text{mL/Kg/min}$ o $>75\%$ de predicho se admite a cirugía, si su VO_2 pico es $<10\text{mL/Kg/min}$ o $<40\%$ el tratamiento quirúrgico estaría en principio contraindicado.

Existen otras pruebas de ejercicio conocidas como de baja tecnología, su mayor utilidad estriba en el cribado. De todas ellas, la que mejor predice la morbimortalidad

postquirúrgica es el test estandarizado de subir escaleras limitado por síntomas; es una prueba económica y confiable en la que si un paciente es capaz de subir más de 22 metros se lo considera candidato para cirugía, si fuese incapaz de recorrer esta distancia debiera remitirse para pruebas más sofisticadas^{163, 213}.

1.4.7 Modelos compuestos para la estadificación del riesgo prequirúrgico

Se han desarrollado varios modelos estadísticos complejos, diseñados para predecir la morbilidad postquirúrgica. Estos sistemas, que generalmente pueden ser útiles en la estadificación de riesgo de grupos concretos y en estrategias de *benchmarking*, carecen de exactitud suficiente para asignar un riesgo específico a un paciente en particular. Su uso debe hacerse con extrema precaución en el momento de seleccionar pacientes candidatos a cirugía¹⁴⁴.

1.4.8 Complicaciones postquirúrgicas de las neumonectomías

A lo largo del siglo XX la frecuencia de complicaciones de la neumonectomía ha decrecido paulatinamente, a pesar de ello el procedimiento se asocia con una alta tasa de complicaciones postquirúrgicas mayores, que van desde el 32%^{214, 215} hasta el 60%²¹⁶. Las complicaciones cardiorrespiratorias son las más frecuentes²¹⁷.

1.4.8.1 Complicaciones cardiacas

- **Arritmias:** Es bien conocida que la presencia de taquiarritmias, sobre todo las supraventriculares, se asocian a la resección pulmonar. Se estima que hasta uno de

cada cuatro pacientes presentará en algún momento esta complicación. La fibrilación auricular es con mucho el tipo más frecuente de arritmia, seguido de la taquicardia supraventricular y del flutter, mientras que las arritmias ventriculares son excepcionales. En general se presentan en los tres primeros días postoperatorios y suelen asociarse con la edad del paciente, la extensión de la cirugía y con la neumonectomía intrapericárdica^{218, 219}. Los pacientes con episodios recurrentes de arritmia tienen una mortalidad significativamente más alta²²⁰.

- **Infarto agudo de miocardio:** Se presenta hasta en el 5% de los casos, generalmente dentro de las 48 horas posteriores a la cirugía y se asocia a una elevada mortalidad. Se estima que la presencia de isquemia silente sin repercusión clínica es mucho más frecuente de lo esperado²²¹.
- **Otras complicaciones cardiacas:** 1) Insuficiencia cardiaca derecha, debido a un aumento de la postcarga como consecuencia de la resección del árbol vascular²²². 2) Herniación cardiaca, es una complicación infrecuente pero fatal que se presenta únicamente en la neumonectomía intrapericárdica técnicamente incorrectas²¹⁹. 3) Shunt derecha izquierda, también secundario al aumento de la postcarga en el corazón derecho²²³.

1.4.8.2 Complicaciones respiratorias

Son las más frecuentes, representan el 50% del total de las complicaciones postneumonectomía.

- **Atelectasias pulmonares y neumonía.** Las microatelectasias del pulmón remanente se presentan en prácticamente todos los pacientes sometidos a una neumonectomía. Esta situación sumada a la alteración inmunológica y a las alteraciones de los mecanismos de barrera, predisponen a una mayor incidencia de neumonías

nosocomiales, que pueden estar presentes hasta en el 20% de los casos y presupone una mortalidad aproximada del 30%²²⁴.

- **Tromboembolismo pulmonar.** Es una complicación postquirúrgica rara pero severa que implica una alta mortalidad, los trombos se producen tanto en los miembros inferiores como en el muñón de la arteria pulmonar²²⁵. Su frecuencia ha disminuido significativamente desde un 20% en los años 70 hasta el 1,3% en 2008, debido al uso profiláctico de heparinas de bajo peso molecular y a la profilaxis mediante compresión mecánica de los miembros inferiores²²⁶.
- **Fistula broncopleural.** La fistula broncopleural (FBP) es un complicación relativamente frecuente. Se asocia a una mayor mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costes sanitarios. Su frecuencia oscila en las distintas publicaciones entre 1,5% y 15%^{227, 228}, se ha demostrado que la FBP derecha es más frecuente y se asocia a una mayor mortalidad¹⁸⁴. En el CTSAL se publicó una prevalencia general de FBP postneumonectomía de 5,4%; en las neumonectomías derechas la FBP se presentó en el 10,9% y en las izquierdas en el 1,8% de las intervenciones²²⁹.
- **Edema agudo de pulmón no carcinogénico (síndrome de distrés respiratorio).** Es de etiología multifactorial, entre las que se incluye el daño vascular propio de la cirugía, alteración del drenaje linfático y la sobrecarga hídrica. Su incidencia es del 4% al 10% y algo más frecuente en la neumonectomía derecha, se presenta en los primeros días posquirúrgicos y supone un aumento en la mortalidad²³⁰⁻²³².

1.4.8.3 Otras complicaciones

En referencia a complicaciones menos frecuentes, que no se analizan en esta investigación, incluyen: hemorragias graves, insuficiencia renal aguda, infección o dehiscencia de herida, ictus²²⁴, etc.

1.4.9 Mortalidad postquirúrgica de las neumonectomías

Un metaanálisis publicado en 2012, que recoge 27 estudios realizados entre 1994 y 2007, registró una mortalidad total de 7%. La mortalidad acumulada a los 30 días fue del 11% en la neumonectomía derecha y 5% en la izquierda OR de 1,97 (95% IC. 1,11-3,49)²³³. El United Kingdom Pneumonectomy Outcome Study (UKPOS) que abarcó a 28 centros con un total de 312 neumonectomías, posiblemente el mayor estudio prospectivo realizado sobre la morbimortalidad de la neumonectomía en pacientes con CPCNP, detectó una mortalidad a los 30 días de 5,4%. El 58,8% de las muertes era de causa respiratoria (neumonías, empiemas o neumonías secundarias a FBP, distrés respiratorio agudo, broncoaspiración e insuficiencia respiratoria aguda), 23,5% por hemorragias masivas y 17,6% debido a infarto de miocardio. De las causas menos frecuentes de mortalidad la más importante fue el accidente cerebrovascular²¹⁴. En el postquirúrgico temprano la mortalidad generalmente se debió a fistula broncopleural y al empiema, mientras que en el período tardío la neumonía y el distrés respiratorio fueron las causas más probables de muerte²³⁴.

1.4.10 Repercusión funcional de la neumonectomía

1.4.10.1 Cambios anatómicos

Lo habitual es que el hemitórax vacío se llene inmediatamente de aire. A lo largo de días o semanas, el aire gradualmente se irá remplazando por un líquido aséptico y deja únicamente una cámara apical que puede permanecer durante meses. Posteriormente el volumen total del hemitórax intervenido disminuirá, como resultado de la elevación del hemidiafragma ipsilateral, del desplazamiento progresivo de las estructuras mediastínicas (corazón y grandes vasos) y por la hiperinsuflación del

pulmón remanente, con la consecuente “invasión” del espacio vacío^{235, 236}. La opacificación radiológica total del hemitórax posterior a una neumonectomía toma un tiempo aproximado de 4 meses (3 semanas a 7 meses)²³⁷.

1.4.10.2 Crecimiento pulmonar compensatorio

La importancia del crecimiento pulmonar compensatorio como consecuencia de una resección pulmonar no ha sido investigada completamente. Algunos estudios fisiológicos sostienen que puede ocurrir en humanos y especialmente en los niños, aunque la mayor parte de este tipo de investigaciones se han realizado sobre modelos animales. La extirpación del pulmón conlleva profundos cambios mecánicos, metabólicos, vasculares, hormonales y de mediadores moleculares como los factores de crecimiento celular. Esta respuesta adaptativa tiene como objetivo optimizar la captación y el transporte de oxígeno hacia los tejidos, que se consigue a través del reclutamiento de nuevas unidades alveolo-capilares, remodelado del tejido pulmonar remanente y crecimiento regenerativo del tejido acinar²³⁸.

1.4.10.3 Consecuencias de la neumonectomía sobre la función respiratoria

- **Disnea.** Indica una pérdida de la función pulmonar, suele ser de etiología multicausal y se relaciona con la edad del paciente, antecedentes cardiorrespiratorios, etc. La disnea generalmente es leve o moderada y no suele limitar las actividades de la vida diaria²³⁹.
- **Función pulmonar.** La magnitud del deterioro depende de la edad, estado funcional prequirúrgico, tiempo transcurrido entre la cirugía y la prueba, y del

lado de la neumonectomía, entendiéndose que la neumonectomía derecha conlleva un mayor deterioro funcional que la izquierda (con una disminución del FVC 41.5% vs 34.0% y del FEV₁ 40.2% vs 38.3%)²⁴⁰. Según el estudio de Deslauriers *et al.*²³⁹ la DLCO disminuye en un 33% pero permanece más alta de lo esperado para un solo pulmón. La concentración de gases arteriales suele encontrarse normal, como consecuencia de una adecuada difusión en el pulmón remanente. El volumen residual y la capacidad pulmonar total están por encima de los valores predichos, esta hiperinsuflación pulmonar relativa podría ser hasta cierto punto beneficiosa, ya que disminuye la resistencia de la vía aérea y mejora el flujo aéreo espiratorio, lo que se traduce en un FEV₁ más alto.

En el trabajo publicado por Bollinger *et al.*²⁴¹ en 1996 se evidencia que los valores de FVC, FEV₁, DLCO y VO_{2max} posteriores a la neumonectomía caen significativamente y comienzan a estabilizarse e incluso registraron una leve recuperación a partir del tercer mes. La sensación de disnea medida mediante la escala de Borg mejora a partir del tercer mes y se equipara a los valores obtenidos en la lobectomía en el sexto mes post intervención. En el trabajo de Win *et al.*²⁴² las conclusiones fueron similares a las descritas y además aportó los resultados del test de subir escaleras que mostró una leve mejoría en la distancia recorrida, a los seis meses de la intervención. Brunelli *et al.*²⁴³ demostraron que la FEV_{1ppo} y la DLCO_{ppo} subestimaban los valores finales de las pruebas cuando estas eran cuantificadas en los 3 meses posteriores a la neumonectomía.

· **Tolerancia al ejercicio.** Posterior a la neumonectomía y como consecuencia de la reducción de la capacidad ventilatoria y de la caída del gasto cardiaco, secundaria a la pérdida del parénquima pulmonar y del lecho vascular, sobreviene una disminución del VO_{2max} próxima al 30% (6,72mL/min/kg). Sin embargo esta caída es menor a la esperada, ya que en esta intervención se calcula que el VO_{2max} debiera bajar un 50%²⁴⁴.

· **Motilidad diafragmática.** En un estudio realizado con 523 neumonectomías, se demostró que los pacientes con la motilidad diafragmática anormal por lesión del nervio frénico tenían valores significativamente más bajos en los volúmenes pulmonares, DLCO y menor tolerancia al ejercicio que los pacientes neumonectomizados que mantienen la motilidad diafragmática bilateral normal. La recomendación de los autores es que se deben tomar todas las precauciones quirúrgicas necesarias para evitar lesionar el nervio frénico²⁴⁵.

1.4.10.4 Consecuencias de la neumonectomía sobre la función cardíaca

La neumonectomía implica una reducción considerable del lecho vascular pulmonar, con el consecuente aumento en la perfusión del pulmón remanente, aumento de las resistencias vasculares, hipertensión pulmonar (HTP) y en última instancia deterioro de la función del ventrículo derecho²⁴⁶. Los cambios hemodinámicos que suceden en los días posteriores a una cirugía de resección han sido estudiados en el pasado mediante cateterismo cardíaco derecho, confirmándose un aumento en las presiones pulmonares y la disminución del gasto cardíaco derecho²⁴⁷. Estudios más recientes han valorado mediante ecocardiograma los cambios hemodinámicos postquirúrgicos a largo plazo, en uno de ellos, en el cual el ecocardiograma se realizó a los seis meses de la cirugía, concluyó que la neumonectomía provocaba una elevación significativa de la presión pulmonar sistólica (media de 40.51 ± 12.52 mmHg) con dilatación del ventrículo derecho. Los cambios fueron más importantes cuando la intervención se realizó en el lado derecho, en pacientes con valores FVC más bajos, ancianos y en hipoxemia mantenida²⁴⁶. El estudio publicado por Venuta et al.²⁴⁸ obtuvo resultados similares pero con un seguimiento a cuatro años, los autores recomiendan que no se debe “descuidar” la función del ventrículo derecho y, aunque no existan datos clínicos de repercusión, se debiera revalorar periódicamente al paciente con ecocardiograma. Un tercer estudio de similares características detectó HTP en el 36%

de los pacientes neumonectomizados, de los cuales el 78% tenían HTP leve y 22% moderada, los pacientes con HTP eran de mayor edad y llamativamente con neumonectomía izquierda. Los autores señalan que la presencia de HTP no se relacionó con hipoxemia, menor tolerancia al ejercicio, repercusión en la función pulmonar ni disminución del gasto cardiaco²³⁹.

1.4.10.5 Consecuencias de la neumonectomía sobre la calidad de vida

El costo de una cirugía de resecciones realizada en un paciente con CPCNP debe ser medido en términos del tiempo y de la calidad de vida que el paciente sacrifique. Por otro lado los beneficios del procedimiento se medirán por el tiempo y la calidad de vida ganados como resultado de la intervención²⁴⁹.

Los pacientes con CPCNP que son candidatos a cirugía de resección tienen una peor calidad de vida que la población general²⁵⁰ y también peor calidad de vida que la de otros pacientes a los que se ha sometido a una cirugía visceral mayor²⁵¹. Aunque la cirugía es relativamente bien tolerada por la mayoría de pacientes, en general los neumonectomizados presentan más disnea, dolor torácico, menor capacidad pulmonar y menor tolerancia al ejercicio que los pacientes lobectomizados²⁵². En cuanto a la salud mental, esta no se ve afectada por la extensión de la cirugía²⁵³. Los resultados de la calidad de vida obtenidos mediante la aplicación del cuestionario SF-36, comparando la situación prequirúrgica con la postquirúrgica 6 meses después de la intervención, son contradictorios; uno de ellos detectó un deterioro de las subescalas que miden el funcionamiento físico, salud mental, rol social y dolor corporal²⁵⁴; mientras que otros estudios concluyen que transcurridos 6 meses de la resección, la calidad de vida regresa a los niveles previos a la cirugía²⁵⁵.

1.4.11 Programas de fisioterapia pre y postoperatoria, y su influencia sobre la morbimortalidad postneumonectomía

Desde el trabajo publicado por Thoren²⁵⁶ en 1954, la fisioterapia respiratoria permanece como un pilar fundamental en la preparación del paciente para la cirugía y en la prevención y resolución de algunas complicaciones postoperatorias. La efectividad de la rehabilitación ha sido ampliamente demostrada en pacientes candidatos a cirugía de reducción de volumen y de trasplante de pulmón¹⁶³. Pero hasta la fecha, no existen datos robustos que recomienden el uso rutinario de la fisioterapia en pacientes operados por CPCNP. Sin embargo, una cantidad creciente de información científica sugiere efectos beneficiosos en términos de disminución de la disnea, mejora de la función pulmonar, una mayor tolerancia al ejercicio, menor estancia hospitalaria²⁵⁷⁻²⁶⁰, menores costes sanitarios²⁶¹ y mejor calidad de vida en general.

A pesar de la falta de evidencia concluyente sobre los efectos beneficiosos de la fisioterapia pre y postoperatoria en pacientes candidatos a cirugía de resección en CPCNP, parece racional suponer que la rehabilitación pulmonar influiría reduciendo la cuantía e intensidad de efectos adversos, como sucede en los otros tipos de operaciones torácicas, por lo que su uso tanto pre como postquirúrgico está recomendado, especialmente en pacientes en los que se ha detectado un alto riesgo quirúrgico en las pruebas funcionales previas¹⁴⁴.

1.5 Indicadores de calidad en la neumonectomía

Se describen algunos de los indicadores que pueden ser utilizados para estudiar la calidad del procedimiento (neumonectomía) desde la perspectiva de la calidad. El orden de los indicadores se presenta siguiendo el esquema clásico de Donabedian. En el

apartado de metodología se analiza la estructura y validez de cada indicador utilizando el instrumento QUALIFY.

1.5.1 Indicadores de estructura

- **Equipo quirúrgico.** La recomendación general es que el tratamiento quirúrgico del CPCNP sea realizado en centros especializados con cirujanos torácicos cualificados y certificados^{144, 163}. La especialización ha demostrado un impacto positivo en términos de resecabilidad, mortalidad postoperatoria y supervivencia a largo plazo al compararlos con los resultados obtenidos por los cirujanos generales^{171, 262, 263}. Los pacientes incluidos en esta investigación fueron operados por el mismo equipo de cirujanos torácicos y de anestelistas cardiororácicos. El manejo de la analgesia con catéter epidural y los cuidados de enfermería fueron homogéneos.
- **Número de casos.** Existen estudios que demuestran la relación entre un alto número de operaciones al año y una disminución de la mortalidad postquirúrgica, otros estudios asocian el volumen general del hospital con la mortalidad²⁶⁴⁻²⁶⁶. La guía ERS-ESTS recomienda que las resecciones pulmonares se realicen en hospitales que como mínimo efectúan 25 intervenciones de resección al año¹⁶³. El número total de cirugías torácicas mayores debería ser superior a 150±50 en centros normales y superior a 300±50 en centros de alta especialización³⁶.
- **Base de datos prospectiva con soporte digital.** Si bien no es un indicador de calidad por sí mismo, una base de datos construida de manera prospectiva es la herramienta fundamental (el punto de partida) para estudiar la calidad de cualquier servicio médico.
- **Otros indicadores de estructura:** 1) Un servicio de cirugía torácica debiera formar parte o estar asociado a una universidad. 2) La unidad debiera estar presidida por un

cirujano torácico certificado por el “*European Board of Thoracic and Cardiovascular Surgery*” o su equivalente y con una experiencia mínima de cinco años como cirujano torácico cualificado; el jefe de la unidad debe ser también el responsable de las actividades educativas y científicas. 3) El servicio puede ser totalmente independiente o formar parte de una unidad de cirugía cardíaca, vascular o general. 4) Los integrantes de una unidad especializada debieran participar en actividades de investigación. 5) Los cirujanos deben contar con guardias médicas que aseguren el cuidado continuo de los pacientes. 6) Contar con un quirófano totalmente equipado que incluya un equipo estándar para cirugía videoasistida. 7) Un servicio especializado debe tener acceso a una unidad de cuidados intensivos especializada en patología torácica. 8) Debe contar con una planta hospitalaria dedicada exclusivamente a las actividades del servicio, con un equipo paramédico completo que incluya un fisioterapeuta. 9) Debe tener acceso inmediato a un laboratorio hematológico, bioquímico, de función pulmonar, sala de broncoscopia y esofagoscopia, radiología, citología e histopatología. 10) Contar con un programa de vigilancia continua de calidad que incluya sistemas de estratificación de riesgo, análisis de resultados a largo plazo, reportes de actividad en el registro Europeo de Cirugía Torácica, etc. 11) Infraestructura educativa y experimental. 12) Facilidades para la formación de cirujanos torácicos. 12) Recertificación periódica del equipo de cirujanos y de la unidad previamente aprobada³⁶.

1.5.2 Indicadores de proceso

- **Programas de rehabilitación.** Existe evidencia indirecta que sugiere los beneficios de la rehabilitación pre y postquirúrgica (ver apartado correspondiente).
- **Grupo de estudio multidisciplinar.** Si bien no se ha conseguido evidenciar que el estudio de pacientes con cáncer de pulmón por grupos multidisciplinarios signifique una mayor supervivencia, sí se ha concluido que cuando son valorados por este tipo

de equipos la posibilidad de ser tratados con cirugía curativa, quimioterapia y/o radioterapia aumenta⁹⁵.

- **Aplicación de guías de práctica clínica.** Una GPC se define como una serie de recomendaciones sobre el tratamiento y cuidado de pacientes con una enfermedad específica. Su función es ayudar al médico en su trabajo, pero no sustituyen su conocimiento o habilidad²⁶⁷. Se deben basar en revisiones sistemáticas y ser desarrolladas por paneles multidisciplinarios de expertos. La información expuesta debe ser clara y proporcionar calificaciones tanto de la calidad de la evidencia como de la fuerza de las recomendaciones²⁶⁸.

1.5.3 Indicadores de resultado

- **Mortalidad quirúrgica.** En la actualidad se considera como uno de los indicadores de resultado más robusto para estudiar la calidad de la atención sanitaria. Cualquier cambio que se diseñe y se aplique en los indicadores de estructura y/o de proceso, para poderlo considerar exitoso, deberá reflejar una disminución o al menos un no aumento de la mortalidad del procedimiento clínico o quirúrgico²⁶⁹⁻²⁷¹.
- **Readmisión hospitalaria.** Es un parámetro relativamente fácil de auditar y en algunos contextos puede relacionarse con una falencia de determinado procedimiento o tratamiento. Pero en general carece de la fiabilidad necesaria y su interpretación por parte del personal médico es ambigua y difícil de controlar, lo que resulta en variaciones significativas en las tasas de reingresos. No suele recomendarse utilizar la readmisión por emergencia como un indicador válido de resultado²⁷²⁻²⁷⁵.
- **Estancia hospitalaria prequirúrgica, postquirúrgica y global.** La estancia hospitalaria ajustada al riesgo²⁷⁶ es un indicador de calidad ampliamente utilizado.

Se percibe como un indicador de eficiencia y como una medida indirecta de costo. Los hospitales o servicios con promedios de hospitalización largos son considerados relativamente ineficientes²⁷⁷.

2. Hipótesis

2. Hipótesis

La neumonectomía continúa siendo un procedimiento quirúrgico importante para el tratamiento curativo del cáncer no microcítico de pulmón en un grupo seleccionado de pacientes. Este trabajo se centra en estudiar la mortalidad del procedimiento e interpretarla como un indicador robusto de calidad. Parte de la hipótesis que sostiene que el parámetro vigente de medir la mortalidad postquirúrgica a los 30 días subestima el impacto real de la cirugía de resección pulmonar, por lo que sería más fiable aplicar el indicador a los 6 meses de la intervención.

3. Objetivos

3. Objetivos

3.1 Objetivo principal

Demostrar que la mortalidad posquirúrgica a los 6 meses de las neumonectomías realizadas en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón es significativamente más alta que la mortalidad a los 30 días.

3.2 Objetivos secundarios

- 1 Demostrar que la mortalidad postquirúrgica medida a los 6 meses es significativamente más alta en las neumonectomías derechas que en la izquierdas.
- 2 Definir cuáles son las variables prequirúrgicas y postquirúrgicas que pueden ser consideradas como factores de riesgo independientes de mortalidad a los 6 meses.
- 3 Demostrar que los cambios en los procesos de calidad han significado una reducción significativa en la mortalidad a los 30 días y a los 6 meses.
- 4 Mediante modelos de series temporales estudiar y comparar la calidad en términos de mortalidad postquirúrgica de las cirugías de resección pulmonar (lobectomía vs neumonectomía).
- 5 Estudiar las características de los pacientes neumonectomizados y su variación en el tiempo.

4. Metodología

4. Metodología

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional de seguimiento de individuos.

4.2 Población estudiada

Se han estudiado todos los pacientes a los que se ha realizado una neumonectomía debido a un CPCNP en CTSAL, que es el servicio de referencia de las provincias de Salamanca, León, Burgos, Ávila y Zamora.

El seguimiento de los pacientes se realizó mediante visitas planificadas postquirúrgicas en el CTSAL o en su defecto mediante llamada telefónica.

4.3 Criterios de inclusión

Toda las neumonectomías con disección de ganglios mediastínicos efectuadas en pacientes con CPCNP y que fueron realizadas por el equipo quirúrgico del CTSAL durante el periodo de tiempo establecido.

4.4 Criterios de exclusión

- Neumonectomías en pacientes con tumores microcíticos, carcinoides, en patología benigna pleuropulmonar o cualquier otra causa distinta al cáncer no microcítico de pulmón.
- Neumonectomía residual, considerando como tal a la lobectomía o bilobectomía realizada en un paciente al que previamente se le había extirpado el otro lóbulo pulmonar.
- No se consideró como mortalidad postquirúrgica a los pacientes que habían fallecido debido a una recidiva del cáncer de pulmón.
- Se excluyeron las variables que tenían un alto porcentaje de datos perdidos, la más importante de las variables excluidas fue la DLCO.

4.5 Análisis de la estructura de los indicadores de calidad utilizados en la investigación

La tabla 3 analiza la estructura y validez de cada uno de los indicadores utilizados en la investigación, a través de la aplicación del instrumento QUALIFY, el instrumento ha sido revisado por el responsable del CTSAL. La puntuación máxima de cada ítem es 4, con la excepción de los tres últimos ítems (que pertenecen a la categoría fiabilidad del indicador) cuya puntuación máxima es 2. Los indicadores que superan el 75% del puntaje son considerados como estructuralmente válidos para los fines de esta investigación. Hay indicadores que no superan el dintel propuesto, como el caso de la estancia hospitalaria y el reingreso por el servicio de urgencia, esta situación de ninguna manera significa que no sean indicadores válidos, simplemente que su utilidad puede

estar en otro tipo de investigación, por ejemplo la estancia media postquirúrgica ajustada por riesgo es un buen indicador de coste sanitario²⁷⁸.

Tabla 3. Estudio de la estructura y validez de los indicadores de calidad de la salud mediante la aplicación de la herramienta QUALIFY

Criterio		Indicador de estructura			Indicador de resultado		
		Experiencia quirúrgica	Base datos	Flujo de pacientes	Estancia	Reingreso	Mortalidad
Relevancia	Es importante para el paciente o sistema de salud	4	3	3	4	4	4
	Es beneficioso	4	3	3	3	4	4
	Considera riesgos, efectos adversos, mortalidad, etc.	4	4	1	3	2	4
Validez científica	Cuenta el indicador con evidencia científica	4	3	4	2	2	4
	Es clara la definición del indicador y su aplicación	4	3	3	2	2	4
	Es confiable	4	3	3	2	2	4
	Puede ser analizado estadísticamente	1	4	3	4	4	4
	Es posible ajustar al riesgo	1	4	1	4	1	4
	Es válido	4	4	3	2	2	4
Factibilidad	Es fácil de interpretar por los pacientes y/o por el sistema sanitario	3	1	2	4	4	4
	Es posible influenciar sobre el indicador	3	1	4	2	1	4
	Es posible verificar si los datos son correctos	2	2	2	2	2	2
	Es posible verificar si se ha perdido información	1	2	2	2	1	2
	Es posible verificar el recuento completo de datos	1	2	2	2	2	2
Validez del Indicador		Sí 75%	Sí 85%	Sí 80%	No 65%	No 50%	Sí 100%

Tabla 3. Estudio de la estructura y validez de los indicadores de calidad de la salud mediante la aplicación de la herramienta QUALIFY (Continuación)

Criterio		Indicador de Proceso			
		Programa de rehabilitación	Grupo multidisciplinar	Aplicación de GPC	Tipo de resección
Relevancia	Es importante para el paciente o sistema de salud	3	4	4	4
	Es beneficioso	3	4	4	4
	Considera riesgos, efectos adversos, mortalidad, etc.	3	2	4	4
Validez científica	Cuenta el indicador con evidencia científica	2	3	4	4
	Es clara la definición del indicador y su aplicación	3	3	4	2
	Es confiable	3	2	4	4
	Puede ser analizado estadísticamente	3	3	4	4
	Es posible ajustar al riesgo	1	1	1	4
	Es válido	3	3	4	4
Factibilidad	Es fácil de interpretar por los pacientes y/o el sistema sanitario	2	3	4	4
	Es posible influenciar sobre el indicador	3	3	4	4
	Es posible verificar si los datos son correctos	2	2	2	2
	Es posible verificar si se ha perdido información	1	2	2	2
	Es posible verificar el recuento completo de datos	2	2	2	2
Validez del Indicador		Sí 75%	Sí 75%	Sí 93%	Sí 93%

4.6 Período de estudio

El periodo de estudio comprendió entre enero de 1994 y junio de 2013.

