

Título: La lobectomía VATS tiene una menor morbimortalidad para una misma ppoDLCO: Análisis de base de datos del Grupo Español de Cirugía Torácica Video-asistida (GEVATS)

Autores:

Borja Aguinagalde
Servicio de Cirugía Torácica Hospital Universitario Donostia

Asier Insausti
Data Scientist. Datu(a), Bilbao

Iker Lopez
Servicio de Cirugía Torácica Hospital Universitario Donostia

Laura Sanchez
Servicio de Cirugía Torácica Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Sergio Bolufer
Servicio de Cirugía Torácica Hospital General Universitario de Alicante

Raul Embun
Servicio de Cirugía Torácica H.U Miguel Servet y H.C.U Lozano Blesa, IIS Aragón

Grupo Español de Cirugía Torácica Videoasistida.

Agradecimientos

A todos los participantes del proyecto GEVATS.

Raul Embun, Iñigo Royo-Crespo, José Luis Recuero Díaz, Sergio Bolufer, Sergi Call, Miguel Congregado, David Gómez-de Antonio, Marcelo F. Jimenez, Nicolas Moreno-Mata, Borja Aguinagalde, Sergio Amor-Alonso, Miguel Jesús Arrarás, Ana Isabel Blanco Orozco, Marc Boada, Alberto Cabañero Sánchez, Isabel Cal Vázquez, Ángel Cilleruelo Ramos, Silvana Crowley Carrasco, Elena Fernández-Martín, Santiago García-Barajas, Maria Dolores García-Jiménez, Jose María García-Prim, Jose Alberto Garcia-Salcedo, Juan José Gelbenzu-Zazpe, Carlos Fernando Giraldo-Ospina, María Teresa Gómez Hernández, Jorge Hernández, Jennifer D. Illana Wolf, Alberto Jauregui Abularach, Unai Jiménez, Iker López Sanz, Néstor J. Martínez-Hernández, Elisabeth Martínez-Téllez, Lucía Milla Collado, Roberto Mongil Poce, Francisco Javier Moradiellos-Díez, Ramón Moreno-Balsalobre, Sergio B. Moreno Merino, Carme Obiols, Florencio Quero-Valenzuela, María Elena Ramírez-Gil, Ricard Ramos-Izquierdo, Eduardo Rivo, Alberto Rodríguez-Fuster, Rafael Rojo-Marcos, David Sanchez-Lorente, Laura Sanchez Moreno, Carlos Simón, Juan Carlos Trujillo-Reyes, Florentino Hernando Trancho, Cipriano López, Juan José Fibla, Julio Sesma

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno

Autor de correspondencia: Borja Aguinagalde. Servicio de Cirugía Torácica Hospital Universitario Donostia.

Email: borja.aguinagaldevaliente@osakidetza.eus

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Johnson & Johnson su colaboración en el desarrollo del Grupo VATS español. Agradecemos también a todos los responsables de los servicios de documentación clínica de cada hospital por participar activamente en la auditoría de nuestro estudio.

DECLARACIÓN DE FINANCIACIÓN

Todos los gastos relacionados con la puesta en marcha y el mantenimiento de la base de datos GEVATS fueron cubiertos por Ethicon, Johnson & Johnson. Los autores tuvieron libertad de investigación y control total del diseño del estudio, los métodos utilizados, los parámetros de resultado y los resultados, el análisis de datos y la producción del informe escrito.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas de función respiratoria continúan siendo la base en el estudio preoperatorio para resección pulmonar. Dentro de ellas la medición de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) y la estimación de la capacidad de difusión del monóxido de carbono postoperatoria (ppoDLCO) se consideran esenciales para estratificar el riesgo en pacientes con y sin EPOC (1,2). Asimismo, para la estratificación del riesgo en las guías para el estudio preoperatorio se recomienda su uso (3,4). Sin embargo, la mayoría de los trabajos para el estudio preoperatorio se basan en estudios realizados en pacientes intervenidos por toracotomía y son pocos los estudios realizados en pacientes con cirugía mínimamente invasiva (4,5,6). En modelos predictivos como el EUROLUNG donde se incluyen las cirugías VATS, este abordaje ha presentado menor tasa de complicaciones que la cirugía abierta (7). En esa línea algunos estudios demuestran que pacientes con DLCO bajas pueden ser intervenidos por cirugía mínimamente invasiva de forma segura (8).

Basándonos en una base de datos nacional del Grupo Español de Cirugía Torácica (GEVATS)(9) hemos analizado si el abordaje toracoscópico sigue una curva de morbimortalidad en relación a la ppoDLCO diferente a la cirugía abierta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han analizado los datos de la base de datos GEVATS promovida por la Sociedad Española de Cirugía Torácica en la cual se han reclutado pacientes con resecciones pulmonares anatómicas desde el 12/20/2016 a 3/20/2018 (8). Esta base de datos incluye prospectivamente pacientes de 33 centros de cirugía torácica siendo el estudio aprobado en los comités de ética de todos los centros participantes.

