



**Universidad**  
Zaragoza

# **ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO DE MORBIMORTALIDAD POSTOPERATORIA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE RESECCIÓN PULMONAR ANATÓMICA EN ARAGÓN**

**TUTOR: Raúl Embún Flor**

**AUTORA: Olalla García Rodríguez**



Facultad de Medicina  
**Universidad Zaragoza**



Departamento de  
Medicina, Psiquiatría  
y Dermatología  
**Universidad Zaragoza**



# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
2.1 Historia de las resecciones pulmonares	6
2.2 Indicaciones de resección pulmonar	7
2.2.1 <i>Cáncer de pulmón</i>	7
2.2.2 <i>Metástasis</i>	8
2.2.3 <i>Patología benigna</i>	9
2.3 Valoración preoperatoria de los pacientes	9
2.4 Resecciones pulmonares anatómicas en la actualidad	13
2.3.1 <i>Recuerdo Anatómico</i>	13
2.3.2 <i>Técnica quirúrgica</i>	13
2.6. Complicaciones perioperatorias y factores de riesgo	14
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>17</b>
<b>4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
4.1 Hipótesis	18
4.1 Objetivos	18
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>19</b>
5.1 Tipo de estudio y Población	19
5.2 Comité Ético de Investigación Clínica	19
5.3 Base de Datos	20
5.3.1 <i>Estructura, Gestión y Explotación</i>	20
5.3.2 <i>Definición de Variables</i>	22
5.4 Análisis estadístico	23
5.4.1 <i>Estadística Descriptiva</i>	23
5.4.2 <i>Análisis Bivariante</i>	23
5.4.3 <i>Análisis Multivariante</i>	24
5.4.4 <i>Representación Gráfica</i>	24
5.5. Cronograma	24
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
6.1 Análisis Descriptivo	25

6.1.1 Principales características demográficas y clínicas basales	25
6.1.2 Comorbilidad preoperatoria	27
6.1.3 Estudio Funcional	29
6.1.4 Procedimiento Quirúrgico	31
6.1.5 Curso Postoperatorio	34
6.2 Modelos de mortalidad a 90 días	36
6.2.1 Factores de Riesgo Basales	36
6.2.2 Factores de Riesgo Quirúrgicos	37
6.2.3 Factores de Riesgo Oncológicos	37
6.2.4 Modelo Integrado: Factores de Riesgo Basales, Quirúrgicos y Oncológicos	38
6.3 Modelos de morbilidad mayor postoperatoria	39
6.3.1 Morbilidad Mayor	39
6.3.2 Factores de Riesgo Basales	40
6.3.3 Factores de Riesgo Quirúrgicos	40
6.3.4 Factores de Riesgo Oncológicos	41
6.3.5 Modelo Integrado: Factores de Riesgo Basales, Quirúrgicos y Oncológicos	41
6.4 Relación entre morbilidad mayor y exitus a 90 días	43
<b>7. DISCUSIÓN</b>	<b>44</b>
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>48</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>49</b>
<b>10. ANEXOS</b>	<b>52</b>



# 1. RESUMEN

- **Objetivos:** El objetivo de este estudio es identificar factores de riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes que se someten a resecciones pulmonares anatómicas.
- **Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo de una cohorte de 2074 pacientes operados entre enero de 2002 y diciembre de 2018, a quienes se les ha realizado resecciones pulmonares anatómicas. Se analizará la relación de los diferentes factores de riesgo en esta cohorte en términos de morbilidad y mortalidad.
- **Resultados:** Los factores de riesgo en nuestra población para mortalidad a 90 días fueron edad > 75 años, sexo varón, DLCO < 60%, insuficiencia cardíaca, abordaje mediante toracotomía, neumonectomía y resección de pared. En cuanto a los que influyen en morbilidad, se ha visto que son la edad > 75 años, tabaquismo, FEV1 < 60%, DLCO < 60%, insuficiencia renal, abordaje mediante toracotomía, neumonectomía y resección de pared.
- **Conclusiones:** A términos generales los factores de riesgo estudiados en nuestra muestra resultan similares a los expuestos en la literatura existente. Otros factores descritos en la literatura previa, que han sido incluidos en modelos predictivos, no han sido estudiados en nuestro trabajo. Conocer mejor los factores de riesgo permitirá elaborar modelos predictivos accesibles que ayuden a la optimización del manejo terapéutico y de recursos.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 Historia de las resecciones pulmonares

Las prácticas quirúrgicas del tórax en España, son escasas hasta llegado el siglo XIX. Hipócrates y los asclepiádes realizaron las primeras intervenciones sobre el tórax para drenar empiemas. Es en el siglo XIX se realizan las primeras resecciones pulmonares, aunque en la mayoría de los casos se limitaban a resecciones costales para el tratamiento de cavidades residuales y empiema. Durante la Gran Guerra europea de 1914 se incrementa el número de intervenciones torácicas, lo que permitió un mayor conocimiento del neumotórax iatrogénico entrando en una fase de desarrollo.

El desarrollo de la fisioterapia respiratoria tras pleurotomía data de 1888, y en 1911 se desarrollaron los ejercicios espiratorios en el postoperatorio; así como el desarrollo paralelo de las técnicas anestésicas que resultaron claves en la cirugía torácica. La tuberculosis tubo un papel fundamental en el desarrollo la especialidad por la aplicación de fisioterapia y la colapsoterapia. Se realizaban intervenciones intrapulmonares como inyecciones intracavitarias, neumotomías, drenajes y resecciones pulmonares. El neumotórax iatrogénico reducía la mortalidad y contagiosidad en un 50%, otras opciones terapéuticas eran la toracoplastia y la frenicotomía (1).

La resecciones pulmonares anatómicas tienen especial importancia cuando suponen un tratamiento oncológico. En 1933 se realiza la primera neumonectomía por cáncer de pulmón con éxito, y a partir de los años 50 las lobectomías comienzan a suponer el procedimiento estándar. En esa década se describen también por Cahan las primeras técnicas de disección de ganglios linfáticos mediastínicos e hiliares para lobectomías y neumonectomías. En 1970 se introduce la arterioplastia y broncoplastia, y en los años 80 se aplican las técnicas para la cirugía de tumores localmente avanzados y el manejo de invasión de grandes vasos y corazón.

Las técnicas quirúrgicas han evolucionado desde la cirugía abierta mediante toracotomías a la Cirugía Videoasistida (VATS); inicialmente utilizada para estadios iniciales y cada vez de forma más extendida por su seguridad y la disminución de la estancia hospitalaria con menor morbilidad asociada (2). Recientemente ha surgido la Cirugía Asistida por Robot (RATS), cuyos beneficios aún están en estudio (3).

## 2.2 Indicaciones de resección pulmonar

---

### 2.2.1 Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón se considera en España un problema de primer orden de Salud Pública debido a su alta incidencia y mortalidad. En 2021 supuso la tercera causa de mortalidad, y previamente a la pandemia COVID, suponía la segunda causa tras las enfermedades cardiovasculares.

El cáncer broncopulmonar fue el segundo más frecuentemente diagnosticado y la primera causa de muerte por neoplasia en el año 2020, habiéndose reportado 2.2 millones de casos y 1.8 millones de muertes a nivel mundial. Es la principal causa de morbilidad y mortalidad por cáncer en los hombres, mientras que en las mujeres ocupa el tercer lugar en incidencia, después del cáncer de mama y colorrectal; y el segundo en mortalidad, después del cáncer de mama. En España, el cáncer de pulmón ha sido el tercero más frecuentemente diagnosticado tras los de intestino grueso (colon y recto), próstata y mama, con un total de 29.549 (4). La elección del tratamiento para el paciente con cáncer de pulmón, depende fundamentalmente del estadio de presentación y su estado funcional.

#### 2.2.1.1. Clasificación TNM 8va edición de la Asociación internacional para el estudio de cáncer de pulmón (IASLC)

La clasificación TNM (*tumor, node, metastasis*) fue creada con el objetivo de brindar asistencia con calidad a pacientes con cáncer, establecer pronósticos, mejorar la investigación y valorar el comportamiento de la enfermedad entre grupos de enfermos. Las organizaciones que elaboran estas categorías son la Comisión Conjunta Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) en los Estados Unidos y la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC). Se reúnen para realizar revisiones periódicas dado el constante cambio en la tecnología y redefinir matices del avance del tumor. La octava edición surge de la reunión de la AJCC y la UICC en enero de 2017 (5, anexo II). Se está elaborando una nueva edición que se publicará próximamente e incluye nuevos parámetros como la invasión de espacios aéreos o la invasión pleural.

### 2.3.1.2. Estadaje y tratamiento en cáncer de pulmón no microcítico según 8va edición del TNM.

El estadaje de los pacientes se realiza basándose en el TNM (*Tabla 2.1*). Es fundamental para decidir el esquema terapéutico a seguir. En general, se considera que aquellos que se pueden someter a resección quirúrgica son los estadios hasta el IIIA incluido. Cuando los márgenes están afectados, se debe ampliar la resección o dar quimioterapia o radioterapia posteriores. En el caso de los estadios IIIA candidatos a tratamiento quirúrgico, todos recibirán tratamiento con quimioterapia o radioterapia bien sea antes o después de la cirugía.

		N0	N1	N2	N3
M0	Tis	0			
	T1mi	IA1			
	T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1a	Tx	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	Tx	IVA	IVA	IVA	IVA
M1c	Tx	IVB	IVB	IVB	IVB

Tabla 2.1: Estadio tumoral del cáncer de pulmón según 8va edición TNM. Tomado de: Garcia M; et al. *The 8th edition of TNM in lung cancer*

### 2.2.2 Metástasis

Otra de las indicaciones para realizar una resección pulmonar, son las metástasis. Habitualmente se trata de carcinomas colorrectales aunque también se realiza en aquellas metástasis de origen renal, de mama, cabeza y cuello, melanoma maligno, genitales no seminomatosos, sarcomas de tejidos blandos y osteosarcomas.

Se deberá tener en cuenta la ausencia de metástasis en otros lugares, el control del tumor primario y un riesgo quirúrgico aceptable. Además, se debe tener en cuenta el subtipo histológico para la correcta selección de pacientes ya que influye de forma importante en la supervivencia. Los que presentan mayor tasa de supervivencia son los de origen colorrectal. Otros factores que influyen son las metástasis en ganglios locorregio-

nales, el número de metástasis a resear y la posibilidad de researlas todas en la misma intervención con un margen suficiente y el tiempo libre de enfermedad. En el caso de las metástasis de origen colorrectal, la presencia de antígeno carcinoembrionario supone peor pronóstico (6). De todos estos factores, un estudio de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) concluye que aquellos más importantes son el intervalo libre de enfermedad, la lateralidad, los niveles de antígeno carcinoembrionario y la presencia de metástasis ganglionares. En pacientes con mal pronóstico, se puede plantear quimioterapia de inducción para reevaluar posteriormente la enfermedad metastásica (7).

La técnica quirúrgica de elección es la resección pulmonar atípica mediante VATS, aunque a veces, si los nódulos son de pequeño tamaño, podría resultar necesario realizar una toracotomía para asegurar su palpación. Hay ocasiones en las que por el número de lesiones o la localización, es necesario realizar una resección pulmonar anatómica como podría ser la lobectomía o segmentectomía. En aquellos pacientes que no cumplen criterios quirúrgicos, se pueden plantear realizar radioterapia o la ablación por microondas y radiofrecuencia (7).

---

### **2.2.3 Patología benigna**

Otros motivos para realizar una resección pulmonar, podrían ser las lesiones inflamatorias crónicas o infecciosas como los pacientes con aspergiloma. La hidatidosis, la sarcoidosis o los tumores pseudoinflamatorios también podrían resultar una indicación para la cirugía.

La hemoptisis o infecciones recurrentes en pacientes suponen otro motivo de resección. Los pacientes con pulmones enfisematosos se podrían beneficiar de la cirugía de resección de volumen.

## **2.3 Valoración preoperatoria de los pacientes**

Antes de decidir qué actitud terapéutica tomar, se debe realizar una evaluación completa del paciente ya que en el caso de los pacientes con cáncer de pulmón, paulatinamente se han introducido nuevas opciones terapéuticas con eficacias comparables a la cirugía. A pesar de los numerosos avances en los tratamientos médicos, se considera que el único tratamiento curativo es la resección pulmonar. Solo el 20-25% de los pa-

cientes con cáncer de pulmón son candidatos a tratamiento quirúrgico, pero a pesar de ello no siempre se escoge como primera opción. Es necesario tener en cuenta que los tratamientos radio o quimioterápicos tienen toxicidades diversas, algunas de las cuales afectan al pulmón, y deberían ser tenidas en cuenta en la planificación del tratamiento (8).

En primer lugar se debe evaluar el estado basal del paciente, para lo que podemos emplear escalas como la de Karnofsky o Epaten Corporative Oncology Group (ECOG), desaconsejando el tratamiento quirúrgico cuando el valor de la última es igual o mayor a dos. El estado nutricional y el abandono del hábito tabáquico al menos 4 semanas antes de la cirugía también juegan un papel importante. Se deben evaluar la capacidad pulmonar y número de segmentos no funcionales basales, así como el número de segmentos funcionales a reseca. Las tasas de mortalidad y complicaciones están directamente relacionadas con las comorbilidades de los pacientes, pero en ningún caso exclusivamente con la edad (9).

A todos los pacientes se les debe realizar una correcta historia y exploración física, un ECG y evaluar su riesgo cardiológico mediante índices de riesgo como el Revised Cardiac Risk Index (RCRI) (*Tabla 2.2*). Si resulta mayor de dos, o presenta afectación cardíaca que requiera toma de medicamentos o incapacidad para subir dos tramos de escaleras sin pararse, se deberán realizar pruebas cardiológicas según dichos resultados y teniendo que posponer la cirugía hasta 6 o más semanas (8).

Variable clínica	Puntos	Puntos	Clase	Riesgo
Cirugía de alto riesgo	1	0	I	0,4 %
Hª de enfermedad isquémica coronaria	1	1	II	0,9 %
Hª de fallo cardíaco congestivo	1	2	III	6,6 %
Hª de enfermedad cerebrovascular	1	3 o más	IV	11 %
Tratamiento con insulina	1			
Creatinina previa >2 mg/dL	1			

*Tabla 2.2: Revised Cardiac Risk Index (elaboración propia)*

La Tomografía Computarizada resulta fundamental para la detección de metástasis o derrame pleural maligno ya que si hubiera confirmación histológica o citológica, el paciente no sería operable. En el caso de presencia de adenopatías mediastínicas, se podría obtener muestra de las mismas, mediante mediastinoscopia o biopsia guiada por ecografía transbronquial (EBUS).

Durante años se han recogido diversas variables en los pacientes intervenidos quirúrgicamente, y se han estudiado qué factores podrían predisponer a complicaciones. Sociedades como la European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) y The Society of Thoracic Surgeons (STS) han elaborado guías de práctica clínica acerca de la evaluación del riesgo preoperatorio. Estas guías coinciden en el estudio preoperatorio de DLCO y del valor predictivo de las pruebas de esfuerzo, especialmente la ( $VO_2\text{max}$ ) por su capacidad predictiva de muerte intraoperatoria. Se deberá medir en pacientes con DLCO o FEV1 < 80%, debiendo cuantificar ambos valores ya que entre ellos existe escasa correlación. A menudo, los pacientes sometidos a resecciones pulmonares son fumadores, por lo que encontramos mayor número de comorbilidades asociadas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la cardiopatía isquémica (8,10).

Intervenciones como el uso de betabloqueantes o revascularización coronaria profiláctica han demostrado mayores inconvenientes que beneficios. En aquellos pacientes con bajo riesgo cardiaco o tratamiento cardiológico optimizado, se realizará la evaluación pulmonar. Se ha informado en múltiples estudios que el ppoFEV1 es el mejor predictor de complicaciones en la evaluación de los pacientes quirúrgicos (excepto en aquellos con FEV1 > 70%). Se ha estipulado que aquellos pacientes con FEV1 < 40 % (más recientemente < 30%) serán clasificados como alto riesgo. Se debe tener en cuenta que el ppoFEV1 predice con bastante exactitud el FEV1 en 3-6 meses, pero sobreestima el FEV1 postquirúrgico inmediato, periodo en el que suceden la mayor parte de complicaciones; por este motivo algunos autores han estudiado el ppoFEV1 temprano, que correspondería a un 30% menos del ppoFEV1 predicho. Se ha visto que podría llegar a ser mejor predictor que el ppoFEV1 en lobectomías y neumonectomías. A continuación se muestra el algoritmo de práctica clínica propuesto por la ESTS (*Figura 2.1*).

La DLCO preoperatoria disminuida se ha relacionado con mayor tasa de reingreso y menor calidad de vida posterior. Así como con el uso del ppoFEV1, el ppo puede ayudar a discriminar entre los pacientes de riesgo medio y alto (ppoDLCO < 40%, recientemente, como en el ppoFEV < 30%), algunos estudios refieren la necesidad de evaluar la DLCO solo en aquellos pacientes con una FEV1 comprometida. Otros más recientes, estipulan que se debería analizar en todo paciente, independientemente de su FEV1 o presencia de EPOC.

EL ppoFEV se puede estimar mediante pruebas de función pulmonar o gamma-grafía, esta última se suele emplear más habitualmente en los pacientes que se someterán a neumonectomía debido a la falta de precisión para los pacientes a quienes se les realizará una lobectomía.

