

**UNIVERSIDAD DE GRANADA**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y SUS ESPECIALIDADES**



**FACTORES PREDICTORES DE REINGRESO URGENTE DESPUÉS DE LA  
RESECCIÓN PULMONAR POR CÁNCER DE PULMÓN**

**PROGRAMA DE DOCTORADO DE MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA**

**Memoria presentada por D.FLORENCIO QUERO VALENZUELA para  
aspirar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía**

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Florencio Quero Valenzuela  
ISBN: 978-84-9163-938-1  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/52510>

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer al Profesor Pablo Torné sus consejos, dedicación y estímulo hacia la investigación.

También agradecer al Doctor Antonio Cueto su motivación y continua enseñanza en el campo de la cirugía torácica.

Y a todos mis compañeros de la unidad de clínica de cirugía torácica por su valiosas aportaciones.

**DEDICATORIA**

A Inma, mi mujer y compañera por su cariño y apoyo continuo.

**INDICE**

## **INDICE**

<b>1. RESUMEN</b>	<b>10</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>13</b>
2.1 ANTECEDENTES	14
2.2 CÁNCER DE PULMÓN	15
2.2.1 Epidemiología	15
2.2.2 Etiopatogenia	18
2.2.3 Histología	20
2.2.4 Biología	23
2.2.5 Manifestaciones clínicas	26
2.2.6 Cribado del cáncer de pulmón	28
2.2.7. Estadificación	35
2.2.8. Valoración preoperatoria	43
2.2.9. Tratamiento	57
2.3 REINGRESO HOSPITALARIO	63
2.4 MORTALIDAD EN EL REINGRESO	65
<b>3. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b>	<b>72</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>74</b>
4.1 OBJETIVOS GENERALES	75
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	75
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>76</b>
5.1. DISEÑO	77
5.2 POBLACIÓN A ESTUDIO	77

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

5.3	VARIABLES	78
5.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	89
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>93</b>
6.1	DESCRIPCIÓN DE LA SERIE	94
6.2	ESTADÍSTICA COMPARATIVA: ANÁLISIS DE RESULTADOS	114
6.3	RESULTADOS ANÁLISIS BIVARIANTE	119
6.4	RESULTADOS ANÁLISIS MULTIVARIANTE	125
6.5	MODELO PREDICTIVO DE REINGRESOS	127
6.6	RESULTADOS ANÁLISIS SECUNDARIO	130
<b>7.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>136</b>
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>153</b>
<b>9.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>156</b>
<b>10.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>191</b>
10.1	ABREVIATURAS	192
10.2	ARTÍCULO DE LA TESIS DOCTORAL	195
10.3	INDICE DE CHARLSON	204

**1.RESUMEN**



## **1. RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN**

La tasa de reingresos de un servicio médico o quirúrgico se considera unos de los indicadores más relevantes de la calidad asistencial.

El objetivo de esta tesis doctoral es conocer la tasa de reingresos urgentes tras la cirugía del cáncer de pulmón, sus causas y factores asociados, con la intención de reducir su frecuencia, morbilidad y mortalidad asociada.

### **METODO**

Estudio prospectivo con seguimiento de una cohorte de 379 pacientes intervenidos por cáncer de pulmón en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada entre enero de 2012 a diciembre de 2016. Se analizan características preoperatorias, complicaciones, mortalidad y factores asociados al reingreso.

Se ha realizado un análisis bivariante para identificar las diferencias preoperatorias, quirúrgicas y postoperatorias entre las cohortes de pacientes reingresados y no reingresados. Posteriormente se ha realizado un análisis de regresión logística multivariante para identificar los factores de riesgo para el reingreso y un modelo predictivo de reingreso en pacientes sometidos a una resección pulmonar por cáncer de pulmón.

### **RESULTADOS**

La tasa de reingresos urgentes a los 30 días fue de 6.2%. La edad media de los pacientes que reingresaron fue de  $66.35 \pm 8.07$  frente a  $65.29 \pm 9.4$  años en los que no reingresaron ( $p=0.69$ ). La relación por género fue de 25% de mujeres y 75% de hombres.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

La media de días desde el alta hospitalaria hasta que se produce el reingreso fue de 5.7 días con un rango (1-18) días.

Existe un mayor riesgo de reingreso urgente asociado a la mayor puntuación obtenida en el índice de Charlson ( $p < 0.001$ ) odds ratio (OR) 2.0 intervalo de confianza al 95% (1.50, 2.67), a la presencia de vasculopatía arterial periférica ( $p = 0.021$ ) OR 4,8 intervalo de confianza al 95% (1.27, 18,85), el antecedente de accidente cerebrovascular OR 8.2 intervalo de confianza al 95% (1.08, 62.37), la atelectasia postoperatoria  $p = 0.026$  OR 4.7 intervalo de confianza al 95% (1.21, 18.64 ) y las fugas aéreas prolongadas  $p < 0,001$  OR 12.6 intervalo de confianza al 95% (4.10, 38.91).

Nuestro modelo de predicción para el reingreso urgente tiene una alta capacidad discriminativa con una área bajo de la curva ROC de 0.90 intervalo de confianza al 95% ( 0.85, 0.94 )  $p < 0.001$

Las causas de reingreso más frecuentes fueron el enfisema subcutáneo y neumotórax (21.7%), neumonía (13 %) y empiema pleural (8.5%).

La mortalidad en el grupo de pacientes reingresados fue del 13 % frente la 1.5 % en el grupo de paciente no reingresados ( $p < 0.001$ ).

### **CONCLUSIONES**

Los pacientes con mayor puntuación en el índice de Charlson, con antecedentes de vasculopatía arterial periférica, accidente cerebrovascular o complicaciones postoperatorias como la atelectasia y la fuga aérea prolongada tienen un riesgo elevado de reingreso por lo que deberían tener un seguimiento específico ambulatorio tras la cirugía del cáncer de pulmón.

## **2.INTRODUCCIÓN**

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 ANTECEDENTES**

El porcentaje de reingresos en un servicio médico o quirúrgico se considera uno de los indicadores de calidad asistencial más relevantes en la gestión clínica (1). La importancia de este dato es que se ha demostrado que los pacientes que reingresan de forma urgente tienen una estancia más prolongada y una mortalidad superior a la del primer ingreso (2,3,4).

En 2012 decidimos realizar una investigación sobre la calidad asistencial en nuestra unidad de cirugía torácica basados en el análisis de los reingresos no planificados.

El objetivo de este trabajo fue conocer la tasa de reingresos hospitalarios no planificados, las causas y los factores predictores asociados al reingreso tras una resección pulmonar con la intención de reducir los reingresos evitables y la morbi-mortalidad asociada a los mismos.

La presente tesis doctoral es fruto de esta investigación que ha originado una publicación en la revista Journal Surgical Oncology titulada;

***Predictors for 30-day readmission after pulmonary resection for lung cancer.***

F.Quero Valenzuela, I. Piedra Fernández, M. Martínez Ceres, P.J. Romero Palacios, A. Sánchez-Palencia, A. Cueto Ladrón de Guevara and P. Torné Poyatos. DOI: 10.1002/jso.24973 (5)

## **2.2 CÁNCER DE PULMÓN**

### ***2.2.1 Epidemiología del Cáncer del Pulmón***

El Cáncer de Pulmón (CP) es un importante problema de salud pública, desde hace años es uno de los tumores diagnosticados con mayor frecuencia en varones de países industrializados y también el que origina mayor número de muertes (6).

El CP fue el cáncer más incidente en el año 2012 en el mundo (1,825,000 casos nuevos) y el cuarto en incidencia en la Unión Europea con 309.600 nuevos casos. Para el año 2013 las cifras estimadas a nivel mundial fueron de 1,8 millones de nuevos casos (1.263.030 en hombres y 535.140 en mujeres) y 1,64 millones de fallecimientos (1.154.630 en hombres y 485.020 en mujeres) atribuibles a este cáncer (6,7).

En España, en 2015 se diagnosticaron un total de 28.347 nuevos casos de cáncer de pulmón, (22.430 en hombres y 5.917 en mujeres). Fue el tercer cáncer más común entre los hombres, después del cáncer de próstata y colorrectal, y el cuarto en mujeres después del cáncer de mama, colorrectal y de útero (7,8).

La incidencia del cáncer de pulmón entre las mujeres españolas es menor que en los países de nuestro entorno. La razón hombre/mujer, en España, es actualmente de 8,5 hombres frente a 1 mujer (9).

En términos de mortalidad general, el cáncer de pulmón representa aproximadamente un 26% del total las defunciones (por cualquier causa) y es, como para el resto de los países, la primera causa de muerte (de origen tumoral) en hombres y la tercera en las mujeres.

La tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en España en el año 2011 fue de 60,9 muertes por 100.000 habitantes en varones y 10,8 por 100.000 en mujeres (10).

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

En las últimas décadas, en España ha habido una disminución significativa del consumo de tabaco en los hombres y un aumento seguido de una estabilización en los últimos años en las mujeres. En 1978, la prevalencia del tabaquismo era del 65% en hombres y del 17% en mujeres, mientras que en 2012 estos valores descendieron hasta el 28% en hombres y del 20% en mujeres (10,11).

Este abandono gradual del tabaco por parte de los hombres y la incorporación por parte de las mujeres ya han tenido claras consecuencias en la incidencia y mortalidad de este tipo de cáncer por género. La incidencia de cáncer de pulmón en los hombres alcanzó su punto máximo en el año 2001 después de muchos años de aumento y algunos de estabilidad; desde entonces, ha estado disminuyendo junto con el cáncer de laringe, cavidad oral y faringe (11).

En Andalucía, la mortalidad por cáncer de pulmón es mayor que la media de la Unión Europea (75,8 casos/100.000 frente a 68,32 casos/100.000) con importantes diferencias por provincias (9)

**Tabla 1. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en 2011 en Andalucía.**(Fuente Instituto de Salud Carlos III )

<b>Tabla 1.</b>		
<b>Provincia</b>	<b>Tasa hombres</b>	<b>Tasa mujeres</b>

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Huelva	77	11,7
Almería	72,8	10,4
Cádiz	71,6	7,6
Sevilla	69,7	9,1
Córdoba	59,1	5,3
Málaga	58,9	11,7
Jaén	55	5,9
Granada	52,6	9
España (media nacional)	60,9	10,8
(*)Las tasas vienen expresadas en tasa ajustada a la población europea/100.000.		

Al igual que en el resto de España, en la provincia de Granada la incidencia de cáncer de pulmón ha presentado un ligero descenso en los últimos años en hombres junto con una tendencia creciente en mujeres como se refleja en la figura 1 (11).

## Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón

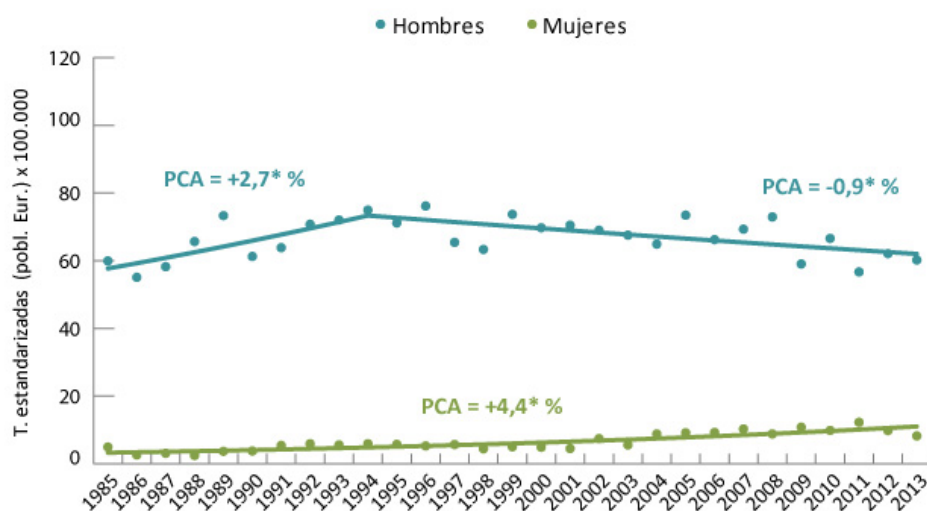


Figura 1 . Incidencia de cáncer de pulmón en la provincia de Granada. Registro de Cáncer.(Fuente Escuela Andaluza de Salud Pública).

### 2.2.2 Etiopatogenia del cáncer de pulmón

Al igual que en otras neoplasias malignas el envejecimiento juega un papel decisivo en el aparición del cáncer de pulmón. Actualmente más de la mitad de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón ocurre en pacientes mayores de 70 años (10,11).

Sabemos que el tabaco es, sin lugar a dudas, el principal factor de riesgo. Los fumadores tienen en promedio un riesgo 10 veces más alto que los no fumadores de desarrollar cáncer de pulmón. Además este riesgo aumenta con la



### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

cantidad de cigarrillos, la duración y la edad en que se inició el hábito tabaquico (11).

Según la Organización Mundial de las Salud (O.M.S.) cerca de un 1.000 millones de hombres y 250 millones de mujeres consumen tabaco diariamente (10). Aunque parece que se está produciendo una disminución en el consumo global de cigarrillos, el consumo diario por persona está aumentando. El humo del tabaco es el responsable del 90% de los cánceres de pulmón, causando 1,2 millones de muertes anuales y es la primera causa de muerte relacionada con cáncer. Se estima que 500 millones de personas fumadoras morirán en los próximos años por efecto del cáncer(11).

Además el tabaquismo pasivo también se ha demostrado como un factor de riesgo y los exfumadores seguirán teniendo un riesgo elevado de cáncer de pulmón durante muchos años después de dejar de fumar.