La ppoDLCO se ha calculado de forma automática y teniendo en cuenta el número de segmentos resecaos en cirugía previas, utilizando el método anatómico mediante la ecuación $ppoDLCO = DLCO \times (19 - \text{segmentos resecaos en cirugías previas} - \text{segmentos funcionantes resecaos} / 19 - \text{segmentos no funcionantes} - \text{segmentos resecaos en cirugías previas})$.

Se han definido como variables resultado la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a los 90 días. Dentro de las complicaciones cardíacas se han definido como tal la arritmia auricular, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y trombosis venosa profunda. Se consideraron complicaciones respiratorias la ventilación mecánica prolongada, reintubación, fuga aérea prolongada >5 días, atelectasia, neumotórax y/o derrame pleural, neumonía, síndrome del distress respiratorio del adulto, fístula broncopleural, empiema, quilotorax y tromboembolismo pulmonar. Se ha creado una variable que comprende a todas las complicaciones respiratorias y otra en la que se han excluido la fuga aérea, fístula broncopleural y quilotorax. Se ha realizado esta subdivisión con el objetivo de disminuir el peso de la fuga aérea, fístula broncopleural y quilotorax del resto de complicaciones respiratorias más graves por considerarlas más relacionadas a la técnica quirúrgica que al ppoDLCO del paciente.

Las variables preoperatorias continuas fueron descritas con medias y desviaciones estándares y las categóricas con la frecuencia y porcentaje. Las comparaciones entre las variables preoperatorias continuas se llevaron a cabo mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon ya que en ningún caso presentaron normalidad las dos categorías comparadas. Las comparaciones entre variables categóricas se realizaron mediante la

prueba exacta de fisher. Se ha utilizado el p valor <0.05 como punto de corte de la significación estadística.

Para comparar las diferencias entre los tipos de operación abierta y VATS, se realizó un pareamiento por puntaje de propensión para cada variable de morbimortalidad analizada. Para ello, se empleó el método óptimo de la librería de R MatchIt (10), que realiza enlaces minimizando la distancia absoluta promedio en todos los pares coincidentes. Las distancias entre las muestras de los dos grupos se calcularon mediante el método logit. Se descartaron los pacientes no emparejados y aquellos emparejados con una distancia superior a **0.05**. Las variables con las que se realizó el pareamiento por puntaje de propensión fueron seleccionados en función de su importancia clínica y significación estadística: Edad, ASA, vasculopatía arterial, IMC, sexo, volumen espiratorio forzado el 1er segundo postoperatorio (ppoFEV), ppoDLCO y estadio TNM.

Para calcular la proporción de los eventos de las variables de morbimortalidad en función de ppoDLCO, se realizó un suavizado mediante una media móvil central con un rango de ± 5 valores de ppoDLCO.

RESULTADOS

De los 3533 casos recogidos en la base de datos, 3085 pacientes han sido incluidos con diagnóstico de cáncer de pulmón de los cuales 2530 (82%) tienen el registro del dato de DLCO. Estos últimos representan la muestra que hemos analizado. En primer lugar, se han descrito las siguientes variables y su distribución entre el grupo de cirugía abierta y cirugía VATS.

Las características de los pacientes a estudio se presentan en la tabla 1.

Variable	Total (n=2530)	Abierta (n=1060)	VATS (n=1470)	p-valor
Edad (DE)	65,07 (9,9)	64,71 (10,3)	65,33 (9,6)	0,306
Sexo				<0,001
Femenino (%)	767 (30,3)	272 (25,7)	495 (33,7)	
Masculino (%)	1763 (69,7)	788 (74,3)	975 (66,3)	
IMC (DE)	26,957 (4,6)	26,965 (4,5)	26,952 (4,6)	0,825
Tabaquismo				0,208
Fumador (%)	709 (28,5)	295 (28,4)	414 (28,5)	
Ex fumador (<1 año) (%)	326 (13,1)	136 (13,1)	190 (13,1)	
Ex fumador (>1 año) (%)	1078 (43,3)	468 (45,0)	610 (42,0)	
Nunca ha fumado (%)	377 (15,1)	140 (13,5)	237 (16,3)	
HTA				0,180
Sí (%)	1111 (43,9)	449 (42,4)	662 (45,1)	
No (%)	1417 (56,1)	611 (57,6)	806 (54,1)	
Insuficiencia cardíaca				0,666
Sí (%)	60 (2,4)	26 (2,4)	34 (2,3)	
No (%)	2469 (97,6)	1033 (97,5)	1436 (97,7)	