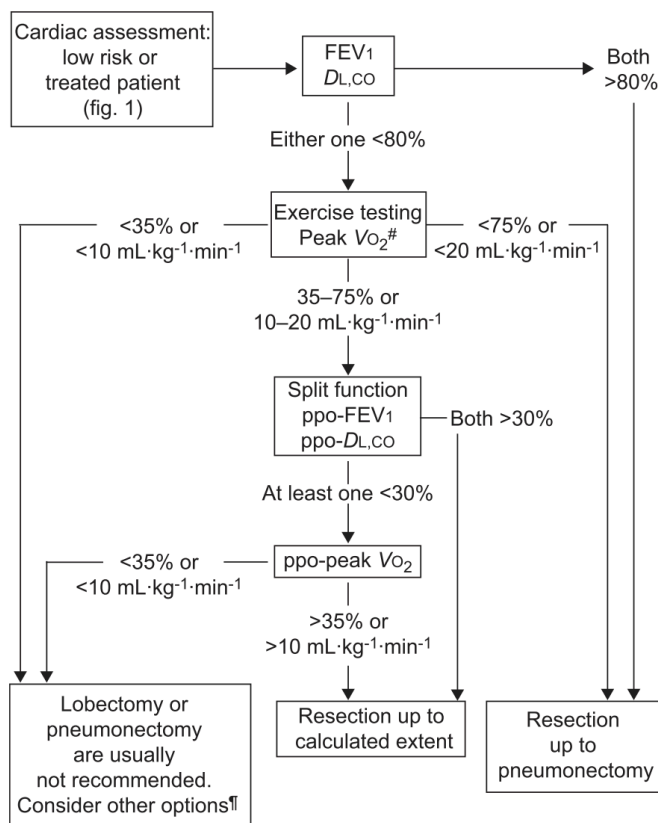


Figura 2.1 Algoritmo de práctica clínica valoración preoperatoria ESTS

Las pruebas de ejercicio muestran el comportamiento del sistema cardiopulmonar de forma similar a lo que sucedería en el periodo postoperatorio o en el caso de la aparición de complicaciones. Se considera que el rendimiento de las pruebas de ejercicio es mejor que las pruebas de función pulmonar convencionales, y debido a su menor disponibilidad se recomiendan solamente en pacientes con FEV1 o comprometidas <80%. Un  $VO_2 < 10 \text{ ml/kg/min}$  contraindica la cirugía. Pacientes con FEV1 < 40% pero que subían > 22 m de escaleras, han tenido mortalidad 0.

Encontramos otros parámetros accesibles y económicos que se están estudiando como el gasto diario de energía que podría ser objetivable mediante podómetro o la variación de DLCO durante el ejercicio (el pulmón tiene gran capacidad de reclutamiento no siempre demostrada). Esta última se ha demostrado en algunos estudios como la más sensible para la predicción de complicaciones postquirúrgicas seguida de la  $VO_{2\text{max}}$  (8).



## 2.4 Resecciones pulmonares anatómicas en la actualidad

### 2.3.1 Recuerdo Anatómico

La más frecuente de las indicaciones para realizar una resección pulmonar es el cáncer de pulmón y en este caso la resección pulmonar debería ser anatómica. Cuando hablamos de resección pulmonar anatómica, nos referimos a aquella que sigue la anatomía pulmonar en cuanto a vascularización y árbol bronquial. Puede tratarse de neumonectomía, lobectomía o segmentectomía. El tipo de resección a realizar, depende del tamaño, la extensión y el lugar en el que se presenta el tumor.

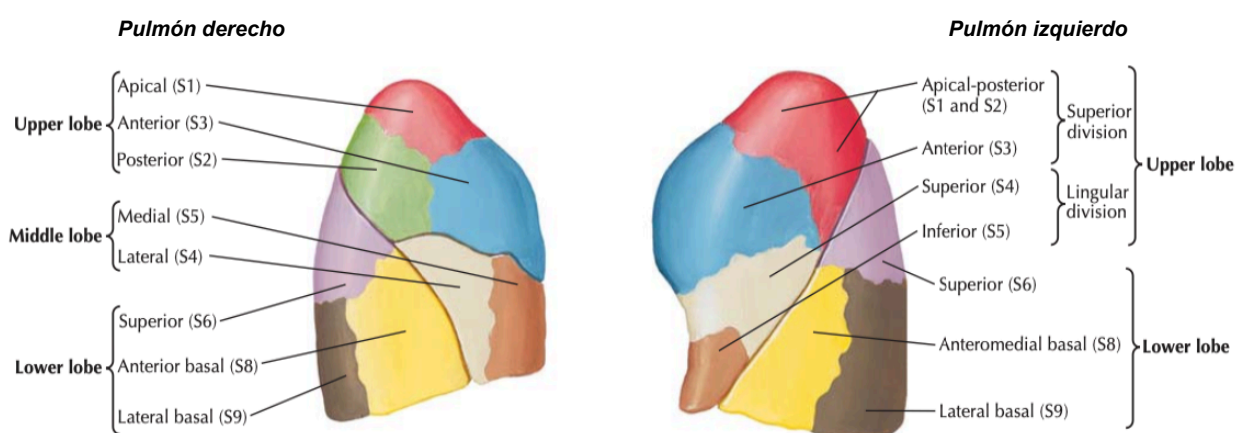


Figura 2.2 Pulmón derecho e izquierdo división en lóbulos y segmentos (The Netter Collection Respiratory System)

### 2.3.2 Técnica quirúrgica

Para realizar una resección pulmonar de estas características, se plantean diferentes abordajes quirúrgicos: la cirugía abierta, la Cirugía Videoasistida y la Cirugía Robótica Asistida; esto condicionará el acceso quirúrgico al tórax. En el caso de la cirugía abierta, se suele realizar una toracotomía posterolateral, en el caso de la VATS se presentan múltiples posibilidades desde el acceso con 3 ó 4 puertos hasta el acceso mediante un único puerto (9).

Como se ha explicado previamente, la evolución de la cirugía torácica desde la cirugía abierta a la VATS, ha sido fundamentalmente a partir de los años 90 de la mano de Loscertales y Congregado en Sevilla en nuestro país empleando 4 incisiones. En el año 2010 González-Rivas realiza la primera lobectomía a partir de un único puerto, lo que puede facilitar la coordinación con el ayudante (11). La VATS presenta numerosos bene-

ficios respecto a la cirugía abierta que se deducen fundamentalmente de la menor agresión titular sin separación costal, reduciendo así el dolor postoperatorio y mejorando la movilidad y colaboración en fisioterapia respiratoria, y con la consecuente disminución en el tiempo de drenaje torácico y estancia hospitalaria, menor fuga aérea postoperatoria e incidencia de complicaciones postoperatorias. Además, a los 3 meses de la cirugía, se ha demostrado mejor FEV1, capacidad vital y menor respuesta inflamatoria en los pacientes intervenidos mediante VATS, por lo que el paciente estará en mejores condiciones para recibir tratamientos adyuvantes en caso de ser necesario. Es importante minimizar la invasión quirúrgica, sobre todo en pacientes con estadios avanzados cuyo sistema inmunitario está debilitado por enfermedad o tratamientos de inducción.

Las indicaciones para realización de VATS según International VATS Lobectomy Consensus Group (12) son:

- Tumores < 7 cm (T1, T2a, T2b), incluso después de radioterapia o quimioterapia.
- N0 o N1.

Diversas publicaciones equiparan la eficacia de la linfadenectomía mediante VATS a la realizada por toracotomía, como mínimo se extraen 3 estaciones ganglionares (13).

## **2.6. Complicaciones perioperatorias y factores de riesgo**

El riesgo de complicaciones varía según las series. En las publicaciones más recientes de la ESTS se observa que el riesgo de complicación cardiopulmonar mayor es del 15,7%, y la mortalidad hospitalaria o a 30 días es un 2,2%. La mortalidad tras neumonectomía fue del 6,3%, tras lobectomía del 1,8% y tras segmentectomía del 1,2%. Las resecciones anatómicas extendidas presentaron un 4% de mortalidad frente a las resecciones pulmonares no extendidas con un 2,1%. Estos resultados son comparables a los de la población a partir de la cual se desarrolla el Thoracore, un modelo predictivo que trata de predecir qué pacientes tendrán mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Incluye la edad, el sexo, ASA, Performance Status, tipo de procedimiento, grupo diagnóstico y score de comorbilidad (14, 16).

Las complicaciones clásicamente recogidas en los estudios de morbilidad, son el fallo respiratorio, la necesidad de reintubación, la ventilación mecánica prolongada >24h, neumonía, atelectasia que requiera broncoscopia, edema pulmonar, embolismo

pulmonar, SDRA/ALI, arritmia que requiera tratamiento, IAM, fallo cardiaco, insuficiencia renal aguda. Los modelos Eurolung 1 y 2 modificados o parsimoniosos, tienen en cuenta la edad, el sexo masculino, ppoFEV1, toracotomía y resección extendida para morbilidad y además neumonectomía e IMC en mortalidad a 30 días. Según el riesgo estimado por los modelos, se puede predecir la morbilidad perioperatoria del paciente de forma personalizada ayudando en el correcto asesoramiento quirúrgico (14).

En nuestro entorno se ha desarrollado recientemente por parte del Grupo Español de Cirugía Videoasistida (GEVATS), un modelo predictivo basado en una población de 3533 pacientes intervenidos de una resección pulmonar anatómica, entre diciembre de 2016 y marzo de 2018 en 33 centros sanitarios del territorio español. En su serie se describe una incidencia del 4,29% de mortalidad a 90 días o morbilidad severa (Clavien Dindo IV) (15). Las más frecuentes fueron las de carácter respiratorio (22,39%), suponiendo el 52,97% fuga aérea prolongada. El segundo tipo de complicación más habitual fue cardiovascular (7,2%) de las que el 68,51% de ellas fueron arritmias. La incidencia de complicaciones más graves (Clavien Dindo IV) de carácter respiratorio fue de 1,04%, cardiovascular de 0,68% y de cualquier otro órgano 0,36%.

La mortalidad a 90 días fue del 2,93% y la tasa de reingresos 6,96%. El modelo máximo quedó integrado por los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, hábito tabáquico, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, cirugía pulmonar oncológica previa, grado de disnea, ASA, tamaño tumoral, neumonectomía derecha, FEV1ppo, DLCOppo y experiencia quirúrgica videotoracoscópica del cirujano. Finalmente, tras el proceso de modelización, los factores de riesgo para mal pronóstico incluidos en el modelo fueron la neumonectomía derecha, presencia de disnea, cirugía oncológica previa, sexo varón, mayor edad y menor DLCO (17).

La correcta selección de pacientes puede evitar un incremento en la morbilidad de las resecciones anatómicas pulmonares. Se ha demostrado que el asesoramiento clínico apoyado en modelos predictivos validados puede mejorar la eficiencia.

Los modelos predictivos de morbilidad y mortalidad que se desarrollan a partir del estudio de los factores de riesgo y permiten además realizar benchmarking, entre diferentes servicios de Cirugía Torácica (18).

### Modelo predictivo. Mortalidad a 90 días/Clavier Dindo $\geq$ IV

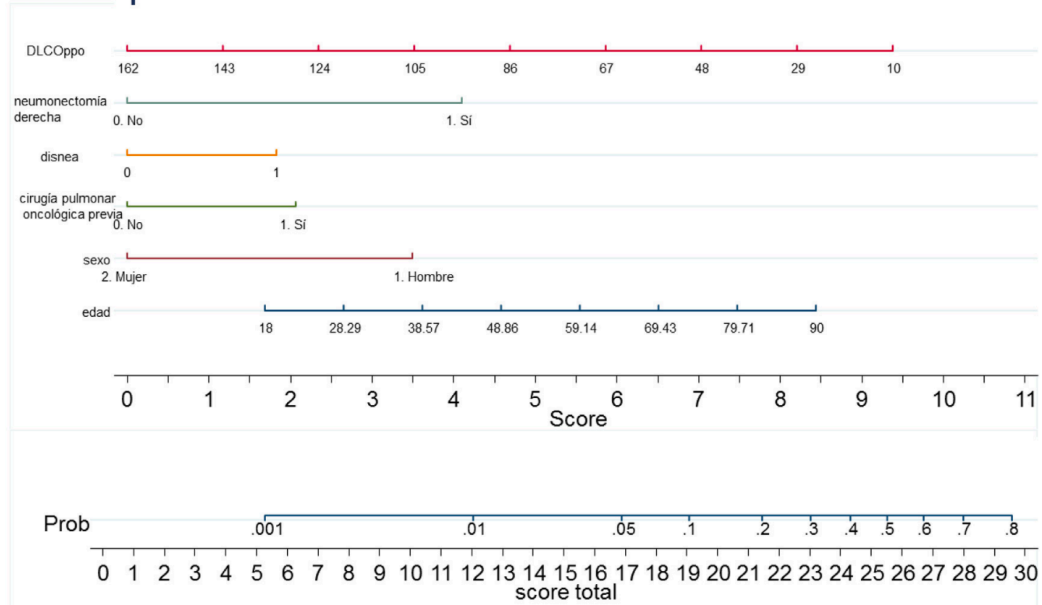


Figura 2.3 Normograma modelo predictivo GEVATS

### 3. JUSTIFICACIÓN

La resección pulmonar anatómica es una intervención quirúrgica de alta complejidad y elevada tasa de morbilidad, representando la cirugía más notoria de la cirugía torácica.

Con el tiempo se han producido avances técnicos y mejoras de instrumental y materiales quirúrgicos, así como la optimización de los cuidados postoperatorios. Aun así, la morbilidad tras la cirugía siendo elevada por el envejecimiento y aumento de la comorbilidad asociada y por el incremento en las indicaciones como consecuencia de los medios diagnósticos utilizados.

La cirugía de resección pulmonar anatómica es el procedimiento quirúrgico que mayor cantidad de recursos consume en nuestra especialidad. Éstos dependen principalmente de los medios técnicos sobre los que influye de forma determinante la presencia de complicaciones postoperatorias graves asociadas. La actual cohorte, representa el mayor estudio poblacional de la cirugía torácica en nuestra Comunidad Autónoma; se conforma con más de 2000 pacientes reclutados durante casi 2 décadas.

La identificación de factores de riesgo de morbilidad postoperatoria después de una resección pulmonar anatómica en nuestro medio nos permitirá:

- Optimización de medios y recursos técnicos perioperatorios.
- Proporcionar información preoperatoria más precisa y comprensiva a nuestros pacientes.
- Desarrollo de futuros modelos predictivos de clasificación a efectos de herramientas diagnósticas relacionadas con el curso perioperatorio en nuestra especialidad.
- Implementar métricas ajustadas por riesgo a efectos de *benchmarking* en la evaluación de los resultados de los profesionales que ejerzan en nuestra Comunidad Autónoma.

## 4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 4.1 Hipótesis

Aunque la valoración del riesgo quirúrgico después de una resección pulmonar anatómica y la toma de decisiones en base a la estimación de dicho riesgo se basa en los conocidos algoritmos contenidos en la actuales Guías de Práctica Clínica, nacionales e internacionales, consideramos que el mejor conocimiento de los potenciales factores de riesgo en nuestro medio y la probable interacción entre los mismos, podría constituirse como una herramienta complementaria a dichas recomendaciones.

### 4.1 Objetivos

**Objetivo principal:** Determinar los principales factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en nuestra Comunidad Autónoma después de una resección pulmonar anatómica.

**Objetivos secundarios:**

- Conocer la tasa de las principales complicaciones postoperatorias después de una resección pulmonar anatómica en nuestro medio.
- Conocer la tasa de mortalidad intrahospitalaria y de aquella relacionada con la cirugía en nuestro medio después de una resección pulmonar anatómica.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Tipo de estudio y Población

Se trata de un estudio **observacional retrospectivo de cohortes**.

La población diana son aquellos pacientes sometidos a una **resección pulmonar anatómica en el servicio de cirugía torácica del Hospital Universitario Miguel Servet desde el año 2002 hasta el año 2018. Desde el año 2006** con la unificación del servicio de cirugía torácica del **Hospital Universitario Miguel Servet y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa**, se empezaron a incluir los pacientes intervenidos en este hospital. Aquellos pacientes menores de 18 años fueron excluidos del estudio.

### 5.2 Comité Ético de Investigación Clínica

El actual estudio se ha desarrollado en el seno del Grupo de Investigación Emergente en Patología Quirúrgica del Tórax del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (GIIS095). En Reunión del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón 01/12/2021, Acta No 22/2021 se aprobó el proyecto titulado: “Impacto del abordaje quirúrgico sobre la morbilidad postoperatoria y pronóstico oncológico en pacientes sometidos a una resección pulmonar anatómica en la Comunidad Autónoma de Aragón” (Versión protocolo: Versión 2.0 22/11/2021, versión documento de información y consentimiento: v1,01/12/2021). El actual trabajo se ha desarrollado de forma paralela al proyecto mencionado, a partir de los mismos datos clínicos y cumpliendo con la normativa legal exigida para dicho proyecto en términos de confidencialidad de gestión de datos personales y contenido digital.

El protocolo del presente estudio fue aceptado en la reunión del día 2/11/22 versión del protocolo Versión v3 20/10/2022.

Se realizó la recogida de datos de forma retrospectiva, accesibles mediante la Historia Clínica Electrónica de Aragón. El estudio no implica riesgos, ni realización de pruebas invasivas o estudios sobre pruebas biológicas o genéticas. En todo momento se preserva la dignidad y anonimato de los pacientes incluidos.

## 5.3 Base de Datos

### 5.3.1 Estructura, Gestión y Explotación

Se trata de una base de datos constituía por 120 variables estructuradas en 5 bloques: demográficas y de comorbilidad, quirúrgicas, postoperatorias, anatomo-patológicas y de resultado. El diseño inicial se realizó en *Microsoft Excel (.xlsx)*. Los datos se exportaron a partir de un archivo .csv al entorno de desarrollo *Rdat 2022.02.1 Build 461*. El lenguaje de programación para el análisis de los datos R se llevó a cabo con la versión para windows x64bits 4.1.3.

Las principales librerías de datos empleadas según la etapa de análisis han sido:

- Depuración de datos: *Stats* y *Dplyr*
- Análisis Bivariantes: *Stats*, *Summarytools* y *CompareGroups*
- Representación Gráfica: *GGPlot*, *GGStats* y Paleta de Colores Viridis.

La gestión de la base de datos y el análisis de los mismos ha sido coordinado por Raúl Embún (FEA Cirugía Torácica HU Miguel Servet y HCU Lozano Blesa, Investigador Principal: GIIS095 IIS Aragón), director de este proyecto.