4.7 Definición de las variables

4.7.1 Variables independientes

4.7.1.1 Historia clínicas y antecedentes personales

- Edad. Se considera que a mayor edad, mayor será la probabilidad de complicaciones postquirúrgica y/o muerte.
- Sexo. El sexo masculino podría ser un factor de riesgo independiente de morbimortalidad.
- IMC. Los pacientes con sobrepeso o con bajo peso están más expuestos a complicaciones y/o mayor mortalidad.
- Antecedentes de enfermedad cardiaca de etiología coronaria y no coronaria. Su presencia se relaciona con mayor morbimortalidad postquirúrgica.
- FEV₁% y FEV₁ppo% estimado de acuerdo al número de segmentos funcionales extirpados, también se han utilizado los valores absolutos del FEV₁ y FEV₁ppo. Se ha documentado una relación inversa entre los valores de estos parámetros y la mortalidad, por lo que se consideran factores de riesgo independiente de mortalidad postneumonectomía.
- Estadificación prequirúrgica TNM del CPCNP. El tamaño, la localización y la diseminación del tumor condicionan una mayor o menor morbimortalidad.

En esta investigación, debido a que la muestra se recoge desde el año 1994, los pacientes se han clasificado siguiendo las directrices TNM de la 6^a edición de 2002²⁷⁹ y de la 7^a edición aplicada desde 2009 hasta la actualidad²⁸⁰. Los

pacientes clasificados según la 4ª edición del 1987²⁸¹ y 5ª edición de 1997²⁸², se recodificaron en su tiempo según los criterios de la 6ª edición.

- QTI. Como se mencionó en la introducción no queda claro su relación con la mortalidad postquirúrgica.

4.7.1.2 Lateralidad de la neumonectomía

Neumonectomía derecha supone una mortalidad 2 a 3 veces mayor que la izquierda.

4.7.1.3 Tipo histológico

Algunas publicaciones sugieren que el adenocarcinoma podría engendrar una mayor mortalidad postquirúrgica.

4.7.1.4 Complicaciones cardiorrespiratorias de la neumonectomía

Estas variables se han codificado en término de la presencia o ausencia de cualquiera de las siguientes complicaciones²⁸³:

- Arritmia. Trastornos del ritmo cardiaco que se presentan después de la intervención y hasta el momento del alta hospitalaria. Generalmente son arritmias supraventriculares y de ellas la más frecuente es la fibrilación auricular²⁸⁴.

- Atelectasia. Colapso de parte del pulmón remanente, diagnosticado mediante técnicas radiológicas o ecográficas, y que precisa de una broncoscopia para su resolución²²⁴.
- Distrés respiratorio. Insuficiencia respiratoria de comienzo agudo, cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 200 mmHg, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y presión capilar pulmonar menor de 18 mmHg, sin elevación en la presión de la aurícula izquierda²⁸⁵. El diagnóstico se basa en datos clínicos, ecocardiográficos y radiológicos compatibles.
- Insuficiencia cardiaca y edema agudo de pulmón. Se define como la pérdida de la capacidad del corazón para bombear la sangre y suplir los requerimientos metabólicos de los tejidos, con el consecuente aumento retrógrado de la presión capilar pulmonar²⁸⁶. El diagnóstico se basa en datos clínicos, radiológicos y ecográficos compatibles.
- Tromboembolia pulmonar. Su diagnóstico se fundamenta en hallazgos clínicos compatibles, angioTC y/o gammagrafía de ventilación-perfusión de alta probabilidad²⁸⁷.
- Insuficiencia respiratoria mantenida. Definida como una pO_2 (en sangre arterial) inferior a 55-60 mmHg en el momento del alta hospitalaria y que ha condicionado la prescripción de oxígeno domiciliario²⁸⁸.
- Neumonía nosocomial. Hallazgos clínicos compatibles con etiología infecciosa (fiebre, esputo purulento o leucocitosis) más la presencia radiológica de un infiltrado pulmonar nuevo²⁸⁹.
- Reintubación y/o ventilación mecánica prolongada durante más de 24 horas¹⁵⁴.
- Parada cardiaca.
- Parada respiratoria.

4.7.1.5 Indicadores de proceso

- Inicio de un programa de fisioterapia prequirúrgica y postquirúrgica en el CTSAL a partir de noviembre de 2002.
- Aplicación GPC patrocinada por la ERS y la ESTS para el tratamiento radical de pacientes con CPCNP¹⁶³ y de la normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón⁴², a partir de septiembre de 2009.
- Inicio de Equipo Multidisciplinar (consulta de alta resolución), a partir de septiembre de 2009.
- Mortalidad posquirúrgica de la neumonectomía en relación a la lobectomía: Este indicador está relacionado con la calidad en general de la cirugía de resección pulmonar en los pacientes con cáncer. Parte del concepto de que una cirugía conservadora tipo lobectomía, bilobectomía o lobectomía con broncoplastia que consiga la resección total del tumor implicaría menor morbimortalidad^{136, 151, 290} y considera que las neumonectomías en relación a las lobectomías podrían indicar un problema de calidad. El análisis de este indicador de proceso se hace mediante series temporales.

4.7.1.6 Período de tiempo del estudio

Para interpretar los resultados de la variable tiempo, fue necesario agrupar el tiempo del estudio comprendido entre 1994 y 2013 en cuatro períodos con el mismo número de años (tabla 4).

4.7.2 Variables dependientes (Indicadores de resultado)

- Mortalidad postneumonectomía (no debida a cáncer) sucedida dentro del período hospitalario.
- Mortalidad postneumonectomía (no debida a cáncer) temprana, sucedida dentro de los 30 días. Indicador de resultado clásicamente empleado en las neumonectomías.
- Mortalidad postneumonectomía (no debida a cáncer) tardía. Considera la mortalidad sucedida entre los 2 a 6 meses posteriores a la intervención.
- Mortalidad postneumonectomía (no debida a cáncer) total a los seis meses. Según la hipótesis del estudio, este corte de tiempo sería un indicador de calidad más robusto que la mortalidad a los 30 días. Se consideran los seis meses como el momento idóneo para medir la mortalidad postquirúrgica de la neumonectomía, ya que transcurrido este tiempo se ha permitido una recuperación completa de la función pulmonar, de la tolerancia al ejercicio, se han estabilizado los cambios hemodinámicos secundarios a la disminución del lecho capilar, se ha establecido un crecimiento pulmonar compensatorio y se han estabilizado o incluso mejorado alguno de los parámetros que miden indirectamente la calidad de vida.

4.8 Operacionalización de las variables

La tabla 4 resume las variables dependientes e independientes que se han utilizado en esta investigación. Se describe el tipo y la escala con la que se ha medido y posteriormente analizado cada una de las variables.

Tabla 4. Operacionalización de las variables dependientes e independientes

Variables dependientes			
Subvariable	Variable	Tipo	Escala
Historia clínicas y antecedentes personales	Edad	Cuantitativa discreta	0 a 100
		Cualitativa politómica	1. <50 años 2. 51 a 74 años 3. > 75 años
	Sexo	Cualitativa dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
	IMC	Cuantitativa discreta	1. Bajo Peso: <18,5 2. Normal: 18,6 a 24,9 3. Sobrepeso: > 25
	Coronariopatía previa	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Cardiopatía no coronaria previa	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	%FEV1	Cuantitativa discreta	0 a 150%
	%FEV1ppo	Cuantitativa discreta	0 a 150%
	FEV1	Cuantitativa discreta	0 a 4000
	FEV1ppo	Cuantitativa discreta	0 a 4000
	Estadificación TNM	Cualitativa politómica	1. IA 2. IB 3. IIA 4. IIB
Quimioterapia de inducción	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No	
Lateralidad de la neumonectomía		Cualitativa dicotómica	1. Derecha 2. Izquierda
Tipo histológico		Cualitativa politómica	1. Epidermoide 2. Adenocarcinoma 3. Otros
Complicaciones cardiorrespiratorias		Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
Tiempo del estudio		Cuantitativa Discreta	1994 a 2013
		Cualitativa Ordinal	1. 1994-1998 2. 1999-2003 3. 2004-2008 4. 2009-2013
Indicadores de proceso	Inicio de programa de fisioterapia	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Inicio de aplicación de GPC	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Inicio de equipo multidisciplinar	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Tipo de resección	Cualitativa dicotómica	1. Neumonectomía 2. Lobectomía/bilobectomía
Variable Dependiente			
Indicadores de resultado	Mortalidad (no debida a cáncer) hospitalaria	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Mortalidad (no debida a cáncer) a los 30 días	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Mortalidad (no debida a cáncer) a los 2 a 6 meses	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
	Mortalidad (no debida a cáncer) total 6 meses	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No

4.9 Extracción y recolección de datos

Los datos demográficos, clínicos, paraclínicos y quirúrgicos se extrajeron de una base de datos propia del CTSAL, que incluye a todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente desde el año 1994 hasta junio de 2013. La calidad de los datos se asegura mediante dos controles de calidad realizados por un *data manager* y antes de remitir la documentación al archivo general del hospital.

4.10 Análisis estadístico

La tabulación de datos se realizó en el programa Excel 2010. El análisis estadístico en el software SPSS versión 19 con licencia de la Universidad de Salamanca y Stata versión 13 con licencia propia del CTSAL. Los gráficos se generaron en los programas Excel, SPSS, y R con el paquete RKward de libre acceso. Para el Odds Ratio de prevalencia se utilizó el programa Epidat 3.1 con licencia gratuita.

Análisis descriptivo: Se presentaron los datos mediante porcentajes, frecuencias, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación típica y rangos).

Pruebas de normalidad de los datos: Kolmogorov-Smirnov, test de Levene y análisis gráfico de los datos.

El contraste de hipótesis se realizó en función del tipo de variable:

- **Contraste entre variables categóricas:** Cuando las frecuencias fueron mayores a 5 en todas las celdas de la tabla tetracórica, se utilizó la prueba de ji cuadrado. Si en algunas de las celdas no se cumplía esta condición se contrastaron las frecuencias

con el test exacto de Fisher. Cuando los datos fueron pareados se empleó el Test de McNemar.

- Contraste entre variables cualitativas dicotómicas y cuantitativas: Prueba de T-Student para comparar medias entre dos grupos independientes.
- Contraste entre variables cualitativas politómicas y cuantitativas: Análisis de la Varianza (ANOVA), para comparar las medias entre más de dos grupos independientes.
- Análisis Post hoc: Asumiendo que las varianzas son iguales y cuando se constataron diferencias estadísticamente significativas entre las medias del ANOVA, se empleó el test de Bonferroni para comparaciones múltiples. Se considera que los grupos eran diferentes si el nivel de alfa era $< 0,05$.
- Modelo de regresión de Cox para calcular la mortalidad como función del tiempo y de las variables pronosticas independientes estudiadas. Se incluyeron en el modelo las variables con un nivel de significación estadística (obtenido en el análisis univariante) menor o igual a 0,20 o que sean consideradas como clínicamente importantes. Se utilizaron técnicas estadísticas para el diagnóstico de colinealidad y se evitó incluir variables que covarían. El modelo se construyó usando el método “introducir”, el estadístico del modelo fue $lc_para \exp(B) 95\%$, a la probabilidad del método se le imputó 0,05 en la entrada y 0,10 en la salida. Se permitió un máximo de 20 iteraciones.
- Regresión lineal simple. En el caso de dos variables numéricas, la representación gráfica se realizó con un diagrama de dispersión y el estadístico mediante R^2 .
- Odd Ratio (OR) de prevalencia para medir el efecto de un acontecimiento.
- Análisis de la mortalidad en series temporales mediante gráficos tipo CUSUM (cumulative sum control chart). Se considera como un método estadístico de control

de calidad. Los gráficos representan los resultados de la monitorización secuencial y acumulada durante un período de tiempo, donde los eventos (en este caso las neumonectomías/lobectomías) se representan en el eje de las abscisas y el número de procedimientos en el eje de las ordenadas. Se han construido gráficos de mortalidad no ajustada por riesgo, para evaluar y comparar la ocurrencia de muerte postoperatoria a lo largo del tiempo del estudio. Los valores estadísticos y los gráficos se han construido en el programa Excel siguiendo la metodología propuesta en el artículo publicado por en 2009 por Noyez²⁹¹.

- Estimación de la función de supervivencia mediante gráficos de Kaplan-Meier y la comparación entre grupos con el test long-rank.

Donde se aplique se utilizó el IC del 95% (intervalo de confianza) y se consideró como estadísticamente significativo si el valor de la p era $< 0,05$.

4.11 Estrategias de búsqueda bibliográfica

Para la búsqueda de referencias bibliográficas se utilizó el método de palabras claves, consulta a informantes claves y método de bola de nieve. Las principales bases de datos consultadas fueron Pubmed, Google Scholar, Clinical Evidence, Cochrane Library, servicio de biblioteca online de la Junta de Castilla y León, y revisión de publicaciones científicas en abierto.

Las referencias bibliográficas se citaron siguiendo las normas de Vancouver²⁹², en el paquete informático de gestión de referencias EndNote X7 con licencia propia.

5. Resultados

5. Resultados

5.1 Estudio descriptivo y análisis (univariante) de las variables independientes

5.1.1 Características generales de la muestra

La muestra recogida de manera prospectiva desde enero de 1994 a junio de 2013 (19 años) contiene 260 neumonectomías, todas ellas realizadas en pacientes diagnosticados de CPCNP.

En total el 91,9% de los operados fueron hombres y el restante 8,1% mujeres. Sin embargo, se detectó un importante aumento (gráfico 5) a lo largo del tiempo que registra el estudio en la frecuencia relativa de neumonectomías en mujeres. En el año 2001-2002 menos del 5% de las intervenciones eran realizadas en este sexo, mientras que en el año 2012-2013 una de cada tres neumonectomías fue en el sexo femenino.

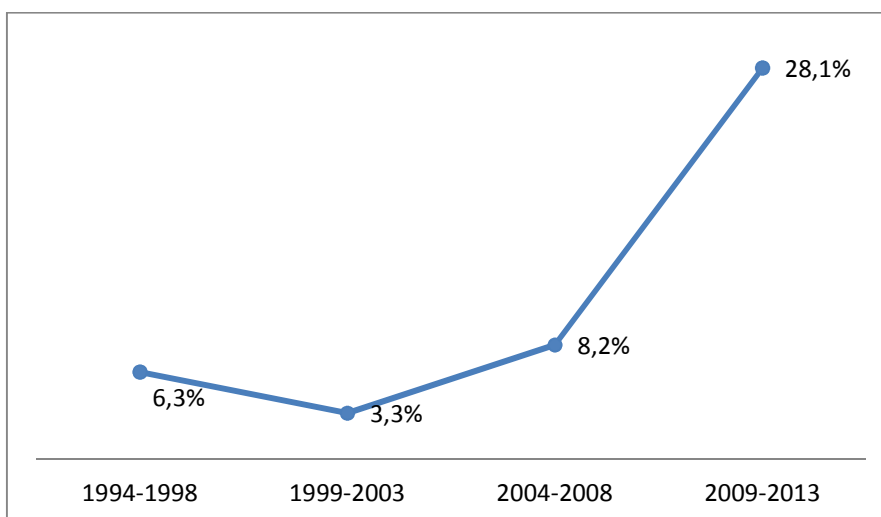


Gráfico 5. Porcentaje de neumonectomías realizadas en las mujeres en los diferentes períodos de tiempo del estudio

La media de edad fue de $62,4 \pm 10,1$ años. Se registró una edad mínima de 34 años y máxima de 85 años. La media de edad para los hombres fue $62,5 \pm 9,8$ años vs $60,5 \pm 13,1$ años en las mujeres. El gráfico 6 muestra una distribución de las edades muy similar entre los dos sexos ($p=0,382$) con las medias, medianas y rangos intercuartílicos muy próximos. En el grupo de hombres hay 2 valores extremos “*outliers*” que representan a individuos jóvenes de 34 y 35. En total se operaron 8 hombres y 3 mujeres menores de 40 años.

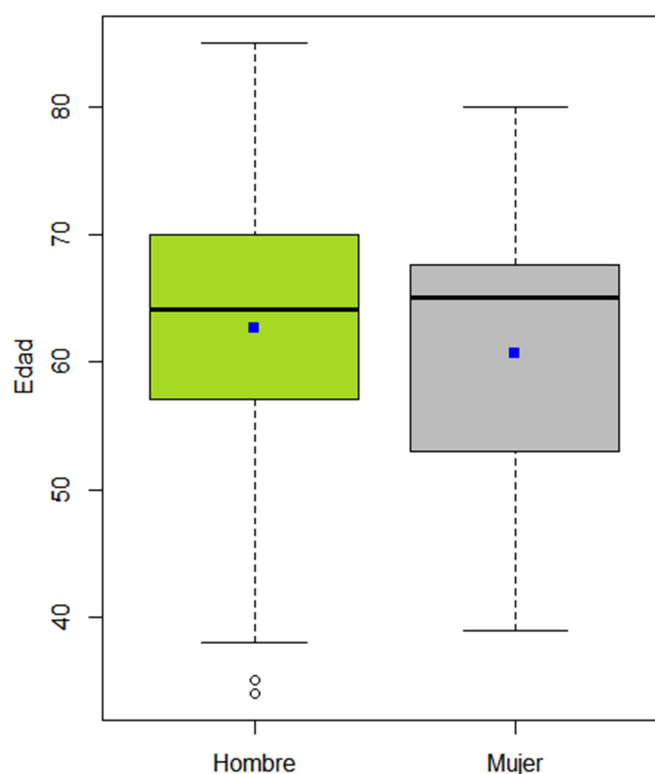


Gráfico 6. Representación de las edades diferenciadas por sexo

Para estudiar el impacto de la edad como un factor de riesgo de mortalidad en la neumonectomía, y asumiendo que a mayor edad mayor será la morbimortalidad postquirúrgica, se categorizó la variable en tres grupos (tabla 5): el grupo adultos jóvenes compuesto por los menores de 50 años, grupo edad media con edades

comprendidas entre los 51 y 74 años y el grupo ancianos formado por los mayores de 75 años.

Tabla 5. Grupos de edad en función del riesgo de morbimortalidad postneumonectomía

Grupo	Numero	Porcentaje	Riesgo
Adultos Jóvenes < 50 años	39	15%	Riesgo bajo
Edad Media 51 a 74 años	201	77,3%	Riesgo intermedio
Ancianos >75 años	20	7,7%	Riesgo alto

En términos porcentuales se realizaron más neumonectomías en los pacientes mayores de 75 años en el período 2009-2013 que en los períodos anteriores (gráfico 7). Se aumentó desde un 4,7% en el período de 1994-1998 a un 15,6% en los años 2009 al 2013. El porcentaje de neumonectomías en los pacientes adultos jóvenes se ha mantenido constante entre un 13,8% y 16,3%, mientras que en el grupo edad media se registró un descenso del 11,2% (80% en el período 1994-1998 hasta el 68,8% en el último período).

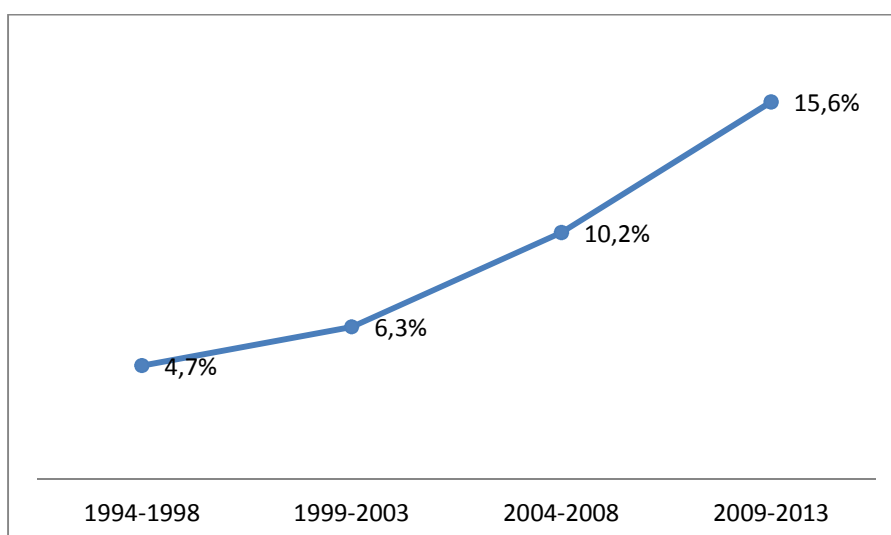


Gráfico 7. Porcentaje de neumonectomías realizadas en pacientes mayores de 75 años en los diferentes períodos de tiempo del estudio

En la tabla 6 se resumen las características de las variables antropométricas en la muestra estudiada y las diferencias existentes en términos sexo y edad. El peso medio registrado fue de 70,5 kilogramos, una talla media de 166 centímetros y un IMC promedio de 25,6. En general, los grupos diferenciados por la edad y el sexo son muy similares. Salvo en el grupo de las mujeres, que como cabe esperar, son de menor estatura y un peso significativamente más bajo que los hombre.

Tabla 6. Características antropométricas generales, y sus diferencias en función de la edad y el sexo

		Peso/Kg	Talla/cm	IMC
	TOTAL	70,5 ± 13,5	166 ± 7,5	25,6 ± 4,2
Sexo	Hombres	70,9 ± 13,7*	167 ± 7,1*	25,5 ± 4,2
	Mujeres	64,5 ± 8,9*	157 ± 5,9*	26,1 ± 3,6
Edad	Adultos Jóvenes	72,2 ± 13,6	168 ± 7,7	25,6 ± 3,5
	Edad media	70,1 ± 13,7	166 ± 7,4	25,6 ± 4,3
	Ancianos	70,5 ± 10,8	166 ± 7,9	25,8 ± 4,1

* Diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados ($p < 0,05$)

El 38% de pacientes neumonectomizados presentaron IMC considerado como normal (Gráfico 8), el 58% sobrepeso u obesidad (en ningún caso se detectó la presencia de obesidad mórbida) y en el 3,8% se registró bajo peso. No hubo diferencias significativas en el IMC cuando se comparó el sexo o los grupos de edad, salvo en los pacientes con peso normal que eran significativamente más frecuentes en el grupo de adultos jóvenes.

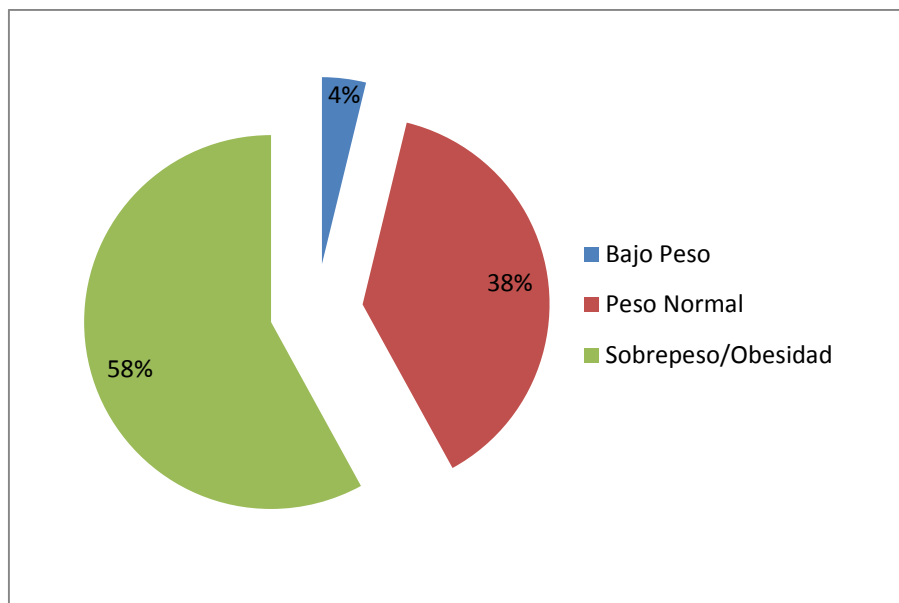


Gráfico 8. IMC de los pacientes neumonectomizados

5.1.2 Tipo histológico y clasificación según la estadificación TNM

El tipo histológico más frecuente dentro del grupo de CPCNP fue el epidermoide (escamoso), presente en el 71,6% de los casos. Seguido por el adenocarcinoma en el 16,3% y el carcinoma de células grandes en el 7,8%. Los otros tipos histológicos, donde se incluye el adenoescamoso, se encontraron en menos del 4,3% de la muestra estudiada.

El adenocarcinoma estuvo presente en el 57,4% de las mujeres neumonectomizadas y en el 11,8% de los hombres ($p=0,000$). No se encontró una diferencia en la frecuencia de presentación de este tipo de tumor si se comparaban los diferentes grupos de edad. La frecuencia del adenocarcinoma aumentó en los últimos años del estudio llegando casi a emparejarse con la frecuencia del epidermoide, en el período 2009-2013 el adenocarcinoma representó el 31% de los tumores pulmonares mientras que el epidermoide el 37%.

En el gráfico 9 se presentan las frecuencias relativas de los estadios quirúrgicos TNM del CPCNP, estos datos presentan un cierto sesgo producto de haber clasificado pacientes con dos sistemas TNM distintos (sexta y séptima edición). En toda la muestra los estadios más frecuentemente operados fueron el IB, IIB y IIIA seguido del IIIB. No hubo diferencias estadísticas entre los grupos del TNM en términos de sexo, tipo histológico o grupo etario.

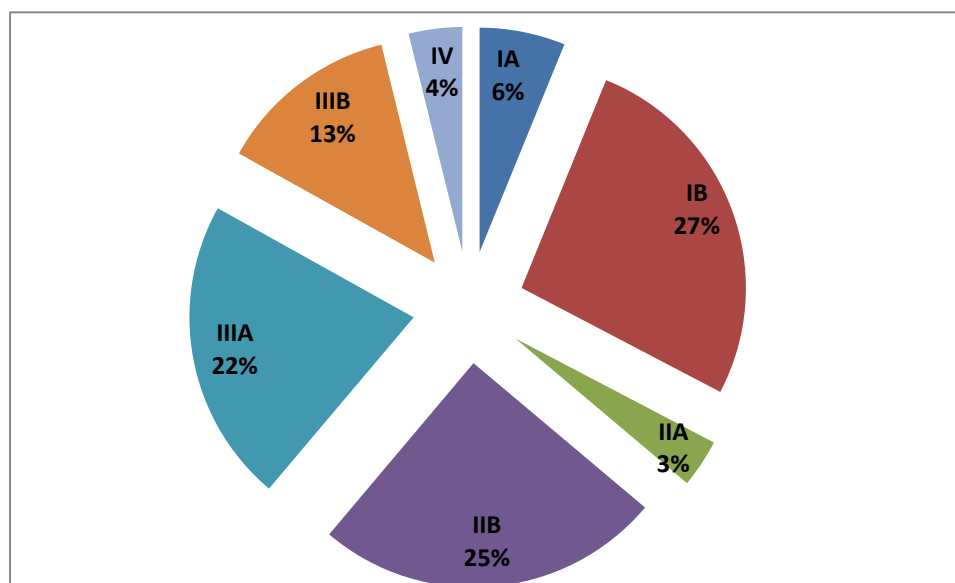


Gráfico 9. Estadificación TNM del CPCNP de los pacientes neumonectomizados

Los cambios que se han observado en el transcurso del tiempo que registra el estudio, en término de los estadios tumorales a los cuales se realizaban neumonectomías se presentan en el gráfico 10. En el período 1994-1998 el 42,4% de las neumonectomías, se realizaron en pacientes con estadio I de CPCNP, esta frecuencia ha disminuido paulatinamente hasta ser del 15,7% en el último período (2009-2013). Lo contrario sucede con las neumonectomías realizadas en el estadio IIB donde aumenta de un 15,3% a un 49,6%. Las frecuencias de neumonectomías realizadas en estadios IIIA y IIIB han permanecido relativamente constantes a lo largo del tiempo, mientras que el estadio IV bajó de un 6% en el 1994 y 1998 a cero en el último período.