Otros factores de riesgo del cáncer de pulmón son las radiaciones ionizantes, y en concreto la presencia de radón, que es considerado como el segundo factor de riesgo más importante tras el tabaco. Además, determinadas enfermedades pulmonares previas, como la tuberculosis pueden también incrementar el riesgo de padecer la enfermedad.

Las exposiciones ocupacionales también están relacionadas con el riesgo de padecer cáncer de pulmón. En este caso, los compuestos más importantes son el asbesto, sílice cristalina, el arsénico, el níquel o el cromo. Se estima que, aproximadamente, un 13-18% de los casos de cáncer de pulmón pueden deberse a exposiciones ocupacionales (10,11) .

En los no fumadores, los factores de riesgo más importantes para el cáncer de pulmón son la exposición al humo de otros fumadores, exposición a la radiación ionizante y la exposición ocupacional a carcinógenos pulmonares, como el asbesto.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

A pesar de los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón. El pronóstico y la supervivencia para los pacientes con CP sigue siendo dramático con solo un 14-15% de supervivientes a los 5 años en nuestro medio (10,12). Para mejorar la supervivencia y reducir la mortalidad es necesario mantener las medidas realizadas en la prevención primaria y la puesta en marcha de una prevención secundaria, basada en la detección y diagnóstico en estadios tempranos que posibiliten el tratamiento quirúrgico con intención curativa.

#### **2.2.3 Histología del cáncer de pulmón**

La clasificación actual de los tumores epiteliales malignos del pulmón fue publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2004. Esta clasificación fue desarrollada por la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASCL) y la Academia Internacional de Patología (IAP) (13,14,15). También en 2011 se publicó una nueva propuesta de clasificación para los adenocarcinomas pulmonares promovida por la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC), la Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) .

Durante muchos años se ha utilizado una clasificación del CP dividida en el tamaño de la célula tumoral, derivada de la diferente estrategia terapéutica a seguir; diferenciando entre cáncer de pulmón de células no pequeñas CPCNP (85% del total) y cáncer de pulmón de células pequeñas CPCP (15% del total). Sin embargo, debido a la aparición de nuevas terapias con grandes implicaciones pronósticas se ha propuesto la utilización de una clasificación más detallada.

En las tablas 2 y 3 se describen los tipos histológicos de neoplasias malignas

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

pulmonares y de adenocarcinoma pulmonar respectivamente.

Tabla 2. Clasificación de la OMS/IASLC de los tumores epiteliales pulmonares de 2004

<b>TIPOS HISTOLÓGICOS DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS (OMS, 2004)</b>			
<b>Carcinoma de células escamosas</b>	<b>Adenocarcinoma</b>	<b>Carcinoma de células grandes</b>	<b>Carcinoma microcítico o de célula pequeña</b>
Papilar	Subtipo mixto	Carcinoma neuroendocrino de células grandes (CNEG)	Carcinoma microcítico "puro"
Célula clara	Acinar	CNEG combinado.	Carcinoma combinado de célula pequeña
Célula pequeña	Papilar	Carcinoma basaloide	
Basaloide	Bronquioloalveolar	Carcinoma de tipo linfoepitelioma.	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No mucinoso</li> <li>2. Mucinoso</li> <li>3. Mixto</li> </ol>	Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoideo .	
<b>Carcinoma adenoescamoso</b>	Sólido con producción de mucina <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adenocarcinoma</li> </ol>	Carcinoma de células claras	

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

	<p>fetal</p> <p>2. Carcinoma mucinoso o coloide</p> <p>3. Cistoadenocarcinoma mucinoso</p> <p>4. Adenocarcinoma de células en anillo de sello</p> <p>5. Adenocarcinoma de células claras</p>		
<b>Tumor carcinoide</b>	<b>Carcinoma con elementos pleomórficos, sarcomatoideos o sarcomatosos</b>	<b>Carcinoma del tipo de glándulas salivales</b>	<b>Lesiones preinvasivas</b>
Carcinoide típico	Carcinoma pleomórfico	Carcinoma mucoepidermoide	Carcinoma escamoso in situ
Carcinoide atípico	<p>Carcinoma fusiforme</p> <p>Carcinoma de células gigantes</p> <p>Carcinosarcoma</p> <p>Blastoma pulmonar</p>	<p>Carcinoma quístico adenoideo</p> <p>Carcinoma epitelial-mioepitelial</p>	<p>Hiperplasia adenomatosa atípica</p> <p>Hiperplasia difusa de células neuroendocrinas idiopática</p>

**Tabla 3. Clasificación del Adenocarcinoma de pulmón**

<b>CLASIFICACION IA/ATS/ERS DE ADENOCARCINOMA PULMONAR EN PIEZAS DE RESECCIÓN</b>	
<b>LESIONES PREINVASIVAS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperplasia adenomatosa atípica</li> <li>• Adenocarcinoma in situ (anteriormente Carcinoma Bronquioloalveolar ≤ 3 cm):               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Mucinoso</li> <li>2) No mucinoso</li> <li>3) Mixto mucinoso/no mucinoso</li> </ol> </li> </ul>	
<b>ADENOCARCINOMA MÍNIMAMENTE INVASIVO (tumor predominantemente lepidico ≤ 3 cm con invasión ≤ 5 mm)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Mucinoso</li> <li>2) No mucinoso</li> <li>3) Mixto mucinoso/no mucinoso</li> </ol>	
<b>ADENOCARCINOMA INVASIVO</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lepídico predominante (anteriormente CBA no mucinoso con invasión de 5 mm)</li> <li>• Acinar predominante</li> <li>• Papilar predominante</li> <li>• Micropapilar predominante</li> </ul>	

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

- Sólido predominante con producción de mucina

#### VARIANTES DE ADENOCARCINOMA INVASIVO

- Adenocarcinoma invasivo mucinoso (anteriormente CBA mucinoso)
- Coloide
- Fetal (bajo y alto grado)
- Entérico

#### **2.2.4 Biología del Cáncer de pulmón**

Desde hace años la investigación sobre la biología del cáncer intenta encontrar factores predictivos de comportamiento o tratamiento. Estos estudios han hecho posible definir algunos subgrupos de adenocarcinoma con mutaciones específicas en los genes que codifican componentes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), las vías de transducción de señales de proteínas cinasas activadas por mitógeno (MAPK) y de fosfatidilinositol 3-cinasa (FI3Q).

También se han detectado otras anomalías genéticas que afectan a la cinasa del linfoma anaplásico (ALK)- receptor de la tirosina cinasa, que son sensibles a los inhibidores ALK y una amplificación del *MET* (factor de transición epitelio-mesenquimatoso), que codifica el receptor del factor de crecimiento de hepatocitos o PD-L1 que es inmunoregulador significativo de la supresión del sistema inmunitario.

## *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

La importancia de la caracterización de todas estas mutaciones radica en la posibilidad de poder definir mecanismos de sensibilidad a los fármacos, y la resistencia primaria o adquirida a los mismos.

Las mutaciones de mayor utilidad clínica hasta el momento son las siguientes:

### ***KRAS (v-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog)***

Este gen codifica una proteína G con un papel crítico en el control de las vías de traducción de señales de proliferación celular, la diferenciación y la supervivencia. Las mutaciones de este gen se han observado entre el 25-40% de los adenocarcinomas pulmonares, es más frecuente en países occidentales que en Asia.(10,15,19) En pacientes con adenocarcinoma que no han fumado nunca, se encuentra entre el 0-15% de los casos y es muy rara en el carcinoma epidemoide (19,20). Podría ser una buena diana para el adenocarcinoma de pacientes fumadores, pero los estudios actuales no son concluyentes.

### ***EGRF (epidermal growth factor receptor)***

Se trata de una proteína transmembrana, con una porción extra y otra intracelular, a la que se asocia una tirosin cinasa. La unión a su ligando lleva a dimerización del receptor y activación de la tirosin cinasa, lo que implica una activación de diferentes cascadas de regulación a favor de la proliferación celular, supervivencia, diferenciación, neovascularización, invasión y metástasis. Esta mutación se ha encontrado en el 10-15% de pacientes no seleccionados occidentales y entre el 30-40% de poblaciones asiáticas. Casi todas las mutaciones de este gen se producen en los adenocarcinoma, más raramente un epidermoide (21). También es más frecuente, aunque no exclusivo, en mujeres, jóvenes y nunca fumadoras. Hay algunas mutaciones de este gen que llevan a la resistencia terapéutica a los inhibidores de la tirosin cinasa.

### ***HER2 (Human epidermal growth factor receptor 2).***

Su activación lleva a varias vías de activación, como PI3K, MAPK y JAK/STAT. En el CPCNP aparece como sobreexpresión en el 20%, como amplificación en el 2% y entre 1.6-4% como mutación. Su alteración aparece sobre todo en adenocarcinomas y se asocia con el género femenino, origen asiático y no fumadores, lo que coincide con el perfil clínico de los tumores con mutación del EGFR (20,21).

### ***ALK***

Los reordenamientos del receptor de la tirosina cinasa ALK, llevan a la proliferación celular y a la inhibición de la apoptosis. Se ha identificado hasta en el 4% de CPNCP (22). Suele asociarse a adeconocarcinomas de pacientes jóvenes no fumadores. Puede asociarse a la mutación de EGFR lo que conlleva resistencia a inhibidores de tirosin cinasas.

### ***MET***

Receptor del crecimiento de hepatocitos. Es un receptor de cinasa, que una vez unido a su ligando activa la misma e inicia la señalización a través de la vía RAS/RAF/MEK/MAPK/PI3K/AKT. Aparece entre 1-21% de pacientes con CPCNP y puede ser más común en el epidermoide que en el adenocarcinoma (21,22) La ampliación de este gen puede conferir resistencia al inhibidor de la tirosin cinasa/EGFR, por lo que bloquear el MET podría superar dicha resistencia

### **PD-L1 Ligando 1 de muerte programada y PD-1**

PD-L1 es una proteína transmembrana de tipo 1 con un papel inmunoregulador significativo mediante la supresión del sistema inmunitario. El incremento de la expresión de PD-L1 es uno de los mecanismos que permiten a los cánceres



escapar del ataque del sistema inmunario. Los anticuerpos monoclonales específicos frente a PD-L1, han mostrado resultados significativos en ensayos clínicos y como terapia clínica en el cáncer de pulmón metastático (23,24).

#### **2.2.4 Manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón**

Las manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón durante los estadios iniciales son escasas lo que dificulta su diagnóstico en las etapas más tempranas. Desafortunadamente en la actualidad, más de la mitad de los pacientes en el momento diagnóstico presentan una enfermedad avanzada (12,13).

Los síntomas y signos del CP van a ser producidos por la invasión local en el lugar de ubicación del tumor, la compresión de estructuras torácicas adyacentes, la presencia de metástasis a distancia o incluso los efectos de fenómenos paraneoplásicos Sin embargo hasta 15% de pacientes el diagnóstico acontece de forma incidental en una prueba de imagen sin manifestaciones clínicas (12,13).

Los síntomas más comunes al momento de la presentación son la tos o el dolor torácico. (20%) La hemoptisis aparece en el 25-50% de los pacientes (10,12) con afectación endobronquial y debe ser siempre un signo de alarma, aunque la cantidad sea pequeña o la radiografía de tórax normal. Otras formas de presentación comunes son el dolor torácico, la disnea o la disfonía.

Otros formas de presentación y manifestaciones paraneoplásicas se exponen en las tablas 4 y 5 respectivamente.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Intratorácica	Extratorácica
Tos	Invasión de médula ósea: Citopenias Leucoeritroblastosis
Hemoptisis	Suprarrenales
Dolor torácico	Cerebrales
Disnea	Óseas
Otros: disfonía,neumonitis obstructiva, derrame pleural, Síndrome de Vena Cava Superior, Síndrome de Pancoast o linfangitis carcinomatosa	Elevación de enzimas hepáticas

Tabla 5. Manifestaciones paraneoplásicas del cáncer de pulmón

Clínica	Causa
Hipercalcemia	Secreción ectópica PTH
Hiponatremia	Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)
Hipopotasemia	Secreción ectópica ACTH
Neurológicos	Mediados inmunológicamente

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Síndrome de Eaton-lambert	Poco conocidas
Síndrome de Cushing	Producción ectópica ACTH

**2.2.5 Cribado del cáncer de pulmón**

La implantación cribado del cáncer de pulmón, es sin duda, uno de los mayores retos que deben lograr los sistemas y organizaciones sanitarias de todo el mundo.

En los últimos años se han publicado varios ensayos clínicos de enorme relevancia (28,30,32,33) que han propiciado que prestigiosas sociedades científicas como la American Thoracic Society, American College of Chest Phisycian, American Society of Clinic Oncology y la Sociedad Española de Cirugía Torácica se posicionen a favor de la implantación del cribado del cáncer de pulmón con Tomografía Computarizada Helicoidal de Baja Dosis de Radiación (TCBD).

El estudio Early Lung Cancer Action Program (ELCAP), demostró que mayoría de los cánceres de pulmón detectados mediante TCBD eran resecables y potencialmente curables (29). Los resultados de estudios posteriores como el International Early Lung Cancer Action Program (IELCAP), el estudio norteamericano National Lung Screening Trial (NLST), o el estudio belga NELSON han sido fundamentales para el conocimiento actual del cribado de cáncer de pulmón por TCBD (33).