#### Bloque I: Datos demográficos y de Comorbilidad y Estudio Funcional

##### *Datos demográficos*

Variable	Descripción	Tipo	Valores
id	Identificación del procedimiento	Categórica	
nhc	Número de historia clínica	Cuantitativo	
fechaicq	Fecha de la cirugía	Fecha	01/01/2002-31/12/2018
hospital	Hospital Cirugía	Categórica	HUMS, HCULB
Sexo	Sexo	Categórica	Hombre, Mujer
Edad	Edad	Cuantitativo	>17 años

##### *Datos de Comorbilidad y Estudio Funcional*

Variable	Descripción	Tipo	Valores
Tabaquismo	Historia de Tabaquismo	Categórica	No, Sí
HTA	Hipertensión Arterial	Categórica	No, Sí



Diabetes	Diabetes	Categórica	No, Sí
VAP	Vasculopatía Arterial Periférica	Categórica	No, Sí
ic	Insuficiencia Cardíaca	Categórica	No, Sí
cardisq	Cardiopatía isquémica, arritmia, IC, vasculopatía periférica	Categórica	No, Sí
arritmia	Arritmia	Categórica	No, Sí
irenal	Insuficiencia Renal	Categórica	No, Sí
ICTUS	Accidente Cerebrovascular agudo	Categórica	No, Sí
fev1	(%) Volumen Espirado en el primer segundo	Cuantitativa continua	
dlco	(%) Difusión de Monóxido de Carbono	Cuantitativa continua	
CTP	Cirugía Torácica Previa	Categórica	No, Sí
Segmentos	Segmentos extirpados en IQ previas	Cuantitativo	0-10
inducccion	Tratamiento de Inducción		Sí, No

## Bloque II: Procedimiento Quirúrgico

Variable	Descripción	Tipo	Valores
reseccion	Tipo de Resección Pulmonar Anatómica	Categórica	Segmentectomía, Lobectomía, Bilobectomía, Neumonectomía
topografia	Tipo de Resección Mayor	Categórica	LSD, LM, LID, LSD+LM, LID+LM, LSI, LII, Neumonectomía dcha, Neumonectomía izda.
abordaje	Abordaje quirúrgico	Categórica	VATS, Toracotomía
tipo_abor	Tipo de Abordaje	Categórica	Toracotomía, VATS uniportal, VATS biportal, VATS triportal
conver	Conversión a Cirugía Abierta	Categórica	Sí, No
motivocon	Motivo de Conversión	Categórica	Hemorragia, Otros
pared	Resección ampliada a Pared Torácica	Categórica	Sí, No

## Bloque III: Curso Postoperatorio

Variable	Descripción	Tipo	Valores
extubacion	Extubación en quirófano	Categórica	Sí, No
fap	Fuga Aérea Persistente	Categórica	Sí, No
fbp	Fístula Broncopleurales	Categórica	Sí, No

neumonía	Neumonía	Categórica	Sí, No
atelectasia	Atelectasia que requiere broncoscopia	Categórica	Sí, No
empiema	Empiema Pleural	Categórica	Sí, No
quilo	Quilotórax	Categórica	Sí, No
arritmia	Arritmia	Categórica	Sí, No
iam	Infarto Agudo de Miocardio	Categórica	Sí, No
motivoreiq	Motivo de Reintervención Quirúrgica	Categórica	FAP, Empiema Broncopleural, Hemorragia, Otros
estancia	Estancia Postoperatoria	Cuantitativa Discreta	Nº de días

#### Bloque IV: Variables Anatomo-patológicas

Variable	Descripción	Tipo	Valores
patología	Tipo de Enfermedad	Categórica	Sí, No
estadio	Estadio Patológico en Tumores Malignos Primarios	Categórica	I, II, III, IV
tamaño	Tamaño Tumoral	Cuantitativa continua	mm

#### Bloque V: Variables de resultado

Variable	Descripción	Tipo	Valores
morbilidad_severa	Complicaciones mayores	Categórica	Sí, No
exituspo	Exitus 30 primeros días de postoperatorio o antes del alta	Categórica	I, II, III, IV
Exituspo90	Exitus 90 primeros días de postoperatorio o antes del alta	Categórica	I, II, III, IV
reingreso	Reingreso Hospitalario	Categórica	Sí, No

### 5.3.2 Definición de Variables

Definiremos algunas de las variables clave:

Como **complicación mayor** se consideró que el paciente tuviese una complicación que requiriese ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos o Intermedios de for-

ma inesperada, o bien que hubiese sufrido una complicación respiratoria o cardiovascular que hubiese conllevado una estancia postoperatoria prologada (por encima del percentil 75, en nuestra serie supone 9 días).

Se consideró como **reingreso hospitalario** aquellos que tuvieron lugar los primeros 30 días después del alta y cuyo motivo haya estado relacionado con la intervención quirúrgica.

## 5.4 Análisis estadístico

---

### 5.4.1 Estadística Descriptiva

Las variables categóricas fueron representadas mediante frecuencias absolutas y relativas en forma de porcentaje. De esta forma en caso de variables categóricas ordenadas, se obtendrán valores acumulados.

Las variables cuantitativas se representaron mediante medidas de tendencia central y dispersión, específicas en cuanto a cada una de ellas basándose en si se ajustaran o no a la normalidad. Aquellas que siguieron una distribución normal, fueron representadas mediante la media y desviación típica, mientras que en el caso contrario se utilizaron la mediana, y los percentiles 25 y 75. El máximo y el mínimo se consideraron de forma independiente a la distribución. La hipótesis de normalidad fue evaluada con la prueba de Shapiro-Wilk.

---

### 5.4.2 Análisis Bivariante

La existencia de asociación entre una variable y un parámetro poblacional o entre dos variables diferentes se evaluó mediante contrastes de hipótesis bilaterales, que se adecuaron al carácter de cada variable (Chi cuadrado, Fisher, t-Student, ANOVA de un factor, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis). En todos los contrastes de hipótesis se admitió un error  $\alpha$  de 0,05.

---

### 5.4.3 Análisis Multivariante

El grado de asociación entre variables dependientes e independientes se realizó a partir de técnicas de regresión binaria y multinomial, comunicando el tamaño del efecto en términos de Odds Ratios con intervalos de confianza al 95%. La capacidad explicativa de los modelos se determinó mediante los criterios de información mayormente establecidos, Akaike (AIC) y Bayesiano (BIC), y el rendimiento discriminativo se evaluó mediante el área bajo la curva, igualmente con intervalos de confianza al 95%.

---

### 5.4.4 Representación Gráfica

La representación gráfica de los distintos análisis se realizó mediante histogramas, gráficos de barras, gráficos de dispersión, gráficos de cajas y violín. En algunos casos se combinaron distintas representaciones en un mismo gráfico para ayudar a la comprensión de los datos.

## 5.5. Cronograma

***Abril-Noviembre  
2022:*** Diseño del  
estudio, formación y

***Octubre- Noviem-  
bre 2022:*** Manejo,  
depuración y análi-

***Diciembre- 2022:***  
Exposición, difusión,  
publicación.



## 6. RESULTADOS

### 6.1 Análisis Descriptivo

#### 6.1.1 Principales características demográficas y clínicas basales

En el estudio, fueron incluidos un total de 2074 pacientes a quien se les realizó una resección pulmonar anatómica entre 01/01/2002 hasta el 31/12/2018; el 89,6% intervenidos en el HUMS.y el 10,4% en el HCULB. El 79,8% eran varones y el 20,2% eran mujeres (Tabla 6.1).

No	Label	Stats / Values	Freqs (% of Valid)	Graph	Missing
1	Hospital	1. HCULB 2. HUMS	216 (10.4%) 1858 (89.6%)		0 (0.0%)
2	Edad	Mean (sd) : 64.9 (10.7) min < med < max: 18 < 66 < 86 Q1 - Q3 : 59 - 73	66 distinct values		2 (0.1%)
3	Sexo	1. Mujer 2. Hombre	418 (20.2%) 1656 (79.8%)		0 (0.0%)

Tabla 6.1: Características demográficas

En la siguiente figura, se puede apreciar el crecimiento paulatino del número de reclutamientos por año a lo largo de tiempo (Figura 6.1).

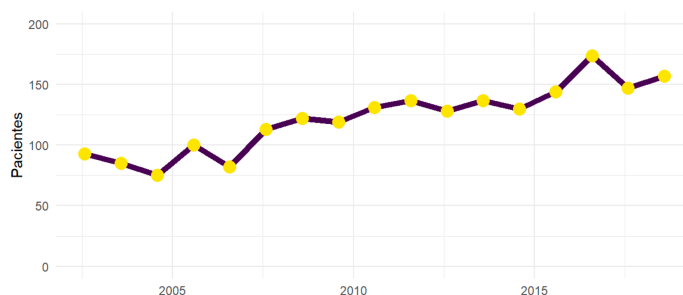


Figura 6.1: Reclutamiento Anual: polígono de frecuencias

La edad media de la muestra fue de 64.9 años (DS: 10.7), con una mediana de 66 años (p25 59 años y p75 73 años) y edades comprendidas entre los 18 y 86 años (Figura 6.2).

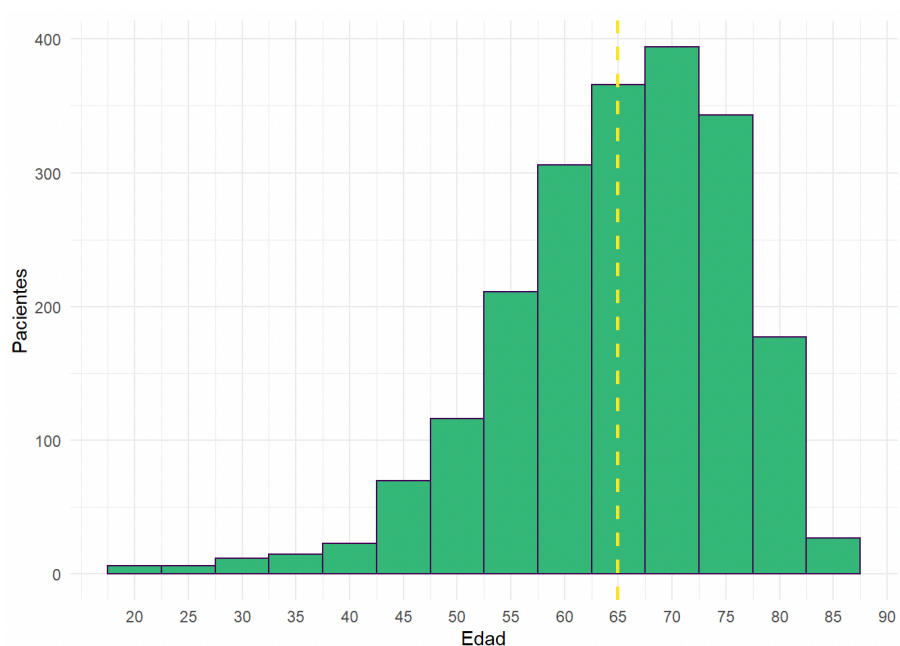


Figura 6.2: Distribución de los pacientes según edad

La proporción de mujeres se modificó a lo largo del periodo de reclutamiento con porcentajes que oscilaron entre el 9,8% y el 29,3%. Se puede observar cierta tendencia creciente en el número de mujeres durante los últimos años (Figura 6.3).

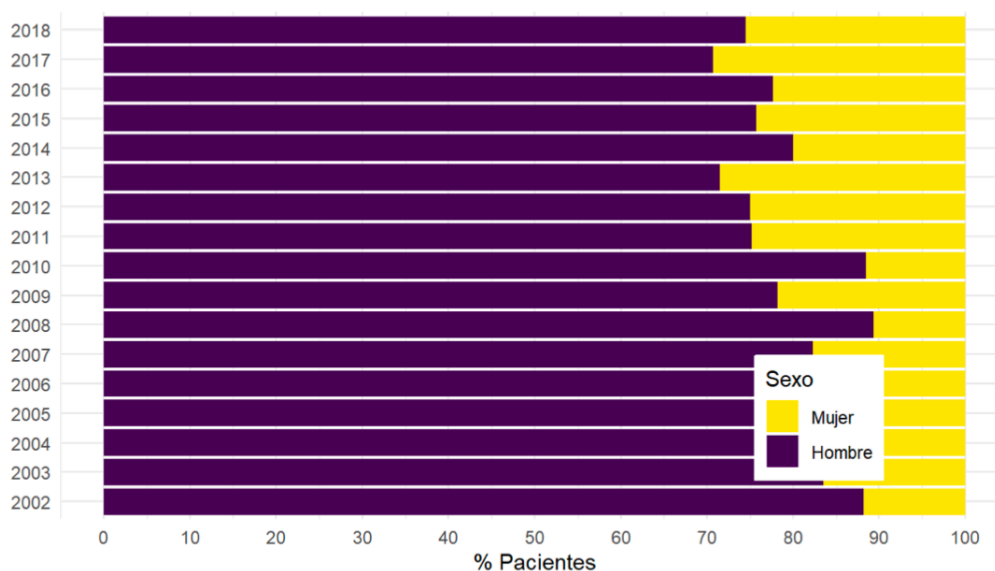


Figura 6.3: Evolución anual en el porcentaje de mujeres

La edad media de los pacientes no permaneció constante en el periodo de reclutamiento, existiendo fluctuaciones con valores que oscilaron entre los 61.9 y 68.5 años (Saphiro-Wilk p valor < 0,001, Kruskal Wallis p valor < 0,001) (Figura 6.4). La existencia de outliers en los rangos inferiores de edad permaneció de forma más o menos constante a lo largo de los años.

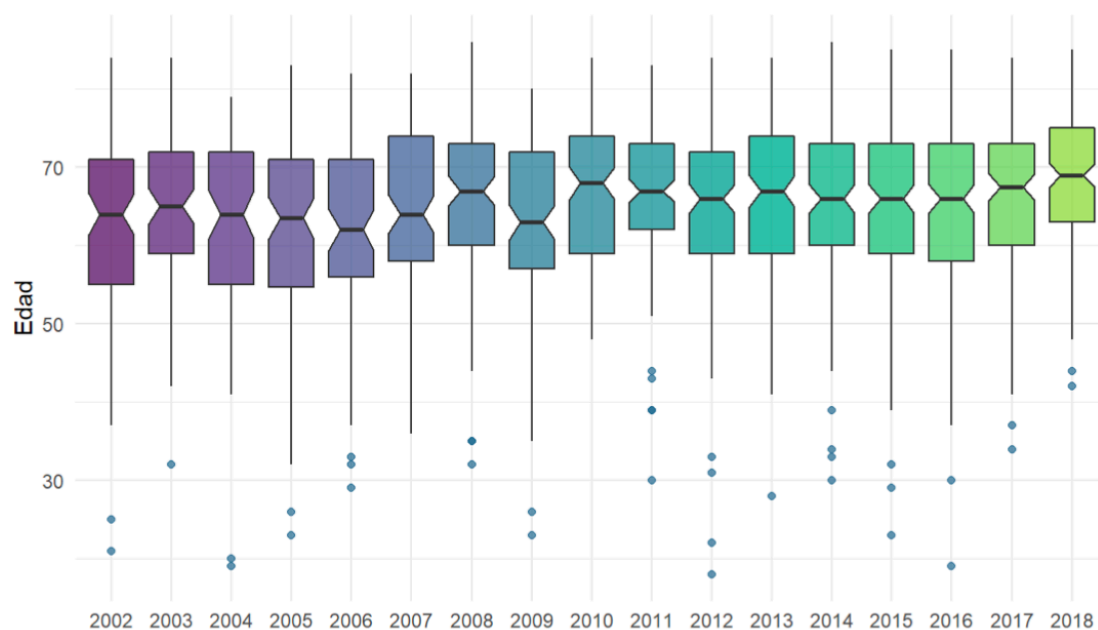


Figura 6.4: Edades según distribución anual

La relación entre edad y sexo demostró una asociación significativa entre ambas variables, Mann-Whitney  $p = < 0,001$ , siendo los hombres más añosos que las mujeres (Edad mediana: Hombres 67 años vs Mujeres 64 años) (Figura 6.5).

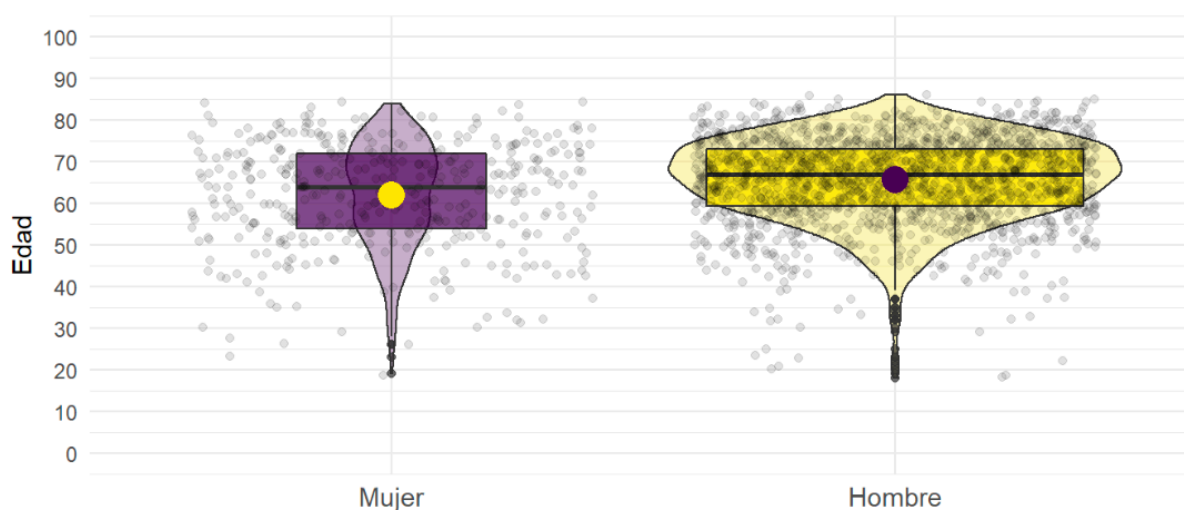


Figura 6.5: Distribución de Edad según Sexo (representación gráfica proporcional al número de pacientes en cada grupo)

### 6.1.2 Comorbilidad preoperatoria

Respecto a las comorbilidades que con una mayor frecuencia se han asociado con la aparición de efectos adversos después de una resección pulmonar, la más prevalente en nuestra serie fue la hipertensión arterial presente en un 40,7% de las personas incluidas en la base de datos. El porcentaje de pacientes con otro tipo de comorbilidades es presentado en forma de tabla con frecuencias absolutas y relativas (Tabla 6.2).