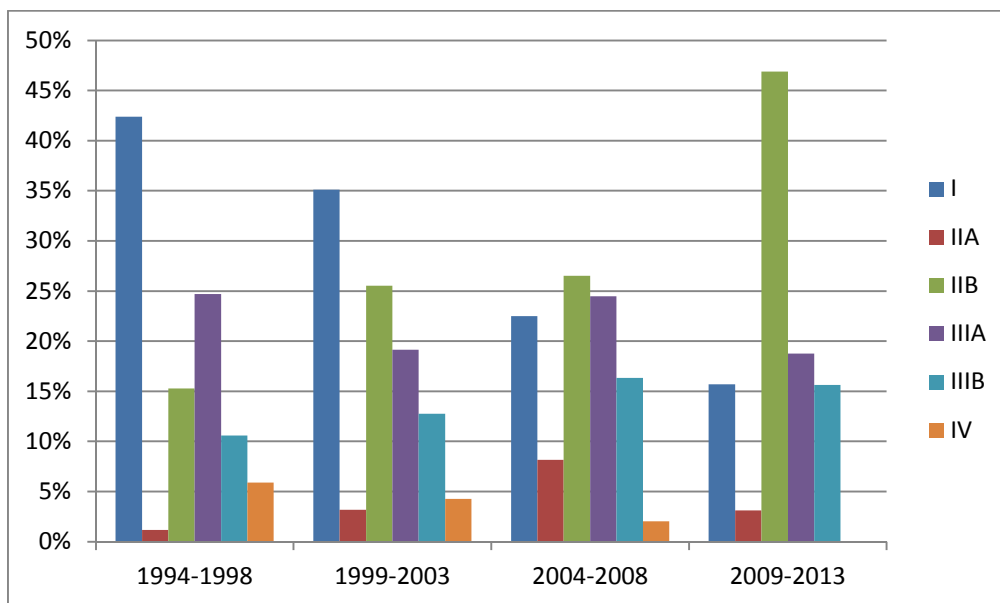


Gráfico 10. Estadificación TNM en los distintos períodos de tiempo estudiados

5.1.3 Antecedentes cardiorrespiratorios

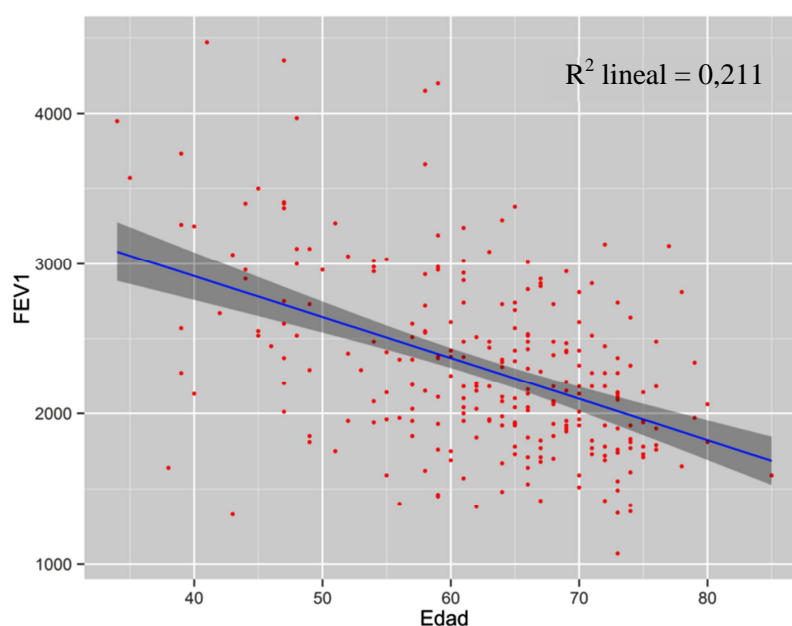
Veintinueve de los 260 pacientes, es decir, un 11,8% presentaron algún tipo de antecedente cardiológico. De ellos, el 58% fue de etiología coronaria. Se constató que los antecedentes ocurrieron únicamente en los hombres mayores de 50 años y eran relativamente más frecuentes en el grupo de ancianos. En el grupo de mediana edad, el 12,4% presentó algún tipo de antecedente cardíaco y de ello el 60% fue coronario. En el grupo de ancianos el 20% presentó antecedentes cardíacos, de los cuales la mitad fue de etiología coronaria. No se detectó diferencia significativa en enfermedad cardíaca o coronaria ($p= 0,305$ y $0,657$) entre los dos grupos.

En los valores de $\%FEV_1$ y del $\%FEV_{1ppo}$ (tabla 7) no se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los resultados obtenidos en relación al sexo y la edad.

Tabla 7. Valores medios de %FEV₁ y %FEV₁ppo en función del sexo y la edad

		%FEV ₁	%FEV ₁ ppo
TOTAL		81,6% ± 16,5	51,9% ± 13,7
Sexo	Hombres	81,7% ± 16,5	52,2% ± 13,7
	Mujeres	79,7% ± 16,1	48,7% ± 13,3
	T muestra independiente	p = 0,649	p = 0,343
Edad	< 50 años	83,4% ± 19,5	49,2% ± 13
	51 a 74 años	80,1% ± 15,8	52,3% ± 13,7
	> 75 años	84,8 ± 16, 7	54,8% ± 16,4
	ANOVA de un factor	p = 0,497	p = 0,296

Los valores absolutos de FEV₁ y del FEV₁ppo son inversos a la edad, es decir, a mayor edad menor FEV₁ y FEV₁ppo. Los resultados se muestran en los gráficos 11 y 12. Si aplicamos un modelo de regresión lineal, la bondad del ajuste resulta en un R² = 0,211 y 0,122 (p=0,000). Este estadístico se interpreta como una disminución no proporcional de la función pulmonar en relación con la mayor edad.

**Gráfico 11.** Correlación lineal de la edad con el FEV₁

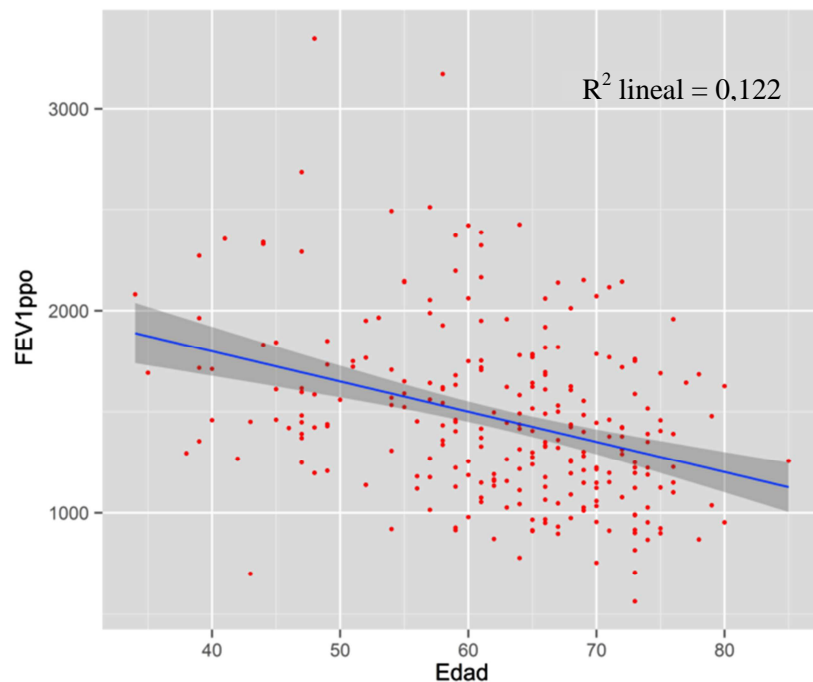


Gráfico 12. Correlación lineal de la edad con el FEV₁ppo

5.1.4 Quimioterapia de inducción

Se pautó quimioterapia de inducción (QTI) al 17,7% de pacientes, el 95% de los tratados fueron hombres. Recibieron el tratamiento el 20,5% de pacientes jóvenes, 17,4% de pacientes con edad media y 15% de ancianos ($p=0,446$). El 80,4 % de QTI se pautó en pacientes con estadios IIIA o IIIB.

5.1.5 Lateralidad de la neumonectomía

El 63,5% de las neumonectomías fueron izquierdas y el 36,5% derechas ($p=0,000$). Se realizaron relativamente más neumonectomías derechas en mujeres que en hombres y en los adultos jóvenes que en los ancianos (gráfico 13) aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística ($p=0,27$ y $0,18$).

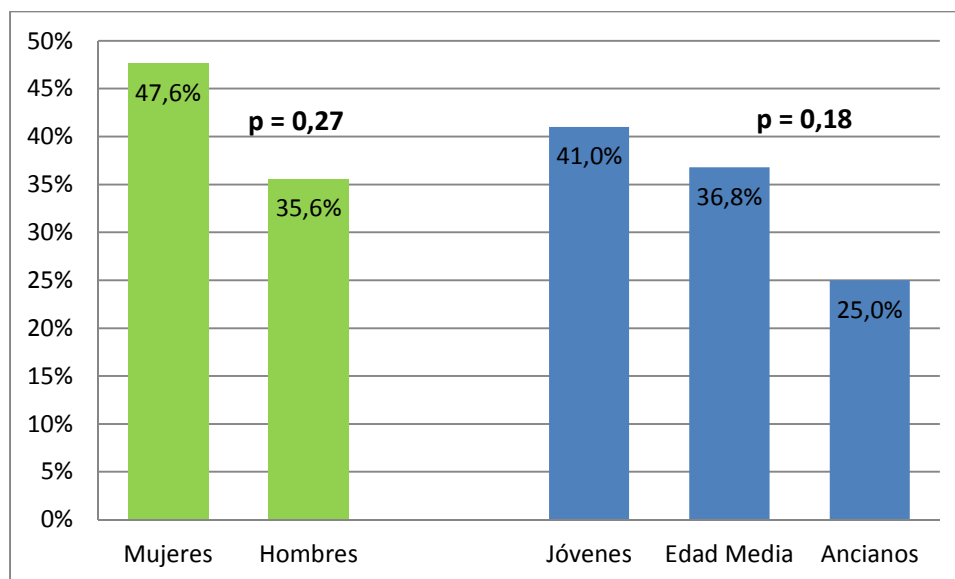


Gráfico 13. Frecuencia de las neumonectomías derechas diferenciadas por sexo y edad

Desde el año 1994 hasta el 2013 el porcentaje de neumonectomías derechas se ha mantenido relativamente estable, oscilando entre el 34,4% y el 37,6% del total de las neumonectomías.

5.1.6 Complicaciones posquirúrgicas de la neumonectomía

El 40% de los pacientes neumonectomizados presentó algún tipo de complicación posquirúrgica, de ellas el 60,5% fueron de estirpe cardiorrespiratoria. El porcentaje de complicaciones cardiorrespiratorias fue similar entre los hombres y las mujeres. Los jóvenes presentaron significativamente menos complicaciones cardiorrespiratorias que los mayores de 50 años (tabla 8). Entre los dos grupos de mayores de 50 años no se detectó diferencia en la frecuencia de complicaciones.

Tabla 8. Complicaciones postquirúrgicas diferenciadas por el sexo y la edad

		Complicaciones cardiorrespiratorias		Todas las complicaciones	
Sexo	Hombre	24,7%	p=0,79	41,4%	p=0,08
	Mujer	19%		23,8%	
Edad	<50 años	7,7%	p=0,03*	25,6%	p=0,1
	51 a 74 años	27,4%		43,3%	
	>75 años	25%		35%	

*Diferencia estadística significativa entre los grupos estudiados ($p < 0,005$)

Solo el 21% de los pacientes que presentaron algún tipo de complicación cardiorrespiratoria tuvo antecedentes cardiológicos o respiratorios. La frecuencia de complicaciones disminuyó significativamente desde un 41,3% antes de 2002, hasta un 18,2% ($p=0,000$) a partir del año 2009-2010.

5.2 Análisis de la mortalidad postquirúrgica como criterio de calidad de las neumonectomías y lobectomías

El gráfico 14 muestra la evolución del número de neumonectomías a lo largo del período de tiempo estudiado. Se observa que previo al 2002 se realizaban más de 15 neumonectomías al año. El punto máximo de intervenciones se alcanza en los años 2001 y 2002 con 23 y 25 cirugías respectivamente, a partir de 2003 hay una importante disminución de la frecuencia del procedimiento manteniéndose sobre las 10 intervenciones por año, y en los años posteriores al 2008 el promedio de intervenciones/año baja a 7. En 2013 se realizan 4 intervenciones en un periodo de 6 meses.

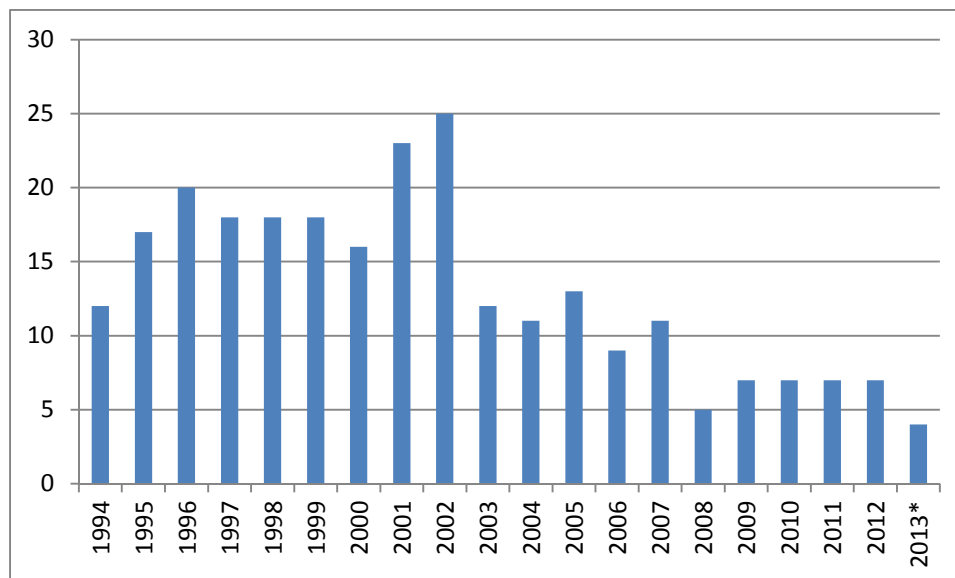


Gráfico 14. Frecuencia anual de neumonectomías realizadas en pacientes con CPCNP. Enero de 1994 a *junio de 2013

De las 1388 cirugías de resección con intención curativa realizadas entre 1994 y junio de 2013, el 19,2% fueron neumonectomías. Para monitorizar la calidad de las resecciones pulmonares en términos de mortalidad postquirúrgica y poder comparar las tendencias temporales de los procedimientos de resección (neumonectomía vs lobectomía), se han realizado dos representaciones gráficas tipo CUSUM.

Los gráficos CUSUM son métodos estadísticos utilizados desde hace más de 60 años como técnica de control de la calidad a nivel industrial o empresarial²⁹³. En el campo de la cirugía, la experiencia con esta técnica se remonta a cerca de 15 años. Actualmente existe una importante cantidad de publicaciones sobre todo en el campo de la cirugía cardíaca, donde se ha aplicado exitosamente esta metodología. Quizá el trabajo más emblemático es el desarrollado por el grupo de Novick²⁹⁴⁻²⁹⁶ quienes han empleado los gráficos entre otras cosas para monitorizar la curva de aprendizaje de los cirujanos en formación o en el contexto de la cirugía de by-pass coronario. Una de sus contribuciones más importantes fue demostrar que la técnica era mucho más sensible

que otros métodos estadísticos tradicionales para detectar fallos en los procedimientos quirúrgicos.

La idea del gráfico es representar la suma “ajustada” y acumulada de los fallos que pudieran suceder en relación al número total de procedimientos de un mismo tipo. El término ajustar hace referencia a sustraer del fallo una fracción, que representaría una estimación de lo que se considera como fallo aceptable. En el eje de las ordenadas se representan las vidas perdidas o las vidas salvadas con el procedimiento en cuestión, en el eje de las abscisas se coloca el número del procedimiento (o una variable de tiempo) en orden cronológico y la línea gris central es la relación ideal entre vidas salvadas y las vidas perdidas, es decir, la mortalidad esperada del procedimiento según el modelo.

Si el resultado de la neumonectomía o la lobectomía en términos de mortalidad se encuentra dentro de lo esperado, la representación de la suma acumulada se dibujará como una línea dentada (azul) próxima a la línea de referencia (gris). Cuando la mortalidad observada es menor a la esperada, el cúmulo de -vidas salvadas- aumentará y la línea dentada se dirigirá hacia arriba. En el otro extremo, si la suma de fallecimientos aumenta por encima de lo esperado -vidas perdidas- la línea dentada tiende a dirigirse hacia abajo. Si la línea dentada permanece paralela al eje de las abscisas se interpreta como un período donde los resultados del procedimiento en cuestión se encuentran dentro de los parámetros considerados como aceptables, en este caso en referencia a la mortalidad. También es importante observar las tendencias y el punto donde se suscita un cambio de dirección, sea este para “bien” o para “mal”. Por último, el gráfico clásico CUSUM provee de unos límites de control (líneas roja y verde) que alertan sobre un aumento de fallos (si el cambio es hacia abajo) que supera la variación debida al azar típica en cualquier procedimiento médico²⁹⁷.

El gráfico 15 corresponde a la suma acumulada de la mortalidad para la neumonectomía. Como se observa la tendencia general del proceso es hacia abajo, lo que se interpreta como una mortalidad por encima de la esperada, aproximadamente en

el procedimiento 155 se observa un cambio de tendencia y la línea dentada toma una dirección levemente ascendente, lo que implica que desde ese momento la proporción de vidas salvadas está por encima de la mortalidad esperada para el procedimiento. En este caso en particular es muy difícil que la línea dentada azul se aproxime a los límites de predicción ya que, al ser un gráfico acumulativo, la mortalidad del primer período afecta a los resultados subsiguientes y sería necesario estudiar un gran número de intervenciones a partir de ese momento para conseguir este efecto.

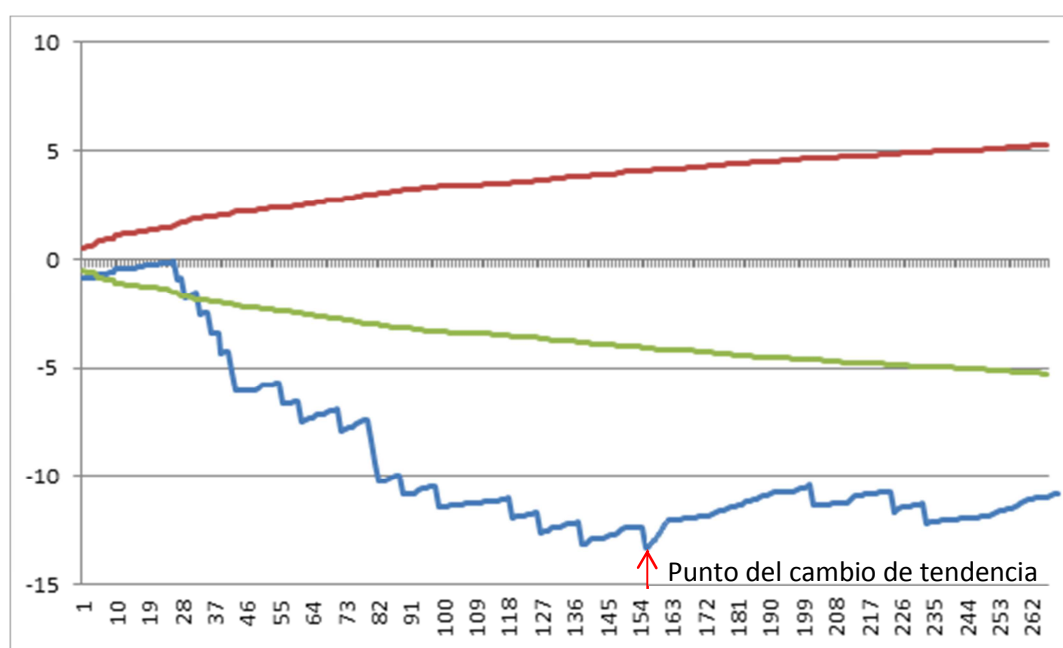


Gráfico 15. Gráfico CUSUM de series temporales que representa la mortalidad de todas las neumonectomías realizadas entre enero de 1994 y junio de 2013

El gráfico 16 representa la mortalidad acumulada para la lobectomía o bilobectomía con o sin broncoplastia estudiada en el mismo período de tiempo (1994 a 2013). Como la tendencia de la línea dentada azul es siempre hacia arriba, la interpretación más plausible es que la cantidad de vidas salvadas con la cirugía de resección siempre estuvo por encima de lo esperado para el modelo. Es evidente que el proceso desde su inicio ha sido más exitoso desde la perspectiva de la calidad y con una menor mortalidad al compararlo con los resultados de la neumonectomía.

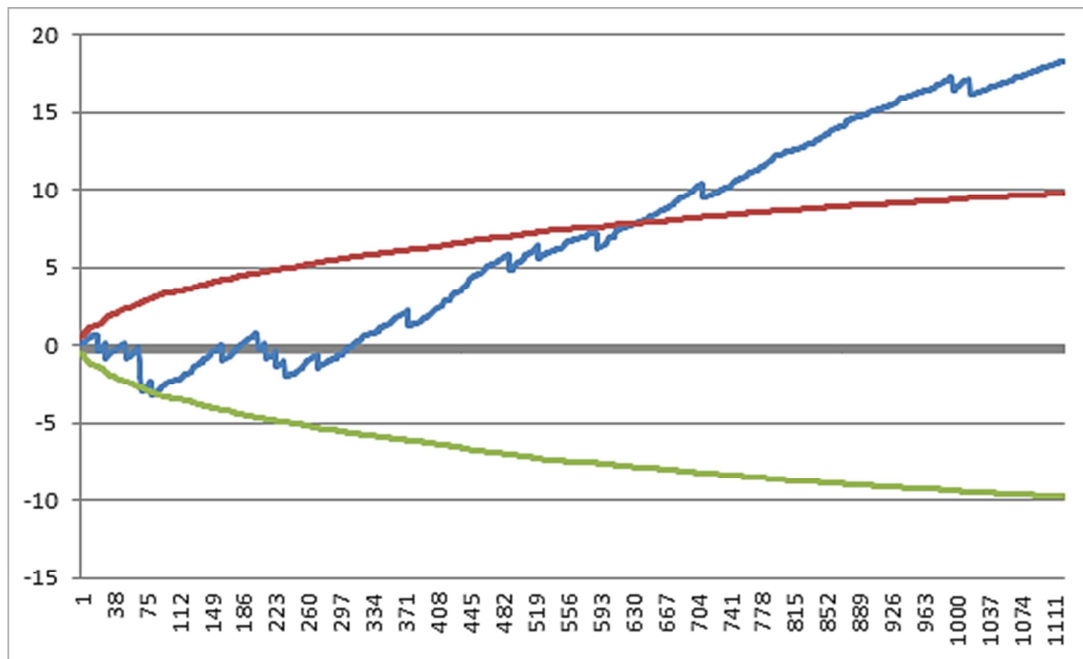


Gráfico 16. Gráfico CUSUM de series temporales que representa la mortalidad de todas las lobectomías realizadas entre enero de 1994 y junio de 2013

5.3 Análisis descriptivo y univariante de la mortalidad (variable dependiente)

5.3.1 Distribución de la mortalidad postneumonectomía en los tres períodos postquirúrgicos estudiados

En los 19 años que comprende el tiempo del estudio y sobre un total de 260 neumonectomías, se registró una mortalidad hospitalaria de 6,9% que correspondió a 18 pacientes, la mortalidad a los 30 días fue 9,2% (24 pacientes) y a los 6 meses ascendió al 15,8% (41 pacientes). El gráfico 17 muestra la frecuencia relativa de la mortalidad en los tres períodos de tiempo, calculada sobre la mortalidad total a los 6 meses (41 pacientes): el 44% de las defunciones fueron hospitalarias, el 41% en el período de los 2

a 6 meses y menos del 15% de la mortalidad se registró en el período de 30 días (excluyendo la mortalidad hospitalaria).

La mortalidad total a los 6 meses fue casi un 77% más alta que la mortalidad registrada a los 30 días, esta diferencia fue altamente significativa (0,000) aún después de aplicar un test estadístico para datos pareados que penaliza los resultados.

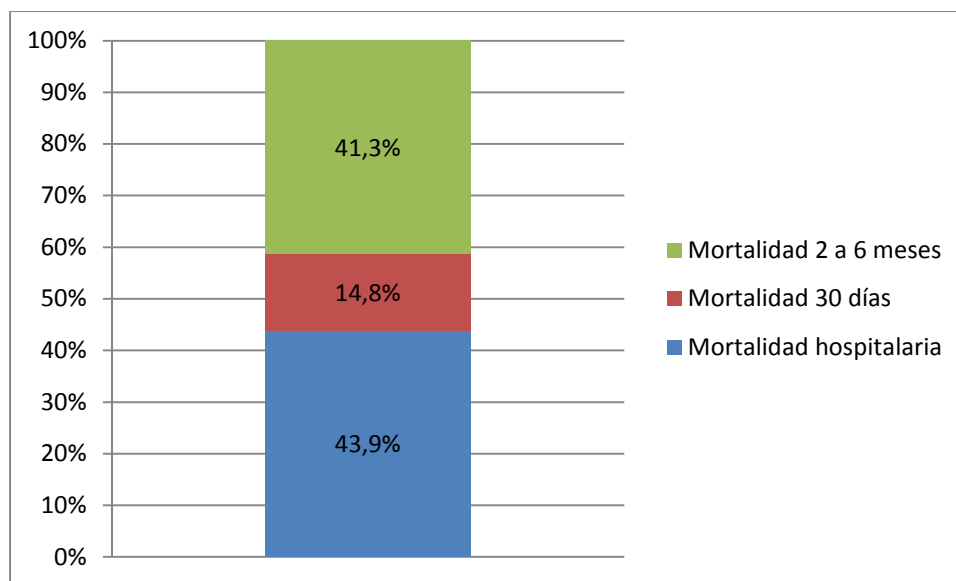


Gráfico 17. Distribución porcentual de la mortalidad en los tres períodos de tiempo postquirúrgicos estudiados. Calculado sobre la mortalidad total a los 6 meses

5.3.2 Distribución de la mortalidad postneumonectomía diferenciada por sexo

El 97,6% de las muertes sucedieron en hombres y solo se registró una muerte intrahospitalaria en el grupo de mujeres. El 16,7% de los hombres intervenidos habían fallecido a los 6 meses de la neumonectomía frente a un 4,8% en mujeres (no se calculó estadístico debido a la baja frecuencia de acontecimientos en mujeres). La tabla 9

resume la mortalidad para ambos sexos en los tres períodos de tiempo postquirúrgicos estudiados, como en el caso anterior la mayor cantidad de información sobre mortalidad está en el período hospitalario o entre los 2 a 6 meses, la mortalidad a los 30 días aporta relativamente poca información.