En agosto del 2011 se publicó en la revista New England Journal of Medicine un ensayo clinico conocido por el National Lung Screening Trial (NLST) que

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

demostró un descenso del 20% en la mortalidad del cáncer de pulmón, cuando se comparó el cribado con TAC frente a la radiografía de tórax durante 3 años (33). En este ensayo clínico aleatorizado se sometieron a examen a personas entre 55 a 74 años que tenían antecedentes de tabaquismo con un consumo de 30 o más paquetes/año y que habían dejado de fumar en los últimos 15 años.

La mortalidad por cáncer de pulmón disminuyó hasta el 20 %  $p=0.004$  intervalo de confianza al 95 % (6.8,6.7). Aunque la tasa de falsos positivos por serie de exámenes de detección fue elevada llegando hasta al 23.3 %, solo el 0.06 % de los falsos positivos tuvieron complicaciones graves después de un procedimiento invasivo diagnóstico, y durante las 3 series de detección, solo el 1.8 % de los participantes que no tenían cáncer de pulmón se sometieron a un procedimiento invasivo diagnóstico.

Por otro lado, también existen prometedoras líneas de investigación con biomarcadores moleculares obtenidos a través de la biopsia líquida, la proteómica o determinación de compuestos orgánicos volátiles, que pretenden mejorar la precisión diagnóstica del TCBD(32,35).

Las acciones de salud pública para reducir el tabaquismo, siguen siendo el método más eficaz para reducir la morbilidad y mortalidad por cáncer de pulmón. Sin embargo, un dato muy preocupante es que según los datos del Registro nacional de Tumores Torácicos del Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP) un 44.6% ,es decir, casi la mitad de los casos de cáncer de pulmón detectados en España (36), son ya exfumadores en el momento diagnóstico por lo que la prevención secundaria o cribado sería una oportunidad de curación para la gran población exfumadora existente.

#### **2.2.6 Clasificación TNM del cáncer de pulmón**

## *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

La clasificación TNM se basa en la evaluación de tres parámetros, el parámetro T evalúa el tumor primario, el parámetro N evalúa los ganglios linfáticos regionales y el parámetro M evalúa la presencia de metástasis a distancia.

La Asociación Internacional para el estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC) ha sido la encargada de revisar la nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. Se han utilizado datos de un total de 94.708 pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón entre 1999 y 2010, procedentes de 35 bases de datos de 16 países de 5 continentes: 46.560 de Europa, 41.705 de Asia, 4.660 de América del Norte, 1.593 de Australia y 190 de América del Sur.

La 8ª Clasificación TNM para el cáncer de pulmón, entró en vigor en enero de 2017 (37,38). En esta nueva clasificación el T1a se refiere a tumores de 1 cm como diámetro máximo y el T1b a tumores de más de 1 cm pero igual o menores a 2 cm. También es nueva la categoría T1c, en referencia a tumores de más de 2 cm pero de menores o iguales a 3 cm en su diámetro mayor.

Los cambios en las categorías del descriptor T, determinan la aparición de nuevos estadios como el IA1, IA2 y IA3, que corresponden al T1aN0M0, T1bN0M0 y T1cN0M0, respectivamente.

También existen modificaciones en los descriptores T2, T3 y T4, así como en el descriptor M, que se subdivide en M1a, M1b y M1c, en función de la localización de las metástasis (intra o extratorácicas) y si estas últimas son únicas o múltiples.

Dado que existen cambios en los factores T y M, esto afecta a los estadios. Como ejemplo, aquellos tumores de más de 7 cm que en la séptima edición se clasificaban como T3, ahora en la octava se clasifican como T4. Si además es N0M0, se sitúa en el estadio IIIA en la nueva clasificación en lugar del estadio IIB de la séptima edición. Otro ejemplo es la aparición del estadio IIIC para tumores T3 o T4N3M0. Aunque el pronóstico del estadio IIIC no difiere del estadio IVA, se justifica esta distinción por los diferentes abordajes terapéuticos usados en cada caso (6).

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

El resto de cambios en los estadios se justifica por el diferente pronóstico de los distintos grupos de pacientes (39).

**Tabla 6. 8ª edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón.**

<b>T: Tumor primario</b>	
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado o tumor evidenciado por la presencia de células malignas en esputo o lavados bronquiales pero no evidenciado en pruebas imagen o broncoscopia
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor < o igual a 3 cm en su diámetro mayor rodeado por pulmón o pleura visceral sin evidencia mediante broncoscopia de invasión más proximal que el bronquio lobar <sup>a</sup> .
T1a (mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo <sup>b</sup> .
T1a	Tumor < o igual a 1 cm en su diámetro mayor <sup>a</sup> .
T1b	Tumor > 1cm pero < o igual a 2 cm en su diámetro mayor <sup>a</sup> .
T1c	Tumor > 2cm pero < o igual a 3 cm en su diámetro mayor <sup>c</sup> .
T2	Tumor > 3 cm pero < o igual a 5 cm o tumor con alguno de los siguientes criterios <sup>c</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Afecta bronquio principal independientemente de la distancia desde carina pero sin afectación carinal.</li> <li>- Invade pleura visceral.</li> <li>- Asociado a atelectasia o neumonitis</li> </ul>

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

	obstructiva que se extiende a la región hilar, afectando a parte o todo el pulmón.
T2a	Tumor > 3cm pero < o igual a 4 cm en su diámetro mayor.
T2b	Tumor de >4 cm pero < o igual a 5 cm en su diámetro mayor.
T3	Tumor de > 5 cm pero < o igual a 7 cm en su diámetro mayor o con nódulos tumorales en el mismo lóbulo que el tumor primario o que invade directamente alguna de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo pleura parietal y tumores del sulcus superior), nervio frénico, pericardio parietal.
T4	Tumor > 7 cm en su diámetro mayor o asociado a nódulos tumorales en distinto lóbulo ipsilateral al del tumor primario o invade alguna de las siguientes estructuras: diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, traquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral y carina.
<b>N: afectación de ganglios linfáticos regionales.</b>	
Nx	No se puede evaluar la afectación de los ganglios linfáticos regionales
N0	No existe afectación de ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

	y/o hiliares e intrapulmonares ipsilaterales. Incluyendo afectación por extensión directa.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos ipsilaterales y/0 subcarinales.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicos o supraclaviculares ipsilaterales o contralaterales.
<b>M: metástasis a distancia</b>	
M0	No existen metástasis a distancia.
M1	Presencia de metástasis a distancia.
M1a	Nódulos tumorales presentes en lóbulo contralateral; tumor con nódulos pleurales o pericárdicos o derrame pleural o pericárdico malignos <sup>d</sup> .
M1b	Metástasis única extratorácica <sup>e</sup> .
M1c	Metástasis múltiples extratorácicas en uno o varios órganos.

<sup>a</sup> El infrecuente tumor de cualquier tamaño que invade superficialmente con su componente invasivo limitado a la pared bronquial, que puede extenderse proximalmente al bronquio principal, también es clasificado como T1a.

<sup>b</sup> Adenocarcinoma solitario de 3 cm o menos con un predominante componente lepidico y 5 mm o menos de invasión en cualquier foco.

<sup>c</sup> Los tumores T2 con estas características se clasifican como T2a si son de 4 cm o menos en su diámetro mayor o si el tamaño no puede determinarse, y como T2b si son > 4cm pero menores o iguales a 5 cm en su diámetro mayor.



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<sup>d</sup> La mayoría de los derrames pleurales y pericárdicos con cáncer de pulmón son debidos al tumor. En pocos pacientes, sin embargo, múltiples exámenes del líquido pleural (pericárdico) son negativos para células neoplásicas y el líquido no es hemático ni un exudado. Cuando estos aspectos y el juicio clínico concluyen que el derrame no se relaciona con el tumor, el derrame debería ser excluido como descriptor de estadificación.

<sup>e</sup> Esto incluye la afectación de un único ganglio no regional.

**Tabla 7: Estadios para la 8ª edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón.**

Carcinoma Oculto	Tx	N0	M0
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA1	T1a (mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
Estadio IA2	T1b	N0	M0
Estadio IA3	T1c	N0	M0
Estadio IB	T2a	N0	M0
Estadio IIA	T2b	N0	M0
Estadio IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Estadio IIIB	T1a-c	N3	M0

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

	T2a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
Estadio IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
Estadio IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
	Cualquier T	Cualquier N	M1b
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1c

Tis, carcinoma in situ; T1a (mi), adenocarcinoma mínimamente invasivo.

Durante el periodo de recogida de datos de nuestro estudio estuvo vigente la 7ª edición de esta clasificación.

### **2.2.7 Técnicas de estadificación mediastínica**

La estadificación ganglionar mediastínica juega un papel decisivo en el pronóstico y tratamiento de los pacientes con Cáncer de Pulmón (CP). La presencia de metástasis ganglionares mediastínicas conlleva un significativo descenso de la supervivencia (40,41) y la necesidad de realizar un tratamiento multimodal.

Los cirujanos, en la actualidad, disponemos de una gran variedad de técnicas quirúrgicas de estadificación mediastínica. Destaca la Mediastinoscopia (51) (MC) por su gran difusión durante más de 30 años, la Mediastinotomía Anterior Paraesternal (MT), la Mediastinoscopia Cervical Extendida (MCE) y la Videotoracoscopia (VT). Todas presentan una gran exactitud diagnóstica, son técnicas de mínima invasión o poco agresivas y se pueden combinar para mejorar su rentabilidad.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Desde la introducción de la MC por Carlens en 1959, esta técnica ha alcanzado un enorme desarrollo llegando a ser considerada la técnica de elección para la estadificación mediastínica del CP. La MC ha demostrado sobradamente una gran exactitud, escasa morbilidad y casi nula mortalidad. Los múltiples trabajos publicados(51,52) sitúan su Sensibilidad (S) en el 86%, la Especificidad (E) del 100% y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 90%. Al mediastinoscopio, generalmente, se le incorpora una cámara de video que proporciona una mejor visión y mejora la docencia. La MC permite acceder y biopsiar los ganglios mediastínicos de las estaciones 1, 2, 4 ,7 anterosuperiores y en ocasiones los ganglios de la estación 10. Proporciona una exploración bilateral del mediastino descartando la existencia de metástasis contralaterales y puede realizarse como procedimiento de Cirugía Mayor Ambulatoria. Sin embargo, la MC no permite acceder a estaciones ganglionares inferiores, paraesofágicas, del ligamento pulmonar ni tampoco de la ventana aortopulmonar ni paraaórticas.

<b>TABLA 8. NOMENCLATURA, NUMERACIÓN Y DELIMITACIÓN DE LOS GRUPOS DE ADENOPÁTICAS SEGÚN THE AMERICAN THORACIC SOCIETY</b>
Se mantienen las letras R y L, de right, derecho, y left, izquierdo, respectivamente, a fin de conservar la nomenclatura original
Grupo paratraqueal superior derecho (2R)
Adenopatías a la derecha de la línea media de la tráquea, entre la intersección del margen caudal de la arteria innominada con la tráquea y el ápex del pulmón. Incluyen adenopatías mediastínicas derechas más altas
Grupo paratraqueal superior izquierdo (2L)
Adenopatías a la izquierda de la línea media de la tráquea, entre el borde superior del arco aórtico y el ápex del pulmón, que incluyen las adenopatías