No	Label	Stats / Values	Freqs (% of Valid)	Graph	Missing
1	Tabaquismo	1. No 2. Sí	577 (27.8%) 1497 (72.2%)		0 (0.0%)
2	Hipertensión Arterial	1. No 2. Sí	1231 (59.4%) 842 (40.6%)		1 (0.0%)
3	Diabetes	1. No 2. Sí	1711 (82.5%) 362 (17.5%)		1 (0.0%)
4	Vasculopatía Arterial	1. No 2. Sí, no revascularizado 3. Sí, revascularizado	1911 (92.2%) 89 ( 4.3%) 73 ( 3.5%)		1 (0.0%)
5	Cardiopatía Isquémica	1. No 2. Sí, no revascularizado 3. Sí, revascularizado	1913 (92.3%) 65 ( 3.1%) 95 ( 4.6%)		1 (0.0%)
6	Insuf. Cardíaca	1. No 2. Sí	2012 (97.1%) 61 ( 2.9%)		1 (0.0%)
7	Accidente Cerebrovascular	1. No 2. Sí	1992 (96.1%) 80 ( 3.9%)		2 (0.1%)
8	Comorb. Cardiovascular	1. No 2. Sí	1617 (78.0%) 456 (22.0%)		1 (0.0%)
9	Insuf. Renal	1. No 2. Sí	1973 (95.2%) 100 ( 4.8%)		1 (0.0%)

Tabla 6.2: Comorbilidad preoperatoria

El principal factor de riesgo evitable relacionado con la patología quirúrgica del tórax es el tabaquismo. La proporción de pacientes de nuestra cohorte con historia de tabaquismo fue del 72,2%. La relación entre las dos principales variables demográficas, sexo y edad, con la historia de tabaquismo quedan representadas en la siguiente tabla. Dichas asociaciones fueron estadísticamente significativas (Edad  $p:0.004$  y Sexo  $p:<0.001$ ) de forma que la población fumadora era habitualmente algo más joven y la proporción de fumadores ostensiblemente mayor en varones que en mujeres (Tabla 6.3).

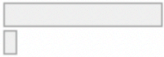
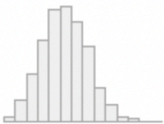
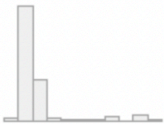

Dependent: Tabaquismo		No	Sí	p
Edad	Median (IQR)	68.0 (59.0 to 75.0)	66.0 (58.0 to 72.0)	0.004
Sexo	Mujer	226 (54.1)	192 (45.9)	<0.001
	Hombre	351 (21.2)	1305 (78.8)	

Tabla 6.3: Edad y Sexo según Historia de Tabaquismo



### 6.1.3 Estudio Funcional

Se recogieron las siguientes variables para estudiar la capacidad funcional de los pacientes (*Tabla 6.4*).

No	Label	Stats / Values	Freqs (% of Valid)	Graph	Missing
1	Cirugía Torácica Previa	1. No 2. Sí	1923 (92.8%) 150 ( 7.2%)		1 (0.0%)
2	FEV1	Mean (sd) : 84.6 (20.1) min < med < max: 30 < 84 < 168 Q1 - Q3 : 70 - 99	126 distinct values		74 (3.6%)
3	DLCO	Mean (sd) : 81.5 (20.6) min < med < max: 21 < 81 < 167 Q1 - Q3 : 67 - 95	126 distinct values		656 (31.6%)
4	Consumo Max. O2	Mean (sd) : 23.8 (19.7) min < med < max: 8.1 < 18 < 105 Q1 - Q3 : 14.3 - 21	108 distinct values		1812 (87.4%)
5	Riesgo ASA	1. I 2. II 3. III 4. IV	3 ( 1.7%) 86 (48.3%) 88 (49.4%) 1 ( 0.6%)		1896 (91.4%)

*Tabla 6.4: Capacidad funcional*

La historia de tabaquismo está directamente relacionada con el compromiso de los principales parámetros funcionales respiratorios como son el FEV1 y la DLCO. La distribución de ambos parámetros queda representada en forma de histogramas mapeados según el sexo del paciente (*Figura 6.6*). Considerando el punto de corte más aceptado de dichos parámetros (80%) como umbral fisiológico, el 40,4% y 46% de los pacientes tenían unas cifras inferiores a dicho umbral para el FEV1 y DLCO, respectivamente. El descenso de dichos parámetros funcionales asociado al hábito tabáquico fue más acusado en el sexo femenino.

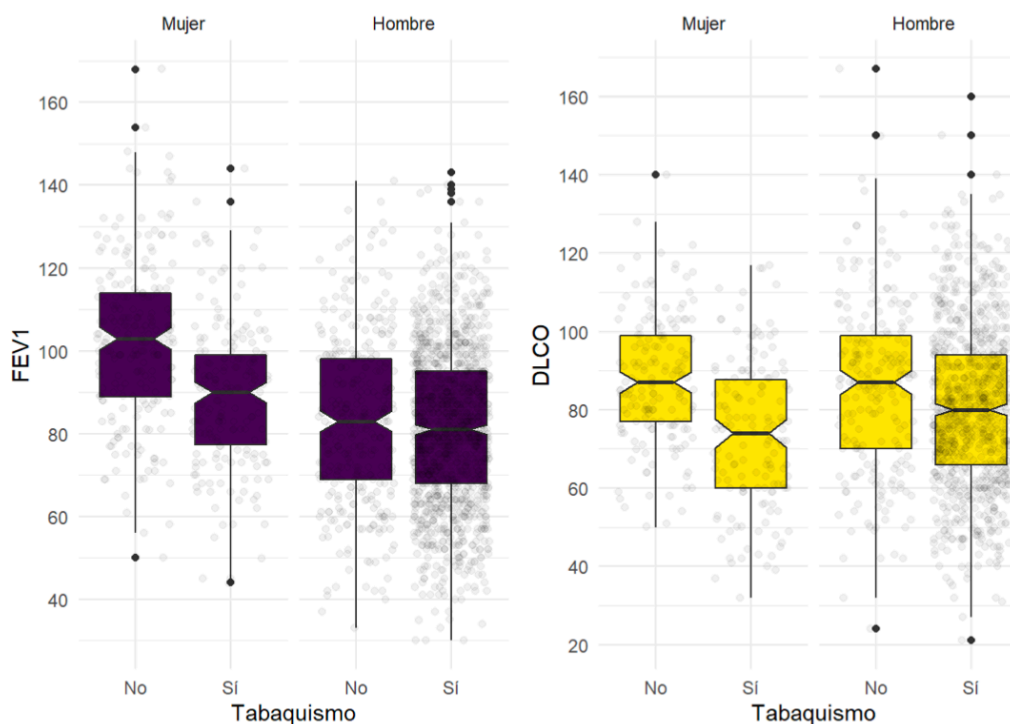


Figure 6.6: Distribución de FEV1 y DLCO

Otro aspecto que merece especial atención y que ha sido ampliamente reconocido como factor de riesgo quirúrgico en diferentes disciplinas es el antecedente quirúrgico sobre el área topográfica a intervenir. Es por dicha razón que incluimos entre las variables preoperatorias registradas, el antecedente de cirugía torácica previa, así como la lateralidad de dicho procedimiento según fuera homolateral, contralateral o bilateral con respecto a la resección pulmonar motivo de estudio. Un total de 151 pacientes (73%) habían sido sometidos a una intervención previa sobre el tórax. De dichos pacientes, la lateralidad se clasificó como contralateral en 58 casos (38,4%), homolateral en 78 casos (51,7%) y bilateral en 14 casos (9,3%).

Además de los antecedentes quirúrgicos, otra de las actitudes terapéuticas que se ha relacionado con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias después de una resección pulmonar ha sido la terapia de inducción o neoadyuvancia. Un total de 87 pacientes (4,9%) recibieron tratamiento de inducción. De ellos, 67 pacientes (77%) fueron tratados con quimioterapia y 20 pacientes (23%) con quimio-radioterapia. La tasa de neoadyuvancia a lo largo del periodo de inclusión osciló entre el 1,6% y 12%, con una mediana interanual del 4,4% (Kruskal-Wallis p valor 0.158) (Figura 6.7).

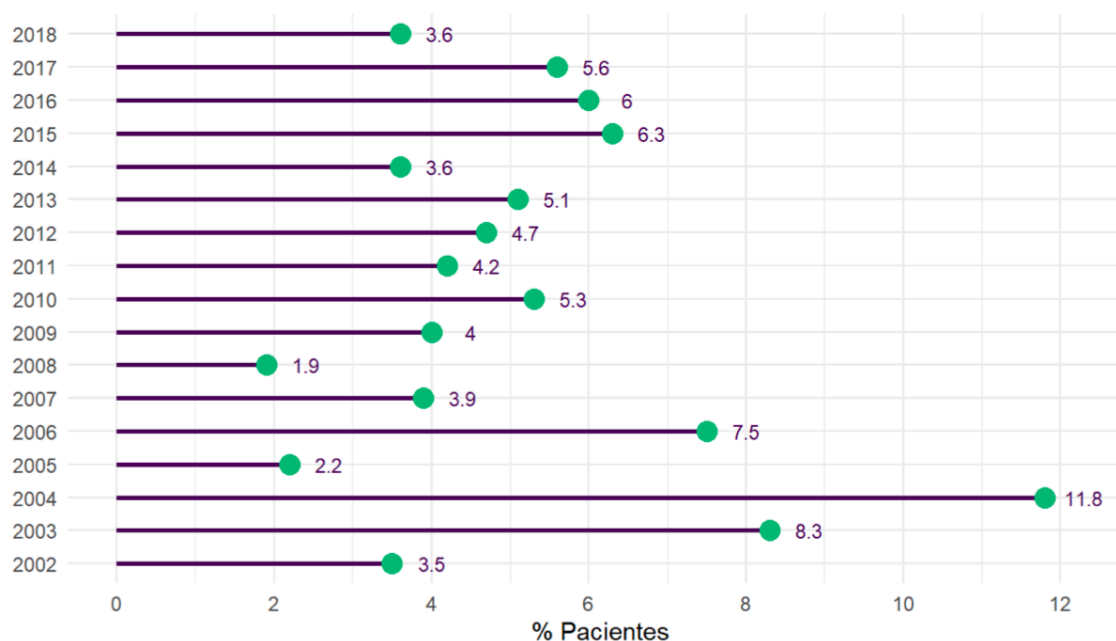


Figure 6.7: Evolución de las tasas de neoadyuvancia en tumores malignos primarios de pulmón

#### 6.1.4 Procedimiento Quirúrgico

La serie actual tiene como población las resecciones pulmonares anatómicas realizadas en nuestra Comunidad Autónoma durante el periodo de reclutamiento. Dicho tipo de resección pulmonar incluyó 3 subgrupos: lobectomía, segmentectomía y neumonectomía. A su vez las lobectomías pueden ser simples o dobles (bilobectomías) en el caso de resecciones realizadas sobre el hemitórax derecho. Las lobectomías supusieron un 81,3%, las neumonectomías el 12,2%, las bilobectomías el 4,3% y las segmentectomías el 2,3% (Tabla 6.5).

No	Label	Stats / Values	Freqs (% of Valid)	Graph	Missing
1	Resección Pulmonar	1. Bilobectomía 2. Lobectomía 3. Neumonectomía 4. Segmentectomía	89 (4.3%) 1686 (81.3%) 252 (12.2%) 47 (2.3%)		0 (0.0%)
2	Tipo de Resección	1. . 2. LID 3. LID+LM 4. LII 5. LM 6. LSD 7. LSD+LM 8. LSI 9. Neumonectomía dcha 10. Neumonectomía izda	48 (2.3%) 283 (13.6%) 67 (3.2%) 242 (11.7%) 97 (4.7%) 602 (29.0%) 19 (0.9%) 464 (22.4%) 108 (5.2%) 144 (6.9%)		0 (0.0%)
3	Neumonect. Compleción	1. No 2. Sí	242 (96.0%) 10 (4.0%)		1822 (87.8%)

4	Abordaje	1. VATS 2. Abierto	478 (23.0%) 1596 (77.0%)		0 (0.0%)
5	Abordaje Inicial	1. Abierto 2. VATS	1453 (70.1%) 621 (29.9%)		0 (0.0%)
6	Conversión	1. No 2. Sí	529 (78.7%) 143 (21.3%)		1402 (67.6%)
7	Motivo Conversión	1. Otros motivos 2. Sangrado	67 (46.9%) 76 (53.1%)		1931 (93.1%)
8	Técnica Bronquial	1. Broncorrafia 2. Mecánica 3. Sleeve	61 ( 2.9%) 1980 (95.7%) 27 ( 1.3%)		6 (0.3%)
9	Técnica Vascular	1. Angiorrafia 2. Convencional 3. Parche 4. Sleeve	78 ( 3.8%) 1977 (95.5%) 9 ( 0.4%) 6 ( 0.3%)		4 (0.2%)
10	Resección Pared (Pancoast)	1. No 2. Sí 3. Sí, primera costilla	2006 (97.0%) 51 ( 2.5%) 12 ( 0.6%)		5 (0.2%)
11	Extubación Qfno.	1. No 2. Sí	137 ( 7.1%) 1791 (92.9%)		146 (7.0%)

Tabla 6.5: Distribución de las variables quirúrgicas

Dado el largo periodo de reclutamiento de pacientes, y con la paulatina implementación de la VATS en nuestro medio, la representación del abordaje mediante toracotomía supone un 77%. La necesidad de conversión a cirugía abierta fue del 21,3% siendo el motivo en la mayor parte de los casos el sangrado (53,1%).

Las frecuencias absolutas y relativas de cada tipo de resección se representan como gráfico de barras (*Figura 6.8*). El tipo de resección demostró una asociación estadísticamente significativa con la edad de los pacientes (Kruskal-Wallis: p-valor = 0.039). En el análisis post-hoc descubrimos como dicha significación lo fue en base a la diferencia de edad entre los pacientes sometidos a una lobectomía y una neumonectomía, y los sometidos a una segmentectomía y una neumonectomía (*Figura 6.9*).

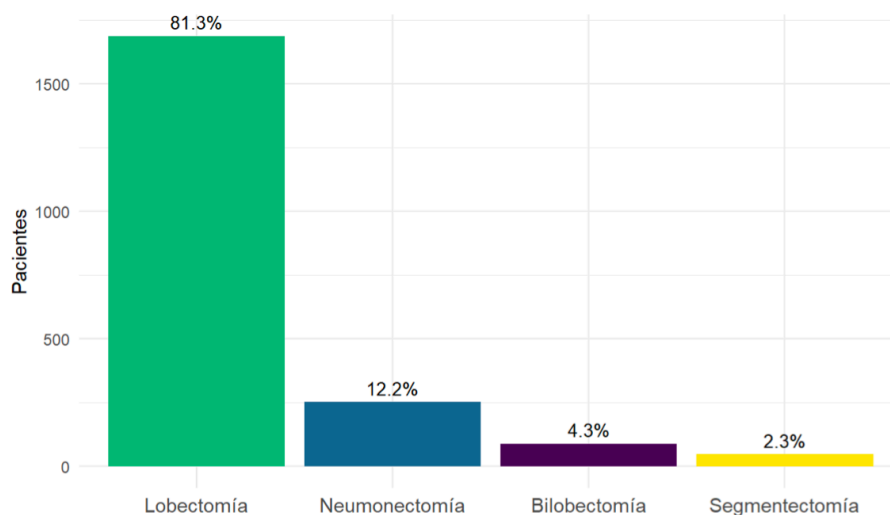


Figure 6.8 Distribución de pacientes según el tipo de resección pulmonar realizado

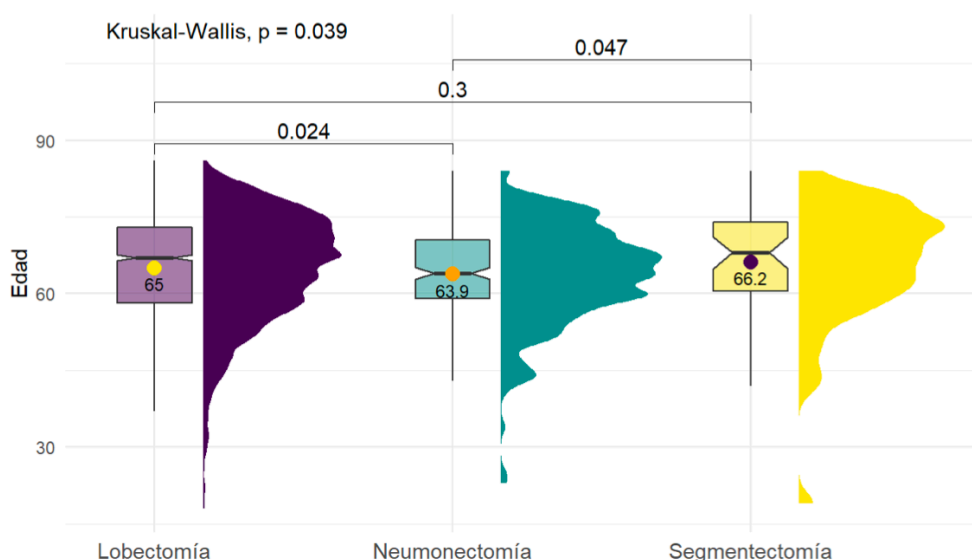


Figure 6.9 Distribución de la edad según el tipo de resección pulmonar

La cirugía torácica de mínima invasión o cirugía torácica video-asistida aplicada a las resecciones pulmonares anatómicas fue implantada en nuestra Comunidad Autónoma a mediados del año 2008. Desde el año 2009 hasta el 2018, el 66% de las resecciones pulmonares anatómicas de nuestra Comunidad Autónoma se realizaron mediante dicha técnica. Considerando el total de nuestra cohorte (2002 - 2018) la relación entre el tipo de abordaje quirúrgico (VATS vs toracotomía) y el tipo de resección realizado queda representado como gráfico de barras incluyendo frecuencias absolutas y porcentajes globales (Figura 6.10).