Tabla 9. Mortalidad de la neumonectomía diferenciada por el sexo. En los tres períodos de tiempo postquirúrgicos estudiados

Mortalidad				
	Hospitalaria	30 días	2 a 6 meses	Total
Hombre	7,1%	2,5%	7,1%	16,7%
Mujer	4,8%	0	0	4,8%
TOTAL	6,9%	2,3%	6,6%	15,8%

5.3.3 Distribución de la mortalidad postneumonectomía diferenciada por edad

Considerando la mortalidad total a los 6 meses, el paciente fallecido de menor edad tenía 51 años y el mayor 85 años. La media de edad de los fallecimientos fue de $67,4 \pm 7$ años frente a la edad media de los no fallecidos $61,6 \pm 10,3$ ($p=0,001$). El gráfico 18 expone la mortalidad en los diferentes períodos de tiempo postquirúrgico, la mortalidad hospitalaria fue similar (8% vs 10%) entre los pacientes de mediana edad (entre 51 y 74 años) y ancianos (>75 años). Mientras que la mortalidad en el período de 2 a 6 meses postquirúrgicos fue el doble en la población anciana frente a la población de mediana edad (15% vs 7%), si bien la diferencia de los porcentajes es clínicamente relevante en el análisis univariante no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

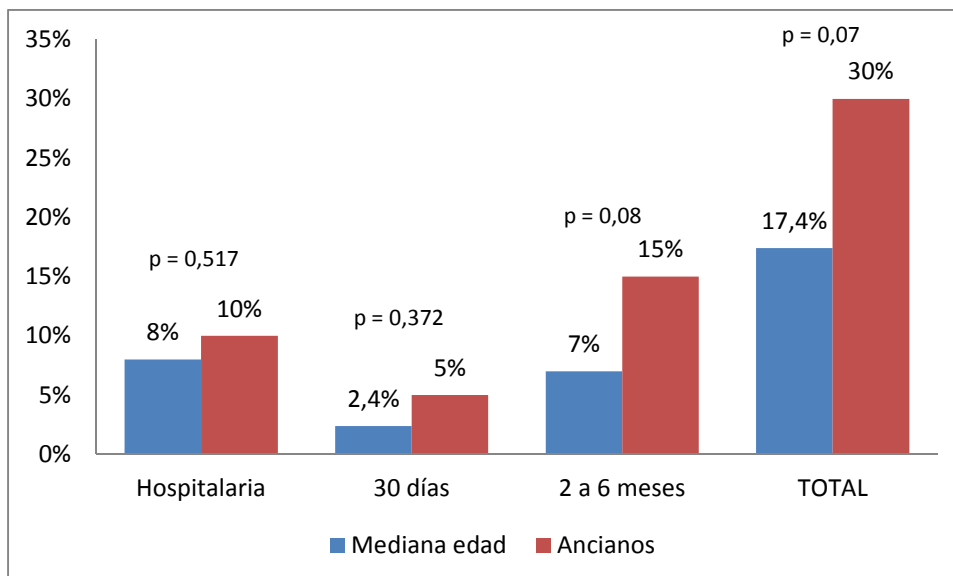


Gráfico 18. Mortalidad de la neumonectomía en el grupo de pacientes de mediana edad y en ancianos. En los tres períodos postquirúrgicos estudiados

5.3.4 Distribución de la mortalidad postneumonectomía diferenciada por la presencia de antecedentes coronarios

Los pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia antecedentes coronarios, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa en ninguno de los tres períodos postquirúrgicos estudiados (gráfico 19). Clínicamente la presencia de antecedentes coronarios impactó sobre la mortalidad intrahospitalaria (OR=3,21 - IC del 95%: 0,8-11,7) y sobre la mortalidad a los 30 días (OR=2,9 - IC del 95%: 0,3-19,7). En la mortalidad sucedida entre el mes 2 y 6 postneumonectomía el antecedente de enfermedad coronaria no tuvo mayor influencia. En la mortalidad total a los 6 meses la probabilidad de fallecer si se tenía un antecedente coronario arrojó un OR = 2.4 (IC del 95%: 0.8-7.2).

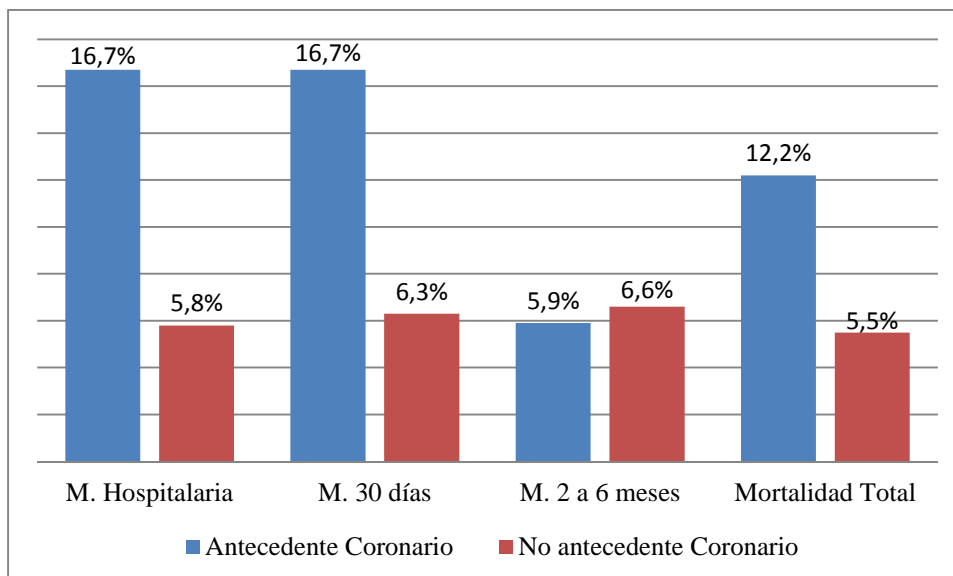


Gráfico 19. Impacto de los antecedentes coronarios sobre la mortalidad postquirúrgica

La presencia de otros antecedentes cardiológicos (excluidos los coronarios) no tuvo influencia sobre la mortalidad en ninguno de los tres períodos postquirúrgicos de tiempo. Con un OR para mortalidad total acumulada a los 6 meses de 1,4 (IC del 95%: 0.4-5.5).

5.3.5 Distribución de la mortalidad postneumonectomía en función de los resultados de las pruebas de función respiratoria

Como se muestra en el gráfico 20, la diferencia entre el valor del FEV₁% y el FEV₁ppo% entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron fue mínima, siempre inferior al 5%.

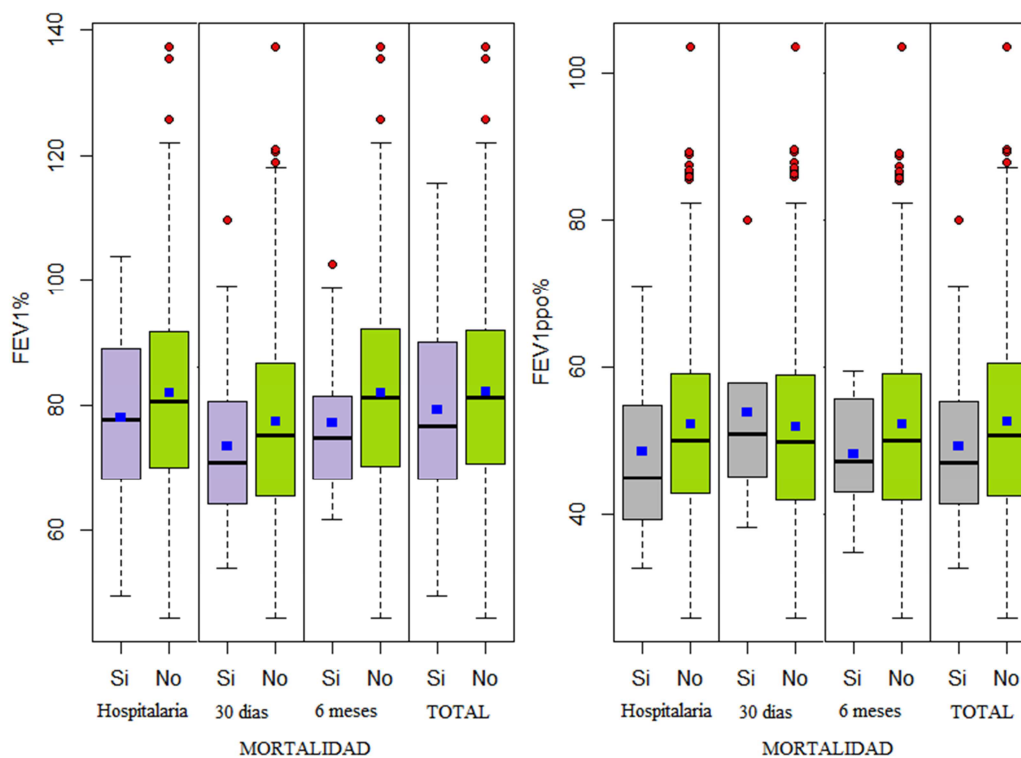


Gráfico 20. Gráfico de caja que representa los valores del FEV₁% y del FEV₁ppo% en los diferentes períodos de tiempo postquirúrgico estudiados

Cuando se analiza en términos absolutos, se detecta una mortalidad significativamente más alta en los grupos con valores más bajos de FEV₁ y FEV₁ppo, esta diferencia se mantuvo en los diferentes períodos de tiempo estudiados. La tabla 10 muestra las diferencias entre los valores del FEV₁ y FEV₁ppo en los pacientes que fallecieron y en los que sobrevivieron.

Tabla 10. Valores absolutos de FEV₁ y FEV₁ppo y su relación con la mortalidad en los diferentes períodos postquirúrgicos estudiados

	Fallece	Hospitalaria		30 días		2 a 6 meses		Total		
		ml	Dif *	MI	Dif.	MI	Dif.	ml	Dif.	p
FEV ₁	No	2319		2306		2319		2340		0,02
	Sí	2100	219	2203	103	2078	241	2106	234	
FEV ₁ ppo	No	1476		1467		1477		1494		0,01
	Sí	1307	169	1362	105	1287	190	1307	187	

* Diferencia en ml del FEV₁ o FEV₁ppo entre los fallecidos y los que sobreviven

5.3.6 Distribución de la mortalidad postneumonectomía en relación al IMC

Fallecieron 4 (40%) de los 10 pacientes considerados de bajo peso (IMC < 18,5), 3 de ellos en el hospital y uno falleció en el período comprendido entre 2 a 6 meses posteriores a la cirugía. En los de peso normal fallecieron 17 de los 100 pacientes (17%) y en los de sobrepeso/obesidad 20 de los 130 pacientes (13,3%). En el grupo de pacientes con sobrepeso/obesidad sucedió lo contrario a lo del grupo de bajo peso, la mayor parte (55%) falleció en el periodo 2 a 6 meses y el 35% en el período intrahospitalario. El gráfico 21 muestra la mortalidad sucedida en los distintos períodos postquirúrgicos estudiados y su relación con el IMC.

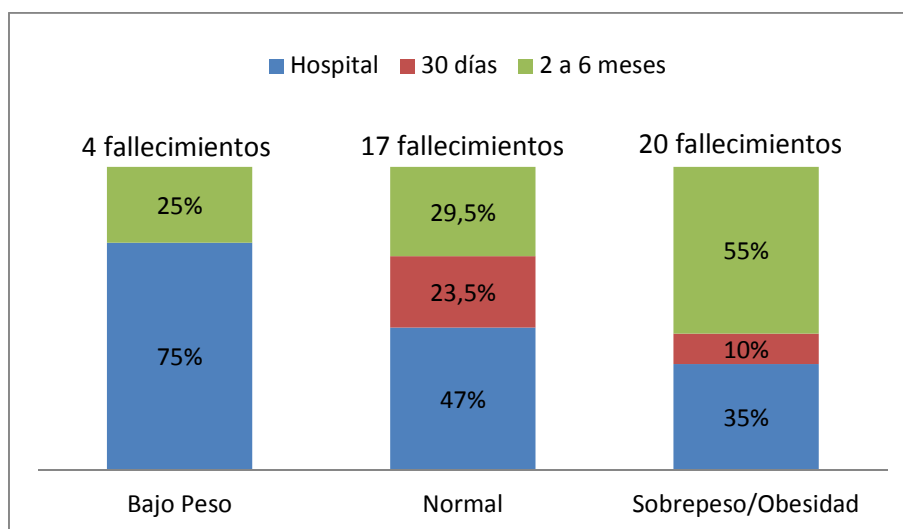


Gráfico 21. Mortalidad de la neumonectomía en relación al IMC

5.3.7 Relación entre la mortalidad y las complicaciones postquirúrgicas

Hubo una asociación clínica y estadísticamente significativa entre las complicaciones postquirúrgicas y la mortalidad hospitalaria. Cerca del 95% de los

pacientes que fallecieron dentro del hospital habían presentado complicaciones previas. Las complicaciones posquirúrgicas también influenciaron la mortalidad a los 30 días y por ende a la mortalidad total. Sin embargo, las complicaciones posquirúrgicas parecen no afectar a la mortalidad si esta es medida en el periodo de 2-6 meses postneumectomía ($p=0,54$).

Tabla 11. Asociación entre las complicaciones posquirúrgicas y la mortalidad en los distintos períodos de tiempo estudiados

Mortalidad	Presencia de complicaciones posquirúrgicas		p
	Sí	No	
Hospitalaria 6,9%	94,4%	5,6%	0,000
30 días 2,3%	87,5%	12,5%	0,000
2 a 6 meses 6,5%	47,1%	52,9%	0,54
Total 15,8%	70,7%	29,3%	0,000

5.3.8 Mortalidad en relación al tipo histológico, a la estadificación TNM y al tratamiento con QTI

Se detectó una mortalidad ajustada por riesgo a los 6 meses más alta en el adenocarcinoma (23,1%) que en el epidermoide (13,4%) (HR 1,8 IC95% 0,85-3,9). En el gráfico 22 se observa que la mortalidad del adenocarcinoma es más pronunciada en los primeros 30 días postneumectomía (HR 2,5 IC95% 1,01-6,2), mientras que en el período posquirúrgico de 2 a 6 meses la mortalidad comparada de estos dos tipos histológicos es muy similar (HR 1,02 IC95% 0,22 a 4,6%). La única variable que fue más frecuente en el grupo de adenocarcinoma fue el sexo. A pesar de la mayor frecuencia de esta estirpe histológica en las mujeres, este grupo presenta una menor mortalidad.

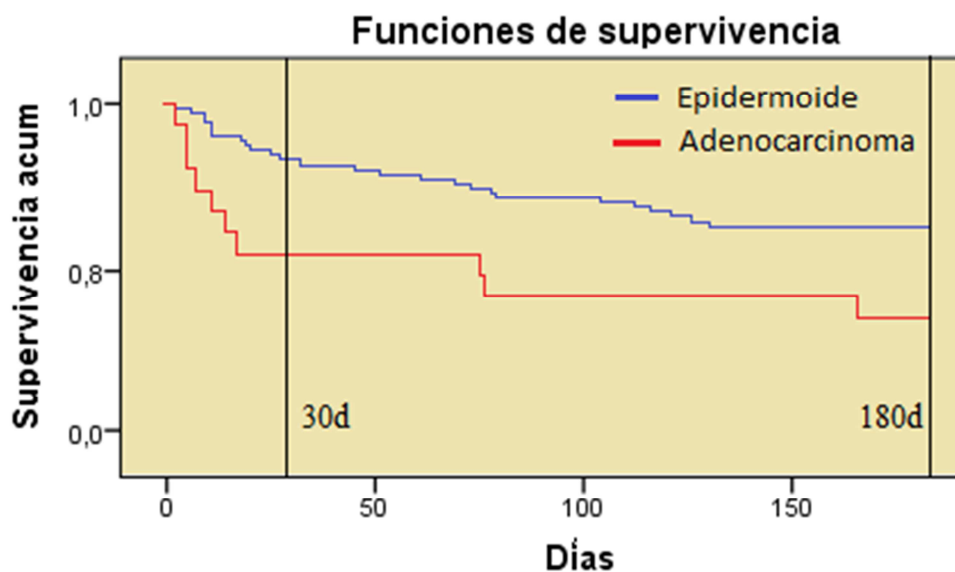


Gráfico 22. Supervivencia según el método de Kaplan-Meier. Comparación entre CPCNP tipo epidermoide y adenocarcinoma, incluidos todos los pacientes

Para facilitar el análisis y la interpretación de la variable estadificación se agruparon los estadios IA y IB en el grupo 1, IIA y IIB en el grupo 2, IIIA grupo 3, IIIB grupo 4 y IV en el grupo 5. Los grupos 1, 2 y 3 tuvieron una mortalidad a los 6 meses similar ($p=0,360$) de 14,1%, 12,2% y 14% respectivamente; mientras que los grupos 4 y 5 tuvieron una mortalidad a los 6 meses de 23,5% y 40% que fue significativamente más alta a la de los grupos 1, 2 y 3 ($p=0,032$).

El gráfico 23 resume la mortalidad en relación al TNM del paciente. La mortalidad hospitalaria parte de un 4,7% en los estadios IA-IB y asciende progresivamente en función del mayor estadio TNM hasta alcanzar el 30% en el estadio IV. La mortalidad postquirúrgica en el período de 2-6 meses no es tan progresiva y se encuentra un porcentaje excepcionalmente alto (8,2%) en el estadio IA y IB versus una mortalidad de 4,1% en los estadios IIA y IIB, y 5,3% en el estadios IIIA. Esta diferencia se explica en parte por la fecha en que se realizó la intervención, ya que todas las muertes sucedidas en el grupo IA y IB fueron antes de 2001.

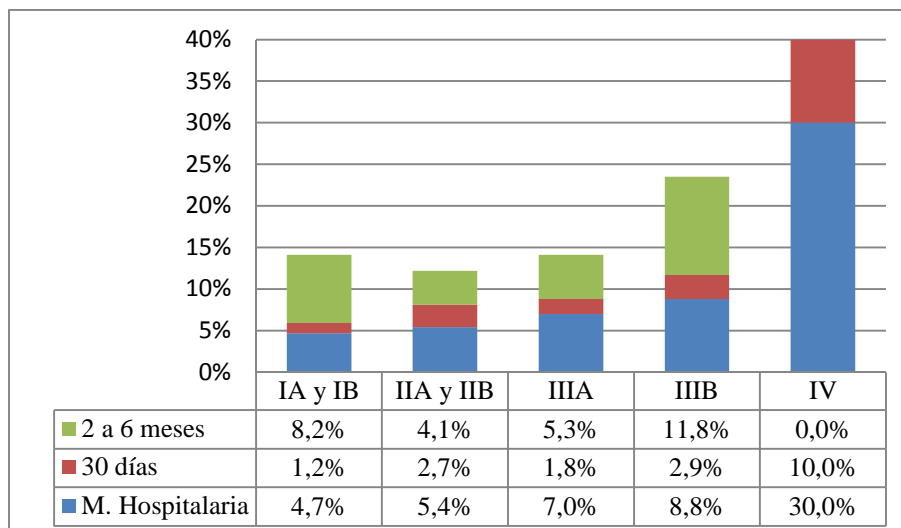


Gráfico 23. Mortalidad de la neumonectomía según el estadio tumoral TNM en los diferentes períodos de tiempo postquirúrgico estudiados

Un total de 46 (17,7%) pacientes recibieron QTI. En este grupo únicamente se registraron dos fallecimientos, el primero mientras el paciente permanecía hospitalizado y el segundo dentro de los primeros 30 días del postquirúrgico. La mortalidad a los 30 días fue similar entre el grupo que no recibió y el que sí recibió QTI ($p=0,27$). No se registró ningún caso de mortalidad en los pacientes con QTI en el período 2-6 meses en contraste con los 17 fallecimientos en el grupo sin QTI. La mortalidad total a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo que recibió tratamiento de inducción ($p=0,023$).

5.4 **Análisis de la mortalidad hospitalaria, a los 30 días y a los 6 meses de la neumonectomía derecha frente a la izquierda**

Para poder comparar la mortalidad de las neumonectomías derechas frente a las izquierdas, comprobamos previamente que las variables (independientes) de la historia clínica y los antecedentes personales se distribuyan de manera similar en ambos grupos. En la tabla 12 se exponen las características de cada variable en la muestra. Con

excepción de FEV1ppo%, que es significativamente más bajo en el grupo de las neumonectomías derechas, todo el resto de variables pueden considerarse que se distribuyen simétricamente entre los dos grupos.

Tabla 12. Características de las variables independientes en el grupo de las neumonectomías derechas e izquierdas

Variable	Neumonectomía derecha	Neumonectomía Izquierda	p
Sexo (Hombres)	89,5%	93,3%	0,271
Edad	61,6 ± 9,8	62,8 ± 10,3	0,360
IMC	25,1 ± 3,9	25,8 ± 4,3	0,147
Antecedentes	7,4%	12,7%	0,297
FEV1%	81,8 ± 17,9	81,3 ± 13,8	0,844
FEV1ppo%	53,3 ± 14	49,5 ± 13	0,04
QTI	20%	16,4%	0,459
Estadificación TNM	I 32,6% II 25,5% III 36,6% IV 5,3%	I 32,7% II 32,1% III 32,1% IV 3,1%	0,196

La mortalidad hospitalaria de la neumonectomía derecha triplica a la izquierda, a los 30 días la mortalidad de la derecha duplica a la izquierda. En cambio, la mortalidad en el período 2-6 meses, si bien es 3% mayor en la neumonectomía derecha, esta diferencia ya no es estadísticamente significativa (tabla 13). La mortalidad total a los 6 meses es significativamente más alta en la neumonectomía derecha.

Tabla 13 Mortalidad de la neumonectomía derecha frente a la izquierda, en los tres períodos postquirúrgicos de tiempo estudiados

Neumonectomía	Mortalidad							
	Hospitalaria		30 días		2 a 6 meses		Total	
Derecha	12,6%	p=0,01	14,7%	p=0,02	8,4%	p=0,4	23,2%	p=0,01
Izquierda	3,7%		6,1%		5,6%		11,6%	

La supervivencia como se expone en el gráfico 24 de Kaplan-Meier fue mayor en la neumonectomía izquierda. En el tabla 14 se muestran el “*Hazard Ratio*” (HR) obtenido mediante regresión de Cox en los tres períodos postquirúrgicos, además de la mortalidad total a los 6 meses. Se nota que conforme transcurre el tiempo desde la intervención, la mortalidad de la neumonectomía derecha tiende a equilibrarse con la mortalidad de la neumonectomía izquierda, pasando de un HR de 3,8 de la mortalidad hospitalaria a un HR de 1,6 en la mortalidad a los 2 a 6 meses. La mortalidad total a los 6 meses persiste significativamente más alta en la neumonectomía derecha con un HR de a 2,3.

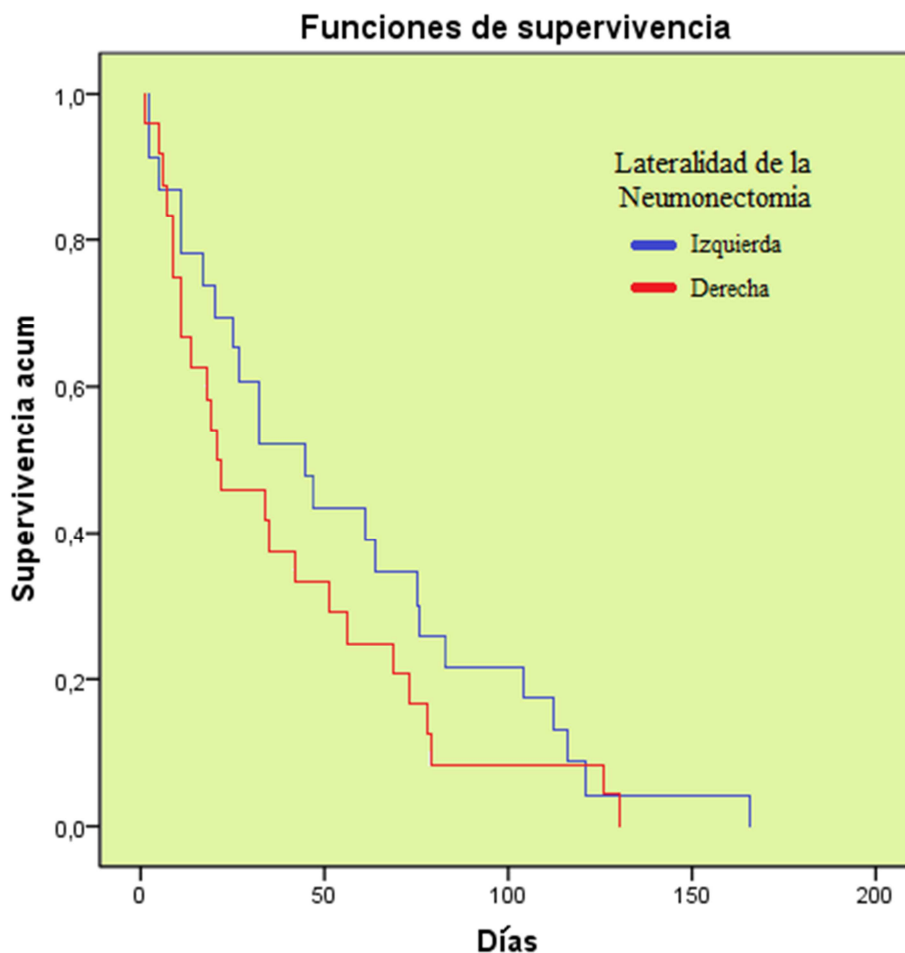


Gráfico 24. Supervivencia según el método de Kaplan-Meier. Comparación entre neumonectomías derechas frente a izquierdas, incluidos todos los pacientes

Tabla 14. Hazard Ratio de mortalidad de la neumonectomía derecha frente a la izquierda

Mortalidad	HR	Límite inferior	Límite superior
Hospitalaria	3,6	1,3	9,6
30 días	2,6	1,1	6,1
2 a 6 meses	1,5	0,7	3,4
TOTAL	1,9	1,1	3,5

5.4.1 Relación entre las complicaciones quirúrgicas y la mortalidad según el lado de la neumonectomía

Si bien la frecuencia de complicaciones es similar entre la neumonectomía derecha e izquierda (44,2% vs 37,6%, $p=0,293$), la mortalidad en presencia de complicaciones varía significativamente (tabla 15). En los primeros 30 días, el 31% de pacientes con neumonectomía derecha falleció en presencia de complicaciones vs el 12,9% de fallecimientos de la neumonectomía izquierda. A los 2 a 6 meses el porcentaje de complicaciones postquirúrgicas que terminó en fallecimientos fue similar entre los lados de la neumonectomía.

Tabla 15. Mortalidad en presencia de complicaciones postquirúrgicas

Neumonectomía	Mortalidad en las complicaciones					
	30 días		2 a 6 meses		Total 6 meses	
Derecha	31%	P =0,02	7,1%	p=0,86	38,1%	P=0,05
Izquierda	12,9%		8,1%		21%	

5.5 Influencia de la aplicación de los indicadores de calidad sobre las complicaciones y la mortalidad postquirúrgica

La aplicación de los indicadores de proceso de calidad divide la muestra en tres períodos: el primer período, contiene las neumonectomías realizadas entre enero de 1994 y octubre de 2002, corresponde a los procedimientos realizados antes de que se inicie el programa de fisioterapia pre y postquirúrgica. El segundo período, comprendido entre noviembre de 2002 (fecha en la que se inició el programa de fisioterapia) y agosto de 2009; y el tercer período, a partir de septiembre de 2009 cuando se inició la aplicación de la GPC mencionada, de la normativa SEPAR y se inició una consulta de alta resolución con la intervención de un equipo multidisciplinar para la toma de decisiones en pacientes con CPCNP, hasta junio de 2013 cuando se terminó la recolección de datos.