Cardiopatía isquémica				0,666
Sí (%)	218 (8,6)	88 (8,3)	130 (8,8)	
No (%)	2312 (91,4)	972 (91,7)	1340 (91,2)	
Arritmia				0,296
Sí (%)	200 (7,9)	91 (8,6)	109 (7,4)	
No (%)	2329 (92,1)	968 (91,4)	1361 (92,6)	
AIT				0,776
Sí (%)	120 (4,7)	52 (4,9)	68 (4,6)	
No (%)	2409 (95,3)	1007 (95,1)	1402 (95,4)	
Vasculopatía arterial				0,888
Sí (%)	225 (8,9)	93 (8,8)	132 (9,0)	
No (%)	2304 (91,1)	966 (91,2)	1338 (91,0)	
Diabetes				0,084
Tipo 1 (%)	44 (1,7)	25 (2,4)	19 (1,3)	
Tipo 2 (%)	414 (16,4)	181 (17,1)	233 (15,8)	
No (%)	2071 (81,9)	853 (80,5)	1218 (82,9)	
Niveles de Creatinina >2				0,334
Sí (%)	72 (2,8)	26 (2,5)	46 (3,1)	
No (%)	2458 (97,2)	1034 (97,5)	1424 (96,9)	
%FEV1 (DE)	89,431 (20,2)	85,852 (18,9)	92,016 (20,7)	<0,001
%CVF (DE)	97,135 (19,1)	94,321 (18,1)	99,174 (19,5)	<0,001
%DLCO (DE)	83,356 (20,9)	81,912 (20,7)	84,397 (21,0)	<0,001
Estadio TNM (0-I-II / II-III)				<0,001
0-I-II (%)	1803 (82,4)	691 (75,0)	1112 (87,7)	
III-IV (%)	386 (17,6)	230 (25,0)	156 (12,3)	
ASA				0,021
I (%)	54 (2,1)	19 (1,8)	35 (2,4)	
II (%)	1069 (42,4)	414 (39,2)	655 (44,6)	
III (%)	1338 (53,0)	593 (56,2)	745 (50,8)	
IV (%)	62 (2,5)	30 (2,8)	32 (2,2)	
Tiempo de Cirugía (DE)	183,17 (69,4)	196,99 (76,8)	173,25 (61,8)	<0,001

Tabla 1: Las variables continuas se describen con medias y desviaciones estándares (DE) y las variables categóricas con frecuencias y porcentajes. IMC, índice de masa corporal; DE, desviación estándar HTA, hipertensión arterial; AIT, accidente isquémico transitorio; %FEV1, volumen espiratorio forzado en el 1er segundo; %CVF, capacidad vital forzada; %DLCO, capacidad de difusión pulmonar; ASA, sociedad americana de anestesiólogos.

Como se observa en las características de los pacientes analizados tanto la edad media como el IMC son similares en ambos grupos. Las comorbilidades más frecuentemente observadas son la HTA (44,5%) y la DM (18,5%) con una distribución similar en ambos grupos. Las demás comorbilidades se observan en menos del 10% de los pacientes y con una distribución similar.

En cambio, sí se han observado diferencias tanto en estadificación donde un 68% del grupo VATS pertenecen al estadio I por un 44% en el grupo de toracotomías. Asimismo, el porcentaje de estadios III alcanza el 23.5% en el grupo de toracotomías no llegando al 11% en el grupo VATS.

Destacar que las complicaciones cardíacas se observan en un 6% siendo la mayoría de las mismas arritmias auriculares (70,6% de todas las complicaciones cardíacas; 4,5% de los pacientes de la muestra a estudio). Tanto en la arritmia auricular como en la insuficiencia cardíaca se observan diferencias significativas con mayor tasa en el grupo de cirugía abierta.

En cuanto a las complicaciones respiratorias se observan en un 23% siendo la fuga aérea (13%), la neumonía (4,5%) y la atelectasia (3.6%) las más frecuentes. En todas las complicaciones respiratorias excepto la fuga aérea, neumotórax y/o derrame y quilotórax se han observado diferencias significativas con mayor tasa de complicaciones en el grupo de toracotomías.

Para intentar crear grupos comparables se ha realizado un pareamiento por puntaje de propensión de los pacientes del grupo de las toracotomías y VATS. Se han obtenido dos grupos comparables para las variables consideradas clínicamente relevantes (edad, vasculopatía arterial e IMC) y las variables que en nuestra muestra se distribuían asimétricamente con diferencias significativas entre el grupo de toracotomías y de VATS (ASA, sexo, estadio TNM). Tras el pareamiento por puntaje de propensión se obtiene una muestra de **812** pacientes por grupo (n total= **1624**). En la tabla 2 se muestran las características de las variables de la muestra obtenida tras realizar el pareamiento por puntaje los diferentes, y se comparan las diferencias estandarizadas (D.E) y los p-valores de la nueva muestra con los valores obtenidos con la muestra anterior al pareamiento.