Aunque en la actualidad la VATS es considerada el gold standard como forma de tratamiento del cáncer de pulmón en sus estadios iniciales, uno de los aspectos más controvertidos con dicho abordaje es el relacionado con su mayor dificultad técnica y ne-

cesidad de conversión a toracotomía, en un porcentaje no despreciable de casos, para solventar dichas dificultades o subsanar posibles complicaciones intraoperatorias.

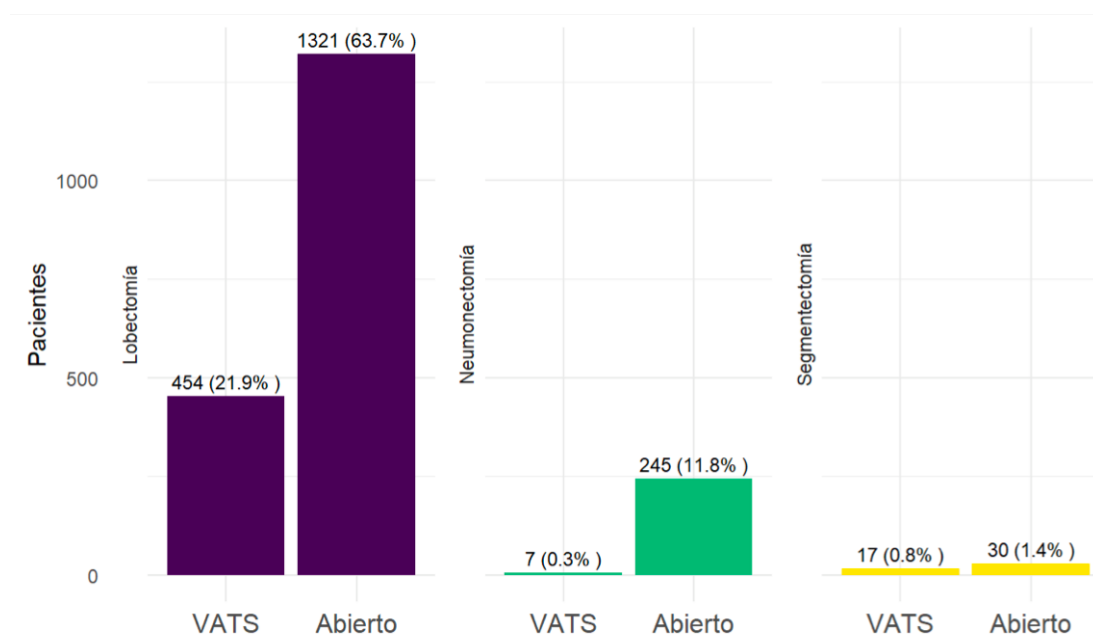


Figure 6.10 Distribución del abordaje según el tipo de resección anatómica realizada

## 6.1.5 Curso Postoperatorio

### 6.1.5.1 Complicaciones postoperatorias

La complicación más frecuente fue la insuficiencia respiratoria (15,4%), seguida de la fuga aérea persistente (14,1%), la atelectasia (11,9%), las arritmias (8,5%), neumonías (6%) y losempiemas (5,9%). La fístula broncopleuralestuvo presente en un 2,9% de los pacientes intervenidos. El 6,1% del total, tuvo que reintervenirse, suponiendo las causas más comunes el sangrado (39,7%), la fístula broncopleurale (19,8%) y la fuga aérea persistente (17,5%) (Tabla 6.6).

No	Label	Stats / Values	Freqs (% of Valid)	Graph	Missing
1	Motivo Reintervención	1. Empiema sin fístula 2. Fístula broncopleurale 3. Fuga aérea 4. Otros 5. Sangrado	14 (11.1%) 25 (19.8%) 22 (17.5%) 15 (11.9%) 50 (39.7%)		1948 (93.9%)
2	Insuf. Respiratoria	1. No 2. Sí	1754 (84.6%) 319 (15.4%)		1 (0.0%)
3	Neumonía	1. No 2. Sí	1947 (94.0%) 125 (6.0%)		2 (0.1%)
4	Atelectasia	1. No 2. Sí	1825 (88.1%) 247 (11.9%)		2 (0.1%)

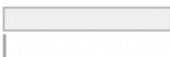


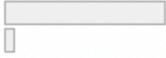
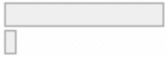



5	Fuga Aérea Persistente	1. No 2. Sí	1767 (85.9%) 290 (14.1%)		17 (0.8%)
6	Fístula Broncopleural	1. No 2. Sí	2011 (97.1%) 61 ( 2.9%)		2 (0.1%)
7	Empiema	1. No 2. Sí	1951 (94.1%) 122 ( 5.9%)		1 (0.0%)
8	Quilotórax	1. No 2. Sí	2057 (99.2%) 16 ( 0.8%)		1 (0.0%)
9	Arritmia	1. No 2. Sí	1896 (91.5%) 177 ( 8.5%)		1 (0.0%)
10	Infarto Agudo Miocardio	1. No 2. Sí	2063 (99.5%) 10 ( 0.5%)		1 (0.0%)
11	Enf. Tromboembólica Venosa	1. No 2. Sí	2062 (99.5%) 11 ( 0.5%)		1 (0.0%)

Tabla 6.6: Frecuencias complicaciones postoperatorias

### 6.1.5.1 Cuidados postoperatorios

El tipo de cuidado postoperatorio inmediato más habitual fue la UCI (66,4%) seguidos de cuidados en REA (33,4%) y URPA. Un 5,9% tuvieron un ingreso en UCI/REA inesperado. El 6,1% de los participantes necesitaron de reintervención quirúrgica. El 5,3% de los pacientes requirieron de reintubación orotraqueal y el 2,9% sufrieron intubación prolongada. Hubo un 4,1% de pacientes que fallecieron durante el ingreso hospitalario, y un 6% fallecieron durante los 90 primeros días de postoperatorio. La tasa de reingreso fue del 9,3%. La estancia en UCI/REA fue de aproximadamente 3 días (rango intercuartílico 0-150); la estancia postoperatoria de media fue 9 días, rango intercuartílico 4-9 y máximo 152 (Tabla 6.7).

No	Label	Stats / Values	Freqs (% of Valid)	Graph	Missing
1	Cuidados Postop.	1. Exitus intraop. 2. REA 3. UCI 4. URPA	1 ( 0.0%) 693 (33.4%) 1376 (66.4%) 3 ( 0.1%)		1 (0.0%)
2	Ingreso UCI/REA No Esperado	1. No 2. Sí	1949 (94.1%) 122 ( 5.9%)		3 (0.1%)
3	Reintervención Quirúrgica	1. No 2. Sí	1941 (93.9%) 126 ( 6.1%)		7 (0.3%)
4	Intubación Prolongada	1. No 2. Sí	1832 (97.1%) 54 ( 2.9%)		188 (9.1%)
5	Reintubación Orotraquel	1. No 2. Sí	1963 (94.7%) 109 ( 5.3%)		2 (0.1%)
6	Estancia UCI/REA	Mean (sd) : 3.2 (7.6) min < med < max: 0 < 2 < 150 Q1 - Q3 : 1 - 3	45 distinct values		193 (9.3%)



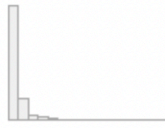


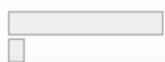
7	Estancia Postop.	Mean (sd) : 9 (10.9) min < med < max: 0 < 6 < 152 Q1 - Q3 : 4 - 9	69 distinct values		0 (0.0%)
8	Exitus Intrahospitalario	1. No 2. Sí	1989 (95.9%) 84 ( 4.1%)		1 (0.0%)
9	Exitus 90 días	1. No 2. Sí	1947 (94.0%) 124 ( 6.0%)		3 (0.1%)
10	Reingreso	1. No 2. Sí	1770 (90.7%) 181 ( 9.3%)		123 (5.9%)

Tabla 6.7: Frecuencias cuidados postoperatorios

## 6.2 Modelos de mortalidad a 90 días

### 6.2.1 Factores de Riesgo Basales

Se estudió la relación entre diferentes factores de riesgo y la presencia de mortalidad a 90 días observando que la edad >75 años, el sexo varón, una DLCO < 60% y los antecedentes de insuficiencia cardiaca predisponen a dicha variable de resultado. En el siguiente forest plot se expresan los resultados del análisis multivariante (*Figura 6.11*, anexo II).

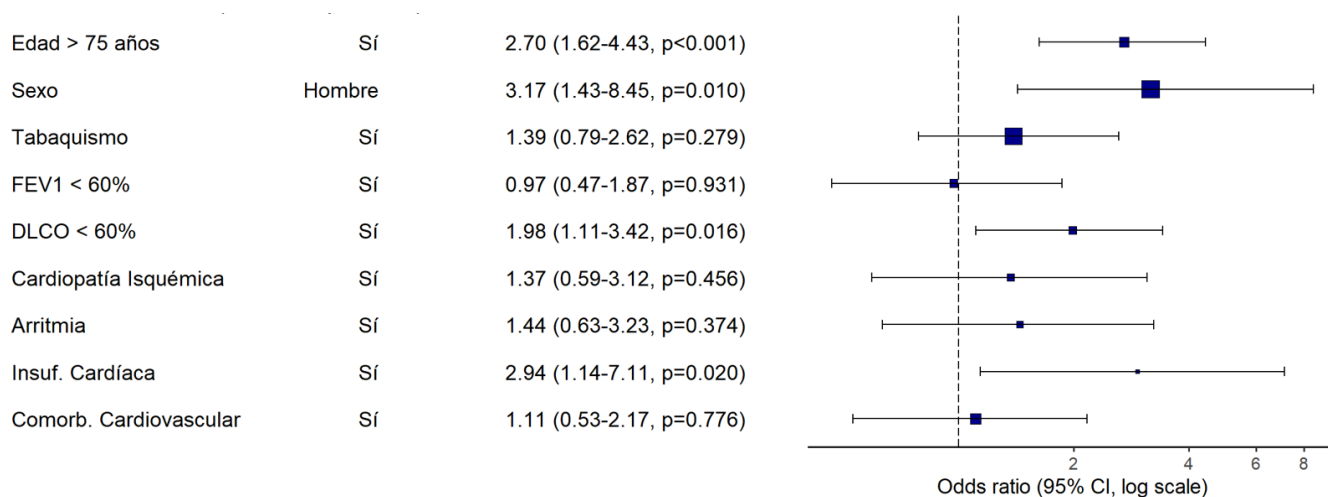


Figura 6.11 Forest Plot análisis multivariante de factores de riesgo basales



## 6.2.2 Factores de Riesgo Quirúrgicos

En cuanto a los factores quirúrgicos analizados se ha comprobado que el abordaje mediante Toracotomía frente a VATS y la neumonectomía, conllevan el aumento de mortalidad (*Figura 6.12*, anexo III).

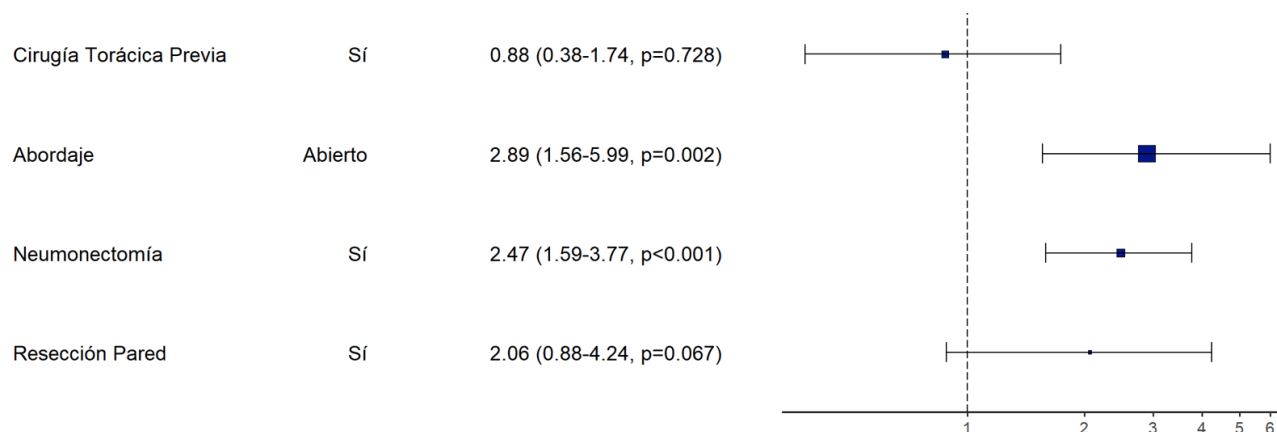


Figura 6.12 Forest Plot análisis multivariante de factores de riesgo quirúrgicos mortalidad a 90 días

## 6.2.3 Factores de Riesgo Oncológicos

De los factores de riesgo oncológicos incluidos, los que han mostrado significación estadística han sido la presencia de cáncer de pulmón y el tamaño tumoral mayor a 3 cm. También se estudió la presencia o no de neoadyuvancia y estadio patológico, de este último faltaron demasiados datos para ser incluido en el análisis (*Figura 6.13*, anexo IV).

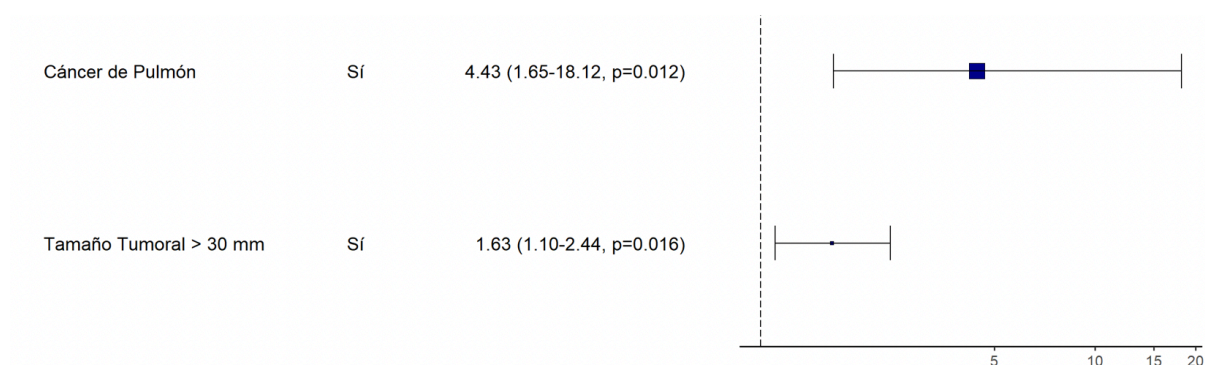


Figura 6.13 Forest Plot análisis multivariante de factores de riesgo oncológicos mortalidad a 90 días

### 6.2.4 Modelo Integrado: Factores de Riesgo Basales, Quirúrgicos y Oncológicos

Se analizaron todos los factores de riesgo mencionados previamente mediante un análisis multivariante para crear un modelo integrado. En un primer momento se obtiene que los factores estadísticamente significativos eran la edad, el sexo, la DLCO < 60%, la insuficiencia cardíaca, abordaje mediante toracotomía, neumonectomía y resección de pared.

A continuación, se elaboró otro modelo integrado basado en los resultados previos. Se descartaron aquellos factores que anteriormente no habían tenido significación estadística (diagnóstico de cáncer de pulmón y del tamaño tumoral > 30 mm). En este segundo modelo, todos los factores de riesgo fueron estadísticamente significativos, sin embargo, el rendimiento global fue inferior al del primer modelo integrado según los criterios de información AIC, BIS, RSME (Tabla 6.8, anexo V).

Factor_Riesgo	OR	IC95% Inf	IC95% Sup	p
Edad > 75	3.341	1.997	5.509	0.000
Sexo (Hombre)	3.136	1.428	8.319	0.010
DLCO < 60	1.875	1.059	3.204	0.025
Insuf Cardíaca	3.973	1.656	8.760	0.001
Abordaje (Toracotomía)	2.632	1.367	5.596	0.007
Neumonectomía	2.369	1.305	4.154	0.003
Resección de Pared	3.652	1.472	8.202	0.003
Number in dataframe = 2074, Number in model = 1411, Missing = 663, AIC = 582.9, C-statistic = 0.747, H&L = Chi-sq(8) 2.53 (p=0.960)				

Tabla 6.8 Modelo integrado con factores de riesgo significativos

En el siguiente forest plot se representan OR con IC 95% del modelo obtenido finalmente (Figura 6.14).

La importancia relativa de cada factor de riesgo en el modelo final queda representada en el siguiente gráfico (Figura 6.15).