En el primer período se realizaron 165 intervenciones (18 neumonectomías/año) en pacientes con CPCNP, el 95,8% de los procedimientos fueron realizados en hombres con una edad media de 62 años y el 38,2% fueron derechas. En el período 2 se realizaron 68 procedimientos (10 neumonectomías/año), el 91,2% fueron hombres con una edad media de 63 años y 35% neumonectomías derechas. En el último período se realiza 29 procedimientos (7,5 neumonectomías/año), el 70,4% eran hombres, la edad media fue de 64 años y 30% fueron neumonectomías derechas. La tabla 16 presenta las características de todas las variables independientes en los tres períodos de tiempo analizados y los resultados de los contrastes estadísticos. Encontramos diferencia significativa en la variable sexo, que como ya se comentó, existe una mayor prevalencia de mujeres neumonectomizadas en los últimos años; menor frecuencia de complicaciones postquirúrgicas en relación a los primeros años de la muestra; y variación en relación al estadio tumoral prequirúrgico, con una menor frecuencia de intervenciones en estadios tempranos y tardíos de la enfermedad.

Tabla 16. Características de las variables independientes en los tres períodos postquirúrgicos de tiempo estudiados

Variable		1º Período	2º Período	3º Período	P
Sexo (mujeres)		4,2%	8,8%	29,6%	0,000*
Edad		62,3±9,7	63,1±10,4	64±12	0,655
IMC		25±3,8	26±5	26,7±3,4	0,093
Antecedentes		10,3%	11,8%	14,8%	0,774
FEV1%		80,2±16,4	83,9±16,9	87,3±12,3	0,125
FEV1ppo%		50,7±14,2	53,9±13	56,9±8,9	0,137
QTI		15,8%	25%	11,1%	0,156
Estadificación TNM	I	40%	20,6%	16,7%	0,006*
	II	21,8%	36,8%	45,8%	
	III	32,7%	41,2%	37,5%	
	IV	5,5%	1,5%	0%	
Neumonectomía derecha		38,2%	35,3%	29,6%	0,673
Complicaciones		40%	47,1%	22,2%	0,046*

* Diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados ($p < 0,05$)

El impacto en calidad en la neumonectomía medida a través de la aplicación de indicadores de proceso se muestra en el gráfico 24. La mortalidad total a los 6 meses se redujo significativamente desde un 19,4% en el primer período hasta un 3,7% en el último ($p=0,045$). Es decir que en el 1^{er} período de cada 5 neumonectomías fallecía 1 paciente, en el 2º período de cada 10 procedimientos fallecía 1 y en el 3^{er} periodo de cada 25 procedimientos falleció 1 paciente. La mortalidad hospitalaria bajó desde 8,5% a 5,9% y a 0% en el tercer período de tiempo (estadístico no aplicable por frecuencia de cero).

Similar efecto se registró sobre la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas. En el 1^{er} período se constató una frecuencia de complicaciones del 39,4%, en el 2º periodo de 47,1% y en el 3^{er} período a partir de la aplicación de la guía clínica en

cuestión, la morbilidad postoperatoria descendió significativamente ($p=0,046$) hasta un 22,2%.

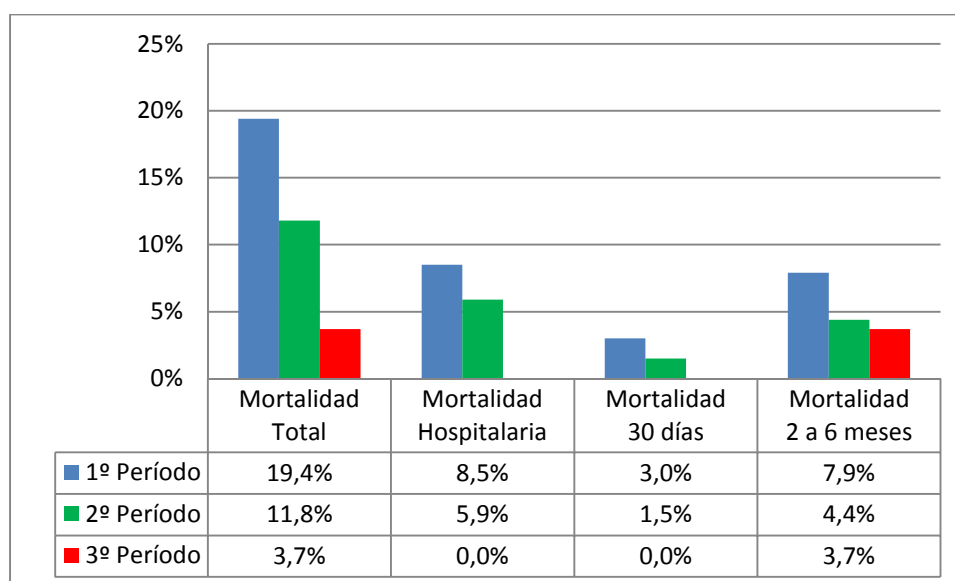


Gráfico 25. Impacto sobre la mortalidad postquirúrgica de la mejora en la calidad, medida a través de la aplicación de indicadores de proceso

5.6 Análisis multivariante, modelo de regresión de Cox

Se realizó un modelo de regresión de Cox para identificar los factores de riesgo independientes de mortalidad a los 6 meses. La inclusión de las variables independientes se basó en los resultados del análisis univariante y en la revisión de la literatura. Algunas variables ordinales fueron reagrupadas debido al bajo número de individuos. Las covariables del modelo se introdujeron en el siguiente orden: antecedentes cardiológicos, valores de FEV₁, tipo histológico, lateralidad de la neumonectomía, complicaciones postquirúrgicas, edad, estadificación TNM e indicador de proceso. Para introducir esta última covariable se tomó como referencia al tercer período de tiempo, de modo que los dos períodos anteriores fueron estudiados como factores de riesgo independiente. No se incluyó en el modelo de regresión la QTI por su

baja frecuencia del tratamiento, el sexo por el escaso número de mujeres en la muestra y el %FEV₁ppo debido al fenómeno de colinealidad con el FEV₁.

En la tabla 17 se muestran los resultados del modelo. Las variables que se comportan como factor de riesgo independientes de mortalidad a los 6 meses fueron, en orden de importancia: la edad, aplicación de indicadores de proceso, las complicaciones postquirúrgicas, el tipo histológico en referencia al adenocarcinoma y la lateralidad de la intervención.

Tabla 17. Predictores de mortalidad de la neumonectomía, mediante un modelo de regresión de Cox

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	HR Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Ant. Cardiológicos	0,25	0,62	0,16	1,00	0,69	1,28	0,38	4,33
FEV ₁	0,00	0,00	1,57	1,00	0,21	1,00	1,00	1,00
Histología	1,11	0,52	4,58	1,00	0,03	3,04	1,10	8,42
Lateralidad	0,72	0,42	2,92	1,00	0,05	2,06	1,43	4,70
Complicaciones	1,34	0,44	9,48	1,00	0,00	3,82	1,63	8,98
Edad	1,64	0,60	7,37	2,00	0,01	5,17	1,58	16,91
Estadificación	0,33	0,43	0,59	1,00	0,44	1,39	0,60	3,22
Tercer periodo			3,78	2,00	0,15			
Primer Período	1,56	1,17	1,75	1,00	0,02	4,74	1,47	47,31
Segundo Período	0,74	1,22	0,36	1,00	0,55	2,09	0,19	22,69
Constante	-7,75	2,37	10,65	1,00	0,00	0,00		

6. Discusión

6. Discusión

6.1 Interés del tema

Este trabajo evalúa, desde la perspectiva de la calidad de la salud, la mortalidad postquirúrgica -no debida directamente al cáncer de pulmón-, producto de las neumonectomías realizadas en pacientes con diagnóstico de cáncer no microcítico de pulmón. Como se plantea en la hipótesis, partimos de la premisa que sostiene que la medida de la mortalidad postquirúrgica a los 30 días podría subestimar las consecuencias de la intervención. Los resultados de esta investigación son trascendentes tanto para el equipo de médicos que trabajaría con indicadores de calidad más robustos y representativos, para la administración y gestión hospitalaria, y para los propios pacientes que, a pesar de estar bien informados sobre los potenciales riesgos (en términos de mortalidad quirúrgica) y beneficios del procedimiento medidos a corto plazo, carecen de datos suficientes en cuanto al pronóstico posquirúrgico a más larga data, el hecho de contar con esta información podría influir en la decisión de intervenir o no.

La mortalidad postoperatoria (o posterior a cualquier otro evento) variará en función del momento en el que se decida medir el suceso. Típicamente el riesgo de fallecimiento es más alto mientras menor sea el tiempo transcurrido desde el procedimiento y desciende progresivamente, pero nunca llega a cero²⁹⁸. Es por esto que definir el momento idóneo para medir la mortalidad inevitablemente implica un componente hasta cierto punto arbitrario y refutable. En el campo de la cirugía se ha generalizado el concepto de mortalidad postquirúrgica en base a lo postulado por Jacobs *et al.*²⁹⁹, quienes la definen como “cualquier causa de muerte dentro de los 30 días

postquirúrgicos o si fuese después de los 30 días siempre y cuando no haya recibido el alta médica de dicha intervención”. A pesar de la utilidad que implica emplear un término de medida estandarizada, debe tenerse en cuenta que su validez variará en función del procedimiento quirúrgico donde se aplique. La generalización de esta definición ha sido cuestionada en numerosos estudios, algunos de ellos realizados en cirugía de resección pulmonar, donde sostienen que la mortalidad a los 60^{300, 301} o 90³⁰²⁻³⁰⁵ días es significativamente más alta que la mortalidad a los 30 días y, por lo tanto, evaluaría mejor el impacto de la intervención sobre la mortalidad. En otras áreas quirúrgicas también se cuestiona la utilidad de esta definición, por ejemplo en trabajos sobre cirugía de recambio valvular, donde se utiliza como un estimador más razonable de la supervivencia la mortalidad a los seis meses³⁰⁶⁻³¹¹ o incluso después del primer año del procedimiento³¹². En la cirugía traumatológica existen procedimientos, como los realizados para el tratamiento quirúrgico de la fractura de cadera³¹³ o de fémur³¹⁴, donde se reporta la mortalidad a los 6 meses. Con base en estos trabajos se ha optado por estudiar la mortalidad a los seis meses de la neumonectomía, con la intención de encontrar un parámetro que no subestime las consecuencias directas del procedimiento quirúrgico y/o de los cambios fisiológicos adaptativos que suceden a nivel cardiocirculatorio y respiratorio como consecuencia de la pérdida de parénquima pulmonar y de lecho vascular.

En el concepto de calidad de la salud los resultados son generalmente los indicadores más intuitivos y fáciles de entender, no solo por parte de los proveedores de salud sino también por los propios pacientes, quienes generalmente utilizan esta información para tomar sus decisiones. Sin embargo, y como se incide en la introducción, no siempre los indicadores de resultado son capaces de aportar toda la información que se requiere, por lo que deben ser estudiados conjuntamente con los indicadores de proceso y de estructura. En esta investigación no se analiza la estructura del servicio, debido a que esta es evaluada periódicamente por la Sociedad Europea de Cirugía Torácica, que emite una certificación de calidad con duración máxima de 3 años

y que está vigente hasta junio de 2015 en el CTSAL. En cambio, se centra la atención en los indicadores de proceso y cómo sus implementaciones han influenciado en “mejoras la calidad” y los resultados que oferta el servicio.

6.2 Interpretación y análisis de los resultados

6.2.1 Análisis descriptivo

La mayoría de estudios que tratan sobre CPCNP encuentran una mayor prevalencia de esta neoplasia en el sexo masculino, aunque la proporción ha variado en los últimos 30 años y se ha notado una discreta disminución en la incidencia de cáncer en hombres con un importante aumento en las mujeres³¹⁵. Como resultado de esta variación la ratio en la frecuencia de CPCNP entre hombres y mujeres ha disminuido³¹⁶, y en algunos países como Estados Unidos³¹⁷, Reino Unido^{318, 319} o Finlandia³²⁰ se ha observado, hace ya más de 10 años, que esta relación tiende a ser uno a uno. Incluso en algunas series se informa que la prevalencia de CPCNP en población no fumadora es más alta en las mujeres^{321, 322}. Cuando se trata de la cirugía de resección, se mantiene esta tesisura y, en general, los estudios coinciden en una mayor frecuencia de cirugía de resección en hombres³²³⁻³²⁶. En esta investigación 9 de cada 10 neumonectomías se realizaron en el sexo masculino, esta relación también se mantiene en consonancia con la prevalencia general de CPCNP registrada en España³²⁷ y en la Comunidad de Castilla y León en los años 1997³²⁸ y 2007⁶³. Cuando se analiza la relación hombre/mujer en función del año en que se realizó la intervención, se nota que la prevalencia de CPCNP aumenta progresivamente en mujeres, pasando de una relación 9 a 1 de los primeros años del estudio a una relación 3 a 1 en los últimos años, siguiendo por lo tanto la tendencia comentada a nivel mundial.

Otra variable a tener en cuenta por su implicación en la mortalidad postquirúrgica es la edad cronológica. En la muestra la media de edad fue de $62,4 \pm 10,1$ años. La edad media registrada es consistente con la edad media (58 a 65 años) registrada en la mayoría de publicaciones sobre pacientes en los que se ha realizado una neumonectomía electiva^{214, 329-335}. En algunos de estos trabajos se informa sobre una edad significativamente menor en las mujeres, pero en esta serie no se detectó esta diferencia y la edad media de ambos sexos fue prácticamente idéntica. Es importante destacar que hay una tendencia sostenida a intervenir a pacientes de mayor edad, antes del año 2000 menos de 5% de los pacientes neumonectomizados eran menores de 75 años, mientras que a partir del 2009 el 15% de los pacientes superaban esta edad. Esta tendencia a operar a pacientes ancianos se fundamenta en el axioma de que la decisión de una resección pulmonar con intenciones curativas no debe basarse únicamente en la edad cronológica de pacientes. Existen publicaciones de cirugías de resección en pacientes octogenarios, seleccionados adecuadamente en base a pruebas funcionales y con comorbilidades razonables, que concluyen que la morbimortalidad es similar a la de los pacientes más jóvenes³³⁶⁻³³⁹. Además es importante recordar que la resección completa del tumor, cuando es posible, ofrece mejores resultados (independientemente de la edad del paciente) en comparación a la radioterapia o quimioterapia en términos de supervivencia³⁴⁰.

El IMC promedio de la muestra fue de 25,6, la diferencia entre hombres y mujeres no fue significativa, se encontró que el 58% de pacientes tenían sobrepeso y obesidad, aunque tan solo el 13% de pacientes presentaron un IMC mayor de 30 y no se tiene constancia de pacientes operados con obesidad mórbida. En el 4% de pacientes se encontró un bajo peso. La mayoría de publicaciones que registran el IMC obtiene resultados similares a los descritos, con IMC que se encuentra alrededor de 26³⁴¹⁻³⁴³. El impacto del peso sobre la mortalidad de la neumonectomía se analiza en el siguiente apartado.

En el grupo de CPCNP, el tipo histológico más frecuente fue el epidermoide el cual se registró en el 75% de los casos, seguido del adenocarcinoma y del tumor de células grandes. Esta predominancia de la estirpe epidermoide se explica en parte por ser un registro histórico de casi 20 años, donde la inmensa mayoría de pacientes operados fueron del sexo masculino. Publicaciones de similares características también informan sobre la mayor frecuencia del tipo histológico epidermoide^{329, 330, 344-346}, mientras que otros trabajos posicionan al adenocarcinoma como la estirpe histológica más frecuente o al menos a la par del epidermoide. Al analizar el subgrupo de mujeres se encuentra que el adenocarcinoma predominó en el 60% de los casos, un resultado similar ya lo informó Strand *et al.*³³¹ en un estudio poblacional con 3211 pacientes. Se registró una tendencia creciente en la frecuencia general del adenocarcinoma, tanto así que para los años 2012 y 2013 este tipo histológico estuvo presente en el 40% de las neumonectomías. El aumento de frecuencia mantiene la tendencia publicada a nivel mundial y regional donde se posiciona en la actualidad al adenocarcinoma como el tipo histológico más frecuente de cáncer de pulmón^{183, 331, 347}.

Existe una importante variabilidad en las distintas publicaciones sobre los estadios tumorales que son tratados mediante neumonectomía, además hay que tener presente que la nomenclatura de la estadificación TNM ha variado al menos siete veces desde su implementación, lo que dificulta aún más la comparación de los resultados entre las distintas series históricas. Existen dos aspectos importantes de la muestra que resulta importante enfatizar y comparar con otras investigaciones: 1) cerca del 65% de las neumonectomías se realizaron con una estadificación IIB o mayor y 2) se constató una importante disminución de las neumonectomías realizadas en estadios iniciales o tardíos (en referencia al estadio IV) de la enfermedad, esta variación se deriva de que con los estándares actuales de selección se hubiese excluido a algunos pacientes operados en el pasado. Otras publicaciones encuentran que más del 50% de las intervenciones se realizan en estadios IIIA o IIIB^{344, 348}, estudios como el de Powell *et al.*²¹⁴ en 2009 muestran pocas diferencias con los resultados informados, quizá lo más

importante sea que en su serie se intervino a un 9% más pacientes en estadio IB, 7% menos en estadio IIIB y a ningún paciente en estadio IV.

La QTI se pautó en el 17,7% de la muestra y generalmente se indicó en estadios avanzados (IIIA y IIIB) de la enfermedad. Fue más frecuente que se tratara a los hombres (en relación con su mayor prevalencia en la muestra) y la edad de los pacientes no influenció en la decisión de iniciar el tratamiento de inducción. En la literatura, la frecuencia de pacientes donde se pauta tratamiento de inducción varía entre el 10%³³⁰ y 17%^{305, 348, 349}, aunque hay otras series donde la inducción se ha pautado en el 50%³⁴⁵ o incluso 71%³⁴⁴. Hay una importante heterogeneidad en relación a los estadios TNM en el que se decide la inducción, en el tipo de tratamiento (quimioterapia, radioterapia o quimioradioterapia), en el esquema de quimioterapia seleccionada y las dosis de radioterapia, por lo que las comparaciones con nuestros resultados son complicadas y poco útiles.

La morbilidad resulta también difícil de estudiar y de comparar con otras investigaciones, ya que los resultados variarán en relación a las entidades nosológicas que se decida incluir (algunos trabajos incluyen la hipertensión arterial, el ictus, la insuficiencia renal, diabetes, etc.). En esta investigación se encontró que el 53% de pacientes tenía algún tipo de antecedente cardiorrespiratorio, de los cuales en el 41% se registró un FEV₁ menor de 80% y un 12% presentaba patología cardiológica previa, siendo la más frecuente la enfermedad coronaria que estuvo diagnosticada en más de la mitad de los casos. En general, los antecedentes respiratorios suelen estar presentes en el 25%^{344, 348} a 50%³⁰⁵ y los cardiológicos en el 8%³⁴⁹ al 12%³⁰⁵, resultados muy próximos a los informados en esta Tesis.

Las neumonectomías izquierdas fueron significativamente más frecuentes que las derechas (63,5% vs 36,5%). Estudios como los de Shapiro *et al.*³³², Mansour *et al.*³⁰⁵, Ramnath *et al.*³⁴⁵, Alloubi *et al.*³⁴⁸, Riquet *et al.*³⁴⁹ informaron una frecuencia de neumonectomía izquierda entre 55% a 65%. Hay otros trabajos, como la serie de

Bernard *et al.*³⁵⁰, que no encuentran mayor diferencia entre la frecuencia con que se opera uno u otro lado. Probablemente exista una mayor tendencia a realizar neumonectomía derecha en personas más jóvenes y en mujeres aunque en esta muestra esta diferencia no alcanzó la significación estadística. La mayor frecuencia de intervenciones izquierdas se explica, en parte, por la menor pérdida de parénquima pulmonar y de lecho vascular, porque anatómicamente el bronquio principal izquierdo es de mayor longitud lo que técnicamente lo hace más accesible y también por la menor frecuencia de fistula bronquial. Estas circunstancias podrían influir de alguna manera y aumentar la probabilidad de seleccionar a un paciente cuando el tumor se presenta en el lado izquierdo.

Las complicaciones de la intervención, al igual que la comorbilidad, variarán en función de las entidades nosológicas que se decidan incluir en el análisis, e incluso puede haber cierto grado de desacuerdo entre observadores de un mismo servicio en el momento de catalogar la severidad de una misma complicación³⁵¹. En esta serie, el 40% de los pacientes intervenidos presentaron algún tipo de complicación cardiorrespiratoria postquirúrgica, en la literatura el porcentaje encontrado de complicaciones posquirúrgicas suele encontrarse entre el 27% y 58%^{330, 332, 334, 349}. Algunas publicaciones, como la de Marret *et al.*³⁴⁴, Bernard *et al.*³³⁰ y Manseur *et al.*³⁰⁵, han encontrado un porcentaje de complicaciones próximos al 40%. Se ha constatado una importante disminución en la frecuencia de complicaciones en los últimos 4 años, registrándose solo en el 18% de los pacientes intervenidos a partir de la aplicación del segundo indicador de calidad en el 2009.

6.2.2 Análisis del tipo de resección como indicador de calidad

La neumonectomía debe evitarse en medida de lo posible, siempre y cuando una cirugía menos agresiva y capaz de preservar una mayor cantidad de parénquima

pulmonar, como es el caso de la lobectomía o bilobectomía con o sin técnicas de broncoplastia, pueda garantizar la extirpación total del tumor y asegurar que los márgenes quirúrgicos se encuentren libres de infiltración. En los 19 años que registra este estudio, el 19,2% de las cirugías de resección con intenciones curativas del CPCNP fueron neumonectomías. Al contrastar con otros registros, encontramos que la frecuencia de resecciones pulmonares totales varía entre 6%³⁴³ y el 24%³⁵², esta variación depende fundamentalmente de la fecha del estudio, ya que mientras más actual sea la publicación menor será el porcentaje de neumonectomías. Es importante apuntar que se ha registrado una disminución en el número absoluto de neumonectomías, por ejemplo en el año 2002 se realizaron en promedio dos intervenciones cada mes y diez años más tarde solo se registró una neumonectomía cada 2 meses.

En el campo de la cirugía con intenciones curativas del CPCNP un aumento desproporcionado en el número de neumonectomías implicaría un aumento en la mortalidad, ya que esta intervención en la mayoría de estudios es considerada como un factor de riesgo independiente de morbimortalidad^{183, 234, 353}, mientras que un aumento en la proporción de lobectomías implicaría una menor mortalidad y, por lo tanto, una mejor calidad. La superposición de los dos gráficos CUSUM (gráfico 26) muestra la divergencia que existe en términos de calidad entre la lobectomía y la neumonectomía. En el primer caso la mortalidad invariablemente está por debajo de la esperada (muchas vidas salvadas), en tanto que en la neumonectomía la mortalidad es más alta de lo esperado (muchas vidas perdidas), lo que en términos de calidad podría interpretarse como un procedimiento de alta calidad vs un procedimiento de baja calidad.

Es importante resaltar el punto de inflexión que sucede en la neumonectomía número 155, que corresponde cronológicamente al último trimestre de 2002 y que coincide con la aplicación del primer indicador de calidad. Este punto de inflexión inicia un cambio de tendencia que se traduce en una disminución de la mortalidad por debajo de la esperada para la técnica (buena calidad). Si se modelara un nuevo gráfico CUSUM

considerando únicamente los procedimientos a partir de 2003 los resultados mostrarían que la calidad de la neumonectomía en términos de mortalidad se encuentra dentro de los parámetros aceptados para dicha intervención.

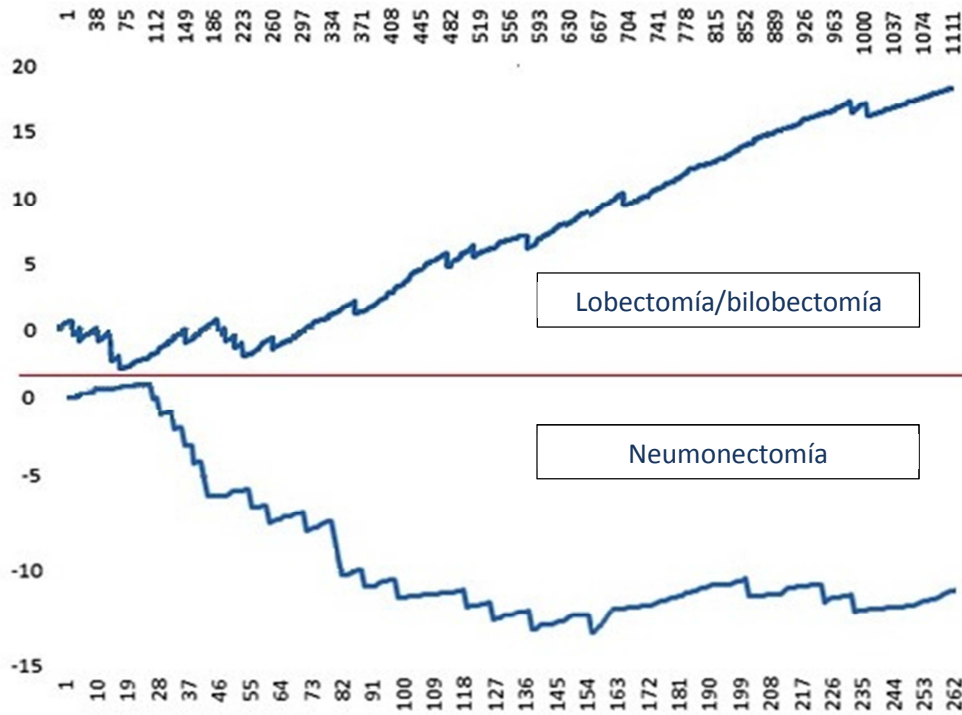


Gráfico 26. Superposición de los gráficos tipo CUSUM de la mortalidad en las cirugías de resección en pacientes con CPCNP

La conclusión más importante al contrastar las tendencias temporales de estas dos técnicas quirúrgicas es que, mientras que la neumonectomía ha demostrado problemas de calidad, interpretados como una alta mortalidad del procedimiento y que solo consigue estabilizarse a partir del procedimiento número 155 (último trimestre de 2002), las resecciones quirúrgicas menos invasivas han experimentado una continua evolución hacia mejor, con una mortalidad cada vez menor y que incluso supera los parámetros de calidad establecidos por el modelo.

6.2.3 Mortalidad postquirúrgica como indicador de calidad

La mortalidad postquirúrgica a los 6 meses de la neumonectomía (excluyendo las muertes debidas a cáncer) fue del 15,8%. No se tiene constancia de otras investigaciones que informen sobre la mortalidad de la intervención en este corte de tiempo. Algunos trabajos han reportado una mortalidad postquirúrgica del 10%³⁵⁴ a los 60 días o entre 7% y 21%^{190, 302-305, 347, 355-357} (en promedio 12% según el metaanálisis de Kim *et al.*²³³) a los 90 días. Estos cortes de tiempo, si bien aporta información sobre los resultados de la intervención, tampoco son capaces de englobar el impacto de la cirugía, ya que como se incidió en la introducción, los cambios fisiológicos subsecuentes a la disminución del lecho vascular y del parénquima pulmonar recién comienzan a estabilizarse a partir del tercer mes posquirúrgico.