Variable	Muestra posterior al pareamiento por puntaje				Muestra anterior al pareamiento por puntaje	
	Abierta (n=812)	VATS (n=812)	p-valor	D.E.	p-valor	D.E.
Edad	65,43 (10,3)	65,60 (9,0)	0.589	-0.016	0,307	-0,072
ASA					0,021	
I (%)	14 (1,7)	13 (1,6)	0.885	0,035		-0,045
II (%)	332 (40,9)	318 (39,2)				-0,100
III (%)	445 (54,8)	461 (56,8)				0,098
IV (%)	21 (2,6)	20 (2,5)				0,034
vasculopatía arterial				-0.017	0,888	-0,013
Sí (%)	79 (9,7)	83 (10,2)	0.804			
No (%)	733 (90,3)	729 (89,8)				
IMC	26,89 (4,5)	26,83 (4,6)	0.616	0.014	0,825	-0,019
Sexo				0.006	<0,001	0,185
Femenino (%)	208 (25,6)	210 (25,9)	0.955			
Masculino (%)	604 (74,4)	602 (74,1)				
Estadio TNM (0-I-II, III-IV)			0.082	0.086	<0,001 (2, 2e-16))	0,295
0-I-II (%)	651 (80,2)	679 (83,6)				
III-IV (%)	161 (19,8)	133 (16,4)				
ppoFEV1	69,75 (16,9)	69,70 (16,0)	0.954	0.004	<0,001	-0,288

ppoDLCO	66,04 (17,6)	66,18 (18,0)	0.952	-0.008	<0,001	-0,148
---------	--------------	--------------	-------	--------	--------	--------

Tabla 2: Las variables continuas se describen con medias y desviaciones estándares (DE) y las variables categóricas con frecuencias y porcentajes. La **diferencia estandarizada (D.E.)** se calcula dividiendo la diferencia de los promedios de los dos grupos por la desviación estándar en la población total. Para ello, las variables categóricas (ASA) y binarias (Sexo, estadio TNM (0-I-II, III-IV)) se tratan como variables dummies.

Se ha realizado un estudio comparativo de la mortalidad a los 90 días en relación a la ppoDLCO entre la VATS y toracotomía (figura 1). **Ambas curvas muestran un aumento en la proporción de mortalidad a 90 días a medida que el valor de ppoDLCO decrece a valores de riesgo.** La curva de mortalidad de los pacientes de toracotomía comienza a crecer en valores de DLCO situados en torno a 60, mientras que la curva de pacientes operados por VATS lo hace en torno a 45. La diferencia de ambas se hace mayor a medida que se llega a valores de ppoDLCO de 30. El riesgo relativo (RR) se sitúa en 2.778 (p=0.24) y 2.83 (p=0.26) en los rangos [30,40) y [40-50) de ppoDLCO, si bien no existen diferencias significativas. En el resto de rangos el RR se sitúa en valores más bajos, exceptuando los valores de ppoDLCO situados en torno a 80 en el grupo de toracotomía, que muestran una subida en la proporción de eventos de mortalidad a 90 días.

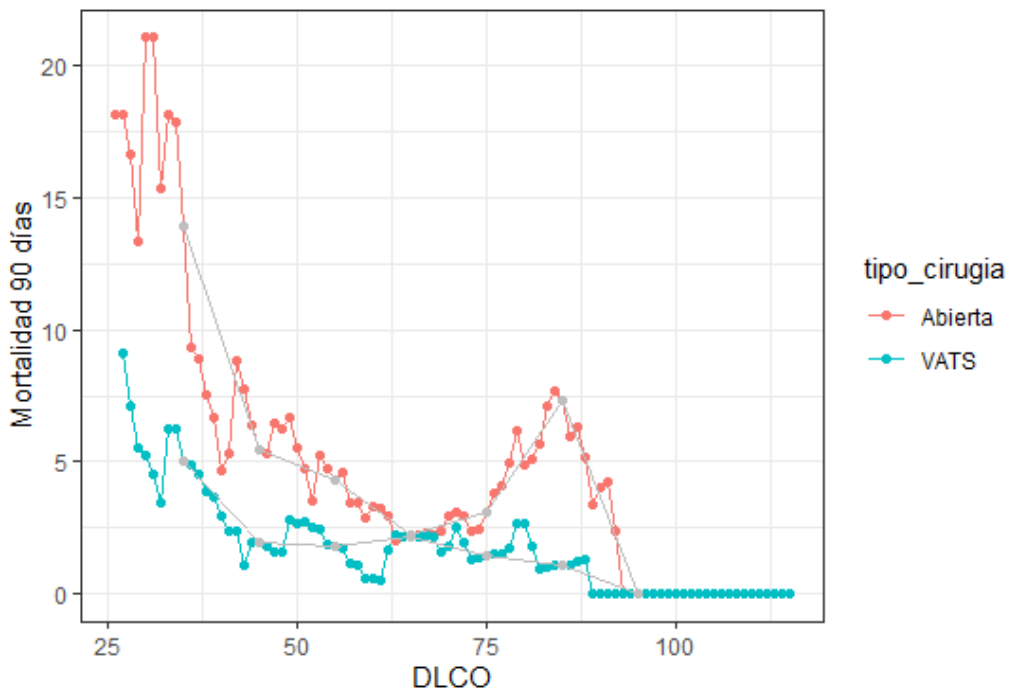


Figura 1: La gráfica muestra las proporciones de pacientes fallecidos tras 90 días de la operación obtenidos con una media móvil central con un rango de +-5 valores. Solo se muestran las proporciones de valores que se han calculado con al menos 10 pacientes. Los puntos grises muestran los resultados de la media móvil en los valores 35, 45, 55, 65, 75, 85 y 95. Los resultados que muestran los puntos grises se obtienen sin superponer la población en diferentes puntos.