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

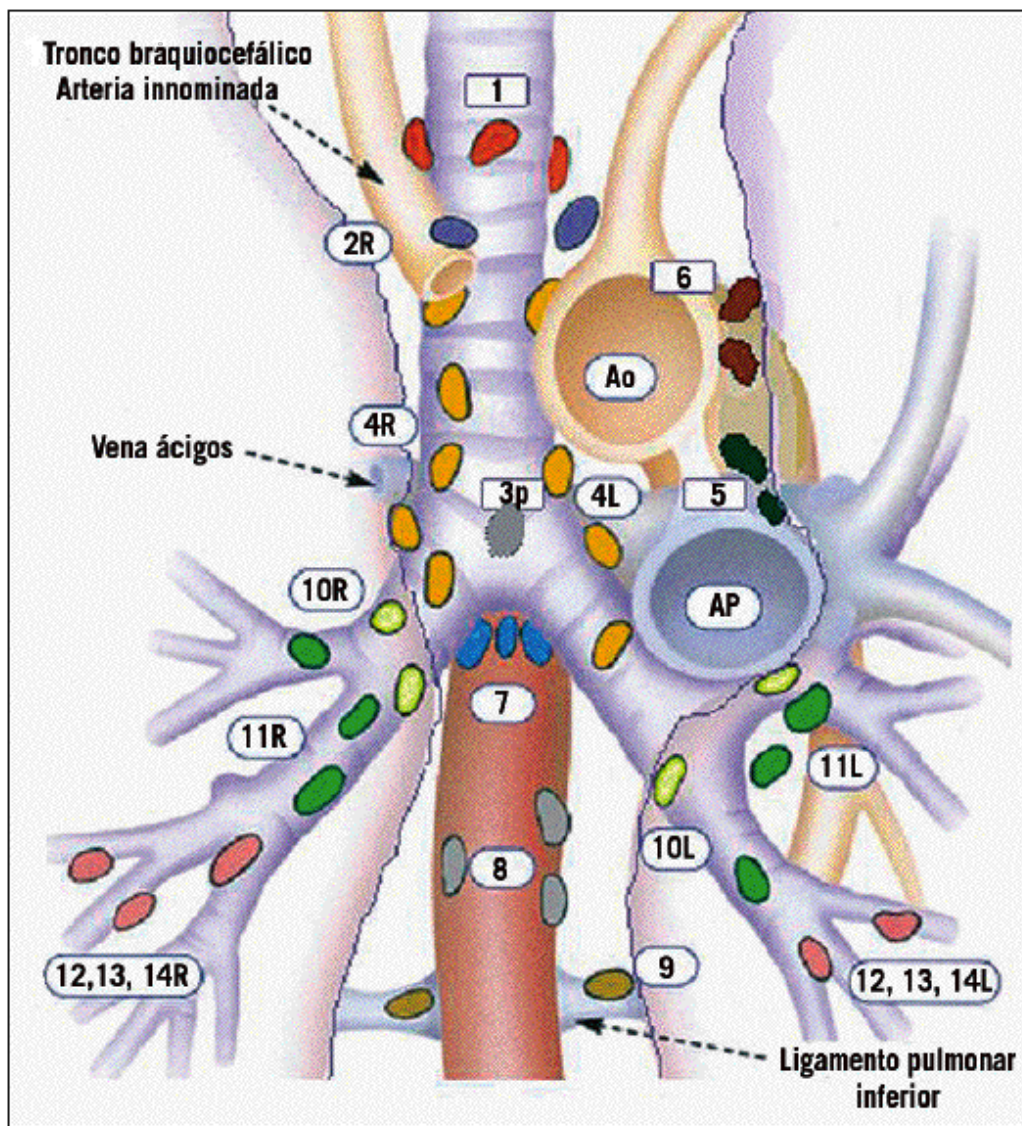
mediastínicas izquierdas más altas
Grupo paratraqueal inferior derecho (4R)
Adenopatías a la derecha de la línea media de la tráquea entre el borde cefálico de la vena ácigos y la intersección del margen caudal de la arteria braquiocefálica con el lado derecho de la tráquea. Incluyen algunas adenopatías pretraqueales y paracava
Grupo paratraqueal inferior izquierdo (4L)
Adenopatías a la izquierda de la línea media de la tráquea, entre el punto más superior del arco aórtico y el nivel de la carina, medial al ligamento arterioso. Incluye algunas adenopatías pretraqueales
Grupo aortopulmonar (5)
Adenopatías subaórticas y paraórticas, laterales al ligamento arterioso o a la aorta o arteria pulmonar izquierda, proximal a la primera rama de la arteria pulmonar izquierda
Grupo mediastínico anterior (6)
Adenopatías anteriores a la aorta ascendente o arteria innominada (incluyen algunas adenopatías pretraqueales y preaórticas)
Grupo subcarínico (7)
Adenopatías inferiores a la carina traqueal pero no asociadas con los bronquios lobares inferiores o arterias del pulmón
Grupo paraesofágico (8)
Adenopatías dorsales a la pared posterior de la tráquea y a derecha o izquierda de la línea mediadel esófago (incluye retrotraqueal pero no adenopatías subcarínicas)
Grupo del ligamento pulmonar (9)
Adenopatías en el ligamento pulmonar derecho o izquierdo
Grupo traqueobronquial derecho (10R)
Adenopatías a la derecha de la línea media de la tráquea, desde el nivel del

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

borde superior de la vena ázigos al origen del bronquio del lóbulo superior derecho
Grupo peribronquial izquierdo (10L)
Adenopatías a la izquierda de la línea media de la tráquea entre la carina y el bronquio del lóbulo superior izquierdo y medial al ligamento arterioso
Grupo intrapulmonar (11)
Adenopatías, derechas o izquierdas, distales al bronquio principal o carina secundaria (incluyen adenopatías interlobares, lobares y segmentarias)

**Figura 2. Mapa ganglionar mediastínico de Mountain . Revisions in the International System for Staging Lung Cancer 1997.**

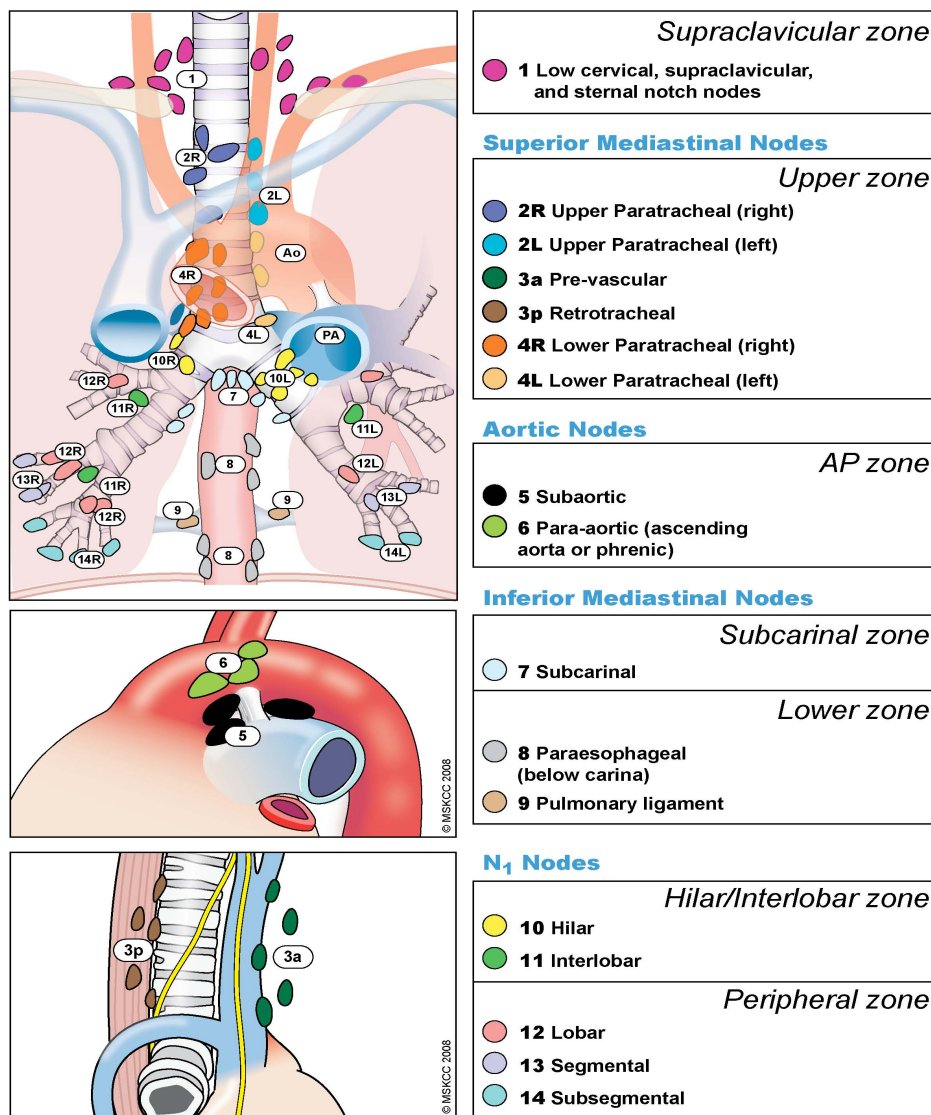
*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



**Figura 3. Mapa de zona ganglionares mediastínicas.**

*Shown in: Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ et al. The IASLC lung cancer project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 603-612. Copyright Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Used with permission.*

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



La MT puede explorar éstas últimas regiones inaccesibles para la MC. Permite biopsiar la región mediastínica anterior, estaciones 5, 6 e hilio pulmonar y se ha utilizado en frecuente combinación con la MC.

La MT puede ser sustituida por la MCE popularizada por Ginsberg en 1987. Permite biopsiar las estaciones 5 y 6 para tumores del lóbulo superior



### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

izquierdo, evitando el doble abordaje cervical y paraesternal. La MCE (55) aunque no ha alcanzado una gran generalización en muchos centros, presenta unos excelentes resultados diagnósticos. Un grupo español en 1994 describió una S, E y VPN del 83,3%, 100%, y 97,5% respectivamente.

Las contraindicaciones para la realización de la MC son infrecuentes e incluyen patologías que impidan la hiperextensión cervical, la traqueotomía después de una laringectomía, la presencia de grandes bocios tiroideos y en ocasiones el Síndrome de Vena Cava Superior.

Las complicaciones de la MC son poco frecuentes 0,3-2%, destacando entre ellas la hemorragia de vasos bronquiales y en menor frecuencia lesiones de grandes vasos, del nervio recurrente izquierdo, de la vía aérea o del esófago (56)

La Remediastinoscopia RMD tras tratamiento de inducción, cuando el paciente ya ha sido sometido a una exploración previa, añade una mayor dificultad por la presencia de adherencias y zonas cicatriciales en el mediastino. Muchos cirujanos la consideran poco segura y son pocos los grupos que la realizan de forma protocolizada. A pesar de esto, se han publicado buenos resultados (52,53) con una exactitud diagnóstica del 84%, S de 71% y E de 100%.

La VT ha alcanzado un enorme desarrollo, pudiendo en la actualidad realizar la práctica totalidad de los procedimientos que se realizan por cirugía convencional con este abordaje. Esta técnica quirúrgica de mínima invasión ha demostrado gran exactitud en la estadificación mediastínica y es posible realizar una linfadenectomía comparable a la realizada por toracotomía. Permite el acceso a todas las estaciones ganglionares ipsilaterales. Además permite evaluar el factor T, la afectación pleural y asociada a la videopericardioscopia, discriminar casos límites de resecabilidad

Todas estas técnicas de exploración y biopsia mediastínica, además de su uso en la estadificación del CP son utilizadas para biopsiar ganglios mediastínicos patológicos de causa no conocida y tumores mediastínicos.



### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Mención aparte, merecen dos técnicas descritas en los últimos años de linfadenectomía mediastínica sistemática. La Video-Assisted Mediastinoscopic Lymphadenectomy (VAMLA) desarrollada en Alemania 2002 y la Transcervical Extended Mediastinal Lymphadenectomy (TEMLA) en Polonia en 2005. A pesar de poseer una gran exactitud diagnóstica en la estadificación mediastínica del CP, su utilidad clínica está discutida y por lo tanto han tenido una escasa implantación en otros centros.

La VAMLA (56) se realiza a través de un videomediastinoscopio bivalvo que permite la disección bimanual del cirujano. Consigue la resección en bloque de los ganglios subcarínicos con la toda la grasa circundante, espacios paratraqueales derechos, pretraqueal y biopsiar el territorio paratraqueal izquierdo. Esta técnica alcanzó en los dos trabajos iniciales publicados unos resultados excelentes, con una exactitud diagnóstica del 100%, S 100%, E 100% y VPN 100% (8).

La TEMLA permite la disección de las estaciones 1, 2R, 2L, 3, 4R, 4L, 5, 6, 7 y 8. La S y el VPN en la detección de metástasis en los ganglios del mediastino fue 90 y 95% y en un estudio posterior 100% y 100% respectivamente. El número promedio de ganglios extirpados es comparable a la linfadenectomía realizada a través de una toracotomía. A pesar de su indudable valor en la detección de metástasis mediastínicas hay varios aspectos que lastran este abordaje de manera importante. La tasa de complicaciones presentada de la TEMLA (57,58) fue muy elevada 13,2%. Las más frecuentes fueron la parálisis de nervios recurrentes, neumotórax, insuficiencia respiratoria y el deterioro cognitivo. Otro factor desfavorable de esta técnica, es el excesivo tiempo medio operatorio (161 minutos), similar al tiempo medio de una resección pulmonar, aunque con la experiencia acumulada la morbilidad y el tiempo operatorio ha ido mejorando hasta cotas más admisibles.

Todas estas técnicas quirúrgicas de estadificación mediastínica, han entrado en franca rivalidad con técnicas no quirúrgicas ecodirigida, endobronquial

ultrasonido (EBUS) y esofágico ultrasonido (EUS). Estas técnicas no requieren necesariamente anestesia general, presentan mínimas complicaciones y una excelente exactitud diagnóstica equiparable a los mejores resultados ofrecidos por la estadificación quirúrgica. Posiblemente también mejoren la relación coste-eficacia frente a algunas técnicas quirúrgicas como sugieren algunos trabajos (59) . Sin embargo, no conocemos su valor en la detección de micrometástasis ganglionares y queda aún por definir adecuadamente su papel en la estadificación después del tratamiento de inducción. Aunque, todavía existen pocos trabajos que evalúen el papel de EBUS y EUS en la reestadificación mediastínica tras quimioterapia de inducción.

Por lo tanto, parece claro el papel inicial de las técnicas endoscópicas no quirúrgicas como la punción transbronquial (TBNA) y sobre todo la combinación EBUS y EUS en la estadificación mediastínica del CP. La mediastinoscopia o videotoracoscopia podría reservarse para los casos con procedimientos incompletos o la confirmación de un resultado negativo en la reestadificación tras tratamiento de inducción.

### ***2.2.7 Valoración preoperatoria de los pacientes sometidos a resección quirúrgica por cáncer de pulmón.***

La selección funcional preoperatoria tiene como objetivo la identificación de pacientes con alto riesgo para desarrollar complicaciones postoperatorias, muerte o bien una limitación funcional significativa. Debemos estratificar, de una forma precisa el riesgo postoperatorio de complicaciones y muerte, ya que es una las acciones más importantes en la estrategia de tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón.

La evaluación del estado clínico o performance status del paciente debe ser el primer paso a realizar. Debemos utilizar escalas como el índice de Karnofsky o

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

ECOG desaconsejándose la cirugía en pacientes con valores iguales o superiores a 2 puntos en esta última (64,66).

Otro aspecto relevante de la situación clínica del paciente es el estado nutricional, ya que sabemos que una mala situación nutricional aumenta el riesgo de infecciones, y puede interferir en la cicatrización de los tejidos. Se ha publicado que la presencia de niveles bajos de prealbúmina se asocia a una mayor tasa de complicaciones (68).