La mortalidad hospitalaria de la neumonectomía fue del 6,9% mientras que la mortalidad a los 30 días ascendió al 9,2%. En las innumerables publicaciones relativamente actuales que presentan la mortalidad postquirúrgica a los 30 días esta suele encontrarse entre el 3,3 y 12,3%^{214, 215, 335, 352, 358-364}. Es evidente que registrar la mortalidad a los 30 días aporta poca información sobre la obtenida cuando se registra la mortalidad hospitalaria. W. William²⁹⁸ en su artículo “*Defining Operative Mortality: It Should Be Easy, But Is It?*” se refiere a este punto y sostiene que los recursos humanos y materiales que se emplean para conocer la mortalidad a los 30 días, una vez que el paciente ha recibido el alta hospitalaria, son importantes y que el valor de la información recabada no justificaría del todo dicho gasto. Esta opinión está acorde con la hipótesis de esta investigación que sostiene que registrar la mortalidad postneumonectomía a los 6 meses resulta más informativa y, por lo tanto, sí justificaría el esfuerzo y el gasto.

En referencia a la mortalidad diferenciada por sexo, prácticamente todos los fallecidos de la serie fueron hombres (solo una mujer). La explicación parte de las

características de la muestra, en donde se constata una importante predominancia (>90%) de hombres. Esta distribución es una limitación del estudio que dificulta generalizar los resultados, si se tiene en cuenta que la prevalencia actual de cáncer de pulmón en las mujeres ha aumentado significativamente. Según la publicación de Strand³⁶² y de otros autores^{175, 316, 365-367} la mortalidad postquirúrgica y general del CPCNP en las mujeres sigue siendo menor, aun después de ajustarla a los factores de riesgo. Si bien esta asociación resulta difícil de explicar, algunas investigaciones apuntan a que el comportamiento biológico del tumor en las mujeres es distinto. Se ha descrito que las células cancerígenas de estirpe histológica no microcítica cuentan con abundantes receptores estrogénicos, lo que determina que el tumor esté bajo cierto control hormonal^{368, 369}. También se ha demostrado que la pérdida de alelos en las células tumorales (que se asocia con una menor supervivencia general) es más frecuentemente en hombres³⁷⁰. A pesar de estas diferencias, generalmente los resultados de las investigaciones sobre cáncer de pulmón realizadas mayoritariamente en hombres son extrapoladas a las mujeres sin la suficiente información sobre su aplicabilidad.

Según datos de INE³⁷¹, dentro de 10 años en España residirían 9,7 millones de personas mayores de 64 años, aproximadamente un 17% (1,5 millones) más que en la actualidad. En concordancia con este envejecimiento poblacional, se registrará un incremento en la frecuencia del CPCNP en ancianos y las resecciones pulmonares en este grupo etario serán habituales. La relación de la edad cronológica con la mortalidad a los 30 días postneumectomía ha sido ampliamente estudiada, ofreciendo resultados conflictivos. La mayoría de publicaciones consideran la edad como un factor de riesgo independiente^{214, 329, 330, 332, 349, 372, 373}, mientras que un menor número de evidencia científica no asocia la edad avanzada con la morbimortalidad o concluye que si bien la edad se relaciona con mayor morbimortalidad este riesgo es asumible^{224, 333, 335, 336, 374-376}. Teniendo presente que la edad por sí sola es un factor de riesgo de muerte para cualquier enfermedad y que la única certeza es que a mayor edad más cerca se está de la muerte³⁷⁷, el no reportarla como un factor de riesgo independiente probablemente

estribe en la selección de pacientes y en el cribado funcional que se realiza previo a la cirugía, lo que resultaría en seleccionar pacientes biológicamente más jóvenes. También hay que tener presente que los cuidados sanitarios modernos y las mejores condiciones socioeconómicas han condicionado un mayor número de ancianos relativamente sanos y sin fallos orgánicos importantes³⁵².

En esta serie encontramos que los pacientes que fallecían a los 30 días y en los 6 meses posquirúrgicos tenían 5 y 6 años más respectivamente que los que sobrevivían y no se registró ninguna muerte en pacientes menores de 50 años. Cuando agrupamos la variable edad en dos grupos conformados por menores y mayores de 75 años, la mortalidad a los 30 días es levemente más alta en los ancianos, mientras que la mortalidad tardía a los 2 a 6 meses es más del doble (7% Vs 15%) en el grupo de ancianos. A pesar de la importante diferencia en números relativos el análisis estadístico univariante no alcanzó la significación estadística, quizá debido al tamaño de la muestra y a la relativamente baja frecuencia del evento (mortalidad). Estos resultados, al igual que en otras investigaciones, apoyan el hecho de que la edad es un factor de riesgo para la morbilidad y la mortalidad postneumonectomía tanto temprana como tardía. Aun así y citando a Annessi *et al.*³⁷⁴ “algunos riesgos son aceptables e ineludibles, por lo que la edad por sí sola no debe ser considerada como una contraindicación absoluta para la neumonectomía”.

Los antecedentes de enfermedad cardíaca, y específicamente la patología coronaria, tienen un importante impacto sobre la mortalidad posquirúrgica temprana³³⁰. La presencia del antecedente cardíaco condiciona tres veces más mortalidad (aunque estadísticamente no fue significativo) en el periodo intrahospitalario, este aumento de la mortalidad se explica por la disfunción cardíaca que sobreviene a una neumonectomía^{224, 332}. En cambio, la presencia de los antecedentes cardíacos parece no condicionar la mortalidad posquirúrgica tardía (2 a 6 meses).

Los resultados de esta investigación no relacionan los valores de la FEV₁% y FEV₁%ppo obtenidos con la mortalidad postneumectomía en ninguno de los períodos postquirúrgicos estudiados. Esto tiene sentido, si se tiene en cuenta (al igual que lo comentado en lo referente a edad y mortalidad) que se analiza a una población cuidadosamente seleccionada y que excluye al grupo poblacional considerado como funcionalmente inoperable. La evidencia en la literatura también es conflictiva en relación a la utilidad del FEV₁, algunas investigaciones lo han asociado como un factor de riesgo independiente de morbimortalidad^{157, 214, 332} mientras que otras coinciden con nuestros resultados y no son capaces de encontrar esta relación^{186, 329, 335}.

En términos de función respiratoria, una limitación importante del estudio es la falta del registro de DLCO. Problemas similares se han observado en otras series con registros históricos donde, ante la falta de información que permita comparar de manera homogénea las distintas poblaciones, tal como en este caso, se ha preferido no incluir esta variable en el análisis. Esto no implica que no se reconozca que la DLCO sea uno de los parámetros más importantes para predecir la morbilidad y mortalidad de las resecciones pulmonares.

El IMC es una variable que se ha relacionado con el resultado de diversos tipos de cirugías, algunas han considerado la obesidad como un factor de riesgo en términos de morbimortalidad postquirúrgica. La relación que mantiene el sobrepeso o la obesidad como factor de riesgo de mortalidad postneumectomía es variable dependiendo de la publicación. Existen investigaciones que concluyen que el sobrepeso condiciona una mayor morbimortalidad³³⁵, otros autores no encuentran ninguna asociación^{181, 378} e incluso algunos trabajos concluyen que el sobrepeso podría influir como un factor protector, debido a que se relaciona con un mejor estado nutricional, una presentación menos agresiva del cáncer o incluso con la presencia de factores hormonales que son liberados por el tejido adiposo y que modificarían positivamente la conducta del tumor^{343, 379}. Los resultados de esta investigación muestran dos aspectos importantes: el primero hace referencia a los 10 pacientes donde se registró bajo peso (IMC <18,5), en

este reducido grupo puede considerarse que presentó una alta mortalidad temprana ya que 3 de los 4 fallecimientos sucedieron durante la hospitalización. La malnutrición es un factor de riesgo documentado de complicaciones cardiorrespiratorias, recurrencia del cáncer y mayor mortalidad postquirúrgica^{178, 380, 381}. El segundo punto se refiere a los pacientes catalogados como sobrepeso/obesidad en quienes la mayor mortalidad se registró en el postoperatorio tardío (entre los 2 y 6 meses). Si bien estos resultados no son los suficientemente robustos para concluir en este sentido, sí nos permiten al menos plantear la hipótesis de que la desnutrición se relaciona con la mortalidad temprana y el sobrepeso u obesidad con la mortalidad posquirúrgica tardía.

En lo referente al tipo histológico del tumor y su relación con la mortalidad postneumectomía se encontró que la presencia de adenocarcinoma implicaba una mayor mortalidad postquirúrgica temprana. Esta relación ya fue comentada por autores como Alexiou *et al.*³²⁹, Riquet *et al.*³⁴⁹ y Kadri *et al.*³⁷⁵, quienes, a pesar de encontrar una fuerte relación entre adenocarcinoma y mortalidad a los 30 días, reconocieron no ser capaces de proponer una explicación plausible. Es interesante recalcar que, a pesar de que el adenocarcinoma es porcentualmente más frecuente en las mujeres, este grupo como se comentó, tiene una escasa mortalidad. Cuando se analiza la relación del adenocarcinoma con la mortalidad posquirúrgica tardía no se encuentra ninguna asociación.

La estadificación TNM como en algunos estudios³⁴⁵ tuvo una asociación positiva con la mortalidad, es decir, que mientras más avanzado era el TNM mayor era la mortalidad postquirúrgica. En la mortalidad tardía (2 a 6 meses) se encuentra un dato discordante que registra una mortalidad excepcionalmente alta en estadios IA y IB al compararlo con estadios TNM más avanzados. Esta discordancia se explica por el tiempo en que se realizaron las intervenciones, ya que la mayoría de los procedimientos que conllevaron mortalidad se efectuaron antes del 2001 y, como se analiza en el apartado posterior, la aplicación de los indicadores de calidad han influenciado en términos de menor mortalidad. Por otro lado las neumectomías realizadas en estadios

tempranos del CPCNP han pasado a ser la excepción. El estadio patológico ha probado ser el factor predictor más importante de supervivencia a largo plazo³⁸².

Teóricamente el tratamiento con QTI tiene ventajas como: reducir el volumen del tumor, prevenir o reducir las micrometástasis e informar sobre el comportamiento biológico del tumor. Las desventajas pueden ser la toxicidad y la demora en el tratamiento quirúrgico³⁸³. En la muestra analizada, se pautó tratamiento con QTI en menos del 18% de neumonectomías. A pesar de la escasa población tratada, los resultados mostraron que la terapia de inducción no aumentó la mortalidad postquirúrgica a los 30 días ni a los 6 meses. Es más, podría afirmarse a la luz de los resultados que la QTI se comportó como un factor protector, ya que en el grupo tratado la mortalidad a los 6 meses fue significativamente más baja que en el grupo no tratado. Estos resultados son poco concluyentes debido al tamaño de la muestra, y difíciles de contrastar con otras investigaciones, pues en la bibliografía revisada no se menciona que la QTI disminuya la mortalidad postquirúrgica ni temprana ni tardía. Algunos autores concluyen que la inducción no se asocia a una mayor mortalidad posquirúrgica a los 30 días^{184, 189, 384-387} o a los 90 días³⁸⁵. El metaanálisis publicado por Kim²³³ y otros trabajos^{186, 388} concluyen que el tratamiento de inducción no aumenta la mortalidad posquirúrgica de la neumonectomía izquierda, pero que su indicación en el caso de que la neumonectomía fuese derecha es menos clara, por lo que debiera ser considerada en el contexto de un posible aumento de la mortalidad. Otros autores sí han encontrado una relación entre la QTI y la mortalidad^{334, 389}. A pesar de la divergencia de opiniones y de resultados, una encuesta sobre el papel de la neumonectomía posterior al tratamiento con QTI realizada a 513 cirujanos torácicos en Norte América, mostró que el 82% de los encuestados estaría dispuesto a realizarla en el caso de que las intervenciones fueran izquierdas mientras que un 70% los haría en los casos de neumonectomías derechas. De cualquier manera los resultados de este estudio dejan en evidencia que la mayor parte de los cirujanos se sienten cómodos al realizar una neumonectomía posterior a un tratamiento quimioterápico de inducción³⁹⁰.

La mayoría de investigadores han encontrado que las neumonectomías derechas se asocian con una mortalidad postquirúrgica a los 30 días 2 a 4 veces mayor que las intervenciones izquierdas^{184, 185, 214, 330}. Si bien la razón no está completamente definida, el aumento de la mortalidad puede deberse a que técnicamente la intervención en el pulmón derecho es más compleja, hay mayor pérdida de parénquima pulmonar y de lecho vascular, una mayor frecuencia de fístula bronquial, arritmias y empiemas pleurales³⁹¹. Los resultados de este trabajo muestran resultados similares a los previamente publicados, con una mortalidad postquirúrgica temprana para la neumonectomía derecha 3,6 veces mayor que para la izquierda. Una particularidad del estudio es demostrar que mientras más se aleja el tiempo del fallecimiento del momento de la cirugía, menor es la influencia que ejerce la lateralidad de la intervención sobre la mortalidad. Partimos de una mortalidad hospitalaria para la neumonectomía derecha 3,6 veces mayor que la izquierda, una mortalidad 2,6 veces mayor en el periodo posquirúrgico temprano y una mortalidad levemente mayor, aunque estadísticamente no significativa, de la mortalidad medida dentro del periodo de los 2 a 6 meses (gráfico 27). Ponderado por la mayor mortalidad temprana, la mortalidad total a los 6 meses de la neumonectomía derecha es significativamente más alta.

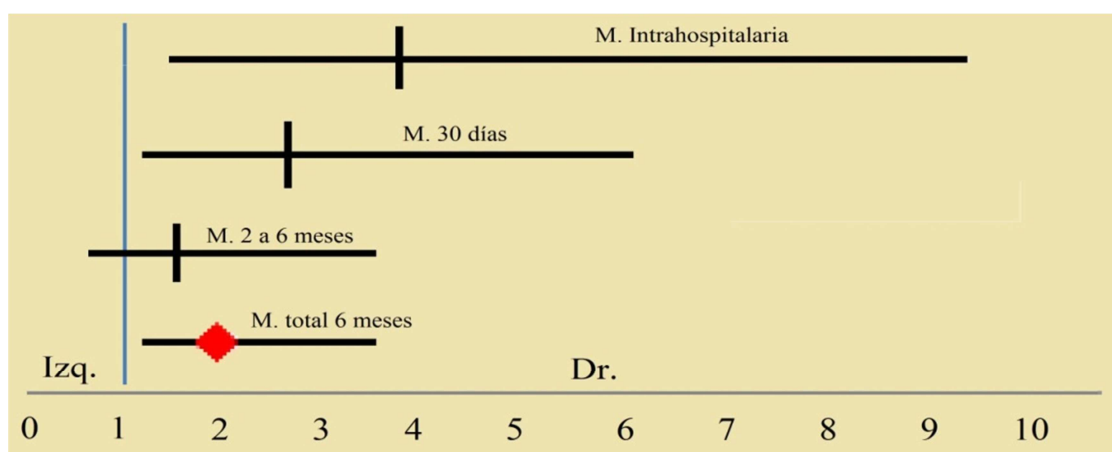


Gráfico 27. Mortalidad de la neumonectomía derecha frente a la izquierda (Hazard Ratio 95% CI) en los distintos períodos postquirúrgicos estudiados

Como cabe esperar, la mayoría de pacientes que fallecieron a los 30 días presentaron algún tipo de complicación cardiorrespiratoria³³³. La frecuencia de estas complicaciones fue porcentualmente similar entre las intervenciones derechas y las izquierdas, pero la mortalidad a los 30 días (en presencia de complicaciones) fue significativamente más alta en las intervenciones derechas. La mortalidad posquirúrgica tardía no se influyó por la presencia de complicaciones durante el periodo postquirúrgico temprano.

6.2.4 Impacto de la aplicación de los indicadores de calidad sobre los resultados de la neumonectomía

Uno de los temas centrales de la Tesis consistió en indagar el impacto que tuvieron las aplicaciones de los procesos de mejora de calidad sobre la mortalidad postquirúrgica de la neumonectomía. Para poder considerar a un indicador de proceso como válido, su modificación deberá impactar sobre el resultado. Se intuye que el proceso de mejorar la calidad es un *continuum* y que nace de una filosofía del servicio donde se incluyen las propuestas de los sistemas de salud modernos que buscan una mayor transparencia y exactitud en el momento de monitorizar los resultados clínicos o quirúrgicos, con el objetivo final de implementar estándares de calidad costo-efectivos³⁹².

Para poder medir de una manera objetiva el impacto de los procesos, se crearon dos hitos temporales. El primero en 2002, en consonancia con el inicio de un programa de fisioterapia respiratoria pre y postquirúrgico, y el segundo en 2009 a raíz de la instauración de un equipo multidisciplinar para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón, de la aplicación de la normativa SEPAR y de las recomendaciones de las GPC patrocinada por la ERS y la ESTS¹⁶³, que según el trabajo de Novoa *et al.*³⁹³ publicado dos años después, en el CTSAL dichas recomendaciones se cumplían en más

del 80% de los casos, siendo el principal fallo la ausencia de la ergometría para el cálculo del consumo de oxígeno.

Los resultados obtenidos al estudiar estos dos puntos de referencia se resumen en las curvas de supervivencia presentadas en el gráfico 28. Claramente se observa la separación entre las tres curvas de supervivencia, con una mayor mortalidad en el primer período de tiempo al compararlo con los otros dos. Como se comentará en el análisis multivariante, la mortalidad postneumonectomía previa al 2002 era 4 veces mayor que la mortalidad actual, y en el período 2002-2009 fue del doble aunque los resultados en este caso no fueron estadísticamente significativos.

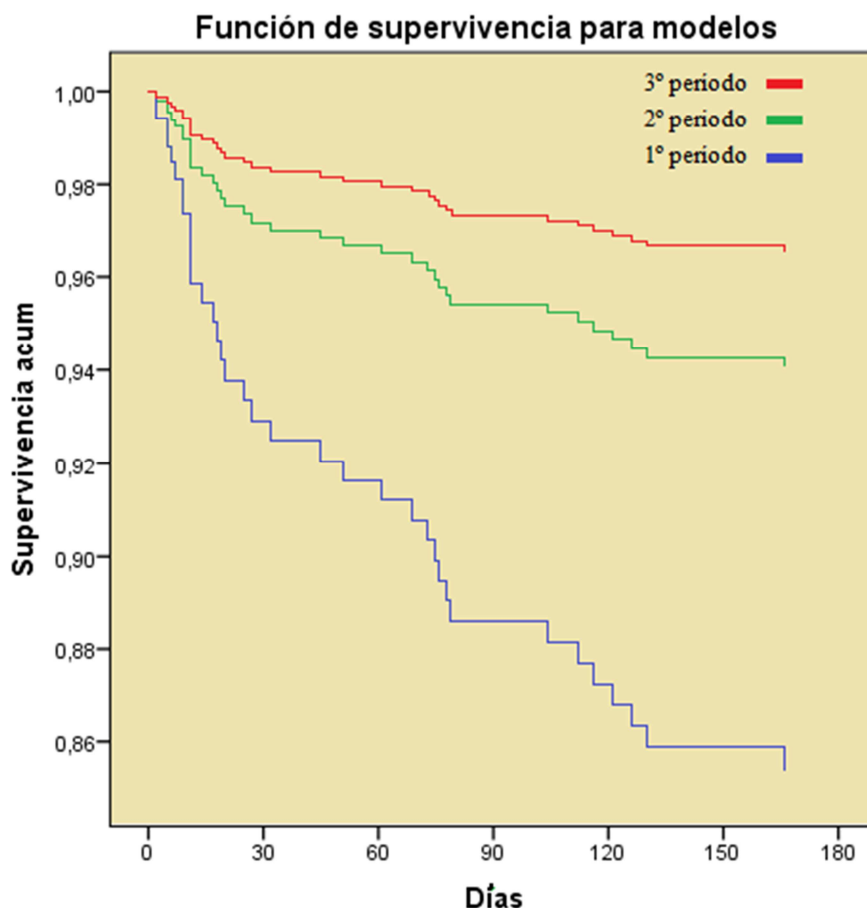


Gráfico 28: Supervivencia según el método de Kaplan-Meier. Comparación entre los tres períodos de tiempo estudiados, incluidos todos los pacientes

En términos generales, lo que se demuestra con los controles de calidad obtenidos a través de la aplicación de indicadores de calidad y de lo observado en los gráficos tipo CUSUM es que a partir de 2002 hay un cambio trascendente en la calidad de las cirugías de resección del CPCNP. Este cambio se traduce en una disminución del número absoluto de neumonectomías, con el consecuente aumento de cirugías menos invasivas y en una importante disminución de la mortalidad postquirúrgica intrahospitalaria, a los 30 días y a los 6 meses que, incluso, se encuentra por debajo de lo esperado para el procedimiento en cuestión. A partir del segundo indicador de calidad se puede considerar la neumonectomía como un procedimiento seguro en términos de una baja mortalidad temprana y tardía.

6.2.5 Análisis multivariante

Por último, para validar los resultados del análisis univariante, se llevó a cabo una regresión de Cox, en la que se consideró como variable dependiente la mortalidad a los 6 meses. Los resultados fueron similares a los comentados en el análisis univariante: se detectó una mortalidad postquirúrgica cinco veces más alta en los pacientes ancianos; tres veces más en el adenocarcinoma y en presencia de algún tipo de complicación postquirúrgica; y del doble en la neumonectomía derecha frente a la izquierda. Los antecedentes cardiológicos, el FEV₁ y la estadificación TNM no influyeron en la mortalidad a los 6 meses. Este último dato, que en el análisis univariante fue significativo, coincide con los resultados de Licker *et al.*³⁵² quienes al aplicar un modelo de regresión logística tampoco encontraron que la estadificación TNM se asociara con mortalidad postquirúrgica a los 30 días. La aplicación de indicadores de calidad significó que la probabilidad de fallecer fuera 4 veces menor en los últimos 5 años en comparación con período previo a 2002.

6.3 Limitaciones del estudio

La investigación presenta las limitaciones propias de los estudios observacionales, por lo que las conclusiones no son extrapolables a otro contexto. Sin embargo, la veracidad de la información utilizada está garantizada por un doble control de calidad realizado sobre las bases de datos, por lo que es probable que si se realizan estudios con una metodología similar, los resultados y las conclusiones obtenidos sean consecuentes a los de esta Tesis.

Los valores de DLCO son considerados como predictores importantes de morbimortalidad postneumonectomía. Sin embargo, en esta Tesis no se analizaron debido a que los datos no constaban en los primeros años de la muestra, lo que imposibilitaba establecer comparaciones entre los diferentes períodos de tiempo analizados.

No se puede garantizar fehacientemente que la causa de fallecimiento posquirúrgico registrado a los 6 meses no haya sido debido a cáncer, ya que para comprobar la causa real de muerte hubiese sido necesario un estudio mediante necropsia.

7. Conclusiones

7. Conclusiones

1. La mortalidad medida en los 6 meses posteriores a las neumectomías es significativamente más alta que la mortalidad postquirúrgica a los 30 días. Si bien se espera que la mortalidad a los 6 meses sea mayor, es sorprendente que casi duplique al parámetro clásicamente empleado de la mortalidad a los 30 días.
2. Reportar la mortalidad a los 6 meses estima con mayor precisión el impacto de la intervención. En términos de calidad en la salud esto se interpreta como un indicador más robusto, que permite una mejor auditoría interna, externa y facilita aplicar estrategias de *benchmarking*.
3. La mortalidad a los 6 meses de la neumectomía derecha es significativamente más alta que la izquierda. La influencia de la lateralidad es más acentuada mientras menor sea el tiempo transcurrido entre la cirugía y el fallecimiento.
4. La aplicación de procesos de mejora de calidad medidos a través de los indicadores significó una importante disminución de la mortalidad a los 6 meses. Se registró un descenso de la mortalidad desde el 19,4% en el primer período hasta el 3,7% en el tercer período.
5. Los modelos de series temporales demostraron que la lobectomía/bilobectomía puede considerarse una intervención de alta calidad debido a que la mortalidad se encuentra muy por debajo a la predicha por el modelo. Mientras que la neumectomía tiene un comportamiento opuesto, que en general ha significado una mortalidad mayor a la esperada. A partir del año 2002, como consecuencia de los cambios suscitados en los procesos de calidad, se consigue estabilizar la mortalidad del procedimiento y mantenerla dentro de los parámetros del modelo, lo que se traduce en que a partir de esta fecha se puede considerar la neumectomía como un procedimiento quirúrgico de alta calidad.

6. Las variables prequirúrgicas y postquirúrgicas que se comportaron como factores independientes de mortalidad a los 6 meses de la intervención, en orden de importancia, son: edad, aplicación de indicadores de calidad, complicaciones postquirúrgicas, adenocarcinoma y lateralidad de la intervención.
7. La variación más importante en las características de los pacientes neumonectomizados en los 19 años que analiza este estudio fueron: el significativo aumento de mujeres que en los últimos años llegó a ser el 30% del total de las neumonectomías, el importante aumento de la frecuencia de adenocarcinoma en relación al epidermoide, la disminución en el número de intervenciones realizadas en pacientes con estadios TNM tempranos o tardíos, la mayor tendencia a intervenir pacientes mayores de 75 años y el menor número de complicaciones postquirúrgicas.

Bibliografía

Bibliografia

1. Mainz J. Developing evidence-based clinical indicators: a state of the art methods primer. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(suppl 1):i5-i11.
2. Mainz J, Krog BR, Bjørnshave B, Bartels P. Nationwide continuous quality improvement using clinical indicators: the Danish National Indicator Project. *Int J Qual Health Care*. 2004;16(suppl 1):i45-i50.
3. Arah OA, Westert GP, Hurst J, Klazinga NS. A conceptual framework for the OECD health care quality indicators project. *Int J Qual Health Care*. 2006;18(suppl 1):5-13.
4. Donabedian A. The quality of care. *JAMA*. 1988;260(12):1743-8.
5. Brook RH, McGlynn EA, Cleary PD. Measuring Quality of Care. *N Engl J Med*. 1996;335(13):966-70.
6. Improving Systems of Care. In: Cohn KH, Hough DE, editors. *The Business of Healthcare, Improving systems of care*. Volume 3th. Westport, CT: Greenwood Publishing Group; 2008. p. 195-209.
7. Romano PS, Mutter R. The evolving science of quality measurement for hospitals: Implications for studies of competition and consolidation. *Int J Health Care Finance Econ*. 2004;4(2):131-57.
8. Campbell S, Kontopantelis E, Hannon K, Burke M, Barber A, Lester H. Framework and indicator testing protocol for developing and piloting quality indicators for the UK quality and outcomes framework. *BMC Fam Pract*. 2011;12(1):85.
9. Campbell S, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall M. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *Qual Saf Health Care*. 2002;11(4):358-64.
10. National Collaborating Centre for Methods and Tools. Guidelines for selecting and using indicators Hamilton ON: McMaster University; 2011 [updated 2013]. Available from: <http://www.nccmt.ca/registry/view/eng/73.html>.
11. Blumenthal D. Quality of Care — What is It? *N Engl J Med*. 1996;335(12):891-4.
12. Shojania KG, Showstack J, Wachter RM. Assessing hospital quality: a review for clinicians. *Eff Clin Pract*. 2001;4(2):82-90.
13. Donabedian A. *The Definition of Quality and Approaches to Its Assessment: Explorations in Quality Assessment and Monitoring*. Ann Arbor, MI; 1980.
14. Committee on Quality of Health Care in America. Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century* 2001:[1-8 pp.]. Available from: <http://www.iom.edu/Global/News%20Announcements/Crossing-the-Quality-Chasm-The-IOM-Health-Care-Quality-Initiative.aspx>.
15. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q*. 1966;44(3):166-206.
16. Donabedian A. The seven pillars of quality. *Arch Pathol Lab Med*. 1990;114(11):1115-8.
17. Shaw C. How can hospital performance be measured and monitored? 2003:[1-17 pp.]. Available from: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0009/74718/E82975.pdf.
18. Travaglia J, Debono D. Clinical audit: a comprehensive review of the literature. *Clinical Governance Research in Health, Faculty of Medicine* [Internet]. 2009:[1-64 pp.]. Available from: http://www.health.vic.gov.au/clinicalengagement/downloads/pasp/literature_review_clinical_audit.pdf.