En la tabla 3 se expone la comparación entre la mortalidad a los 90 días en ambas técnicas agrupando a pacientes con valores de ppoDLCO menores que distintos puntos de corte.

ppoDLCO	Cantidad eventos (%)	p_value	RR	Tamaño Muestral
---------	----------------------	---------	----	-----------------

	Abierta	VATS			Abierta	VATS
<30	1 (12,5)	0 (0)	1	Inf	8	5
<35	4 (21,1)	1 (5,3)	0.33977	4	19	19
<40	6 (13,6)	2 (4,4)	0.1572	3.068	44	45
<45	7 (8,4)	3 (3,4)	0.2037	2.446	83	87
<50	11 (8,1)	4 (2,7)	0.06063	3.015	135	148
<55	14 (6,7)	7 (2,9)	0.07381	2.278	209	238
<60	19 (5,9)	7 (2,2)	0.02602	2.655	320	313
<65	21 (5)	8 (1,9)	0.02182	2.594	420	415
<70	23 (4,6)	11 (2,2)	0.03713	2.104	497	500
<75	26 (4,4)	11 (1,9)	0.0183	2.327	588	579
<80	28 (4,3)	13 (2,0)	0.02587	2.088	658	638
<85	32 (4,5)	14 (2,0)	0.01039	2.225	710	691
<90	34 (4,6)	14 (1,9)	0.00485	2.392	740	729
<95	34 (4,5)	14 (1,9)	0.00482	2.413	760	755

Tabla 3. La tabla muestra los resultados de la comparación de las distribuciones de la mortalidad a 90 días entre los dos grupos para **pacientes con valores de ppoDLCO menores que distintos puntos de corte**. Las métricas de comparación son la prueba exacta de Fisher y el Riesgo relativo (RR). Las filas coloradas muestran diferencias entre los grupos con tendencia a la significación (anaranjado, $0.05 < p\text{-valor} < 0.1$) y significación ($p < 0.05$).

Se puede observar que existen diferencias significativas en el riesgo de mortalidad a 90 días entre pacientes operados entre VATS y toracotomía. Los grupos de pacientes con ppoDLCO menores que 30, 35, 40, 45, **50 y 55** no muestran diferencias entre toracotomía y VATS debido al pequeño tamaño de la muestra. **Si se atiende al RR, los valores más altos se alcanzan en los pacientes agrupados en los ppoDLCO más pequeños. Exceptuando el caso de los pacientes con ppoDLCO < 30, los cortes donde el riesgo de mortalidad se triplica se da en los cortes < 35 (3), < 40 (3.068) y < 50 (3.015).**

Con el mismo procedimiento se han analizado la morbilidad total (morbilidad respiratoria + cardíaca), morbilidad cardíaca, morbilidad respiratoria total y la morbilidad respiratoria **que excluye la fuga aérea, fístula broncopleural y quilotorax.**

Además, se han hecho comparaciones entre pacientes tratados con toracotomía y VATS para los valores de ppoDLCO situados entre [30,40), [40,50), [50,60), [60,70), [70,80), [80,90) y [90,100). Los resultados significativos de estas comparaciones se muestran en la figura 2.

En los parámetros de morbilidad total, morbilidad cardíaca y la morbilidad respiratoria una vez eliminado la fuga aérea, fístula broncopleural y quilotorax es evidente que las curvas se disocian mostrando un mayor riesgo en cirugía abierta.