Otro aspecto general que debemos tener en cuenta en los pacientes que son evaluados para la realización de una cirugía pulmonar es el abandonado el hábito tabáquico, ya que su permanencia aumenta significativamente el riesgo de complicaciones perioperatorias. Se recomienda dejar de fumar de 4 a 6 semanas antes de la cirugía (68).

Sin lugar a dudas, desde hace unos años nuestras decisiones clínicas están fuertemente influenciadas por el envejecimiento de la población. Cada vez es más frecuente que debamos tomar decisiones terapéuticas sobre pacientes de edad avanzada por encima de los ochenta años. Aunque el factor edad ha sido considerado clásicamente como un predictor independiente de mortalidad, en los últimos años han aparecido numerosos trabajos que contradicen que la edad deba ser un factor excluyente para la cirugía. En todos estos estudios, las tasas de mortalidad están directamente relacionadas con la comorbilidad ya que se asume que ésta, aumenta proporcionalmente con la edad del paciente. Por lo tanto, a mayor edad mayor probabilidad de padecer comorbilidad (71). En la actualidad, la edad no debe ser la única razón para desestimar una cirugía de resección pulmonar, sin tener en cuenta la presencia de comorbilidades graves.

### ***Evaluación anatómica de la resección pulmonar***

Ante un paciente con CP reseccable debemos planificar de forma exhaustiva e individualizada el tipo de abordaje y resección quirúrgica necesaria en cada

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

caso. Debemos contemplar siempre la posibilidad de realizar técnicas broncoangioplásticas que eviten la neumonectomía (73) y/o la realización de resecciones sublobares, o segmentectomías, en pacientes con reserva funcional comprometida (74).

La mayor parte de los paciente incluidos en estudios que analizan la función pulmonar tras una resección pulmonar, fueron sometieron a una toracotomía. Existen pocos datos sobre la influencia del abordaje videotoracoscópico en la función respiratoria postoperatoria. En los últimos años, la generalización de la cirugía videotoracoscópica (VATS) hace necesario nuevos estudios que estimen de función pulmonar postoperatoria y su influencia en el riesgo de complicaciones (76,77).

Otro aspecto que es necesario analizar es la localización que ocupan los tumores. Las neoplasias endobronquiales que producen una atelectasia lobar o pulmonar, acarrear un deterioro de la función pulmonar postquirúrgica que suele ser menor al inicialmente estimado. Este efecto también podría ocurrir en pacientes con importantes zonas de enfisema donde la realización de una resección pulmonar en un parénquima pulmonar poco funcionante, no sólo no mermaría la función de pulmonar a la larga, sino que incluso podría mejorarla al conseguir un efecto de reducción de volumen pulmonar (80).

### ***Escalas multifactoriales de riesgo quirúrgico***

Existen numerosas escalas multifactoriales para predecir el riesgo de mortalidad y morbilidad tras una intervención quirúrgica. Suelen tener en cuenta, además del tipo de cirugía, la edad y la presencia de comorbilidades.

Una de las más utilizadas es la escala de la American Society of Anesthesiologists (ASA). Se basa en la presencia de comorbilidades y predice

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

una mayor tasa de complicaciones en los pacientes con puntuación más elevada.

Existen otros sistemas más específicos en cirugía torácica como el EVAD (edad, FEV1, DLCO) (15) o el Thoracic Surgery Scoring System THORACOSCORE que es otra escala que estima el riesgo de muerte en el hospital después de una intervención de cirugía torácica, en función de la edad, el sexo, puntuación ASA, el carácter urgente o programado, diagnóstico maligno, neumonectomía y el número de comorbilidades (81).

Otros sistemas como el índice Possum, Harpole o Charlson han sido modificados y adaptados a la cirugía torácica pero no han conseguido su implantación en la práctica clínica habitual (83,84).

#### ***Evaluación cardiovascular preoperatoria***

La presencia de comorbilidad de tipo cardiovascular es muy frecuente en los pacientes candidatos a una resección pulmonar, al igual que la aparición de complicaciones cardiovasculares (85). El riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas postoperatorias como arritmias, síndromes coronarios, edema pulmonar o muerte por causa cardiológica, alcanza hasta el 3% de los pacientes después de una resección pulmonar (20). Dentro de éstas, destaca por su elevada frecuencia la fibrilación auricular postoperatoria alcanzando el 12,6% de los pacientes sometidos a resección de pulmón por cáncer de pulmón (21).

Las actuales guías de evaluación funcional previa a una resección de resección pulmonar (87,88), proponen realizar una evaluación cardiológica cuando exista una cardiopatía conocida, una capacidad funcional cardíaca baja o bien más de tres factores de riesgo cardiovascular.

Debemos clasificar como baja capacidad funcional cardíaca aquellos pacientes que no pueden subir dos pisos de escaleras 4 MET (87).

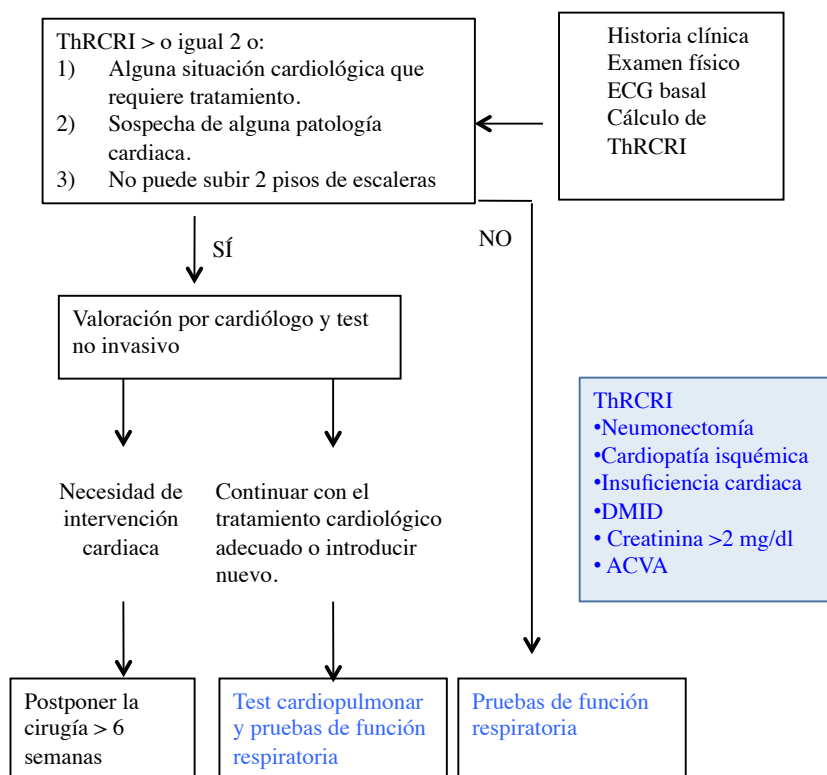
### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Por otra parte, aquellos pacientes con bajo riesgo cardiológico o con un tratamiento cardiológico optimizado y alta capacidad funcional cardíaca pueden continuar con la evaluación sin necesidad de más estudios (87). En ocasiones, algunos pacientes pueden presentarse con un diagnóstico poco claro o sin seguimiento clínico, debemos en estos casos, establecer siempre un diagnóstico preciso y un tratamiento óptimo antes de plantear una resección pulmonar programada.

En la evaluación cardiológica, se recomienda el uso de escalas como el índice de riesgo cardíaco revisado (RCRI), ya que se han mostrado como una herramienta eficaz en la selección de pacientes que necesitan un estudio preoperatorio especializado antes del procedimiento quirúrgico (89).

- 1. Figura 4. Algoritmo sobre el riesgo cardiovascular de pacientes candidatos una resección pulmonar** (Fuente Clínicas respiratorias SEPAR.Cáncer de Pulmón.)

## Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón



ThRCRI índice tóraco de riesgo cardíaco revisado, ECG electrocardiograma, DMID Diabetes Mellitus Insulindependiente, ACVA accidente cerebrovascular agudo

### ***Valoración funcional respiratoria preoperatoria***

Tras completar la evaluación general preoperatoria, los pacientes deben someterse a un estudio funcional respiratorio. Para poder definir y valorar la mejor opción de tratamiento de forma individualizada debemos realizar una serie de procedimientos y cálculos, todos ellos destinados a tratar de estratificar a los pacientes en el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias.

### ***Volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV1***

El FEV1 ha sido el parámetro funcional más utilizado en la valoración preoperatoria de los pacientes candidatos a cirugía pulmonar. Actualmente su medición, sigue siendo imprescindible, y se sitúa junto a la DLCO en el primer escalón en la evaluación de pacientes candidatos a una resección pulmonar (92).

Para una correcta evaluación espirométrica, el paciente debe encontrarse siempre en una situación de estabilidad clínica y con el máximo tratamiento médico. En caso contrario debería repetirse pasadas dos semanas tras la optimización del mismo.

Aunque durante muchos años se han utilizado valores absolutos de FEV1, debemos insistir en la utilización de valores porcentuales ya que los valores absolutos podrían subestimar a pacientes de edad avanzada, de baja talla o género femenino (2,26). Clásicamente se han utilizado como límites de la operabilidad el FEV1 superior a 1,5 L para realizar una lobectomía y de 2 L para realizar una neumonectomía, con un aceptable grado de certeza, aunque como hemos comentado con anterioridad podría tener una mala correlación en algunos pacientes (93).



### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Actualmente, también sabemos que no debemos utilizar el FEV1 de forma aislada en la valoración funcional preoperatoria, en particular cuando se trata de pacientes con EPOC moderada o grave (27). Esto se debe a que tiende a subestimar la pérdida funcional en la fase postoperatoria temprana y no ha demostrado ser un predictor fiable de complicaciones en pacientes con EPOC (93,94).

Durante mucho tiempo se ha mantenido como límite inferior de la operabilidad una estimación de FEV1 postoperatorio predicho (FEV1 ppo) del 40%, actualmente algunos autores, argumentando las mejoras en las técnicas quirúrgicas y de los cuidados perioperatorios, han propuesto reducir el límite inferior del FEV1ppo hasta el 30% (87).

### ***Difusión de monóxido de carbono DLCO***

Hace cuatro décadas que se conoce la utilidad de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) en la estratificación del riesgo de pacientes candidatos a una resección pulmonar. Durante todos estos años, se han publicado numerosos estudios que señalan el valor de diferentes parámetros de la DLCO como predictores independientes de la morbilidad y la mortalidad tras una resección pulmonar (96).

La DLCO proporciona una medida del intercambio gaseoso que se produce a nivel alveolar. Existen diferentes métodos para el cálculo de la DLCO dentro de los cuales el más extendido y sencillo es el método por respiración única (single breath) DLCO/sb.

La capacidad de difusión de monóxido de carbono también es conocida como transferencia libre (TLCO) y está influenciada por los niveles de hemoglobina, por lo que debe ser corregida por este parámetro, denominándose entonces DLCOc. También debe ser normalizada por otras variables como edad, sexo y altura. Al igual que ocurre con los valores espirométricos, se deben utilizar

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

valores porcentuales de estos parámetros de la difusión DLCO% y calcular valores postoperatorios estimados con la ayuda de la gammagrafía pulmonar o el método anatómico para DLCOppo o DLCOppo %(99).

Al igual que con el FEV1ppo la guía de práctica clínica ERS/ESTS publicada en el año 2009 plantean como punto de corte más bajo del DLCOppo el 30%, donde la probabilidad de desarrollar complicaciones postoperatorias es muy elevada (95).

Otros autores han señalado el llamativo descenso que se produce en los valores de la DLCO entorno al 10-20% tras recibir quimioterapia preoperatoria sin modificación o incluso con mejora en los valores espiratorios (98). Otro dato interesante es que la DLCO ha sido reflejada como un predictor de morbilidad y mortalidad también en pacientes sin enfermedad obstructiva crónica y por lo tanto, con niveles espirométricos normales. (98).Otros datos relevantes publicados recientemente son la diferencia entre el valor predicho y el observado de la DLCO durante el período postoperatorio y la importancia pronóstica de la medición de la DLCO durante el ejercicio (99).

#### ***Estimación de la función pulmonar postoperatoria***

Se trata de un conjunto de técnicas sencillas que nos permiten realizar una serie de cálculos y que se consideran predictores aceptables de la función pulmonar tras la resección anatómica. Estos cálculos se realizan basándose en el número de segmentos o subsegmentos resecados, estimando la función de los segmentos restantes (100).

**Figura 5. Fórmula para cálculo de FEV1 ppo anatómica basada en el número de segmentos pulmonares.**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

$$FEV_{1-ppo} = FEV_{1pre} \times \frac{19 - n}{19}$$

La funcionalidad de los bronquios segmentarios se valora con el grado de obstrucción a ese nivel, detectado en broncoscopia (en obstrucción menor del 50% de la luz, se considera a su segmento como funcionante; si la obstrucción está entre el 50 y el 75% de la luz, su segmento funciona en un 50%; finalmente, si la obstrucción es superior al 75%, el segmento se considera no funcionante) .

$$FEV1\ ppo = FEV\ 1\ pre \times [ ( 19 - a ) - b ] / ( 19 - a ) ]$$

*19 = N° de segmentos pulmonares  
a = n° de segmentos obstruidos a resecar  
b = n° de segmentos ventilados a resecar*

**Figura 6. Fórmula para cálculo de FEV1 ppo anatómica basada en el número de segmentos pulmonares funcionantes.**

Estas mismas fórmulas se aplican del mismo modo para el cálculo de DLCOppo y V02max ppo.