19. Pencheon D. The Good Indicators Guide: Understanding how to use and choose indicators; 2008. Available from: <http://www.apho.org.uk/resource/item.aspx?RID=44584>.
20. The Australian Council on Healthcare Standards. Clinical Indicator Program Information 2013:[1-23 pp.]. Available from: <http://www.achs.org.au/media/58466/achsclinicalindicatorprograminformation2013.pdf>.
21. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(6):523-30.
22. Wollersheim H, Hermens R, Hulscher M, Braspenning J, Ouwens M, Schouten J, *et al*. Clinical indicators: development and applications. *Neth J Med*. 2007;65(1):15-22.
23. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care*. 1989(3 Suppl):s217-s32.
24. Mant J. Process versus outcome indicators in the assessment of quality of health care. *Int J Qual Health Care*. 2001;13(6):475-80.
25. Rubin HR, Pronovost P, Diette GB. The advantages and disadvantages of process-based measures of health care quality. *Int J Qual Health Care*. 2001;13(6):469-74.
26. McGlynn EA. The outcomes utility index: will outcomes data tell us what we want to know? *Int J Qual Health Care*. 1998;10(6):485-90.
27. Reiter A, Fischer B, Koetting J, Geraedts M, Jäckel WH, Barlag H, *et al*. QUALIFY: Instrument for the Assessment of Quality Indicators 2007:[1-60 pp.]. Available from: http://www.bqs-qualify.com/index_html.
28. Tong BC, Harpole Jr DH. Audit, quality control, and performance in thoracic surgery: a North American perspective. *Thorac Surg Clin*. 2007;17(3):379-86.
29. Brunelli A, Rocco G. Clinical and nonclinical indicators of performance in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin*. 2007;17(3):369-77.
30. Moreno Balsalobre R, Ramasco Rueda F. Manual de Anestesia y Medicina Perioperatoria en Cirugía Torácica. Barcelona: Ergon; 2009.
31. Brunelli A, Fianchini A, Al Refai M, Gesuita R, Carle F. Internal comparative audit in a thoracic surgery unit using the physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (POSSUM). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(6):924-8.
32. Brunelli A, Varela G, Berrisford R, Rocco G. Audit, Quality Control, and Performance in Thoracic Surgery—A European Perspective. *Thorac Surg Clin*. 2007;17(3):387-93.
33. Iezzoni LI. Assessing quality using administrative data. *Ann Intern Med*. 1997;127(2):666-74.
34. Treasure T, Utley M. Survival after resection for primary lung cancer. *Thorax*. 2006;61(8):649-50.
35. Fine LG, Keogh BE, Cretin S, Orlando M, Gould MM. How to evaluate and improve the quality and credibility of an outcomes database: validation and feedback study on the UK Cardiac Surgery Experience. *BMJ*. 2003;326(7379):25-8.
36. Klepetko W, Aberg T, Lerut A, Grodzki T, Velly J-F, Walker WS, *et al*. Structure of general thoracic surgery in Europe. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20(4):663.
37. Brunelli A, Falcoz PE, D'Amico T, Hansen H, Lim E, Massard G, *et al*. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(5):779-86.
38. Klepetko W. Towards establishing standards of practice in general thoracic surgery: the European perspective. *Thorac Surg Clin*. 2007;17(3):399-402.
39. Cassivi SD, Allen MS, Vanderwaerd GD, Ewoldt LL, Cordes ME, Wigle DA, *et al*. Patient-Centered Quality Indicators for Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(3):927-32.
40. Varela G. Pay for performance in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin*. 2007;17(3):431-5.

41. Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris D, Alberts WM. Executive summary: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):7s-37s.
42. Sanchez de Cos J, Hernández Hernández J, Jiménez López M, Padrones Sánchez S, Rosell Gratacós A, Rami Porta R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(9):454-65.
43. Varela G, Molins L, Astudillo J, María Borro J, Canalís E, Freixinet J, *et al*. Pilot benchmarking study of thoracic surgery in Spain: comparison of cases of lung resection and indicators of quality. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(6):267-72.
44. Zapatero Gaviria A, Barba Martín R. Benchmarking entre servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp*. 2009;209:107-9.
45. Karlof B, Östblom S. Benchmarking: a Signpost of Excellence in Quality and Productivity. Chichester and New York: John Wiley & Sons; 1993.
46. Mittelmark M. Benchmarking for Investment for Health Formative Evaluations of the Verona Benchmark I in Estonia, Norway and Slovenia. *Promotion & education*. 2000;7(2):24-32.
47. Camargo A, Portella E, Terol E, Agra Y, Garcia M. Benchmarking de buenas prácticas en la gestión de riesgos y políticas de reordenación del gobierno clínico en el ámbito hospitalario 2008:[1-97 pp.]. Available from: <http://www.msssi.gob.es/organización/sns/planCalidadSNS/docs/BenchmarkingGestionRiesgosGobiernoClinico.pdf>.
48. Freixinet JL, Varela G, Molins L, Rivas JJ, Rodríguez-Paniagua JM, de Castro PL, *et al*. Benchmarking in thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(1):124-9.
49. Barnes R, Lawton L, Briggs D. Clinical benchmarking improves clinical paths: experience with coronary artery bypass grafting. *Jt Comm J Qual Improv*. 1994;20(5):267.
50. Peiró S. Los mejores hospitales. Entre la necesidad de información comparativa y la confusión. *Rev Calid Asist*. 2001;16(2):119-30.
51. Spiro SG, Silvestri GA. One Hundred Years of Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(5):523-9.
52. National Library of Medicine, MEDLINE. Lung cancer 2013. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
53. Parkin D, Läärä E, Muir C. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J Cancer*. 1988;41(2):184-97.
54. Parkin D, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer*. 1993;54(4):594-606.
55. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*. 1999;80(6):827-41.
56. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001;94(2):153-6.
57. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(1):11-30.
58. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
59. Sánchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C, *et al*. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981–2012. *Ann Oncol*. 2010;21(suppl 3):30-6.
60. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones segun la causa de muerte año 2011, Madrid 2013:[1-88 pp.]. Available from: <http://www.ine.es/prensa/np767.pdf>.
61. Instituto Nacional de Estadísticas. Defunciones segun la causa de muerte año 2010, Madrid 2012:[1-5 pp.]. Available from: <http://www.ine.es/prensa/np703.pdf>.
62. Sánchez de Cos Escuín J, Miravet Sorribes L, Abal Arca J, Núñez Ares A, Hernández Hernández J, Castañar Jover AM, *et al*. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de

- cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol*. 2006;42(9):446-52.
63. Hernández-Hernández JR, Heras-Gómez F, Cordovilla-Pérez MR, Antolín-García T, Bollo De Miguel E. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla y León y en Cantabria durante el año 2007. Estudio de la Sociedad Castellano-Leonesa y Cántabra de Patología Respiratoria (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010;46(1):7-14.
 64. Khuder SA. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer*. 2001;31(2-3):139.
 65. Peto R, Boreham J, Lopez AD, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet*. 1992;339(8804):1268-78.
 66. Hrubec Z, McLaughlin JK. Former cigarette smoking and mortality among US veterans: a 26-year follow-up, 1954–1980. In: Burns D, Garfinkel L, Samet J, editors. *Changes in cigarette-related disease risks and their implication for prevention and control*. Bethesda: US Government Printing Office; 1997. p. 501-30.
 67. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers—a different disease. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(10):778-90.
 68. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, *et al*. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol*. 2007;25(5):472-8.
 69. Breugelmans O, Ameling C, Marra M, Fischer P, van de Kasstelee J, Lijzen J, *et al*. Lung Cancer Risk and Past Exposure to Emissions from a Large Steel Plant. *J Environ Public Health* [Internet]. 2013:[1-9 pp.]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/jep/2013/684035/abs/>.
 70. Lv J, Zhang W, Xu R. Investigation of Radon and Heavy Metals in Xuanwei and Fuyuan, High Lung Cancer Incidence Areas in China. *J Environ Health*. 2013;76(4):32-8.
 71. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. *Epidemiology of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e1s-e29s.
 72. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, *et al*. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008*. Bethesda, MD: U.S. National Institutes of Health, National Cancer Institute, 2011.
 73. Devesa SS, Diamond EL. Socioeconomic and racial differences in lung cancer incidence. *Am J Epidemiol*. 1983;118(6):818-31.
 74. Booth CM, Li G, Zhang-Salomons J, Mackillop WJ. The impact of socioeconomic status on stage of cancer at diagnosis and survival. *Cancer*. 2010;116(17):4160-7.
 75. Nana-Sinkam SP, Powell CA. *Molecular Biology of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e30s-e9s.
 76. Paez JG, Jänne PA, Lee JC, Tracy S, Greulich H, Gabriel S, *et al*. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*. 2004;304(5676):1497-500.
 77. Aberle D, Berg C, Black W, Church T, Fagerstrom R, Galen B, *et al*. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology*. 2011;258(1):243-53.
 78. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. *Screening for Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e78s-e92s.
 79. Travis WD, Sobin L. *Histological typing of lung and pleural tumours*. 3th, editor. Berlin: Springer, 1999.
 80. Brambilla E, Travis W, Colby T, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J*. 2001;18(6):1059-68.

81. Sánchez Hernández I, Izquierdo Alonso JL, Almonacid Sánchez C. Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio. Arch Bronconeumol. 2006;42(11):594-9.
82. Ost DE, Yeung SCJ, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2013;143(5 suppl):e121s-e36s.
83. Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. Eur Respir J. 2004;24(6):898-904.
84. The American Thoracic Society, The European Respiratory Society. Pretreatment Evaluation of Non-Small-cell Lung Cancer. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(1):320-32.
85. Patel AM, Vila DG, Peters SG. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. Mayo Clin Proc. 1993;68:278-87.
86. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, *et al*. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 suppl):e211s-e50s.
87. Fischbach F, Knollmann F, Griesshaber V, Freund T, Akkol E, Felix R. Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. Eur Radiol. 2003;13(10):2378-83.
88. Devaraj A, Cook GJR, Hansell DM. PET/CT in non-small cell lung cancer staging—promises and problems. Clin Radiol. 2007;62(2):97-108.
89. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, *et al*. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. Lancet. 2002;359(9315):1388-92.
90. Toloza E, Harpole L, McCrory D. Non-invasive clinical staging of non-small cell lung cancer: radiographic and clinical evaluation of intra- and extra-thoracic disease. Chest. 2003;123(1 Suppl):137s–46s.
91. Sørensen M, Felip E, ESMO Guidelines Working Group. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2009;20(suppl 4):71-2.
92. Muers M, Haward R. Management of lung cancer. Thorax. 1996;51(6):557-60.
93. Mohammed N, Kestin LL, Grills IS, Battu M, Fitch DL, Wong CY, *et al*. Rapid Disease Progression With Delay in Treatment of Non–Small-Cell Lung Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79(2):466-72.
94. Forrest L, McMillan D, McArdle C, Dunlop D. An evaluation of the impact of a multidisciplinary team, in a single centre, on treatment and survival in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. Br J Cancer. 2005;93(9):977-8.
95. Coory M, Gkolia P, Yang IA, Bowman RV, Fong KM. Systematic review of multidisciplinary teams in the management of lung cancer. Lung Cancer. 2008;60(1):14-21.
96. Freeman RK, Van Woerkom JM, Vyverberg A, Ascoti AJ. The effect of a multidisciplinary thoracic malignancy conference on the treatment of patients with lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;38(1):1-5.
97. Boxer MM, Vinod SK, Shafiq J, Duggan KJ. Do multidisciplinary team meetings make a difference in the management of lung cancer? Cancer. 2011;117(22):5112-20.
98. Detterbeck FC, Postmus PE, Tanoue LT. The stage classification of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: american college of chest

- physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e191s-e210s.
99. Greene FL, Sobin LH. The TNM system: Our language for cancer care. *J Surg Oncol*. 2002;80(3):119-20.
 100. Burke HB. Outcome Prediction and the Future of the TNM Staging System. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(19):1408-9.
 101. Schiller JH. Current standards of care in small-cell and non-small-cell lung cancer. *Oncology*. 2001;61(1):3-13.
 102. Beckett W. Epidemiology and etiology of lung cancer. *Clin Chest Med*. 1993;14(1):1-15.
 103. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. Review The Revised TNM Staging System for Lung Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;15(1):4-9.
 104. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT, Shepherd FA, Smith C, *et al*. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9687):379-86.
 105. Alberts WM. Diagnosis and Management of Lung Cancer Executive Summary ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *CHEST Journal*. 2007;132(3_suppl):1s-19s.
 106. James TW, Faber LP. Indications for pneumonectomy. Pneumonectomy for malignant disease. *Chest Surg Clin N Am*. 1999;9(2):291-309.
 107. Conlan AA, Kopec SE. Indications for pneumonectomy. Pneumonectomy for benign disease. *Chest Surg Clin N Am*. 1999;9(2):311-26.
 108. Fell SC. Special article: a brief history of pneumonectomy. *Chest Surg Clin N Am*. 2002;12(3):541-63.
 109. Kerr W. Late-onset post-pneumonectomy empyema. *Thorax*. 1977;32(2):149-54.
 110. Fuentes PA. Pneumonectomy: historical perspective and prospective insight. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(4):439-45.
 111. Churchill ED, Belsey R. Segmental pneumonectomy in bronchiectasis: the lingula segment of the left upper lobe. *Ann Surg*. 1939;109(4):481-99.
 112. Nissen R. Total Pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 1980;29(4):390-4.
 113. Horn L, Johnson DH, Everts A, Graham and the First Pneumonectomy for Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(19):3268-75.
 114. Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *JAMA*. 1933;101(18):1371-4.
 115. Graham EA. Indications for Total Pneumonectomy. *Chest*. 1944;10(2):87-94.
 116. Archibald E. The Technic of Total Unilateral Pneumonectomy. *Ann Surg*. 1934;100(4):796-811.
 117. Rienhoff JW. Pneumonectomy: a preliminary report of the operative technique in two successful cases *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1933;53:390-2.
 118. Overholt R. The total removal of the right lung for carcinoma. Report of a successful case. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1934;4:196-210.
 119. Overholt R. The Technique of Pulmonary Resection. Springfield IL: Charkes C. Thomas, 1949.
 120. Brewer LA, King E, Lilly LJ, Bai AF. Bronchial closure in pulmonary resection: a clinical and experimental study using a pedicled pericardial fat graft reinforcement. *J Thorac Surg*. 1953 26(5):507-32.
 121. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest*. 1959;36(4):343-52.
 122. Mountain CF, Carr DT, Anderson W. A system for the clinical staging of lung cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 1974;120(1):130-8.

123. Ochsner A, DeBakey M. Primary pulmonary malignancy: Treatment by total pneumonectomy; analysis of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. *Ochsner J.* 1999;1(3):109-25.
124. Churchill E, Sweet R, Soutter L, Scannell J. The surgical management of carcinoma of the lung; a study of the cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1930 to 1950. *J Thorac Surg.* 1950;20(3):349-65.
125. Davies A, Panasuk D. Video-assisted thoracic surgery: our first 20 cases. *Del Med J.* 1992;64(4):267-72.
126. Cerfolio R. Pneumonectomy. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, editors. *Mastery of Cardiothoracic Surgery.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 53-61.
127. Izbicki JR, Knoefel WT, Passlick B, Habekost M, Karg O, Thetter O. Risk analysis and long-term survival in patients undergoing extended resection of locally advanced lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110(2):386-95.
128. Rendina EA, Venuta F, Ibrahim M. Intrapericardial pneumonectomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg [Internet].* 2006(109):[1-4 pp.]. Available from: <http://mmcts.oxfordjournals.org/content/2006/0109/mmcts.2004.000091.full.pdf+html>.
129. Argote-Greene LM, Chang MY, Sugarbaker DJ. Extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Multimed Man Cardiothorac Surg [Internet].* 2005(628):[1-11 pp.]. Available from: <http://mmcts.oxfordjournals.org/content/2005/0628/mmcts.2004.000133.full.pdf+html>.
130. Guggino G, Doddoli C, Barlesi F, Acri P, Chetaille B, Thomas P, *et al.* Completion pneumonectomy in cancer patients: experience with 55 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(3):449-55.
131. Eichhorn F, Storz K, Hoffmann H, Muley T, Dienemann H. Sleeve Pneumonectomy for Central Non-Small Cell Lung Cancer: Indications, Complications, and Survival. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(1):253-8.
132. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(2):387-91.
133. Massard G, Kessler R, Gasser B, Ducrocq X, Elia S, Gouzou S, *et al.* Local control of disease and survival following bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(3):276-82.
134. Tronc F, Grégoire J, Rouleau J, Deslauriers J. Long-term results of sleeve lobectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(5):550-6.
135. Jiménez MF, Varela G, Novoa N, Aranda JL. Sleeve Lobectomy Compared to Pneumonectomy for the Treatment of N0-N1 Non-Small Cell Lung Cancer. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(4):160-4.
136. Deslauriers J, Grégoire J, Jacques LF, Piraux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(4):1152-6.
137. Spiguel L, Ferguson M. Sleeve Lobectomy Versus Pneumonectomy for Lung Cancer Patients with Good Pulmonary Function. In: Ferguson M, editor. *Difficult Decisions in Thoracic Surgery.* London: Springer 2007. p. 103-9.
138. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, Fabre D, Chataigner O, Darteville PG. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(1):95-102.
139. Ferguson MK, Lehman AG. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(6):1782-8.
140. Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest.* 1992;101(5):1332-7.

141. Gaensler E, Cugell D, Lindgren I. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonar tuberculosis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1954;24:163-87
142. Brunelli A. Risk Assessment for Pulmonary Resection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;22(1):2-13.
143. Varela G. Evaluación funcional previa a la resección pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(12):575-6.
144. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143(5 suppl):e166s-e90s.
145. Moolgavkar SH, Holford TR, Levy DT, Kong CY, Foy M, Clarke L, *et al.* Impact of Reduced Tobacco Smoking on Lung Cancer Mortality in the United States During 1975–2000. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(7):541-8.
146. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet.* 2004;364(9434):613-20.
147. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ.* 1998;316(7137):1043.
148. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;328(7455):1519.
149. López Encuentra Á. Criteria of functional and oncological operability in surgery for lung cancer: A multicenter study. *Lung Cancer.* 1998;20(3):161-8.
150. Barberá Mir JA, Cordovilla Pérez R, López Encuentra A, Duque Medina JL, Puente Maestu L, Varela Simó G. Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol.* 2005;41(12):686-97.
151. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, *et al.* Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax.* 2010;65(Suppl 3):iii1-27.
152. Semik M, Schmid C, Trösch F, Broermann P, Scheld HH. Lung cancer surgery—preoperative risk assessment and patient selection. *Lung Cancer.* 2001;33(Suppl 1):s9-s15.
153. Gass G, Olsen G. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest.* 1986;89(1):127-35.
154. 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(2):201-8.
155. Wyser C, Stulz P, Soler M, Tamm M, Muller-Brand J, Habicht J, *et al.* Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(5):1450-6.
156. Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey JG, Spiliopoulos A, Ellenberger C, *et al.* Operative Mortality and Respiratory Complications After Lung Resection for Cancer: Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Time Trends. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1830-7.
157. Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest.* 1994;105(3):753-9.
158. 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;120(6):1783-90.

159. 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(1):95-101.
160. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, *et al*. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(3):542-53.
161. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, *et al*. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043-9.
162. 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(1):199-203.
163. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, *et al*. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemoradiotherapy). *Eur Respir J*. 2009;34(1):17-41.
164. Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castanedo M, Yuste MG, *et al*. Early Complications in Surgical Treatment of Lung Cancer: A Prospective, Multicenter Study. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(4):944-50.
165. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245-51.
166. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974;27(7-8):387-404.
167. Moro-Sibilot D, Aubert A, Diab S, Lantuejoul S, Fournieret P, Brambilla E, *et al*. Comorbidities and Charlson score in resected stage I nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J*. 2005;26(3):480-6.
168. Birim Ö, 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(5):759-62.
169. Wang CY, Lin YS, Tzao C, Lee HC, Huang MH, Hsu WH, *et al*. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan–Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(6):877-81.
170. Martin-Ucar AE, Waller DA, Atkins JL, Swinson D, O’Byrne KJ, Peake MD. The beneficial effects of specialist thoracic surgery on the resection rate for non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2004;46(2):227-32.
171. Farjah F, Flum DR, Varghese Jr TK, Symons RG, Wood DE. Surgeon specialty and long-term survival after pulmonary resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(4):995-1006.
172. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA*. 1998;280(20):1747-51.
173. Calman KC, Hine D, Britain G. A Policy Framework for Commissioning Cancer Services. A Report by the Expert Advisory Group on Cancer to the Chief Medical Officers of England and Wales: Guidance for Purchasers and Providers of Cancer Services. England and Wales: Department of Health, 1995.
174. Rajdev L, Keller SM. Surgery for lung cancer in elderly patients. In: Govindan R, editor. *ASCO Educational Book*. Alexandria, VA 2006. p. 463-7.
175. Ferguson MK, Wang J, Hoffman PC, Haraf DJ, Olak J, Masters GA, *et al*. Sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(1):245-9.

176. British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*. 2001;56(2):89-108.
177. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins Jr JJ, Couper GS, *et al*. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118(5):866-73.
178. Jagoe RT, Goodship THJ, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(3):936-43.
179. Cooper L. Postoperative complications after thoracic surgery in the morbidly obese patient. *Anesthesiol Res Pract* [Internet]. 2011:[1-4 pp.]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/arp/2011/865634/abs/>.
180. Petrella F, Radice D, Borri A, Galetta D, Gasparri R, Solli P, *et al*. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39(5):738-44.
181. Smith PW, Wang H, Gazoni LM, Shen KR, Daniel TM, Jones DR. Obesity does not increase complications after anatomic resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(4):1098-106.
182. Moghissi K, Connolly C. Resection rates in lung cancer patients. *Eur Respir J*. 1996;9(1):5-6.
183. Damhuis R, Schutte P. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *Eur Respir J*. 1996;9(1):7-10.
184. Darling GE, Abdurahman A, Yi QL, Johnston M, Waddell TK, Pierre A, *et al*. Risk of a right pneumonectomy: role of bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(2):433-7.
185. van Meerbeeck J, Damhuis R, Vos de Wael M. High postoperative risk after pneumonectomy in elderly patients with right-sided lung cancer. *Eur Respir J*. 2002;19(1):141-5.
186. Martin J, Ginsberg RJ, Abolhoda A, Bains MS, Downey RJ, Korst RJ, *et al*. Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(4):1149-54.
187. Matsubara Y, Takeda S-i, Mashimo T. Risk Stratification for Lung Cancer Surgery. Impact of Induction Therapy and Extended Resection. *Chest*. 2005;128(5):3519-25.
188. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest*. 2007;132(3_suppl):161S-77S.
189. Ng T, Birnbaum A, Fontaine J, Berz D, Safran H, Dipetrillo T. Pneumonectomy After Neoadjuvant Chemotherapy and Radiation for Advanced-Stage Lung Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(2):476-82.
190. Kim AW, Faber LP, Warren WH, Basu S, Wightman SC, Weber JA, *et al*. Pneumonectomy After Chemoradiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Does "Side" Really Matter? *Ann Thorac Surg*. 2009;88(3):937-44.
191. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:1-7.
192. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*. 1998;113(4):883-9.
193. Leone FT, Evers-Casey S, Toll BA, Vachani A. Treatment of tobacco use in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e61S-e77S.

194. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship Between the Duration of the Preoperative Smoke-Free Period and the Incidence of Postoperative Pulmonary Complications After Pulmonary Surgery. *Chest*. 2001;120(3):705-10.
195. Dresler CM, Bailey M, Roper CR, Patterson GA, Cooper JD. Smoking cessation and lung cancer resection. *Chest*. 1996;110(5):1199-202.
196. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, *et al*. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
197. Boushy SF, Billig DM, North LB, Helgason AH. CLinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1971;59(4):383-91.
198. Miller J. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105(2):347-51.
199. Macintyre N, Crapo R, Viegi G, Johnson D, Van Der Grinten C, Brusasco V, *et al*. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005;26(4):720-35.
200. Gander L. Physiologic assessment and management of the preoperative patient with pulmonary emphysema. *Am J Cardiol*. 1963;12(3):324-6.
201. Bousamra II M, Presberg KW, Chammas JH, Tweddell JS, Winton BL, Bielefeld MR, *et al*. Early and late morbidity in patients undergoing pulmonary resection with low diffusion capacity. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(4):968-75.
202. Ferguson MK, Dignam JJ, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(5):e81-e6.
203. Varela G, Brunelli A, Rocco G, Marasco R, Jiménez MF, Sciarra V, *et al*. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30(4):644-8.
204. Zeiher BG, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest*. 1995;108(1):68-72.
205. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, Miyoshi S, Maeda H, Matsumura A, *et al*. Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1988;46(5):549-52.
206. van Tilburg PMB, Stam H, Hoogsteden HC, van Klaveren RJ. Pre-operative pulmonary evaluation of lung cancer patients: a review of the literature. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1206-15.
207. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol*. 1955;8(1):73-80.
208. Eugene J, Brown S, Light R, Milne N, Stemmer E, editors. Maximum oxygen consumption: a physiologic guide to pulmonary resection. *Surg Forum*; 1982; Chicago.
209. Smith T, Kinasewitz G, Tucker W, Spillers W, George R. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(5):730.
210. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg*. 1987;44(4):344-9.
211. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciarba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med*. 2007;101(8):1790-7.
212. Brunelli A, Belardinelli R, Refai M, Salati M, Socci L, Pompili C, *et al*. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest*. 2009;135(5):1260-7.
213. 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(4):1106-10.