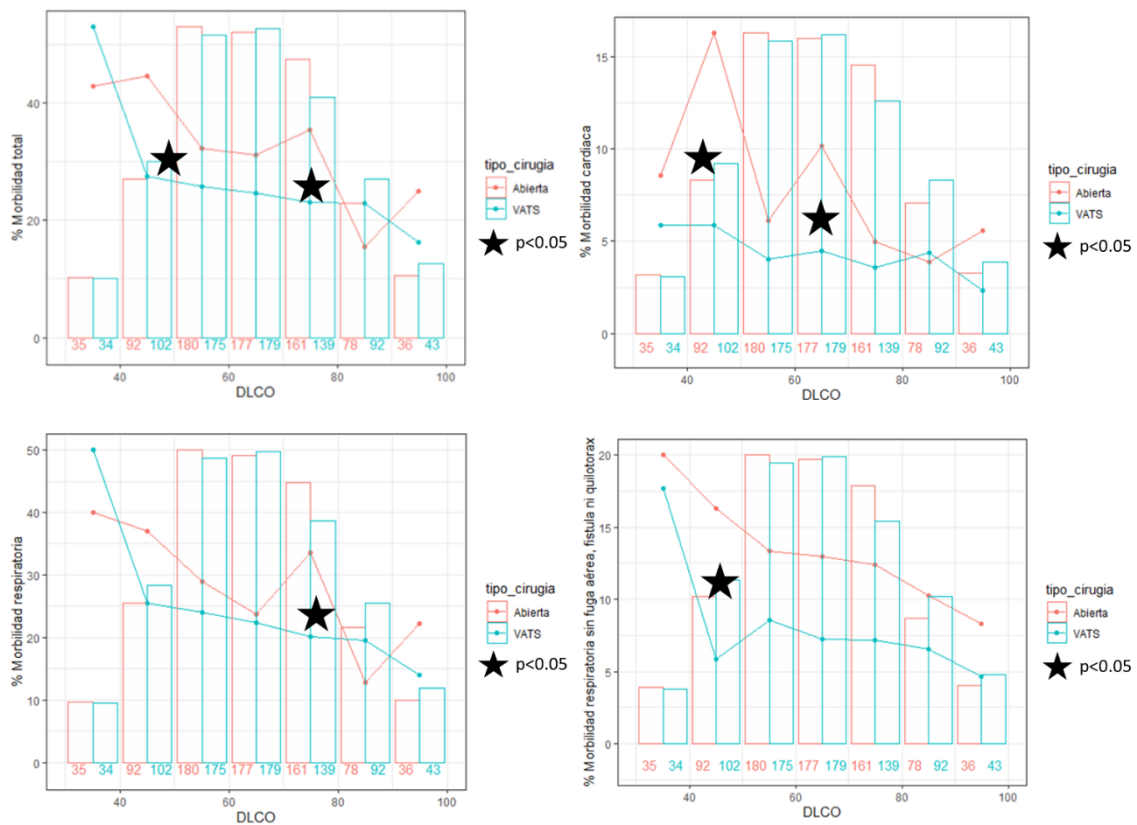


Figura 2: Las gráficas muestran las proporciones de distintas morbilidades obtenidas con una media móvil central con un rango de ± 5 valores. Los puntos de las gráficas pertenecen a los valores 35, 45, 55, 65, 75, 85 y 95. Las barras representan el tamaño muestral de los rangos [30,40), [40,50), [50,60), [60,70), [70,80), [80,90) y [90,100), con la cantidad exacta mostrada justo debajo. Las estrellas resaltan aquellos intervalos donde se observan diferencias significativas entre los grupos de pacientes de toracotomía y VATS.

DISCUSIÓN

Existe cierto consenso de que la ppoDLCO es una de las mediciones más importantes en el estudio preoperatorio del paciente subsidiario de resección pulmonar mayor (11). Es por ello que dicha medición se incluye de forma rutinaria en la mayoría de las guías internacionales (2,3). Así, la toma de decisión sobre si un paciente con cáncer de pulmón reseccable es candidato a la cirugía o no se basa en gran parte sobre este valor. Valores por debajo de 30% son considerados como alto riesgo y obligan a una prueba de consumo de oxígeno para poder conocer el riesgo real y para si el paciente se complicara en el postoperatorio, conocer cuál es su reserva funcional para superar la cirugía y la complicación (2). En la guía de práctica clínica de la ACCP se considera que valores en el consumo de oxígeno inferiores a 10ml/kg/min son pacientes de alto riesgo a los que se debiera ofrecer una cirugía alternativa (cirugía de resección menor o cirugía mínimamente invasiva) u ofrecer una alternativa no quirúrgica (2).

Por otro lado, la mayoría de los estudios previos para determinar el punto de corte de la ppoDLCO se han realizado sobre series de pacientes que no han sido intervenidos por VATS (12, 13). Estudios más recientes han demostrado que en la VATS la morbimortalidad en relación a la ppoDLCO es menor que en los pacientes con toracotomía (5,7,14). Si bien en

1 algunos trabajos mantienen que la ppoDLCO es un predictor válido tanto para toracotomía
2 como para VATS (15) en este mismo trabajo se observa un número significativo mayor de
3 complicaciones respiratorias en el grupo de toracotomías. Así, creemos que no cabe duda que
4 la ppoDLCO es un predictor válido para los diferentes accesos quirúrgicos pero sí parece que el
5 incremento de riesgo en relación a la ppoDLCO difiere según la técnica empleada.
6
7

8
9 Burt et al. publicaron las curvas de mortalidad y complicaciones en relación a la ppoDLCO
10 donde se demuestra que la VATS tiene una morbilidad menor ante una misma ppoDLCO.
11 A diferencia de en nuestro trabajo, en éste no se dividen la morbilidad cardíaca y respiratoria
12 pero las curvas obtenidas tienen un gran parecido. Mientras la mortalidad aumenta
13 linealmente en la VATS según disminuye la ppoDLCO, en la toracotomía lo hace de manera
14 exponencial.
15
16