La gammagrafía de perfusión pulmonar nos proporciona imágenes bidimensionales del pulmón, que nos permite estimar la función pulmonar postoperatoria mediante la cuantificación de la perfusión por segmentos o lóbulos en cada pulmón (35,36).

$$\text{FEV-1 ppo} = \text{FEV-1 pre} \times \text{fracción de perfusión del pulmón afecto} \times \frac{\text{N}^{\circ} \text{segmentos a resecar}}{\text{n}^{\circ} \text{segmentos del mismo pulmón}}$$

**Figura 7. Fórmula para el cálculo del FEV1 ppo por segmentos.**

La gammagrafía de perfusión pulmonar alcanza su mayor utilidad en la valoración de la reserva pulmonar predicha en pacientes candidatos a una neumonectomía. Por el contrario, cuenta con escasa utilidad en pacientes subsidiarios de una lobectomía, debido a la dificultad de interpretar la contribución de cada lóbulo de forma individual a la función pulmonar global (106).

$$\text{FEV-1 ppo} = \text{FEV-1 pre} \times \text{fracción de perfusión del pulmón contralateral}$$

**Figura 8 . Fórmula para el cálculo del FEV1 ppo en la neumonectomía.**

### ***Test de esfuerzo en la valoración preoperatoria***

Los test de esfuerzo son una herramienta imprescindible en la evaluación funcional preoperatoria de pacientes cuando se encuentran disminuidos los parámetros iniciales de estudio FEV1 y DLCO. (95). Su utilidad se basa en el aumento del consumo de oxígeno que se produce en el postoperatorio y aún más, cuando acontece algún tipo de complicación durante ese periodo.

Los test de esfuerzo nos permiten evaluar la reserva aeróbica de los candidatos a resección pulmonar (113). También permiten evaluar la capacidad del sistema para el transporte de oxígeno y detectar posibles déficits que pueden

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

predisponer al desarrollo complicaciones postoperatorias. Solamente pacientes con movilidad reducida tendrían dificultad o imposibilidad para la realización de este tipo de pruebas.

Existen diferentes pruebas de esfuerzo, los más utilizados se pueden agrupar en dos clases; de alta tecnología ( test de esfuerzo cardiopulmonar) y de baja tecnología ( test de subir escaleras y test de caminar). Ambos tipos de pruebas no son excluyentes entre sí y podrían utilizarse de una forma complementaria en el estudio funcional de pacientes candidatos a una resección pulmonar (5,23).

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar constituye el mejor método para discriminar a pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones o muerte tras una resección pulmonar (113)

El test de esfuerzo valora la reserva cardio-respiratoria del paciente, basándose en el esfuerzo realizado frente a un trabajo fijo o incremental, habitualmente en un cicloergómetro o cinta rodante. Permite conocer la capacidad aeróbica máxima con medición en forma directa del consumo máximo de O<sub>2</sub> y el intercambio de gases.(115)

Entre sus ventajas se encuentra el análisis de los factores limitantes a la capacidad de esfuerzo que permitiría su corrección cuando ésta fuese posible. Se pueden identificar diferentes razones de un bajo V<sub>O2</sub> max como una reserva cardíaca pobre, limitación en la ventilación u otras patologías pulmonares, problemas musculoesqueléticos, claudicación de miembros inferiores, pobre tolerancia al esfuerzo o desacondicionamiento físico.

Aunque los valores y puntos de corte propuestos han variado de unos autores a otros, sabemos que valores absolutos de V<sub>O2</sub> max superiores a 20 mL/kg/min o 75% del V<sub>O2</sub>max ppo acotan a pacientes con bajo riesgo y valores de V<sub>O2</sub> max inferiores a 10 mL /kg/min o 35% del valor de referencia engloba pacientes de un riesgo muy elevado o inoperables. (5,23). En valores de V<sub>O2</sub>max ppo que resulte

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

superior al 35% del valor de referencia y a 10 mL/kg/min permitirá la intervención hasta la extensión calculada (113).

El test de subir escaleras ha demostrado ser útil en la evaluación funcional preoperatoria del paciente candidato a resección pulmonar. Es un procedimiento sencillo, en el que se le indica al paciente que suba escaleras. Se ha visto que esta subida de escaleras guarda una importante correlación con la función cardiopulmonar (46). Durante la prueba, se monitoriza la saturación de oxígeno, la frecuencia cardiaca, la duración del ejercicio y los tramos de escalera subidos.

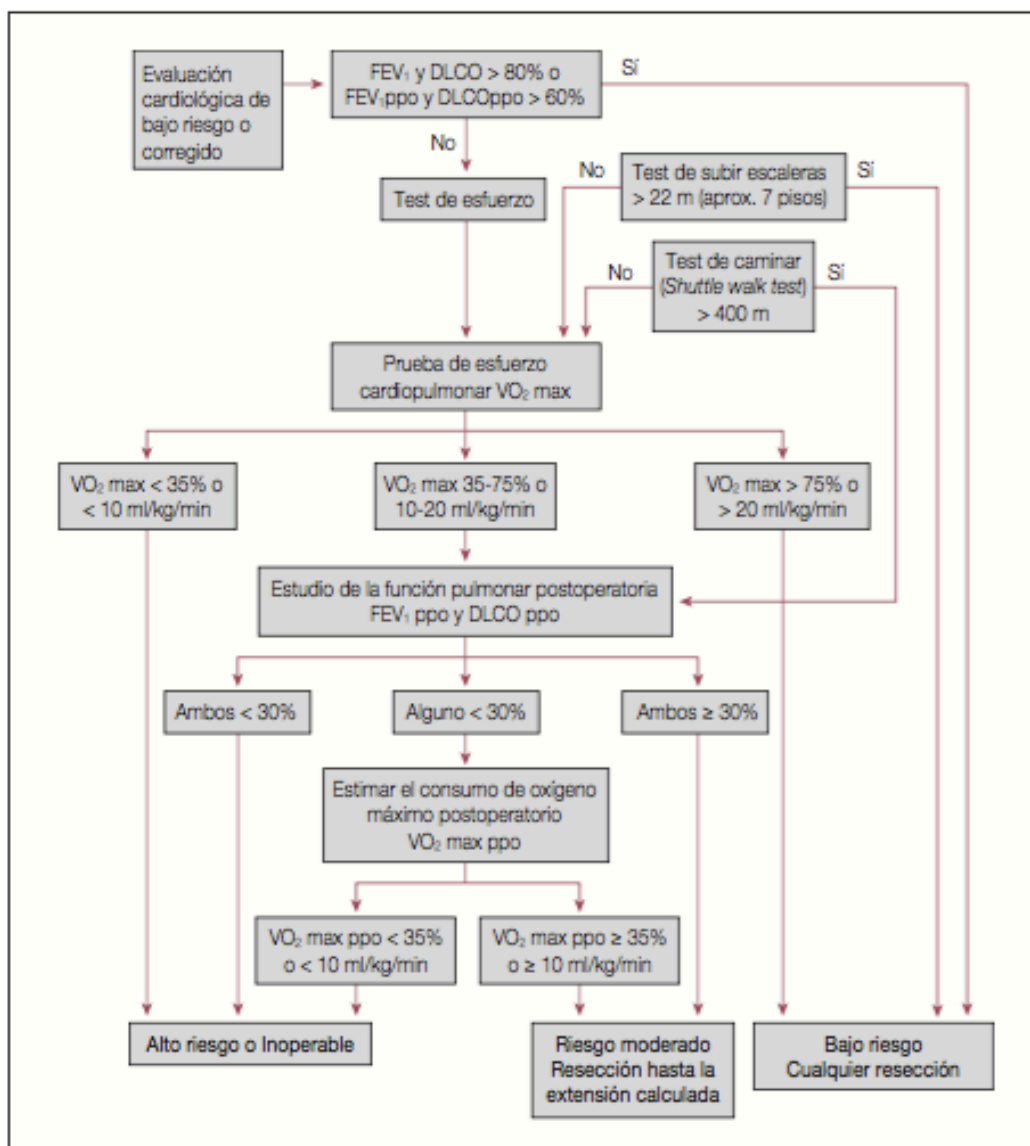
Desde hace años, se acepta que los pacientes que eran capaces de subir 3 pisos podrían ser candidatos a lobectomía, mientras que aquellos que lograban subir 5 pisos podrían ser candidatos incluso a la realización de una neumonectomía (114,115).

Uno de los mayores problemas que nos enfrentamos a la hora de interpretar esta prueba es falta de estandarización en su realización. Puede haber claras diferencias en cuanto a la inclinación de la escalera, a la altura de los escalones y de los pisos, a la velocidad de la ascensión o incluso al uso de ayudas como apoyarse en la barandilla.

Se ha publicado como punto de corte el ascenso de 22 metros en el test de subir escaleras, lo que equivaldría a unos 7 pisos, como límite seguro en el que se toleraría hasta una neumonectomía (46).

El test de caminar mide forma global la función cardiopulmonar y musculoesquelética a una intensidad submáxima. Se trata de una prueba sencilla consistente en medir la distancia máxima que puede recorrer un sujeto durante 6 minutos. Podría utilizarse como prueba de detección complementaria al test de esfuerzo cardiopulmonar, ya que pacientes que no llegan a recorrer 400 metros podrían tener un V02 max por debajo de 15 mL/kg/min y por lo tanto requerirían la realización de un test de esfuerzo cardiopulmonar (95).

Figura 9. Algoritmo para la valoración funcional preoperatoria de los pacientes candidatos a una resección pulmonar.



### **2.3.9 Tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón**

#### ***Tratamiento quirúrgico del CPNCP estadio I y II***

La cirugía aislada o en combinación de otras terapias es el tratamiento de elección para los estadios precoces del CPCNP. Sin embargo, son menos del 25% en nuestro medio, a los casos a los que se les puede ofrecer una resección quirúrgica con intención curativa (118). De ahí se deriva la importancia de realizar el diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad.

Aunque la tasa de supervivencia a los 5 años, para el CP ha ido aumentando discretamente en las últimas décadas, hay que resaltar que ésta varía de forma considerable en función del estadio en el que se diagnostique la enfermedad. La supervivencia a los 5 años para los estadios localizados está entorno al 53%, un 25% para los casos con extensión locoregional y solo un 4% cuando existe afectación metastásica a distancia (118,119).

En cuanto a la supervivencia por sexos, la mayoría de las series publicadas recogen un pronóstico más favorable de las mujeres frente a los hombres, independientemente del tipo histológico. Con tasas de supervivencia a los 5 años para el cáncer de pulmón del 19% para las mujeres, frente a un 14% para los hombres (41)

También conviene destacar que entre los pacientes que sobreviven a largo plazo tras una resección quirúrgica existe el riesgo de desarrollar un segundo CP. Se ha estimado ese riesgo en el 2% para el cáncer no microcítico y del 6% para el microcítico (117). El desarrollo de un segundo tumor primario pulmonar, puede ser otro factor de disminución de la supervivencia en los supervivientes tras una resección pulmonar.

Como ocurre en otros tumores sólidos son muy pocos los ensayos clínicos que comparan la resección quirúrgica frente a otros tratamientos administrados de



forma independiente (QT, RT o radiofrecuencia) pero sabemos que la resección quirúrgica se considera la primera elección en los estadios I-II de bajo o moderado riesgo frente a cualquier otra modalidad terapéutica. La supervivencia a los 5 años para estadios I y II resecados se sitúa entre 60-80% y el 30-50% respectivamente, frente a un 15% en aquellos pacientes no tratados con cirugía (12,41,117)

En la actualidad, aunque existe un importante debate sobre la utilidad de la resección sublobar, el tratamiento estándar para el CPCNP es la lobectomía pulmonar asociada a linfadenectomía sistemática. En 1994 se publicó un ensayo clínico que comparaba la lobectomía frente a la resección sublobar y estableció a la lobectomía pulmonar como el gold estándar (119). La tasa de recurrencia local fue tres veces mayor en el grupo de la resección sublobar y la supervivencia fue mayor para el grupo de la lobectomía, aunque esto último, sin hallar diferencias estadísticamente significativas (26% vs 17%,  $p=0,107$ ).

A la espera de nuevos estudios, la resección sublobar sólo debería ofrecerse a aquellos pacientes que cumplan uno de estos 3 criterios: aquellos que no toleran desde el punto de vista de su función respiratoria una lobectomía, aquellos con una gran comorbilidad asociada y aquellos que presentan tumores para los cuales no sería necesario una resección pulmonar mayor. En este punto merece la pena valorar si se puede considerar que la segmentectomía y la resección en cuña pueden considerarse oncológicamente equivalentes. En este sentido, es importante tener en cuenta que el drenaje linfático y vascular anatómico sólo se consigue en las segmentectomías y además el margen de resección suele ser más amplio en éstas.

En aquellos que no son candidatos a cirugía debido a la patología concomitante, se ha visto tras el análisis de diversos estudios que la resección sublobar condiciona una mortalidad perioperatoria pequeña (5%) y una supervivencia a largo plazo buena y superior a la obtenida mediante otros tratamientos no quirúrgicos como la radioterapia corporal estereotáxica (SBRT).

### ***Tratamiento quirúrgico del CPNCP estadio III y IV***

El estadio III del CPCNP abarca un numeroso grupo de pacientes que alcanza al 36% de los pacientes en estadio clínico del registro de la International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) (12,120).

Hasta la revisión del año 2009 del sistema de estadificación TNM del cáncer de pulmón, el estadio III estaba formado por una enfermedad locorregional avanzada con extensión a estructuras extrapulmonares (T3 o T4) o bien con infiltración de los ganglios linfáticos mediastínicos (N2 o N3). Los cambios introducidos en el sistema TNM en la última revisión subdivide el estadio III en IIIA (T1a-c N2, T2a-b N2, T3 N1, T4N0, T4N1) , IIIB ( T1a-c N3,T2a-b N3, T3-4 N2 ) y IIIC ( T3-4 N3)

El heterogéneo escenario que plantea este estadio hace que la estrategia terapéutica del estadio III esté sometida a discusión desde hace años. Existen diferentes esquemas terapéuticos como la Cirugía aislada, la QT/RT secuencial o concurrente, QT/RT de inducción seguido de Cirugía, QT neoadyuvante seguido de Cirugía o la Cirugía seguida de QT con o sin RT post-operatoria.