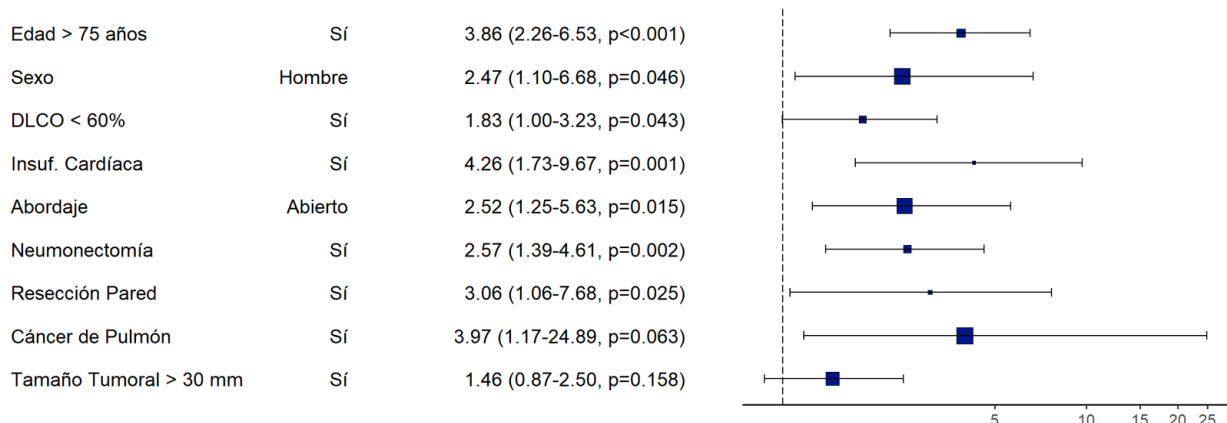


Figura 6.14 Forest Plot modelo integrado de análisis multivariante para Exitus a 90 días (OR y p valor)

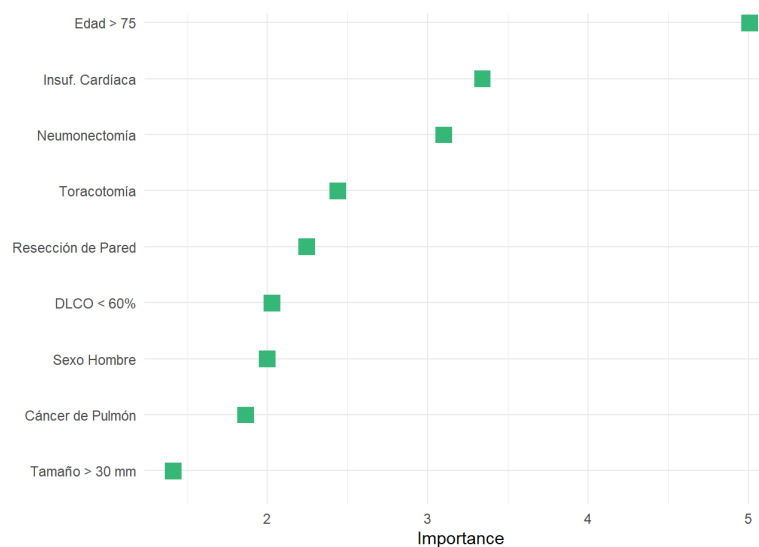


Figura 6.15 importancia relativa de los factores del modelo integrado

## 6.3 Modelos de morbilidad mayor postoperatoria

### 6.3.1 Morbilidad Mayor

Definiremos la variable de morbilidad mayor como aquella estancia postoperatoria igual o superior al percentil 75, junto con alguna de las siguientes complicaciones postoperatorias: ingreso no esperado en UCI/REA (1,3%), intubación orotraqueal prolongada (0,8%), reintubación orotraqueal (1,4%), reintervención quirúrgica (2,1%), neumonía (2,3%), insuficiencia respiratoria, (7,9%) arritmia postoperatoria (4,3%), infarto agudo de miocardio (0,2%), fístula broncopleuraleal (1%), empiema (3,2%) o exitus postoperatorio (1,2%) (anexo VI).

Todas la complicaciones utilizadas para la creación de dicha variable compuesta se consideran a efectos postoperatorios, es decir, antes del alta hospitalaria o hasta los 30 días de postoperatorio.

### 6.3.2 Factores de Riesgo Basales

De los factores de riesgo basales recogidos, el sexo varón, historia de tabaquismo, FEV1 < 60% y DLCO < 60%, e insuficiencia renal han demostrado relación con el incremento de morbilidad (Figura 6.16, anexo VII).

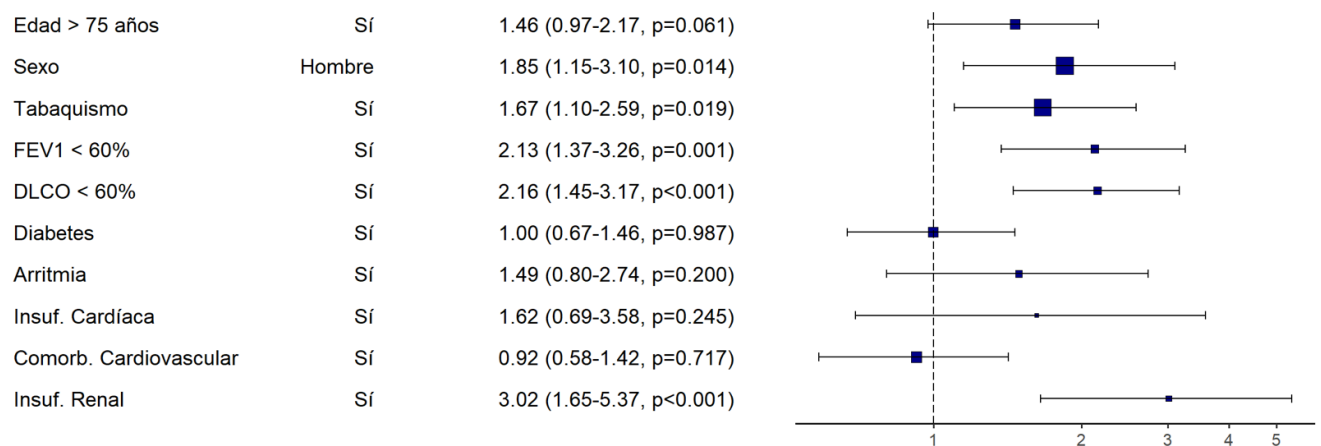


Figura 6.16 Morbimortalidad Mayor OR de los factores de riesgo basales (IC 95%)

### 6.3.3 Factores de Riesgo Quirúrgicos

Los factores de riesgo quirúrgico que mostraron significación en la morbilidad fueron la presencia de cirugía torácica previa, el abordaje mediante toracotomía, la neumonectomía y la resección de pared (Figura 6.17, anexo VIII).

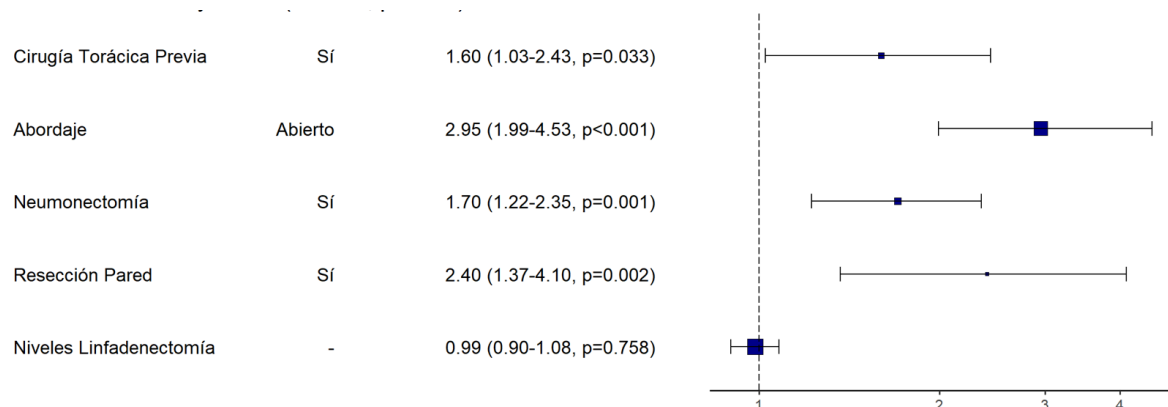
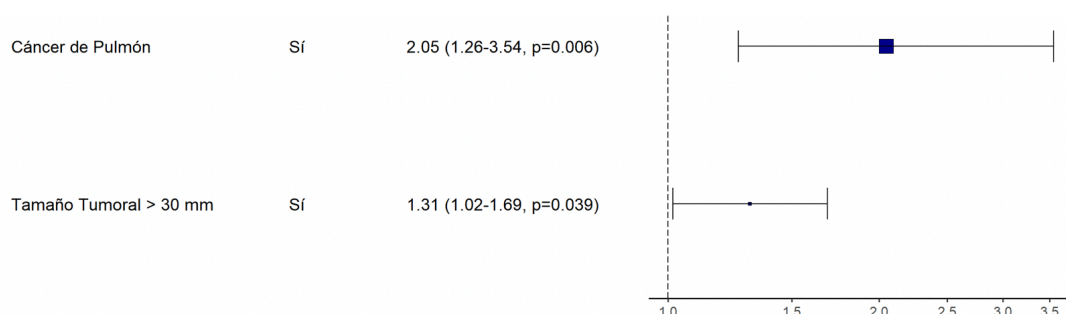


Figura 6.17 Forest Plot análisis multivariante de factores de riesgo quirúrgicos para morbilidad

---

### 6.3.4 Factores de Riesgo Oncológicos

El diagnóstico de cáncer de pulmón y el tamaño tumoral > 30 mm, son los factores de riesgo que han tenido significación estadística en el análisis multivariante (*Figura 6.18*). Otros factores recogidos como la neoadyuvancia y el estadio patológico no resultaron representativas (Anexo IX).



*Figura 6.18 Forest Plot análisis multivariante de factores de riesgo oncológicos para morbilidad*

---

### 6.3.5 Modelo Integrado: Factores de Riesgo Basales, Quirúrgicos y Oncológicos

Se realiza un primer modelo que muestra como no significativos en el análisis multivariante la cirugía torácica previa, sexo hombre, diagnóstico de cáncer de pulmón y tamaño tumoral > 30 mm.

A continuación se realiza un segundo modelo integrado construido por todos los subtipos de factores de riesgo que resultaron ser estadísticamente significativos. Sin embargo, el rendimiento global de dicho segundo modelo resultó ser inferior al primer modelo integrado en base a los criterios de información AIC, BIS y RSME.

En el siguiente forest plot se representan las Odds Ratio con sus intervalos de confianza al 95% y respectivos p valores de nuestro modelo final (*Figura 6.19*).

La importancia de cada factor de riesgo en el modelo final de morbilidad queda representado en este gráfico (*Figura 6.20*, anexo X).

Factor_Riesgo	OR	IC95% Inf	IC95% Sup	p
Edad > 75	1.669	1.103	2.488	0.013
Tabaquismo	1.860	1.239	2.871	0.004
FEV1 <60	2.354	1.509	3.626	0.000
DLCO < 60	1.899	1.269	2.810	0.002
Insuf Renal	3.447	1.891	6.128	0.000
Abordaje (Toracotomía)	2.333	1.543	3.631	0.000
Neumonectomía	1.678	1.062	2.598	0.023
Resección de Pared	3.887	1.906	7.721	0.000

Number in dataframe = 2074, Number in model = 1410, Missing = 664, AIC = 596.3, C-statistic = 0.735, H&L = Chi-sq(8) 0.72 (p=0.999)

Tabla 6.8 Modelo integrado de morbilidad con factores de riesgo significativos

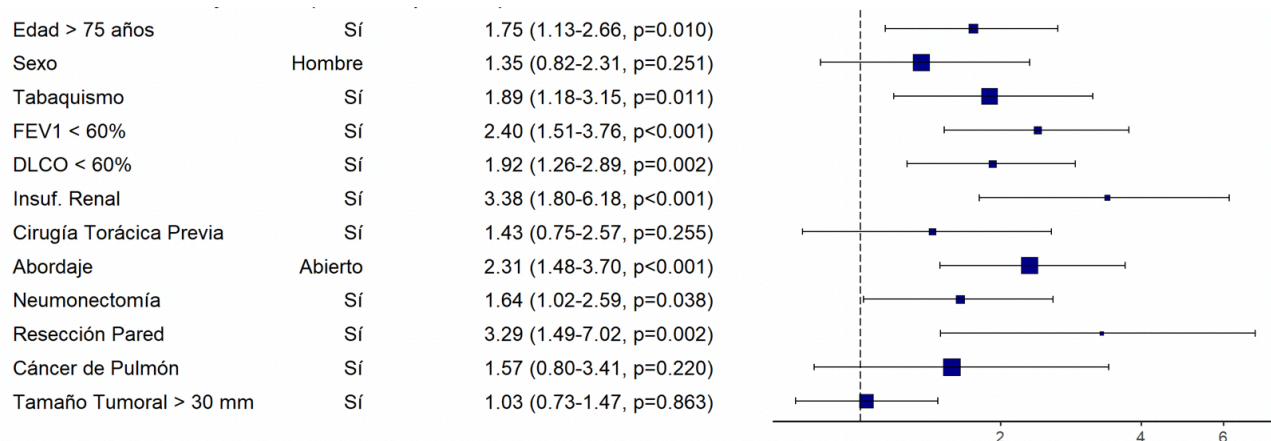


Figura 6.19 Forest Plot modelo integrado de análisis multivariante para morbilidad (OR y p valor)

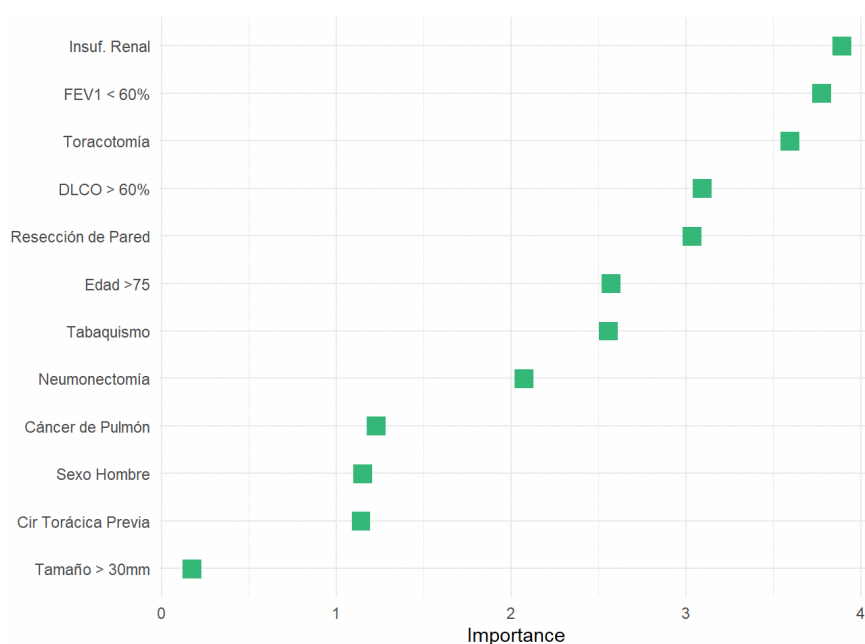


Figura 6.20 Importancia relativa de los factores del modelo integrado

## 6.4 Relación entre morbilidad mayor y exitus a 90 días

Por último, relacionamos los factores de riesgo de mortalidad a 90 días con los de morbilidad mayor. Para ello seleccionamos la cohorte de pacientes que presentó morbilidad mayor y cruzamos cada factor de riesgo de morbilidad con la presencia de exitus a 90 días. De esta forma sabemos cuándo un paciente que se ha complicado es más probable que fallezca a los 90 días.

Tras el análisis estadístico, se obtiene como resultados que en aquellos pacientes que han presentado complicaciones, tienen mayores probabilidad de exitus a 90 días aquellos mayores de >75 años. El resto de factores estudiados no ha mostrado significación estadística.

## 7. DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón supone uno de los cánceres con mayor mortalidad por cáncer en el mundo cuyo tratamiento curativo es la resección pulmonar anatómica. Como se ha expresado antes, actualmente existen opciones terapéuticas con resultados equiparables a la cirugía, por lo que es fundamental la correcta selección de pacientes mediante el análisis de factores de riesgo para ofrecer el tratamiento que más se ajuste a sus necesidades.

Nuestra muestra se caracteriza por estar compuesta casi en un 80% por varones, con una media de edad de 64,9 años; en la base de datos del GEVATS el 70% fueron varones con una edad media de 64,91 años y en la base de la ESTS se obtiene una media de edad de 62,55 años (17, 22). En el análisis de comorbilidades de nuestra población se objetiva que el factor de riesgo más habitual es el tabaquismo, principal factor predecible que resulta más frecuente en pacientes jóvenes y varones. De los pacientes incluidos por el GEVATS el 28,37% eran fumadores. Otros factores de riesgo habituales son la presencia de hipertensión, comorbilidades cardiovasculares y diabetes. En la cohorte del GEVATS la hipertensión tuvo una incidencia muy similar y la diabetes fue más frecuente. En comparación, existe menor incidencia de empiema, fístula broncopleural y estancia hospitalaria (17).

La media de FEV1 fue del 84,6% y la de DLCO del 81,5% y en torno a un 40% de los pacientes tuvieron uno de los parámetros <80%. La relación entre tabaquismo y descenso de parámetros funcionales tiene especial importancia en el sexo femenino por su mayor relación y repercusión. Un 7,3% de pacientes tenía una cirugía torácica previa, más de la mitad de mismo lado de la última intervención. El uso de tratamiento neoadyuvante es poco habitual, y frecuentemente se realiza con quimioterápicos, su uso incrementa la dificultad técnica.

El periodo de reclutamiento de nuestra muestra fue largo, por lo que el abordaje mediante toracotomía ha sido más habitual, pero con la implementación de la VATS eso ha cambiado. La mayor parte de las veces que se realiza conversión a toracotomía es por sangrado. El tipo de resección más frecuente es la lobectomía, y las más habituales son las lobectomías del lóbulo superior derecho y del lóbulo superior izquierdo. Con el aumento de experiencia, se ha ido incrementando el número de casos realizados mediante VATS y



el descenso de necesidad de conversión a cirugía abierta. Un 6,1% de los pacientes necesitan reintervención siendo el motivo más frecuente el sangrado, seguido de la fístula broncopleuraleal y fuga aérea persistente.