17 Cao et al, han publicado recientemente (16) la morbilidad respiratoria en relación a la
18 ppoDLCO en paciente con cirugía asistida por robot (RATS) donde se pueden observar curvas
19 similares a las curvas de la VATS que presentamos, si bien en este estudio no se compara con
20 otro tipo de cirugía.
21
22

23 Dentro de las fortalezas de nuestro estudio hemos de recalcar que es un estudio multicéntrico
24 a nivel nacional con un registro prospectivo. Además, hemos podido realizar un pareamiento
25 por puntaje de propensión para intentar minimizar los sesgos de selección entre ambos grupos
26 comparados. Es de asumir que un porcentaje mayor de casos complejos pertenecen al grupo
27 de cirugía abierta por lo que la comparación directa de complicaciones postoperatorias entre
28 ambas técnicas no es aceptable por su importante sesgo de selección. En nuestro trabajo, se
29 han creado varios modelos con diferentes grados de restricción mostrando en el artículo el
30 modelo más restrictivo. Por ello, en algunos grupos no se observa una diferencia significativa
31 consecuencia de la disminución del tamaño muestral pero hemos considerado que la RR y las
32 curvas de los gráficos expresan de manera adecuada la tendencia.
33
34
35
36

37 **Es cierto que existen tendencias en los datos que no son fáciles de explicar. La más**
38 **destacada es la subida de la proporción de eventos de mortalidad a 90 días que se observa**
39 **en los valores de DLCO situados en torno a 80 en el grupo de toracotomía. Aún no se ha**
40 **encontrado una explicación definitiva a esta subida, pero se descartan problemas asociados**
41 **al método estadístico, debido a que ésta ha aparecido en todos los métodos de reducción de**
42 **sesgo testeados y se sustenta, asimismo, de un tamaño muestral considerable (rango de**
43 **ppoDLCO [70,80) n_{VATS}: 138 y n_{ABIERTA}: 161; rango de ppoDLCO [80,90) n_{VATS}: 91 y n_{ABIERTA}: 82).**
44
45

46 Hemos de considerar también factor limitador el número bajo de pacientes con ppoDLCO <40.
47 Esto se debe a que la serie es quirúrgica y muchos pacientes con severa disminución de la
48 ppoDLCO pueden haber sido descartados para la cirugía de resección puesto que se
49 consideran de alto riesgo (17,18).
50
51

52 Por otro lado, se han podido evaluar solo los pacientes cuya medición de ppoDLCO ha sido
53 posible (n= 2530). Esto significa que el 18% de los pacientes de cáncer de pulmón incluidos en
54 el registro no tienen el dato de la DLCO bien porque se ha realizado solo la medición de la
55 ppoFEV1 o bien porque se ha realizado directamente la prueba del consumo de oxígeno.
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 También debemos asumir que no se trata de un ensayo clínico aleatorizado por lo que aunque
2 el pareamiento por puntaje tiene como objetivo crear dos grupos comparables pueden
3 persistir variables que no se distribuyan de manera homogénea.

4 Otras limitaciones que debemos asumir son las distintas variables no estudiadas que
5 indirectamente pueden interferir en la morbimortalidad. Por ejemplo, variables como la
6 estadificación ganglionar intraoperatoria o el manejo de la fisioterapia respiratoria no es
7 homogénea en todos los centros participantes.
8
9

10 CONCLUSIONES

11 La lobectomía VATS muestra una morbimortalidad inferior a la toracotomía para una misma
12 ppoDLCO. En los valores de ppoDLCO bajos el riesgo de mortalidad a 90 días puede llegar a
13 triplicarse. Además, el aumento continuo del riesgo de mortalidad empieza a darse en valores
14 de ppoDLCO superiores en toracotomía (~60) que en VATS (~45).
15
16

17 Por lo tanto, es importante ajustar el estudio funcional en la valoración del riesgo
18 postquirúrgico cuando el procedimiento a realizar es subsidiario de realizarse por VATS. Para
19 ello, las guías de práctica clínica futuras del estudio funcional de riesgo quirúrgico deberían ser
20 adaptadas a la cirugía mínimamente invasiva.
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2 Bibliografía
3