En numerosas ocasiones, el tratamiento del CPNCP en estadio III presenta claras diferencias de actuación dependiendo de los profesionales o la institución (121). Especialmente controvertido es el tratamiento del Estadio III por afectación N2 donde los estudios de supervivencia publicados sugieren que el estadio III-N2 podría contener diferentes subgrupos. Estos diferentes subgrupos podrían justificar la gran variabilidad de resultados en supervivencia con porcentajes inferiores al 15% y otros cercanos al 30% a los 5 años (12,54,119).

Se han publicado diferentes formas de afectación N2. En cuanto al momento de la identificación; preoperatoria, intraoperatoria o incidental, o bien de forma postoperatoria en el estudio diferido de las muestras. Y a su vez, con infiltración microscópica, afectación de una única estación mediastínica, estación múltiple ,

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

afectación masiva o bulky y extracapsular. Sin lugar a dudas , debemos pensar que estas diferentes formas de afectación linfática pueden influir en el pronóstico de la enfermedad. De hecho se ha publicado una supervivencia similar en pacientes con enfermedad N2 con afectación de una sola zona y de enfermedad N1 por afectación de varias zonas.

Los ensayos clínicos publicados hasta el momento no han demostrado una mejora de la supervivencia cuando han comparado la terapia neoadyuvante más tratamiento quirúrgico frente al tratamiento no quirúrgico con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, debemos señalar, que en el diseño de estos trabajos no se tuvo en cuenta la presencia de pacientes con afectación mediastínica diferente (voluminosa o múltiple), la presencia de progresión tumoral tras la quimioterapia neoadyuvante ni tampoco la resección completa en el brazo de la cirugía(124,125).

La resección quirúrgica también puede aportar grandes beneficios en los pacientes T4 N0-1 por extensión cuando puede ser resecado de forma completa alcanzando una supervivencia alrededor del 25% para resecciones de Vena Cava Superior, vértebra o carina traqueal(12,121).

Se requieren por tanto, nuevos estudios que aclaren el papel de la cirugía en el estadio III por N2 ya que, es un hecho que la mayores tasas de supervivencia han sido publicadas en pacientes que incluyeron la resección quirúrgica. Numerosos estudios han señalado la existencia de factores pronósticos favorables para la consecución de supervivencias prolongadas con tratamiento multimodal incluida la cirugía. Algunos bien conocidos son el descenso patológico, la respuesta patológica completa , la afectación única frente a la múltiple o la cirugía completa o R0 para el caso del estadio III-N2.

A pesar de que contamos con grandes áreas de incertidumbre en el tratamiento de estos pacientes las guías de práctica clínica (GPC) nos plantean unas recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible hasta el momento (129).

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

En estas GPC se realiza acertadamente alguna distinción de la enfermedad N2 como la afectación discreta o mínima frente a la voluminosa (bulky) o infiltrativa con afectación extracapsular y fija.

El tratamiento quirúrgico del CP en estadio IV es excepcional y la mayoría de los pacientes con enfermedad metastásica en la presentación inicial, son tratados de forma paliativa con quimioterapia y tratamiento sintomático.

Sin embargo existen trabajos demuestran que la resección de la lesión primaria pulmonar junto a la lesión metastásica única mejora el pronóstico de un subgrupo de pacientes con CPCNP con metástasis solitarias sincrónicas o metacrónicas incluyendo a nódulos pulmonares contralaterales o lesiones únicas extrapulmonares generalmente suprarrenal o cerebral única (12).

### ***Abordaje videotoracoscópico en la cirugía del cáncer de pulmón***

Actualmente las guías de práctica clínica recomiendan la lobectomía videotoracoscópica o VATS (de las siglas en inglés Video- Assisted Thoracic Surgery) como la modalidad terapéutica de elección en los estadios iniciales del cáncer de pulmón. Como ocurre con otras técnicas quirúrgicas, existen pocos estudios aleatorizados que comparen los procedimientos videotoracoscópicos frente a la cirugía convencional por toracotomía. Disponemos de 2 metaanálisis y 2 revisiones sistemáticas que comparan VATS frente a las cirugía abierta por toracotomía. En éstos se ha observado que la VATS se asocia a un mayor beneficio a corto plazo, en tanto que reduce el dolor, la estancia hospitalaria y ofrece tasas de supervivencia y de recurrencia a largo plazo similares a las obtenidas mediante cirugía abierta (130,131 )

Otros datos publicados sugieren fuertemente que los pacientes sometidos a VATS tienen menos complicaciones respiratorias , una mortalidad menor o similar a la cirugía convencional, menor tiempo de drenaje torácico, menos

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

complicaciones postoperatorias ,mejoras en la calidad de vida, mejor tolerancia a la quimioterapia adyuvante y menor agresión inmunológica reflejada en menores niveles de IL-6 y PCR en comparación con la cirugía abierta (131)

Los argumentos contrarios a la lobectomía por VATS, se basan en considerar que la estadificación ganglionar realizada mediante cirugía cerrada no es tan exhaustiva como cuando el abordaje se realiza mediante cirugía abierta. Este argumento pudiera depender más del propio compromiso del cirujano y no tanto de limitaciones de la técnica. ganglios linfáticos extirpados fue similar al comparar el abordaje VATS y la toracotomía (131)

En 2007, The Cancer and Leukemia Group B (CALGB) estableció una definición autorizada y aceptada de la técnica de lobectomía VATS. Definida por la ausencia de utilización de separador costal, minitoracotomía de asistencia con una longitud máxima de 8 cm, disección individual de los vasos pulmonares y bronquios y una exhaustiva linfadenectomía(132)

Actualmente la técnica quirúrgica está bastante estandarizada y las mayores diferencias se hallan en el tamaño de la minitoracotomía , el número, la colocación de trócares o accesos, a la posición del cirujano delante o detrás del paciente y al uso de instrumental diseñado específicamente o al tipo de óptica empleada.

En la cirugía videotoracoscópica como en cualquier otra cirugía, las indicaciones han ido variando con el tiempo, y en la actualidad se han publicado resecciones pulmonares de una elevada complejidad como lobectomías en manguito bronquial (sleeve lobectomy) o reconstrucciones y angioplastias de arteria pulmonar por VATS (131,132).

Las indicaciones más aceptadas actualmente para la lobectomía por abordaje VATS son: un tamaño tumoral no superior a los 5, tumores periféricos y estadios I -II del CPCNP, preferentemente sin la presencia de metástasis ganglionares

hiliares. Esta última condición al igual que la terapia de inducción no tiene por qué ser una contraindicación aunque pueden dificultar el acto quirúrgico.

Los criterios de exclusión o contraindicaciones para la lobectomía VATS han variado a lo largo de los años, llegando a ser menos restrictiva conforme la experiencia ha crecido. Actualmente incluye para la mayoría de los autores la presencia de adherencias pleurales muy extensas, la invasión de la pared torácica, pericardio o diafragma donde las ventajas del abordaje VATS no han sido confirmadas (131,132,133).

La principal diferencia en los cuidados postoperatorios de los pacientes sometidos a VATS es el manejo del dolor. En estos pacientes, el control del dolor es también primordial, aunque normalmente no suelen requerir de un bloqueo epidural y permanecen confortables con analgesia endovenosa en las primeras 48 horas. Otra diferencia es la posibilidad de movilización más precoz y retirada temprana de drenajes que suelen conducir a un alta precoz hospitalaria. Los demás cuidados postoperatorios, no difieren como el manejo de líquidos y la fisioterapia respiratoria, son idénticos a los de los pacientes sometidos a una lobectomía por toracotomía (134,146).

### **2.3 REINGRESO HOSPITALARIO NO PLANIFICADO**

El reingreso puede definirse como la admisión o ingreso inesperado (urgente) por cualquier causa en un hospital dentro de un periodo tiempo después de haber egresado (147,148). También se ha definido como el porcentaje de

ingresos que se producen en un periodo de tiempo delimitado (periodo ventana) después de un alta previa (episodio índice).

Estas definiciones mejoran otras vinculadas a limitar el concepto a un reingreso por un diagnóstico principal relacionado con el ingreso previo, ya que se ha comprobado que existen numerosos reingresos claramente relacionados con el ingreso previo pero cuyo diagnóstico principal no está relacionado con el diagnóstico del primer ingreso(149). Los reingresos van a depender de la morbilidad hospitalaria, la comorbilidad de los pacientes y también de los recursos socio-sanitarios disponibles al alta.

En el cálculo del porcentaje de reingresos se deben excluir a los pacientes que mueren durante el ingreso hospitalario. También deben excluirse los ingresos planificados, como por ejemplo operaciones escalonadas o ingresos para procedimientos diagnósticos, ya que estas readmisiones no estarán relacionadas con la calidad de la atención prestada y por lo tanto no deben incluirse en el cálculo de los reingresos hospitalarios(26).

#### ***Periodo de tiempo.***

La ventana de tiempo después de la cual los ingresos se consideran como reingresos no está definida de manera consistente en la literatura y se han utilizado diferentes metodologías y periodos de tiempo, desde 7 días a varios años posteriores al egreso.

Los reingresos medidos en intervalos de tiempo más prolongados, suelen relacionarse con enfermedades crónicas, condiciones socioeconómicas bajas o dificultades en el acceso a los servicios de salud (149,150). Los dos periodos de ventana más utilizados son antes de los 8 días tras el alta previa y los 30 días tras el alta previa.

La elección de la ventana de tiempo debe realizarse en función de la patología en estudio. Debemos saber que un periodo de tiempo demasiado corto podría

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

perder reingresos relacionados, mientras que uno grande aumenta la probabilidad de reingresos no relacionadas con el ingreso inicial.

Tampoco se ha demostrado una clara relación entre descensos de estancia hospitalaria y el porcentaje de reingresos hospitalarios. La duración de las estancias hospitalarias en la mayoría de las unidades clínicas muestra una tendencia decreciente. Algunas publicaciones sugieren una relación inversa entre la duración de la estancia y el riesgo de ser readmitido. Otros estudios no confirman este vínculo o incluso se invierte encontrando estancias hospitalarias más prolongadas en los pacientes que reingresan (151,152)

En cirugía torácica, los datos sobre las tasas de reingreso hospitalario tras una resección pulmonar publicadas hasta la actualidad presentan grandes diferencias entre centros (158,159,160), así como el método de información donde se extraen los datos. Además el conocimiento de las causas de reingreso, los factores relacionados y el tratamiento recibido durante el reingreso es todavía insuficiente. Existen grandes diferencias en los valores publicados hasta la actualidad con variaciones desde el 0-9%, donde establecer conclusiones se hace difícil debido a la heterogeneidad de los trabajos respecto a la fuentes de información donde extraen los datos, el tipo de resección pulmonar y abordaje incluidos.(158)

### ***Reingreso no planificado como indicador de la calidad asistencial***

La calidad asistencial tiene como objeto fomentar la mejora clínica y la disminución de la variabilidad en la práctica asistencial; aportando una asistencia sanitaria caracterizada por unos contenidos científicos y técnicos correctos, ajustados al estado actual del conocimiento, para producir unos resultados óptimos en salud (163).



### ***Indicadores de calidad asistencial***

Los indicadores de calidad se establecen para realizar un seguimiento y evaluación de los aspectos más relevantes o críticos de los procesos sanitarios. Son por lo tanto, una herramienta fundamental para realizar análisis de situación y medir la evolución, así como la eficacia de las acciones de mejora emprendidas .

El uso de indicadores de calidad ha demostrado su utilidad como herramienta para medir la práctica asistencial y la efectividad de medidas establecidas para la mejora de la misma, permitiendo identificar y difundir las mejores prácticas.

Los indicadores de calidad debe cumplir ciertos criterios en cuanto a su fiabilidad, validez y solidez científica. Además debe mostrar relevancia, basado en su impacto en la salud .

### ***Componentes de un indicador de calidad***

El indicador de medida (habitualmente porcentaje): es una variable medible relacionada con el criterio que permite expresar la cantidad de eventos que cumplen el criterio. El indicador estándar (valor de control): porcentaje del total de eventos aceptables para establecer el valor de control. Se establecen en función de la experiencia, requerimientos asistenciales y datos científicos.

Existen tres tipos de indicadores de *estructura*, de *proceso* y *resultado*. Los indicadores de *estructura* miden cómo está organizado y equipado el sistema de salud, observando si los recursos están disponibles y en condiciones para facilitar la atención al usuario. Evalúan los recursos (humanos, materiales, tecnológicos y financieros), la estructura organizativa y cómo diferentes servicios o unidades funcionales se integran en el hospital. Los indicadores de *proceso* hacen referencia a qué hacemos o dejamos de hacer, fundamentalmente en el ámbito clínico, pero también pueden enfocarse a otros aspectos asistenciales relacionados con el paciente o con sus familiares.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Los indicadores de *resultados* miden el resultado, se refiere al beneficio que se logra en los pacientes, aunque también pueden medirse en términos de daño o, más específicamente, el resultado es un cambio en la salud que puede ser atribuido a la asistencia recibida. Pero también apunta a que los resultados incluyen otras consecuencias de la asistencia como por ejemplo el conocimiento acerca de la enfermedad, el cambio de comportamiento que repercute en la salud o la satisfacción de los pacientes (149).