Durante el periodo postoperatorio, el 4,1% falleció durante el ingreso hospitalario y un 6% en los siguientes 90 días, el 9,1% de los pacientes tuvo al menos un reingreso. En el caso del análisis del GEVATS la mortalidad a 90 días fue de 2,93% y la tasa de reingreso 6,96%. La ESTS refiere un 15,7% de complicaciones cardiopulmonares mayores en su población y un 2,2% de exitus intrahospitalario y a 30 días. La Sociedad Francesa de Cirugía Torácica y Cardiovascular han desarrollado la base de datos Epithor, a partir de la cual se desarrolla el Thoracore que predice la mortalidad intrahospitalaria, en su serie supuso un 2,2%; incluye 9 variables: edad >55 años, sexo varón, ASA, Performance Status (PS), disnea, cirugía urgente, neumonectomía, patología benigna y escala de comorbilidad (15, 17).

Las complicaciones más frecuentes son las respiratorias, sobre todo la insuficiencia respiratoria, la fuga aérea persistente y atelectasia, también neumonía y empiema; seguidas de las cardiovasculares, donde lo más frecuente son las arritmias. Encontramos la misma distribución en cuanto a frecuencia en la población del GEVATS (17). En el análisis de complicaciones en Cirugía Torácica realizado por la STS clasificadas mediante el sistema de Clavien Dindo, las más frecuentes tras resección pulmonar anatómica fueron la fuga aérea prolongada (18,8%) y la fibrilación auricular (18,2%); pero la fuga aérea prolongada ha sido la que ha desencadenado mayores complicaciones posteriores (13% complicación mayor, 17% reingreso, 29% estancia hospitalaria prolongada) (19,15).

Para determinar cuales son los principales factores de riesgo de morbilidad postoperatoria tras resección pulmonar anatómica, realizamos mediante técnicas de regresión el análisis de los factores de riesgo descritos previamente. Estudiamos la mortalidad a 90 días y la morbilidad mayor postoperatoria.

En cuanto al análisis de mortalidad a 90 días, se incluyen en el modelo integrado aquellos que han resultado estadísticamente significativos: > 75 años, hombre, DLCO< 60%, insuficiencia cardiaca; abordaje mediante toracotomía y neumonectomía; patología tumoral y tamaño > 3cm; resección de pared. El modelo integrado de factores de riesgo para mortalidad a 90 días muestra que el que tiene mayor importancia relativa es la

edad > 75 años seguida de la presencia de insuficiencia cardíaca, neumonectomía, toracotomía, resección de pared, DLCO < 60% y sexo varón. Se han desarrollado basándose en los datos recogidos por la ESTS dos modelos predictivos: el Eurolung 1 para morbilidad y el Eurolung 2 para mortalidad a 30 días. Posteriormente se desarrollan las versiones parsimoniosas de los Eurolung para facilitar su aplicación ya que constan de menor número de variables y más accesibles. La versión parsimoniosa del Eurolung 2 está conformado por edad, sexo masculino, IMC, ppoFEV1, toracotomía y neumonectomía (15). La mortalidad a 90 días se ha considerado recientemente como mejor factor para evaluar la calidad de la atención después de una resección pulmonar (20).

Posteriormente, realizamos el análisis de morbimortalidad mayor postoperatoria. En este caso, los factores que han tenido significación estadística han sido, ordenados de mayor a menor importancia son: insuficiencia renal, FEV1 < 60%, toracotomía, DLCO < 60%, resección de pared, edad > 75 años, tabaquismo, neumonectomía, cáncer de pulmón, sexo varón, cirugía torácica previa y tamaño >30mm. El Eurolung 1 Parsimonioso, mencionado previamente, incluye como factores predictores la edad, el sexo varón, el ppoFEV1, abordaje mediante toracotomía y resección extendida.

El GEVATS desarrolló un modelo predictivo para mortalidad a 90 días y complicaciones severas (Clavien Dindo IV), los factores que se incluyeron fue la ppoDLCO, neumonectomía derecha, disnea, cirugía pulmonar oncológica previa, sexo varón y edad. La distribución de los factores de riesgo en ambas muestras es similar a excepción de lo mencionado previamente. En nuestro estudio también se incluye en el análisis la presencia de cirugía torácica previa, un factor no incluido en estudios previos que sí ha sido incluido en el del GEVATS; pero en nuestro caso no ha resultado ser estadísticamente significativo.

La selección de los factores de riesgo a estudio resulta importante debiéndose incluir factores demográficos, basales, relacionados con la cirugía y del curso postoperatorio. Como hemos visto, las diferentes sociedades de cirugía torácica han elaborado a partir de sus bases de datos, diferentes modelos predictivos. Los factores de riesgo que más se repiten en modelos predictivos son la edad, el sexo y neumonectomía (21). Los modelos predictivos pueden ser utilizados de diferentes formas. Se trata de herramientas útiles para la selección de pacientes para tratamiento quirúrgico que se podrían utilizar en las valoraciones multidisciplinarias realizadas en los Comités de Tumores. También resultan

muy útiles como herramienta de asesoramiento en Consultas Externas permitiendo al cirujano tomar decisiones clínicas con mayor sustento así como para ayudar a la toma de decisiones compartidas con el paciente. Los modelos predictivos también sirven como indicador de calidad para comparar resultados y establecer puntos de mejora (12, 18). Para utilizar un modelo predictivo es necesario realizar una validación externa, y así poder aplicar los resultados a una población diferente. Recientemente se ha comprobado que los modelos Eurolung también podrían ser usados como modelo predictivo de supervivencia a largo plazo en cáncer de pulmón (23).

Este análisis presenta algunas limitaciones:

- Encontramos algunos potenciales factores de riesgo que pueden verse influidos por el tiempo como la mejoría en los cuidados postoperatorios, en el manejo anestésico, en la rehabilitación y en la técnica quirúrgica.
- Algunos factores de riesgo incluidos en modelos predictivos importantes no se han recogido para nuestro estudio, como la DLCOppo que ha demostrado ser el indicador más fiable para valorar la reserva y hace años no se recogía de forma rutinaria.
- Hay variables que no se han tenido en cuenta y podrían añadir efectos aleatorios como por ejemplo el hospital donde se ha intervenido el paciente, cuáles han sido los cuidados postoperatorios e incluso el cirujano que ha realizado la intervención.
- Durante años del periodo de estudio no existía la historia clínica electrónica, por lo que la recogida de datos ha resultado más dificultosa y algunos no se han encontrado.
- Algunas de las variables no han seguido la definición estandarizada propuesta por la ESTS por lo que no se pueden comparar las complicaciones con otras series que sí la han seguido.

## 8. CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo descritos concuerdan con los resultados de otros estudios. En nuestro estudio los factores de riesgo que han resultado significativos han sido similares a los estudiados por otras series e incluidos en diferentes modelos predictivos a excepción de ppoFEV1 y DLCOppo los cuales no se han estudiado. La insuficiencia renal y el tamaño tumoral son factores de riesgo que influyen significativamente en la morbilidad, no se incluyen habitualmente en modelos predictivos.
2. La tasa de morbilidad en Aragón es ligeramente superior a la descrita en la literatura, podría atribuirse por ejemplo a la mayor incidencia de fumadores en nuestro medio o en los años previos.
3. El estudio de factores de riesgo para morbilidad en resecciones pulmonares anatómicas resulta esencial para el manejo terapéutico del paciente y con ello el correcto uso de recursos. Su conocimiento permitiría la elaboración de modelos predictivos adecuados para cada población.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. JL Alvarez-Sala, P. Casan, V. Villena. *Historia de la Neumología y la Cirugía Torácica españolas, La cirugía torácica española*, 2006.
2. Triviño A, Congregado M, Loscertales J, Jiménez-Merchán R, Pinos-Vélez N, Cózar F, Carmona-Soto P. *Experience and development of the video-assisted thoracic surgery lobectomy technique: comparative study with conventional surgery in stage I non-small cell lung cancer*. *Arch Bronconeumol*. 2014 Feb;50(2):57-61. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2013.05.007. Epub 2013 Jul 23. PMID: 23890810.
3. Hu J, Chen Y, Dai J, Zhu X, Gonzalez-Rivas D, Jiang G, Li H, Zhang P. *Perioperative outcomes of robot-assisted vs video-assisted and traditional open thoracic surgery for lung cancer: A systematic review and network meta-analysis*. *Int J Med Robot*. 2020 Oct;16(5):1-14. doi: 10.1002/rcs.2123. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32400946.
4. *Las cifras del cáncer en España 2021*. SEOM.
5. *Clasificación TNM 8va edición de la Asociación internacional para el estudio de cáncer de pulmón (IASLC)*.
6. Freixinet J, Embún R, Rodríguez P. *Current Indications For Surgical Treatment of Lung Metastases*. *Arch Bronconeumol*. 2017 Dec;53(12):661-662. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2017.05.025. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28705391.
7. Embun R, Rivas de Andrés JJ, Call S, de Olaiz Navarro B, Freixinet JL, Bolufer S, Jara-bo JR, Pajuelo N, Molins L; Spanish Group of Lung Metastases of Colo-Rectal Cancer (GECMP-CCR) of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Causal Model of Survival After Pulmonary Metastasectomy of Colorectal Cancer: A Nationwide Prospective Registry*. *Ann Thorac Surg*. 2016 May;101(5):1883-90. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.017. Epub 2016 Mar 5. PMID: 26952293.
8. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, Licker M, Ferguson MK, Faivre-Finn C, Huber RM, Clini EM, Win T, De Ruysscher D, Goldman L; European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. *ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy)*. *Eur Respir J*. 2009 Jul;34(1):17-41. doi: 10.1183/09031936.00184308. Erratum in: *Eur Respir J*. 2009 Sep;34(3):782. PMID: 19567600.
9. Matilla et al. *Monografía 4 cáncer de pulmón*. SEPAR. 2016.
10. Cilleruelo Ramos A, Martínez Barenys C, Paradela de la Morena M, Varela G. *Estimación preoperatoria del riesgo de la resección pulmonar [Preoperative estimation of the*

- risk of lung resection]. *Arch Bronconeumol*. 2011;47 Suppl 3:2-4. Spanish. doi: 10.1016/S0300-2896(11)70021-7. PMID: 21640285.
11. González-Rivas D, Fieira E, Delgado M, De la Torre M, Méndez L, Fernández R. Uniportal video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy and other complex resections. *J Thorac Dis*. 2014; (S6): S674-S681.
  12. Yan TD, Cao C, D'Amico TA, et al, on behalf of the International VATS Lobectomy Consensus Group. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2014; 45: 633-9.
  13. D'Amico TA, Niland J, Mamet R, Zornosa C, Dexter EU, Onaitis MW. Efficacy of mediastinal lymph node dissection during lobectomy for lung cancer by thoracoscopy and thoracotomy. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 226-31, discussion 231-2.
  14. Brunelli A, Cicconi S, Decaluwe H, Szanto Z, Falcoz PE, on behalf of the ESTS Database Committee. Parsimonious Eurolung risk models to predict cardiopulmonary morbidity and mortality following anatomic lung resections: an updated analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; doi:10.1093/ejcts/ezz272.
  15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6,336 patients and results of a survey. *An Surg*. 2004;240:205–13.
  16. Falcoz PE, Conti M, Bouchet L, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thorascoscore): Risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133: 325-32.
  17. Gómez de Antonio, David, Silvana Crowley Carrasco, Alejandra Romero Román, Ana Royuela, Álvaro Sánchez Calle, Carme Obiols Fornell, Sergi Call Caja, et al. 2021. "Surgical Risk Following Anatomic Lung Resection in Thoracic Surgery: A Prediction Model Derived from a Spanish Multicenter Database." *Archivos de Bronconeumologia*. Elsevier Doyma. doi:10.1016/j.arbres.2021.01.037.
  18. Freixinet Gilart, J., Varela Simó, G., Rodríguez Suárez, P., Embún Flor, R., Rivas de Andrés, J. J., de la Torre Bravos, M., Molins López-Rodó, L., Pac Ferrer, J., Izquierdo Elena, J. M., Baschwitz, B., López de Castro, P. E., Fibla Alfara, J. J., Hernando Tranco, F., Carvajal Carrasco, Á., Canalís Arrayás, E., Salvatierra Velázquez, Á., Canela Cardona, M., Torres Lanzas, J., & Moreno Mata, N. (2016). Benchmarking en cirugía torácica. Tercera edición. *Archivos de Bronconeumologia*, 52(4), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.09.014>

19. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, Liptay MJ, Lau CL, Jones DR, Shahian DM, Wright CD. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg*. 2010 Sep;90(3):875-81; discussion 881-3. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.115. PMID: 20732512.
20. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, Kirkels WJ, Kranse R, van Lanschot JJ. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg* 2012;99:1149–54.
21. Taylor M, Hashmi SF, Martin GP, Shackcloth M, Shah R, Booton R, Grant SW. A systematic review of risk prediction models for perioperative mortality after thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021 Apr 8;32(3):333-342. doi: 10.1093/icvts/ivaa273. PMID: 33257987; PMCID: PMC8906726.
22. Brunelli A, Salati M, Rocco G, Varela G, Van Raemdonck D, Decaluwe H, Falcoz PE; ESTS Database Committee. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Mar 1;51(3):490-497. doi: 10.1093/ejcts/ezw319. Erratum in: *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Jun 1;51(6):1212. PMID: 27744321.
23. Brunelli A, Chaudhuri N, Kefaloyannis M, Milton R, Pompili C, Tcherveniakov P, Papaniannopoulos K. Eurolung risk score is associated with long-term survival after curative resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Mar;161(3):776-786. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.151. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32948299; PMCID: PMC7444606.

## 10. ANEXOS

### Anexo I: TNM 8ª clasificación

T: Tumor primario		
Tx		El tumor primario se diagnostica por la presencia de células neoclásicas en el esputo o lavado bronquial pero no resulta visible mediante broncoscopia o radiología.
T0		Sin evidencia de tumor primario
Tis		Carcinoma preinásivo ( <i>in situ</i> ): - Tis(AIS): adenocarcinoma - Tis(SCIS): carcinoma escamoso
T1		≤3 cm, rodeado de parénquima pulmonar o pleura visceral, sin que se visualice en broncoscopia invasión bronquios principales.
	T1(mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo.
	T1a	<1 cm diámetro máximo.
	T1b	<2 cm diámetro máximo.
	T1c	<3 cm diámetro máximo.
T2		<5 cm diámetro máximo Que presenten alguna de las siguientes características: - Invasión de bronquios principales sin incluir la carina. - Invasión de pleura visceral. - Tumor que produce atelectasia o neumonía obstructiva que se extienda hasta el hilio con una parte o todo el pulmón.
	T2a	<4 cm diámetro máximo.
	T2b	<5 cm diámetro máximo.
T3		<7 cm <5 cm diámetro máximo o que invada una de las siguiente estructuras: - Pleura parietal (PLE3, pared torácica, nervio frénico o pericardio parietal. - Presencia de otros nódulos en el mismo lóbulo pulmonar.
T4		Tumor hasta 7 cm de diámetro máximo o una de las siguientes características: - Invade diafragma, mediastino, grande vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, carina o cuerpos vertebrales. - Presencia de nódulos en otro lóbulo pulmonar.

N: Metástasis a ganglios linfáticos regionales	
Nx	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin presencia de metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis ipsilateral peribronquial asociada o no hilar ipsilateral o invasión directa de esos ganglios.
N2	Metástasis en ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o ganglios subcarinales.
N3	Metástasis en ganglios hiliares o mediastínicos contralaterales, o supraclaviculares.



M: Metástasis a distancia		
<b>Mx</b>		La presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.
<b>M1</b>		Presencia de metástasis a distancia
	<b>M1a</b>	Nódulos en pulmón contralateral Invasión de pleura o pericardio, derrame pleural o pericárdico. <i>* El origen del derrame debe evaluarse clínicamente para descartar el origen neoplásico en casos en los que no sea un exudado serohemático con citología para células malignas negativa. En estos casos su presencia no se tendrá en cuenta en el estadiaje.</i>
	<b>M1b</b>	Metástasis única fuera del tórax en un solo órgano.
	<b>M1c</b>	Metástasis a distancia fuera del tórax múltiples en uno o varios órganos.