214. Powell E, Pearce A, Cook D, Davies P, Bishay E, Bowler G, *et al.* UK pneumonectomy outcome study (UKPOS): a prospective observational study of pneumonectomy outcome. *J Cardiothorac Surg.* 2009;4(1):41.
215. Pujol JL, Kindelán AÁ, Algar JA, Madueño FC, Rivero LL, Velázquez AS. Morbimortalidad perioperatoria de la neumonectomía. Análisis de los factores de riesgo. *Arch Bronconeumol.* 2000;36(5):251-6.
216. Mitsudomi T, Mizoue T, Yoshimatsu T, Oyama T, Nakanishi R, Okabayashi K, *et al.* Postoperative complications after pneumonectomy for treatment of lung cancer: Multivariate analysis. *J Surg Oncol.* 1996;61(3):218-22.
217. Ferguson MK, Durkin AE. A comparison of three scoring systems for predicting complications after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(1):35-42.
218. Krowka M, Pairolero P, Trastek V, Payne W, Bernatz P. Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy. Clinical correlates and prognostic significance. *Chest.* 1987;91(4):490-5.
219. Asamura H. Early complications. Cardiac complications. *Chest Surg Clin N Am.* 1999;9(3):527-41.
220. von Knorring J, Lepántalo M, Lindgren L, Lindfors O. Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(4):642-7.
221. Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial infarction after noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 1998;88(3):572-8.
222. Villarroya BI, Álvarez SL, González CB, Ogea CC. Complicaciones cardiovasculares y respiratorias postneumonectomía. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2005;52:474-89.
223. Mercho N, Stoller JK, White RD, Mehta AC. Right-to-left interatrial shunt causing platypnea after pneumonectomy. A recent experience and diagnostic value of dynamic magnetic resonance imaging. *Chest.* 1994;105(3):931-3.
224. Patel RL, Townsend ER, Fountain SW. Elective pneumonectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(1):84-8.
225. Wang Z, Pei C, Ma L, Wang D, Zhou J, Wang W, *et al.* Acute pulmonary embolism after pneumonectomy. *J Thorac Dis.* 2012;4(1):76.
226. Dentali F, Malato A, Ageno W, Imperatori A, Cajozzo M, Rotolo N, *et al.* Incidence of venous thromboembolism in patients undergoing thoracotomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(3):705-6.
227. Javadpour H, Sidhu P, Luke DA. Bronchopleural fistula after pneumonectomy. *Ir J Med Sci.* 2003;172(1):13-5.
228. Deschamps C, Bernard A, Nichols FC, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, *et al.* Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):243-8.
229. Novoa N, Aranda JL, Jiménez MF, Varela G. Utilidad de la transposición muscular en el cierre de la fístula broncopleural posneumonectomía y de la toracostomía en un único tiempo quirúrgico. *Cirugía Cardiovascular.* 2008;15(2):153-8.
230. Bauer P. Postpneumonectomy pulmonary oedema revisited. *Eur Respir J.* 2000;15(4):629-30.
231. Dulu A, Pastores S, Park B, Riedel E, Rusch V, Halpern N. Prevalence and mortality of acute lung injury and ARDS after lung resection. *Chest.* 2006;130(1):73-8.
232. Alam N, Park B, Wilton A, Seshan V, Bains M, Downey R, *et al.* Incidence and risk factors for lung injury after lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:1085 - 91.
233. Kim AW, Boffa DJ, Wang Z, Detterbeck FC. An analysis, systematic review, and meta-analysis of the perioperative mortality after neoadjuvant therapy and pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(1):55-63.

234. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(3):999-1002.
235. Bazwinsky-Wutschke I, Paulsen F, Stövesandt D, Holzhausen HJ, Heine HJ, Peschke E. Anatomical changes after pneumonectomy. *Ann Anat.* 2011;193(2):168-72.
236. Bennin M. Post-Pneumonectomy Changes. *The Medicine Forum [Internet].* 2011; 12:[1-3 pp.]. Available from: <http://jdc.jefferson.edu/tmf/vol12/iss1/21/>.
237. Christiansen KH, Morgan S, Karich AF, Takaro T. Pleural space following pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 1965;1(3):298-304.
238. Fernández LG, Isbell JM, Jones DR, Laubach VE. Compensatory Lung Growth After Pneumonectomy. In: Guerreiro Cardoso. Paulo F, editor. *Topics in Thoracic Surgery.* Sao Pablo; 2012. p. 415-31.
239. Deslauriers J, Ugalde P, Miro S, Deslauriers DR, Ferland S, Bergeron S, *et al.* Long-term physiological consequences of pneumonectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;23(3):196-202.
240. Dunn EJ, Hernandez J, Bender Jr HW, Prager RL. Alterations in Pulmonary Function Following Pneumonectomy for Bronchogenic Carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1982;34(2):176-80.
241. Bolliger C, Jordan P, Soler M, Stulz P, Tamm M, Wyser C, *et al.* Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J.* 1996;9(3):415-21.
242. Win T, Groves AM, Ritchie AJ, Wells FC, Cafferty F, Laroche CM. The effect of lung resection on pulmonary function and exercise capacity in lung cancer patients. *Respir Care.* 2007;52(6):720-6.
243. Brunelli A, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Predicted Versus Observed FEV₁ and DLCO After Major Lung Resection: A Prospective Evaluation at Different Postoperative Periods. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(3):1134-9.
244. Nugent AM, Steele IC, Carragher AM, McManus K, McGuigan JA, Gibbons JR, *et al.* Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax.* 1999;54(4):334-8.
245. Ugalde P, Miro S, Provencher S, Quevillon M, Chau L, Deslauriers DR, *et al.* Ipsilateral diaphragmatic motion and lung function in long-term pneumonectomy patients. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):1745-52.
246. Foroulis CN, Kotoulas CS, Kakouros S, Evangelatos G, Chassapis C, Konstantinou M, *et al.* Study on the late effect of pneumonectomy on right heart pressures using Doppler echocardiography. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(3):508-14.
247. Reed CE, Spinale FG, Crawford FA. Effect of pulmonary resection on right ventricular function. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(4):578-82.
248. Venuta F, Sciomer S, Andreotti C, Anile M, De Giacomo T, Rolla M, *et al.* Long-term Doppler echocardiographic evaluation of the right heart after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32(5):787-90.
249. Weiss W. Operative mortality and five-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1974;66(5):483-7.
250. Brunelli A, Soggi L, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Quality of Life Before and After Major Lung Resection for Lung Cancer: A Prospective Follow-Up Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(2):410-6.
251. Schulte T, Schniewind B, Dohrmann P, Kuchler T, Kurdow R. The extent of lung parenchyma resection significantly impacts long-term quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Chest.* 2009;135(2):322-9.
252. Balduyck B, Hendriks J, Lauwers P, Van Schil P. Quality of life evolution after lung cancer surgery: A prospective study in 100 patients. *Lung Cancer.* 2007;56(3):423-31.
253. Sartipy U. Prospective population-based study comparing quality of life after pneumonectomy and lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(6):1069-74.

254. Handy JJR, Asaph JW, Skokan L, Reed CE, Koh S, Brooks G, *et al.* What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. *Chest*. 2002;122(1):21-30.
255. Win T, Sharples L, Wells FC, Ritchie AJ, Munday H, Laroche CM. Effect of lung cancer surgery on quality of life. *Thorax*. 2005;60(3):234-8.
256. Thoren L. Post-operative pulmonary complications: observations on their prevention by means of physiotherapy. *Acta Chir Scand*. 1954;107(2-3):193-205.
257. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, *et al.* Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(1):95-8.
258. Weinstein H, Bates AT, Spaltro BE, Thaler HT, Steingart RM. Influence of Preoperative Exercise Capacity on Length of Stay After Thoracic Cancer Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):197-202.
259. Jones LW, Eves ND, Peterson BL, Garst J, Crawford J, West MJ, *et al.* Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical nonsmall cell lung cancer patients. *Cancer*. 2008;113(12):3430-9.
260. Weiner P, Man A, Weiner M, Rabner M, Waizman J, Magadle R, *et al.* The effect of incentive spirometry and inspiratory muscle training on pulmonary function after lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(3):552-7.
261. Varela G, Ballesteros E, Jiménez MF, Novoa N, Aranda JL. Cost-effectiveness analysis of prophylactic respiratory physiotherapy in pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(2):216-20.
262. Silvestri GA, Handy J, Lackland D, Corley E, Reed CE. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. *Chest*. 1998;114(3):675-80.
263. Goodney PP, Lucas FL, Stukel TA, Birkmeyer JD. Surgeon specialty and operative mortality with lung resection. *Ann Surg*. 2005;241(1):179-84.
264. Schipper PH, Diggs BS, Ungerleider RM, Welke KF. The influence of surgeon specialty on outcomes in general thoracic surgery: a national sample 1996 to 2005. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(5):1566-73.
265. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(3):181-8.
266. Cheung MC, Hamilton K, Sherman R, Nguyen DM, Franceschi D, Koniaris LG. Impact of teaching facility status and high-volume centers on outcomes for lung cancer resection: an examination of 13,469 surgical patients. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(1):3-13.
267. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Clinical guidelines 28 October 2011. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG>.
268. Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust Washington (DC): National Academies Press; 2011. Available from: <http://www.iom.edu/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-CanTrust/Standards.aspx>.
269. Dimick JB, Welch HG, Birkmeyer JD. Surgical mortality as an indicator of hospital quality. *JAMA*. 2004;292(7):847-51.
270. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, *et al.* Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002;346(15):1128-37.
271. Birkmeyer JD, Dimick JB, Staiger DO. Operative mortality and procedure volume as predictors of subsequent hospital performance. *Ann Surg*. 2006;243(3):411.
272. Milne R, Clarke A. Can readmission rates be used as an outcome indicator? *BMJ*. 1990;301(6761):1139-40.

273. Leng GC, Walsh D, Fowkes FG, Swainson CP. Is the emergency readmission rate a valid outcome indicator? *Qual Health Care*. 1999;8(4):234-8.
274. Lyons JS, O'Mahoney MT, Miller SI, Neme J, Kabat J, Miller F. Predicting readmission to the psychiatric hospital in a managed care environment: implications for quality indicators. *Am J Psychiatry*. 1997;154(3):337-40.
275. Weissman JS, Ayanian JZ, Chasan-Taber S, Sherwood MJ, Roth C, Epstein AM. Hospital readmissions and quality of care. *Med Care*. 1999;37(5):490-501.
276. Brasel KJ, Lim HJ, Nirula R, Weigelt JA. Length of stay: An appropriate quality measure? *Arch Surg*. 2007;142(5):461-6.
277. Thomas JW, Guire KE, Horvat GG. Is patient length of stay related to quality of care? *Hosp Health Serv Adm*. 1997;42(4):489-507.
278. Kulinskaya E, Kornbrot D, Gao H. Length of stay as a performance indicator: robust statistical methodology. *IMA J Management Math*. 2005;16(4):369-81.
279. Sobin LH, Sheds W, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 6th Edition. New York: Wiley-Liss; 2002.
280. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 7th Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009.
281. Hennanek P, Sobin LH, editors. *International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours*, 4th Edition. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1987.
282. Sobin LH, Fleming ID. *TNM classification of malignant tumors*, 5th edition. *Cancer*. 1997;80(9):1803-4.
283. Cordovilla Perez R. Utilidad de una prueba estandarizada de ejercicio en la predicción de las complicaciones cardiorrespiratorias postresección pulmonar. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2000.
284. Harpole D, Liptay M, DeCamp M, Mentzer S, Swanson S, Sugarbaker D. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(3):977-82.
285. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334-49.
286. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, *et al*. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384-416.
287. Members ATF, Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, *et al*. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276-315.
288. Sanchez A, Cornudella R, Estopa M, Molinos M, Servera P. Indicación y empleo de la oxigenoterapia continua domiciliaria. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 1998;34(2):87-94.
289. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16(3):128-40.
290. Shi W, Zhang W, Sun H, Shao Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2012;10(1):265.
291. Noyez L. Control charts, CUSUM techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(3):494-9.
292. *Citing Medicine: The NLM Style Guide for Authors*, 2nd Sess. (2007).
293. Page E. Continuous inspection schemes. *Biometrika*. 1954:100-15.
294. Novick RJ, Stitt LW. The learning curve of an academic cardiac surgeon: use of the CUSUM method. *J Card Surg*. 1999;14(5):312-20.

295. Novick RJ, Fox SA, Stitt LW, Swinamer SA, Lehnhardt KR, Rayman R, *et al.* Cumulative sum failure analysis of a policy change from on-pump to off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(3):s1016-s21.
296. Novick RJ, Fox SA, Kiaii BB, Stitt LW, Rayman R, Kodera K, *et al.* Analysis of the learning curve in telerobotic, beating heart coronary artery bypass grafting: a 90 patient experience. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):749-53.
297. Grunkemeier GL, Wu YX, Furnary AP. Cumulative sum techniques for assessing surgical results. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):663-7.
298. Williams W. Defining Operative Mortality: It Should Be Easy, But Is It? *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1557-60.
299. Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, Maruszewski B, Tchervenkov CI, Lacour-Gayet FG, *et al.* What is Operative Mortality? Defining Death in a Surgical Registry Database: A Report of the STS Congenital Database Taskforce and the Joint EACTS-STS Congenital Database Committee. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1937-41.
300. Martin-Ucar AE, Nicum R, Oey I, Edwards JG, Waller DA. En-bloc chest wall and lung resection for non-small cell lung cancer. Predictors of 60-day non-cancer related mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(6):859-64.
301. Rostad H, Strand T-E, Naalsund A, Talleraas O, Norstein J. Lung cancer surgery: the first 60 days. A population-based study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2006;29(5):824-8.
302. Bryant AS, Rudemiller K, Cerfolio RJ. The 30-versus 90-day operative mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(6):1717-23.
303. Damhuis R, Wijnhoven B, Plaisier P, Kirkels W, Kranse R, van Lanschot J. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg.* 2012;99(8):1149-54.
304. Doddoli C, Barlesi F, Trousse D, Robitail S, Yena S, Astoul P, *et al.* One hundred consecutive pneumonectomies after induction therapy for non-small cell lung cancer: An uncertain balance between risks and benefits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(2):416-25.
305. Mansour Z, Kochetkova EA, Santelmo N, Meyer P, Wihlm J-M, Quoix E, *et al.* Risk factors for early mortality and morbidity after pneumonectomy: a reappraisal. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(6):1737-43.
306. Vikram HR, Buenconsejo J, Hasbun R, Quagliarello VJ. Impact of valve surgery on 6-month mortality in adults with complicated, left-sided native valve endocarditis. *JAMA.* 2003;290(24):3207-14.
307. Florath I, Albert A, Boening A, Ennker IC, Ennker J. Aortic valve replacement in octogenarians: identification of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(6):1304-10.
308. Florath I, Albert AA, Rosendahl UP, Hassanein WM, Bauer S, Ennker IC, *et al.* Body mass index: a risk factor for 30-day or six-month mortality in patients undergoing aortic valve replacement? *J Heart Valve Dis.* 2006;15(3):336.
309. Davidson CJ, Bashore TM, Mickel M, Davis K. Balloon mitral commissurotomy after previous surgical commissurotomy. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry participants. *Circulation.* 1992;86(1):91-9.
310. Tleyjeh IM, Ghomrawi HM, Steckelberg JM, Hoskin TL, Mirzoyev Z, Anavekar NS, *et al.* The impact of valve surgery on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Circulation.* 2007;115(13):1721-8.
311. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Georgescu G, Ghomrawi HM, Hoskin TL, Enders FB, *et al.* The association between the timing of valve surgery and 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Heart.* 2008;94(7):892-6.

312. Edwards MB, Taylor KM. Is 30-day mortality an adequate outcome statistic for patients considering heart valve replacement? *Ann Thorac Surg.* 2003;76(2):482-5.
313. Castronuovo E, Pezzotti P, Franzo A, Di Lallo D, Guasticchi G. Early and late mortality in elderly patients after hip fracture: a cohort study using administrative health databases in the Lazio region, Italy. *BMC Geriatr.* 2011;11(1):37.
314. Khunda A, Jafari M, Alazzawi S, Mountain A, Hui AC. Mortality and re-operation rate after proximal femoral fracture surgery by trainees. *J Orthop Surg.* 2013;21(1).
315. Coscio A, Garst J. Lung cancer in women. *Curr Oncol Rep.* 2006;8(4):248-51.
316. Fu JB, Kau TY, Severson RK, Kalemkerian GP. Lung Cancer in Women: Analysis of the National Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *Chest.* 2005;127(3):768-77.
317. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(17):1276-99.
318. Free C, Ellis M, Beggs L, Beggs D, Morgan S, Baldwin D. Lung cancer outcomes at a UK cancer unit between 1998–2001. *Lung Cancer.* 2007;57(2):222-8.
319. Imperatori A, Harrison RN, Leitch DN, Rovera F, Lepore G, Dionigi G, *et al.* Lung cancer in Teesside (UK) and Varese (Italy): a comparison of management and survival. *Thorax.* 2006;61(3):232-9.
320. Mäkitalo R, Pääkkö P, Huhti E, Bloigu R, Kinnula V. An epidemiological study of lung cancer: history and histological types in a general population in northern Finland. *Eur Respir J.* 1999;13(2):436-40.
321. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol.* 2007;25(5):561-70.
322. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, *et al.* Lung cancer incidence in never smokers. *Journal of Clinical Oncology.* 2007;25(5):472-8.
323. Kalathiya RJ, Saha SP. Pneumonectomy for Non-Small Cell Lung Cancer: Outcomes Analysis. *South Med J.* 2012;105(7):350-4.
324. Ichiki Y, Nagashima A, Chikaishi Y, Yasuda M. Pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *Surg Today.* 2012;42(9):830-4.
325. Ma Z, Dong A, Fan J, Cheng H. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32(1):20-8.
326. Harpole D, DeCamp M, Daley J, Hur K, Oprian C, Henderson W, *et al.* Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117(5):969-79.
327. Sánchez De Cos Escuín J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(7):341-8.
328. Grupo de Estudio del Carcinoma Broncopulmonar de la SOCALPAR. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla-León durante el año 1997: Estudio multicéntrico de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol.* 2000;36(6):313-8.
329. Alexiou C, Beggs D, Rogers M, Beggs L, Asopa S, Salama F. Pneumonectomy for non-small cell lung cancer: predictors of operative mortality and survival. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(3):476-80.
330. Bernard A, Deschamps C, Allen M, Miller D, Trastek V, Jenkins G, *et al.* Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(6):1076-82.
331. Strand TE, Rostad H, Møller B, Norstein J. Survival after resection for primary lung cancer: a population based study of 3211 resected patients. *Thorax.* 2006;61(8):710-5.

332. Shapiro M, Swanson SJ, Wright CD, Chin C, Sheng S, Wisnivesky J, *et al.* Predictors of major morbidity and mortality after pneumonectomy utilizing the Society for Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):927-35.
333. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Hörte L, Ståhle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(4):694-9.
334. Shah AA, Worni M, Kelsey CR, Onaitis MW, D'Amico TA, Berry MF. Does Pneumonectomy Have a Role in the Treatment of Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer? *Ann Thorac Surg.* 2013;95(5):1700-7.
335. Dancewicz M, Kowalewski J, Peplinski J. Factors associated with perioperative complications after pneumonectomy for primary carcinoma of the lung. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006;5(2):97-100.
336. Mizushima MD Y, Noto MD H, Sugiyama MD S, Kusajima MD Y, Yamashita MD R, Kashii MD T, *et al.* Survival and prognosis after pneumonectomy for lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1997;64(1):193-8.
337. Zuin A, Marulli G, Breda C, Bulf R, Schiavon M, Rebusso A, *et al.* Pneumonectomy for lung cancer over the age of 75 years: is it worthwhile? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(6):931-5.
338. Meerbeek Jv, Damhuis R, Vos de Wael M. High postoperative risk after pneumonectomy in elderly patients with right-sided lung cancer. *Eur Respir J.* 2002 Jan;19(1):141-5.
339. Padilla J, Peñalver JC, Jordá C, Escrivá J, Cerón J, Blasco E. Pneumonectomy in Octogenarian Patients. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(12):663-5.
340. Speicher PJ, Ganapathi AM, Englum BR, Onaitis MW, D'Amico TA, Berry MF. Survival in the Elderly after Pneumonectomy for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Comparison with Non-Operative Management. *J Am Coll Surg.* 2013;218(3):439-49.
341. Brunelli A, Morgan-Hughes NJ, Refai M, Salati M, Sabbatini A, Rocco G. Risk-adjusted morbidity and mortality models to compare the performance of two units after major lung resections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(1):88-96.
342. Boffa D, Allen M, Grab J, Gaissert H, Harpole D, Wright C. Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical management of primary lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(2):247-54.
343. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, Liptay MJ, Lau CL, Jones DR, *et al.* STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):875-83.
344. Marret E, Miled F, Bazelly B, El Metaoua S, de Montblanc J, Quesnel C, *et al.* Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(6):936-9.
345. Ramnath N, Demmy T, Antun A, Natarajan N, Nwogu C, Loewen G, *et al.* Pneumonectomy for bronchogenic carcinoma: analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(5):1831-6.
346. Roxburgh J, Thompson J, Goldstraw P. Hospital mortality and long-term survival after pulmonary resection in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(5):800-3.
347. Powell HA, Tata LJ, Baldwin DR, Stanley RA, Khakwani A, Hubbard RB. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax.* 2013 Sep;68(9):826-34
348. Alloubi I, Jougon J, Delcambre F, Baste JM, Velly JF. Early complications after pneumonectomy: retrospective study of 168 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11(2):162-5.

349. Riquet M, Mordant P, Pricopi C, Legras A, Foucault C, Dujon A, *et al.* A review of 250 ten-year survivors after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 May;45(5):876-81
350. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(3):818-24.
351. Varela G, Novoa NM. Evaluación de la variabilidad interobservador en la clasificación sistemática de la morbilidad operatoria en resección pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(12):581-3.
352. Licker M, Spiliopoulos A, Frey J, Robert J, Hohn L, de Perrot M, *et al.* Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. *Chest.* 2002;121(6):1890-7.
353. 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(1):70-3.
354. Rostad H, Strand TE, Naalsund A, Talleraas O, Norstein J. Lung cancer surgery: the first 60 days. A population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(5):824-8.
355. van Schil P, van Meerbeeck J, Kramer G, Splinter T, Legrand C, Giaccone G, *et al.* Morbidity and mortality in the surgery arm of EORTC 08941 trial. *Eur Respir J.* 2005;26(2):192-7.
356. Refai M, Brunelli A, Rocco G, Ferguson MK, Fortiparri SN, Salati M, *et al.* Does induction treatment increase the risk of morbidity and mortality after pneumonectomy? A multicentre case-matched analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(3):535-9.
357. Thibout Y, Guibert B, Bossard N, Tronc F, Tiffet O, de la Roche E, *et al.* Is Pneumonectomy After Induction Chemotherapy for Non-small Cell Lung Cancer a Reasonable Procedure? A Multicenter Retrospective Study of 228 Cases. *J Thorac Oncol.* 2009;4(12):1496-503.
358. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utlely M. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(2):306-11.
359. Ginsberg R, Hill L, Eagan R, Thomas P, Mountain C, Deslauriers J, *et al.* Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(5):654-8.
360. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, Gaspar LE, Green MR, Webb WR, *et al.* Patterns of Surgical Care of Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2051-6.
361. Algar F, Alvarez A, Salvatierra A, Baamonde C, Aranda J, Lopez-Pujol F. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(2):201-8.
362. Strand T, Rostad H, Damhuis R, Norstein J. Risk factors for 30-day mortality after resection of lung cancer and prediction of their magnitude. *Thorax.* 2007;62(11):991-7.
363. Duque JL, Rami-Porta R, Almaraz A, Castanedo M, Freixinet J, de Rota AF. Parámetros de riesgo en la cirugía del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol.* 2007;43(3):143-9.
364. Kirschbaum A, Kyriss T, Dippon J, Friedel G. Morbidity and mortality after pneumonectomy in smokers with NSCLC. *Thorac Surg Sci.* 2008;5:1-6.
365. Johnson BE, Steinberg SM, Phelps R, Edison M, Veach SR, Ihde DC. Female patients with small cell lung cancer live longer than male patients. *Am J Med.* 1988;85(2):194-6.
366. Ouellette D, Desbiens G, Emond C, Beauchamp G. Lung cancer in women compared with men: stage, treatment, and survival. *Ann Thorac Surg.* 1998;66(4):1140-3.

367. Chang JW, Asamura H, Kawachi R, Watanabe S. Gender difference in survival of resected non-small cell lung cancer: Histology-related phenomenon? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(4):807-12.
368. Patel JD. Lung Cancer in Women. *J Clin Oncol.* 2005;23(14):3212-8.
369. Canver CC, Memoli VA, Vanderveer PL, Dingivan CA, Mentzer Jr RM. Sex hormone receptors in non-small-cell lung cancer in human beings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108(1):153-7.
370. Schreiber G, Fong KM, Peterson B, Johnson BE, O'Briant KC, Bepler G. Smoking, gender, and survival association with allele loss for the LOH11B lung cancer region on chromosome 11. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6(5):315-9.
371. Instituto Nacional de Estadística. Proyección de la Población de España a Corto Plazo 2013–2023 2013:[1-11 pp.]. Available from: <http://www.ine.es/prensa/np813.pdf>.
372. van Meerbeeck J, Damhuis R, Vos de Wael M. High postoperative risk after pneumonectomy in elderly patients with right-sided lung cancer. *Eur Respir J.* 2002;19(1):141-5.
373. Ploeg AJ, Kappetein AP, van Tongeren RB, Pahlplatz PV, Kastelein GW, Breslau PJ. Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(1):26-9.
374. Annessi V, Paci M, Ricchetti T, Ferrari G, Formisano D, Sgarbi G. Is age over 70 years a risk factor for pneumonectomy? *Asian CardiovascThorac Ann.* 2009;17(3):272-7.
375. Kadri M, Dussek J. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5(3):132-6.
376. Dominguez-Ventura A, Allen MS, Cassivi SD, Nichols III FC, Deschamps C, Pairolero PC. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(4):1175-9.
377. Goldstraw P. Age does not influence early and late tumor-related outcome after surgery for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(3):678-9.
378. Dhakal B, Eastwood D, Sukumaran S, Hassler G, Tisol W, Gasparri M, *et al.* Morbidities of lung cancer surgery in obese patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(2):379-84.
379. Attaran S, McShane J, Whittle I, Poullis M, Shackcloth M. A propensity-matched comparison of survival after lung resection in patients with a high versus low body mass index. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(4):653-8.
380. Bashir Y, Graham T, Torrance A, Gibson G, Corris P. Nutritional state of patients with lung cancer undergoing thoracotomy. *Thorax.* 1990;45(3):183-6.
381. Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest.* 1994;105(3):760-6.
382. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, Sugio K, Sugimachi K. Long-term results of operation for non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1990;50(6):919-22.
383. Crino L, Weder W, Van Meerbeeck J, Felip E. Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(suppl 5):v103-v15.
384. Alifano M, Boudaya MS, Salvi M, Collet JY, Dinu C, Camilleri-Broët S, *et al.* Pneumonectomy After Chemotherapy: Morbidity, Mortality, and Long-Term Outcome. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(6):1866-73.
385. Weder W, Collaud S, Eberhardt WE, Hillinger S, Welter S, Stahel R, *et al.* Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for stage III non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(6):1424-30.
386. Barnett SA, Rusch VW, Zheng J, Park BJ, Rizk NP, Plourde G, *et al.* Contemporary results of surgical resection of non-small cell lung cancer after induction therapy: a review of 549 consecutive cases. *J Thorac Oncol.* 2011;6(9):1530-6.

387. Steger V, Walles T, Kosan B, Walker T, Kyriss T, Veit S, *et al.* Trimodal Therapy for Histologically Proven N2/3 Non-Small Cell Lung Cancer: Mid-Term Results and Indicators for Survival. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1676-83.
388. Birdas TJ, Morad MH, Okereke IC, Rieger KM, Kruter LE, Mathur PN, *et al.* Risk factors for bronchopleural fistula after right pneumonectomy: does eliminating the stump diverticulum provide protection? *Ann Surg Oncol.* 2012;19(4):1336-42.
389. d'Amato TA, Ashrafi AS, Schuchert MJ, Alshehab DSA, Seely AJE, Shamji FM, *et al.* Risk of Pneumonectomy After Induction Therapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1079-85.
390. Veeramachaneni NK, Feins RH, Stephenson BJK, Edwards LJ, Fernandez FG. Management of Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer by Thoracic Surgeons in North America. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(3):922-8.
391. Klemperer J, Ginsberg RJ. Morbidity and mortality after pneumonectomy. *Chest Surg Clin N Am.* 1999;9(3):515-25.
392. Brunelli A, Refai M, Salati M, Pompili C, Sabbatini A. Standardized combined outcome index as an instrument for monitoring performance after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(1):272-7.
393. Novoa NM, Ramos J, Jiménez MF, González-Ruiz JM, Varela G. Primera fase de validación del algoritmo europeo de evaluación funcional previa a la resección pulmonar: cuantificación del cumplimiento de las recomendaciones en la práctica clínica real. *Arch Bronconeumol.* 2012;48(7):229-33.