- 4 1. Salati M, Brunelli A. Risk Stratification in Lung Resection. *Curr Surg Rep* 2016; 4:37.
5 doi:10.1007/s40137-016-0158-x
 - 6 2. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient
7 with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management
8 of lung cancer, Chest.3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based
9 clinical practice guidelines 2013; 143: e166S–e190S. doi: 10.1378/chest.12-2395
 - 10 3. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G et al. on behalf of the
11 European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task
12 force on fitness for radical therapy. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical
13 therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy)". *Eur Respir J*
14 2009;34: 17–41.
 - 15 4. Álvarez F V, Trueba IM, Sanchis JB, López-Rodó LM, Suárez PMR, de Cos Escuín JS et al.
16 Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de
17 células no pequeñas. *Archivos de Bronconeumología* 2016; 52: 2-62.
 - 18 5. Bongiolatti S, Gonfiotti A, Vokri E, Borgianni S, Crisci R, Curcio C, et al. Italian
19 VATSGroup. Thoracoscopic lobectomy for non-small-cell lung cancer in patients with
20 impaired pulmonary function: analysis from a national database, *Interactive*
21 *CardioVascular and Thoracic Surgery* 2020; 30: 803-811.
22 <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa044>
 - 23 6. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon
24 monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without
25 airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection.
26 *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2006;29:567-570.
27 doi:0.1016/j.ejcts.2006.01.014. Epub 2006 Feb 14. PMID: 16481190.
 - 28 7. Brunelli A, Salati M, Rocco G, Varela G, Van Raemdonck D, Decaluwe Hetal. European
29 risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome
30 following anatomic lung resections: an analysis from the European Society of Thoracic
31 Surgeons database. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2017;51: 490–497.
 - 32 8. Burt, B. M., Kosinski, A. S., Shrager, J. B., Onaitis, M. W., Weigel, T. Thoracoscopic
33 lobectomy is associated with acceptable morbidity and mortality in patients with
34 predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second or diffusing capacity for
35 carbon monoxide less than 40% of normal. *The Journal of thoracic and cardiovascular*
36 *surgery* 2014; 148: 19-29
 - 37 9. Embun R, Royo-Crespo I, Díaz J. L. R, Bolufer S, Call S, Congregado M, et al. Spanish
38 Video-Assisted Thoracic Surgery Group: Method, Auditing, and Initial Results From a
39 National Prospective Cohort of Patients Receiving Anatomical Lung Resections.
40 *Archivos de Bronconeumología* 2020; 56: 718-724. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.01.005.
 - 41 10. Ho, D. E., Imai, K., King, G. and Stuart, E. A. MatchIt: Nonparametric preprocessing for
42 parametric causal inference. *Journal of Statistical Software* 2011;42:8
 - 43 11. Ferguson MK., Gaissert HA, Grab JD, Sheng S. Pulmonary complications after lung
44 resection in the absence of chronic obstructive pulmonary disease: the predictive role
45 of diffusing capacity. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2009;
46 138:1297-1302.
 - 47 12. Liptay M J., Basu S., Hoaglin MC., Freedman N., Faber LP., Warren WH et al. Diffusion
48 lung capacity for carbon monoxide (DLCO) is an independent prognostic factor for
49 long-term survival after curative lung resection for cancer. *Journal of surgical oncology*,
50 2009; 100: 703-707.
- 51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

13. Ferguson MK, Dignam J J, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2012; 41, e81-e86.
14. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, Burfeind Jr WR, Harpole DH, D'Amico TA et al. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy. *The Annals of thoracic surgery* 2010; 89: 1044-1052.
15. Zhang R, Lee SM, Wigfield C, Vigneswaran WT, Ferguson MK. Lung function predicts pulmonary complications regardless of the surgical approach. *The Annals of thoracic surgery* 2015; 99:1761-1767.
16. Cao C, Louie BE, Melfi F, Veronesi G, Razzak R, Romano G et al. Impact of pulmonary function on pulmonary complications after robotic-assisted thoracoscopic lobectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2020; 57: 338-342.
17. British Thoracic Society Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 89-108.
18. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2006; 29:567-570.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La medición de la capacidad de difusión del carbono monóxido postoperatorio (ppoDLCO) es esencial para la operabilidad del paciente y la estratificación del riesgo de los pacientes subsidiarios de una resección pulmonar mayor por cáncer. Los estudios que fijan los límites de riesgo quirúrgico se basan en series de cirugía abierta. El objetivo de nuestro trabajo es analizar la morbilidad y mortalidad en relación a la ppoDLCO y comparar su comportamiento en cirugía abierta y videoasistida.

MÉTODOS

Comparación de mortalidad a 90 días y morbilidad en pacientes intervenidos por cirugía abierta frente a videoasistida en relación al descenso de la ppoDLCO. Pareamiento por puntaje de propensión (variables edad, ASA, vasculopatía arterial, IMC, género, estadio, ppoDLCO y ppoFEV1) para realizar grupos comparables entre abierta y VATS.

RESULTADOS

De 2530 pacientes con cáncer de pulmón y medición de ppoDLCO, se obtiene tras el pareamiento por puntaje una muestra de 1624 (812 por grupo). El riesgo relativo de mortalidad de la toracotomía para una ppoDLCO <60 es de 2,66 ($p<0,02$) respecto a la videocirugía.

Tanto para morbilidad total como para la cardíaca y respiratoria, el riesgo de la toracotomía es superior a la videocirugía para casi todos los valores de ppoDLCO.

CONCLUSIONES

La resección mayor videoasistida muestra una morbimortalidad inferior para una misma ppoDLCO. El aumento continuo del riesgo de mortalidad empieza a darse en valores de ppoDLCO superiores en toracotomía (~60) que en VATS (~45).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49



2530 Pacientes con ppoDLCO



1624 pacientes

N=812 Toracotomía

N=812 VATS