## Anexo II: Análisis univariante y multivariante mortalidad 90 días: Factores de riesgo basales

Dependent: Exitus 90 días		No	Sí	OR (univariable)	OR (multivariable)
Edad	Mean (SD)	64.6 (10.7)	70.2 (9.0)	1.06 (1.04-1.09, p<0.001)	•
Edad > 75 años	No	1655 (95.2)	84 (4.8)	•	•
	Sí	290 (87.9)	40 (12.1)	2.72 (1.81-4.01, p<0.001)	2.70 (1.62-4.43, p<0.001)
Sexo	Mujer	408 (97.6)	10 (2.4)	•	•
	Hombre	1539 (93.1)	114 (6.9)	3.02 (1.65-6.21, p=0.001)	3.17 (1.43-8.45, p=0.010)
Tabaquismo	No	555 (96.4)	21 (3.6)	•	•
	Sí	1392 (93.1)	103 (6.9)	1.96 (1.24-3.24, p=0.006)	1.39 (0.79-2.62, p=0.279)
FEV1	Mean (SD)	84.8 (20.2)	81.2 (18.3)	0.99 (0.98-1.00, p=0.067)	•
FEV1 < 60%	No	1687 (94.6)	96 (5.4)	•	•
	Sí	200 (93.0)	15 (7.0)	1.32 (0.72-2.25, p=0.337)	0.97 (0.47-1.87, p=0.931)
DLCO	Mean (SD)	82.1 (20.5)	71.8 (20.1)	0.97 (0.96-0.99, p<0.001)	•
DLCO < 60%	No	1149 (94.6)	65 (5.4)	•	•
	Sí	181 (89.6)	21 (10.4)	2.05 (1.20-3.38, p=0.006)	1.98 (1.11-3.42, p=0.016)
Consumo Max. O2	Mean (SD)	24.3 (20.2)	19.0 (13.6)	0.98 (0.93-1.01, p=0.263)	•
Hipertensión Arterial	No	1163 (94.6)	67 (5.4)	•	•
	Sí	783 (93.2)	57 (6.8)	1.26 (0.88-1.82, p=0.208)	•

Diabetes	No	1610 (94.2)	99 (5.8)	•	•
	Sí	336 (93.1)	25 (6.9)	1.21 (0.75-1.88, p=0.411)	•
Vasculopatía Arterial Periférica	No	1799 (94.2)	110 (5.8)	•	•
	Sí	148 (91.4)	14 (8.6)	1.55 (0.83-2.68, p=0.141)	•
Cardiopatía Isquémica	No	1806 (94.5)	105 (5.5)	•	•
	Sí	140 (88.1)	19 (11.9)	2.33 (1.35-3.84, p=0.001)	1.37 (0.59-3.12, p=0.456)
Arritmia	No	1826 (94.5)	107 (5.5)	•	•
	Sí	120 (87.6)	17 (12.4)	2.42 (1.36-4.06, p=0.001)	1.44 (0.63-3.23, p=0.374)
Insuf. Cardíaca	No	1896 (94.4)	113 (5.6)	•	•
	Sí	50 (82.0)	11 (18.0)	3.69 (1.78-7.03, p<0.001)	2.94 (1.14-7.11, p=0.020)
Accidente Cerebrovascular	No	1867 (93.9)	122 (6.1)	•	•
	Sí	78 (97.5)	2 (2.5)	0.39 (0.06-1.27, p=0.195)	•
Comorb. Cardiovascular	No	1537 (95.2)	78 (4.8)	•	•
	Sí	409 (89.9)	46 (10.1)	2.22 (1.51-3.23, p<0.001)	1.11 (0.53-2.17, p=0.776)
Insuf. Renal	No	1854 (94.1)	116 (5.9)	•	•
	Sí	92 (92.0)	8 (8.0)	1.39 (0.61-2.76, p=0.387)	•
Number in dataframe = 2074, Number in model = 1414, Missing = 660, AIC = 618.3, C-statistic = 0.699, H&L = Chi-sq(8) 3.75 (p=0.879)					

### Anexo III: Análisis univariante y multivariante mortalidad 90 días: Factores de riesgo quirúrgicos

Dependent: Exitus 90 días		No	Sí	OR (univariable)	OR (multivariable)
Cirugía Torácica Previa	No	1804 (94.0)	116 (6.0)	•	•
	Sí	142 (94.7)	8 (5.3)	0.88 (0.39-1.72, p=0.725)	0.88 (0.38-1.74, p=0.728)
Abordaje	VATS	468 (97.9)	10 (2.1)	•	•
	Abierto	1479 (92.8)	114 (7.2)	3.61 (1.97-7.41, p<0.001)	2.89 (1.56-5.99, p=0.002)
Neumonectomía	No	1729 (95.1)	90 (4.9)	•	•
	Sí	218 (86.5)	34 (13.5)	3.00 (1.95-4.51, p<0.001)	2.47 (1.59-3.77, p<0.001)
Resección Pared	No	1889 (94.3)	114 (5.7)	•	•
	Sí	55 (87.3)	8 (12.7)	2.41 (1.04-4.90, p=0.024)	2.06 (0.88-4.24, p=0.067)
Niveles Linfadenectomía	Mean (SD)	2.4 (1.3)	2.5 (1.4)	1.02 (0.89-1.17, p=0.769)	•
Number in dataframe = 2074, Number in model = 2065, Missing = 9, AIC = 898.9, C-statistic = 0.64, H&L = Chi-sq(8) 3.12 (p=0.927)					

## Anexo IV: Análisis univariante y multivariante mortalidad 90 días: Factores de riesgo oncológicos

Dependent: Exitus 90 días		No	Sí	OR (univariable)	OR (multivariable)
Cáncer de Pulmón	No	251 (98.4)	4 (1.6)	•	•
	Sí	1648 (93.5)	114 (6.5)	4.34 (1.80-14.24, p=0.004)	4.43 (1.65-18.12, p=0.012)
Tamaño Tumoral	Mean (SD)	37.2 (21.3)	44.6 (28.6)	1.01 (1.01-1.02, p<0.001)	•
Tamaño Tumoral > 30 mm	No	890 (95.5)	42 (4.5)	•	•
	Sí	979 (92.6)	78 (7.4)	1.69 (1.15-2.50, p=0.008)	1.63 (1.10-2.44, p=0.016)
Neoadyuvancia	No	1853 (93.9)	120 (6.1)	•	•
	Sí	93 (96.9)	3 (3.1)	0.50 (0.12-1.35, p=0.241)	•
Estadio Patológico	Estadio I	795 (95.4)	38 (4.6)	•	•
	Estadio II	394 (91.6)	36 (8.4)	1.91 (1.19-3.07, p=0.007)	•
	Estadio III	297 (92.2)	25 (7.8)	1.76 (1.03-2.95, p=0.034)	•
	Estadio IV	31 (86.1)	5 (13.9)	3.37 (1.10-8.49, p=0.017)	•
Number in dataframe = 2074, Number in model = 1940, Missing = 134, AIC = 856, C-statistic = 0.596, H&L = Chi-sq(8) 0.02 (p=1.000)					

## Anexo V: Modelo integrado de factores de riesgo de mortalidad a 90 días

	Modelo Integrado I	Modelo Integrado II
Intercept	OR= 0.001, IC95%= 0.000 - 0.007 p= 0.000***	OR= 0.006, IC95%= 0.002 - 0.014 p= 0.000***
Edad > 75	OR= 3.860, IC95%= 2.257 - 6.527 p= 0.000***	OR= 3.341, IC95%= 1.997 - 5.509 p= 0.000***
Sexo Hombre	OR= 2.469, IC95%= 1.099 - 6.680 p= 0.046*	OR= 3.136, IC95%= 1.428 - 8.319 p= 0.010**
DLCO < 60%	OR= 1.830, IC95%= 0.998 - 3.227 p= 0.043*	OR= 1.875, IC95%= 1.059 - 3.204 p= 0.025*

Insuf. Cardíaca	OR= 4.261, IC95%= 1.734 - 9.668	OR= 3.973, IC95%= 1.656 - 8.760
	p= 0.001***	p= 0.001**
Toracotomía	OR= 2.516, IC95%= 1.255 - 5.626	OR= 2.632, IC95%= 1.367 - 5.596
	p= 0.015*	p= 0.007**
Neumonectomía	OR= 2.568, IC95%= 1.388 - 4.609	OR= 2.369, IC95%= 1.305 - 4.154
	p= 0.002**	p= 0.003**
Resección de Pared	OR= 3.056, IC95%= 1.058 - 7.675	OR= 3.652, IC95%= 1.472 - 8.202
	p= 0.025*	p= 0.003**
Cáncer de Pulmón	OR= 3.969, IC95%= 1.172 - 24.885	
	p= 0.063+	
Tamaño > 30 mm	OR= 1.458, IC95%= 0.872 - 2.496	
	p= 0.158	
Num.Obs.	1324	1411
AIC	532.0	582.9
BIC	583.8	624.9
Log.Lik.	-255.976	-283.434
RMSE	0.62	0.64

+ p < 0.1, \* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001



## Anexo VI: Mobimortalidad mayor: complicaciones

Complicación		Morbimortalidad Mayor	
		No	Sí
Ingreso UCI/REA No Esperado	No	1731 (98.7)	218 (68.6)
	Sí	22 (1.3)	100 (31.4)
Intubación Prolongada	No	1578 (99.2)	254 (86.1)
	Sí	13 (0.8)	41 (13.9)
Reintubación Orotraquel	No	1730 (98.6)	233 (73.3)
	Sí	24 (1.4)	85 (26.7)
Reintervención Quirúrgica	No	1714 (97.9)	227 (71.6)
	Sí	36 (2.1)	90 (28.4)
Neumonía	No	1712 (97.7)	235 (73.7)
	Sí	41 (2.3)	84 (26.3)
Insuf. Respiratoria	No	1616 (92.1)	138 (43.3)
	Sí	138 (7.9)	181 (56.7)
Arritmia	No	1679 (95.7)	217 (68.0)
	Sí	75 (4.3)	102 (32.0)
Infarto Agudo Miocardio	No	1750 (99.8)	313 (98.1)
	Sí	4 (0.2)	6 (1.9)
Fístula Broncopleural	No	1735 (99.0)	276 (86.5)
	Sí	18 (1.0)	43 (13.5)
Empiema	No	1697 (96.8)	254 (79.6)
	Sí	57 (3.2)	65 (20.4)
Exitus Postop	No	1732 (98.8)	250 (78.6)
	Sí	21 (1.2)	68 (21.4)

## Anexo VII: Análisis univariante y multivariante de morbilidad mortalidad: Factores de riesgo basales

Dependent: Morbimortalidad Mayor		No	Sí	OR (univariable)	OR (multivariable)
Edad	Mean (SD)	64.6 (10.8)	66.8 (10.2)	1.02 (1.01-1.03, p=0.001)	•
Edad > 75 años	No	1484 (85.2)	257 (14.8)	•	•
	Sí	269 (81.3)	62 (18.7)	1.33 (0.97-1.80, p=0.067)	1.46 (0.97-2.17, p=0.061)
Sexo	Mujer	385 (92.1)	33 (7.9)	•	•
	Hombre	1370 (82.7)	286 (17.3)	2.44 (1.69-3.61, p<0.001)	1.85 (1.15-3.10, p=0.014)
Tabaquismo	No	520 (90.1)	57 (9.9)	•	•
	Sí	1235 (82.5)	262 (17.5)	1.94 (1.44-2.65, p<0.001)	1.67 (1.10-2.59, p=0.019)
FEV1	Mean (SD)	85.8 (19.9)	77.5 (20.2)	0.98 (0.97-0.98, p<0.001)	•
FEV1 < 60%	No	1548 (86.7)	237 (13.3)	•	•
	Sí	149 (69.3)	66 (30.7)	2.89 (2.09-3.97, p<0.001)	2.13 (1.37-3.26, p=0.001)
DLCO	Mean (SD)	82.7 (20.1)	73.8 (21.7)	0.98 (0.97-0.99, p<0.001)	•
DLCO < 60%	No	1072 (88.2)	144 (11.8)	•	•
	Sí	148 (73.3)	54 (26.7)	2.72 (1.89-3.86, p<0.001)	2.16 (1.45-3.17, p<0.001)
Consumo Max. O2	Mean (SD)	22.6 (17.2)	28.7 (27.0)	1.01 (1.00-1.03, p=0.049)	•
Hipertensión Arterial	No	1043 (84.7)	188 (15.3)	•	•
	Sí	711 (84.4)	131 (15.6)	1.02 (0.80-1.30, p=0.859)	•
Diabetes	No	1456 (85.1)	255 (14.9)	•	•
	Sí	298 (82.3)	64 (17.7)	1.23 (0.90-1.65, p=0.184)	1.00 (0.67-1.46, p=0.987)
Vasculopatía Arterial Periférica	No	1623 (84.9)	289 (15.1)	•	•
	Sí	132 (81.5)	30 (18.5)	1.28 (0.83-1.91, p=0.250)	•

Cardiopatía Isquémica	No	1624 (84.9)	289 (15.1)	•	•
	Sí	130 (81.2)	30 (18.8)	1.30 (0.84-1.94, p=0.221)	•
Arritmia	No	1648 (85.1)	288 (14.9)	•	•
	Sí	106 (77.4)	31 (22.6)	1.67 (1.08-2.52, p=0.016)	1.49 (0.80-2.74, p=0.200)
Insuf. Cardíaca	No	1711 (85.0)	301 (15.0)	•	•
	Sí	43 (70.5)	18 (29.5)	2.38 (1.32-4.11, p=0.003)	1.62 (0.69-3.58, p=0.245)
Accidente Cerebrovascular	No	1683 (84.5)	309 (15.5)	•	•
	Sí	70 (87.5)	10 (12.5)	0.78 (0.37-1.46, p=0.465)	•
Comorb. Cardiovascular	No	1392 (86.1)	225 (13.9)	•	•
	Sí	362 (79.4)	94 (20.6)	1.61 (1.23-2.09, p=0.001)	0.92 (0.58-1.42, p=0.717)
Insuf. Renal	No	1687 (85.5)	286 (14.5)	•	•
	Sí	67 (67.0)	33 (33.0)	2.91 (1.86-4.46, p<0.001)	3.02 (1.65-5.37, p<0.001)
Number in dataframe = 2074, Number in model = 1416, Missing = 658, AIC = 1081.6, C-statistic = 0.687, H&L = Chi-sq(8) 10.06 (p=0.261)					



## Anexo VIII: Análisis univariante y multivariante de morbilidad y mortalidad: Factores de riesgo quirúrgicos

Dependent: Morbimortalidad Mayor		No	Sí	OR (univariable)	OR (multivariable)
Cirugía Torácica Previa	No	1636 (85.1)	287 (14.9)	•	•
	Sí	118 (78.7)	32 (21.3)	1.55 (1.01-2.30, p=0.037)	1.60 (1.03-2.43, p=0.033)
Abordaje	VATS	447 (93.5)	31 (6.5)	•	•
	Abierto	1308 (82.0)	288 (18.0)	3.17 (2.19-4.76, p<0.001)	2.95 (1.99-4.53, p<0.001)
Neumonectomía	No	1566 (85.9)	256 (14.1)	•	•
	Sí	189 (75.0)	63 (25.0)	2.04 (1.48-2.78, p<0.001)	1.70 (1.22-2.35, p=0.001)
Resección Pared	No	1710 (85.2)	296 (14.8)	•	•
	Sí	42 (66.7)	21 (33.3)	2.89 (1.66-4.89, p<0.001)	2.40 (1.37-4.10, p=0.002)
Niveles Linfadenectomía	Mean (SD)	2.4 (1.3)	2.5 (1.4)	1.06 (0.97-1.16, p=0.195)	0.99 (0.90-1.08, p=0.758)
Number in dataframe = 2074, Number in model = 2024, Missing = 50, AIC = 1687.4, C-statistic = 0.627, H&L = Chi-sq(8) NaN (p=NaN)					

## Anexo IX: Análisis univariante y multivariante de morbilidad y mortalidad: Factores de riesgo oncológicos

Dependent: Morbilidad y mortalidad Mayor		No	Sí	OR (univariable)	OR (multivariable)
Cáncer de Pulmón	No	233 (90.7)	24 (9.3)	•	•
	Sí	1475 (83.7)	288 (16.3)	1.90 (1.25-3.01, p=0.004)	2.05 (1.26-3.54, p=0.006)
Tamaño Tumoral	Mean (SD)	37.2 (21.7)	40.3 (22.6)	1.01 (1.00-1.01, p=0.024)	•
Tamaño Tumoral > 30 mm	No	811 (87.0)	121 (13.0)	•	•
	Sí	882 (83.4)	176 (16.6)	1.34 (1.04-1.72, p=0.023)	1.31 (1.02-1.69, p=0.039)
Neoadyuvancia	No	1670 (84.5)	306 (15.5)	•	•
	Sí	83 (86.5)	13 (13.5)	0.85 (0.45-1.50, p=0.607)	•
Estadio Patológico	Estadio I	706 (84.8)	127 (15.2)	•	•
	Estadio II	363 (84.2)	68 (15.8)	1.04 (0.75-1.43, p=0.804)	•
	Estadio III	256 (79.5)	66 (20.5)	1.43 (1.03-1.99, p=0.033)	•
	Estadio IV	28 (77.8)	8 (22.2)	1.59 (0.66-3.41, p=0.262)	•
Number in dataframe = 2074, Number in model = 1941, Missing = 133, AIC = 1632.4, C-statistic = 0.561, H&L = Chi-sq(8) 0.19 (p=1.000)					

## Anexo X: Modelo integrado de factores de riesgo de morbilidad

	Modelo Integrado I	Modelo Integrado II
Intercept	OR= 0.014, IC95%= 0.006 - 0.033	OR= 0.030, IC95%= 0.017 - 0.050
	p= 0.000***	p= 0.000***
Edad > 75	OR= 1.747, IC95%= 1.131 - 2.655	OR= 1.669, IC95%= 1.103 - 2.488
	p= 0.010*	p= 0.013*
Sexo Hombre	OR= 1.351, IC95%= 0.822 - 2.310	
	p= 0.251	
Tabaquismo	OR= 1.894, IC95%= 1.179 - 3.154	OR= 1.860, IC95%= 1.239 - 2.871
	p= 0.011*	p= 0.004**
FEV1 < 60%	OR= 2.400, IC95%= 1.513 - 3.763	OR= 2.354, IC95%= 1.509 - 3.626
	p= 0.000***	p= 0.000***
DLCO < 60%	OR= 1.921, IC95%= 1.261 - 2.889	OR= 1.899, IC95%= 1.269 - 2.810
	p= 0.002**	p= 0.002**
Insuf. Renal	OR= 3.384, IC95%= 1.800 - 6.182	OR= 3.447, IC95%= 1.891 - 6.128
	p= 0.000***	p= 0.000***
Cir Torácica Previa	OR= 1.427, IC95%= 0.752 - 2.573	
	p= 0.255	
Toracotomía	OR= 2.306, IC95%= 1.482 - 3.700	OR= 2.333, IC95%= 1.543 - 3.631
	p= 0.000***	p= 0.000***
Neumonectomía	OR= 1.638, IC95%= 1.016 - 2.588	OR= 1.678, IC95%= 1.062 - 2.598
	p= 0.038*	p= 0.023*
Resección de Pared	OR= 3.292, IC95%= 1.487 - 7.022	OR= 3.887, IC95%= 1.906 - 7.721
	p= 0.002**	p= 0.000***
Cáncer de Pulmón	OR= 1.570, IC95%= 0.797 - 3.415	
	p= 0.220	
Tamaño > 30 mm	OR= 1.031, IC95%= 0.728 - 1.466	
	p= 0.863	

Num.Obs.	1324	1412
AIC	967.0	1039.2
BIC	1034.5	1086.5
Log.Lik.	−470.504	−510.598
RMSE	0.85	0.85
+ p < 0.1, * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001		