#### ***Validez de las tasas de readmisión como indicador de la calidad asistencial***

Las readmisiones se utilizan para diferentes objetivos, como el control de costos o como medida de equilibrio para la duración de la estancia hospitalaria u otras medidas de resultado. Sin embargo, en los últimos años se ha centrado principalmente en utilizarlo como una medida fácilmente disponible de la calidad de la atención hospitalaria (160,161).

El reingreso hospitalario no planificado es considerado por muchos autores (167,169) uno de los mejores indicadores de la calidad asistencial prestada en un servicio quirúrgico.

También sabemos que los reingresos urgentes van a provocar un impacto negativo en los pacientes, debido a la morbilidad, mortalidad y recursos económicos consumidos que asocia. Por lo que la tasa de reingresos se ha considerado un indicador que mide la calidad y eficiencia de la prestación de servicios asistenciales en salud. Numerosos estudios en diferentes grupos de pacientes y condiciones han llegado a la conclusión de que un mayor número de reingresos está vinculada a una menor calidad de la atención hospitalaria (169). Especialmente los eventos relacionados con las complicaciones postoperatorias que muestran una relación directa con los reingresos. Diferentes autores (170,174) encontraron una correlación entre los indicadores de seguridad del paciente y los reingresos, mostrando que los

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

pacientes que presentaron complicaciones tenían un mayor riesgo de readmisión (178).

Otro aspecto de gran importancia es el consumo de recursos sanitarios y económicos que producen los reingresos hospitalarios. Constituyendo por sí solos, un problema de gran importancia para los pacientes, servicios de salud, compañías aseguradoras e instituciones hospitalarias. Como consecuencia, los factores relacionados con el reingreso han despertado un enorme interés en la medición de la calidad en la atención hospitalaria.

La frecuencia actual de reingresos es muy variable y puede llegar a ser muy elevada. En la población de Medicare de los Estados Unidos, hasta un 20% de los pacientes son readmitidos dentro de los 30 días después del alta. Este hecho, supone un elevado gasto sanitario de cerca de 26.000 millones de dólares al año(177). En octubre de 2012, en un intento de reducir los reingresos, los centros de sanitarios de Medicare y Medicaid iniciaron el Programa para la Reducción de las Readmisiones en los Hospitales, autorizado por la Ley de Cuidado de Salud a Bajo Precio proponiendo sanciones en el pago a los centros que tenían altas tasas de reingresos.

En el Reino Unido, debido al crecimiento en los últimos años en las tasas de reingreso, el National Health Service (NHS) comenzó en 2011 una nueva regulación para los pagos de reembolso, donde los hospitales sólo reciben un reembolso del 25% por reingresos de emergencia dentro de los 30 días después del alta( 180).

Se han descrito varios factores que aumentan el riesgo, o se asocian con el reingreso hospitalario en cirugía torácica. Los trabajos publicados relacionan la probabilidad de reingreso tras una cirugía de resección pulmonar con factores socioeconómicos, baja reserva funcional respiratoria o la presencia de complicaciones durante el primer ingreso. A su vez el reingreso se ha relacionado como un factor asociado a la mortalidad temprana a los 90 días.

Otro dato de interés es que al menos un tercio de los pacientes readmitidos lo hacen en un centro distinto al que fueron dados de alta (1).

En la actualidad no existe un estándar de oro sobre cómo evaluar la calidad de la atención. Normalmente se miden diferentes estructuras y procesos hospitalarios y su relación con los resultados del paciente. Además, los aspectos metodológicos tienen una influencia potencial en la validez de las tasas de readmisión como indicador de calidad. Esto puede contribuir a la enorme variación de conclusiones con respecto a la validez de las tasas de readmisión encontradas en la literatura(195,196,197) .

Las tasas de readmisión también están influenciadas por otros factores de la calidad en la atención hospitalaria, que incluyen la duración de la estancia, la mortalidad hospitalaria y las características del paciente. Los pacientes con bajo nivel socioeconómico, los ancianos y los pacientes con comorbilidades están en un mayor riesgo de ser readmitidos. Por lo tanto, el ajuste case-mix es esencial a la hora de establecer comparaciones. Además, necesitamos conocer el papel de los servicios de atención primaria ya que también están involucrados en la probabilidad de reingreso hospitalario.

Para la utilización de tasas de readmisión como indicador de calidad debemos tener en cuenta los aspectos metodológicos de cálculo. Los datos administrativos o procedentes fuentes de información hospitalaria, incluyen elementos de datos incompletos e inexactos y a menudo carecen de información clínica. Actualmente, la tasa de readmisión extraída de fuentes hospitalarias no cumple con los requisitos metodológicos de un indicador fiable y válido. Por lo tanto, este indicador solo debe utilizarse cuando dispongamos de bases de datos clínicas que nos permita extraer conclusiones de datos confiables sobre el reingreso hospitalario.

## **2.4 MORTALIDAD ASOCIADA AL REINGRESO TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE PULMÓN**

Los pacientes que reingresan de forma urgente tras una resección pulmonar por cáncer de pulmón tienen una estancia más prolongada y una mortalidad superior a la del primer ingreso (210). El reingreso hospitalario o las causas que derivan en el reingreso actúan como un factor multiplicador de la mortalidad después de una resección pulmonar (217).

Además, sabemos que las medidas de mortalidad intrahospitalaria y de 30 días postoperatorias después de una resección pulmonar por cáncer de pulmón no representan adecuadamente el verdadero riesgo de muerte después de una intervención quirúrgica. Algunos estudios han demostrado que la mortalidad puede llegar a ser incluso más del doble trascurridos 90 días(218) donde la mortalidad asociada al reingreso crece forma muy significativa. Duplicaciones muy similares fueron publicadas por otros estudios realizados en Estados Unidos, Dinamarca y Reino Unido (219,220,221).

La mortalidad medida a los 90 días incluye las muertes ocurridas durante el ingreso hospitalario y pero también un número significativo de pacientes que morirán después del alta, en la mayoría de las ocasiones durante un reingreso hospitalario (221).Existen datos que sugieren que más de la mitad de la mortalidad después una lobectomía pulmonar se producen después del alta hospitalaria (222,223)

En España los datos de mortalidad a los 30 días más recientes fueron publicados por un estudio de benchmarking (224) donde varió del 0-5.2% y del 0 al 35% para la lobectomía y la neumonectomía respectivamente dependiendo del centro. En la actualidad no disponemos de datos de mortalidad a los 90 días tras una resección pulmonar de centros españoles donde incluyan también la mortalidad de pacientes reingresados.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

La información existente sobre la mortalidad temprana en pacientes que reingresan es todavía limitada aunque sabemos que las tasas de mortalidad en los pacientes que reingresan son muy elevadas, hasta 10 veces más, como publicó un estudio reciente que evaluó la mortalidad en el reingreso de pacientes sometidos a cirugía vascular o 6 veces más en pacientes sometidos a una resección pulmonar (217).

Las tasas de reingreso hospitalario y mortalidad son dos indicadores de calidad asistencial de gran interés para una variedad de partes interesadas, incluyendo cirujanos, pacientes e instituciones sanitarias, ya que sirven como una métrica universal para la evaluación de la calidad asistencial.

### **3.HIPÓTESIS**

### **3.HIPÓTESIS**

Los pacientes que reingresan de forma urgente después una resección pulmonar por cáncer de pulmón tienen una estancia más prolongada, mayor morbilidad y una mortalidad superior a la del primer ingreso.

La identificación de factores de riesgo que puedan predecir los reingresos tras la realización de una resección pulmonar por cáncer de pulmón permitiría una gestión individualizada del alta del paciente y la aplicación de programas de seguimiento ambulatorio específicos después del alta hospitalaria que podría reducir los reingresos tras una resección pulmonar.



#### **4.OBJETIVOS**

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo principal**

El objetivo de este estudio es identificar los factores predictores de reingreso no planificado o urgente tras una resección pulmonar por cáncer de pulmón.

### **4.2 Objetivos secundarios**

4.2.1 Conocer la tasa de reingresos hospitalarios no planificados a los 30 días

4.2.2. Conocer el tiempo transcurrido desde el alta hasta que se produce el reingreso.

4.2.3. Conocer las causas que originan el reingreso.

4.2.4. Conocer el tratamiento recibido durante el reingreso.

4.2.5. Conocer la mortalidad en los pacientes reingresados

4.2.6. Conocer las causas de la mortalidad durante el reingreso.

## **5.MATERIAL Y MÉTODOS**

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 DISEÑO**

Estudio prospectivo con seguimiento de una cohorte de 379 pacientes intervenidos por cáncer de pulmón. Se eligió solo pacientes sometidos a resección pulmonar por cáncer de pulmón independientemente del tipo de resección para no restar homogeneidad.

#### **Ámbito del estudio**

El estudio se realiza en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada durante enero de 2012 a diciembre de 2016.

### **5.2 POBLACIÓN A ESTUDIO**

#### **Sujetos del estudio**

Pacientes sometidos a una resección pulmonar con intención curativa por cáncer de pulmón independientemente del abordaje y tipo de resección.

#### **Selección de pacientes**

Para la inclusión en el estudio a todos los pacientes se le realizaron pruebas preoperatorias basadas en la resecabilidad y la operabilidad de los pacientes siguiendo el algoritmo presentado en el apartado de valoración funcional y anatómica.

Se ha realizado un estudio básico preoperatorio inicial que ha incluido una analítica sanguínea con hemograma, bioquímica y estudio de coagulación, un electrocardiograma y una radiografía simple de tórax. En todos los pacientes se ha realizado también una tomografía axial computerizada (TAC) torácica, un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) y una broncoscopia

para visualización de lesiones endobronquiales o punción transtorácica con fines diagnósticos.

La estadificación mediastínica invasiva se ha realizado mediante EBUS, EUS, mediastinoscopia o videotoracoscopia en los casos con mediastino hipercaptante o con adenomegalias mayores de 1 cm de eje corto.

La valoración funcional incluyó espirometría con medición de FEV1, DLCO, prueba de esfuerzo, gammagrafía de perfusión pulmonar cuantificada y una valoración cardiológica según las recomendaciones expuestas en la apartado 2.2.7 de valoración anatómica y funcional del presente documento. Además se realizó un consejo de deshabituación tabáquica a los pacientes fumadores al menos 4 semanas antes de la cirugía.

La intervención quirúrgica incluyó la resección pulmonar planificada y una linfadenectomía sistemática según las recomendaciones de las GPC (87,88) que se resumen en al menos 3 estaciones mediastínicas incluyendo siempre la subcarinal como mínimo, además de los ganglios hiliares e intrapulmonares.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron los pacientes con CPNCP que no cumplan criterios establecidos de operabilidad o reseccabilidad no subsidiarios de tratamiento quirúrgico.

También se excluyeron resecciones pulmonares por metástasis de otros tumores o patología benigna.

## **5.3 VARIABLES**

### **5.3.1. Variable dependiente o resultado**

## Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón

**Reingreso a los 30 días:** se ha considerado a todo ingreso inesperado o urgente tras un alta previa de una resección pulmonar en los 30 días siguientes, en los hospitales de referencia o cualquier otro hospital. Se excluyen los pacientes fallecidos durante el primer ingreso.

### 5.3.2 Variables independientes

**Edad:** indica la edad del paciente en años en el momento de la operación, calculada desde su fecha de nacimiento hasta el día de la cirugía.

**Sexo:** indica el género del paciente al nacimiento, masculino o femenino.

**Fecha de la intervención:** indica la fecha de la intervención quirúrgica.

**ECOG** (“Eastern Cooperative Oncology Group”) : escala para la valoración del estado clínico y la afectación en la vida diaria . Toma valores desde 0 a 5.

ECOG	KARNOFSKY	DEFINICIÓN
0	100	Asintomático
1	80-90	Con síntomas. Ambulatorio
2	60-70	Con síntomas. En cama menos del 50% del día
3	40-50	Con síntomas. En cama más del 50% del día
4	20-30	Postrado en cama

\* ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

Tabla 9 .Estado clínico del paciente. Correlación entre los distintos niveles de las escalas de Zubrod (ECOG) y de Karnofsky.

**El índice de comorbilidades de Charlson:** asigna un valor desde 0, según la presencia de 19 comorbilidades del paciente a las que se les asigna una

## *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

puntuación. Se ha excluido como comorbilidad la presencia de cáncer de pulmón por ser condición necesaria en los criterios de inclusión.

**Hipertensión arterial:** indica si el paciente ha sido diagnosticado de hipertensión arterial (HTA), documentada por al menos uno de los siguientes: Historia de hipertensión documentada y tratada con medicación, dieta y/o ejercicio

**Diabetes Mellitus (DM):** indica si el paciente ha tenido una historia de Diabetes diagnosticada y/o tratada por un médico mediante dieta, medicación oral o insulina.

**Fibrilación auricular:** indica si ha tenido antecedentes de F.A documentada en electrocardiograma o informe de cardiología.

**Valvulopatía cardíaca:** indica enfermedad valvular confirmada con ecocardiograma.

**Tabaquismo:** indica la historia de exposición al tabaquismo, incluyendo a los pacientes nunca fumador, fumadores activos y exfumadores.

**Número de paquetes/año:** calculado según la fórmula número de cigarrillos que fuma al día multiplicado por número de años que lleva fumando, y dividido entre 20.

**Obesidad:** se consideró a pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30.

**Arritmia preoperatoria:** indica si el paciente ha tenido una historia de arritmia diagnosticada y/o tratada por un médico .

**Cardiopatía isquémica:** indica si el paciente ha tenido una historia de cardiopatía isquémica evidenciada por una de las siguientes por antecedentes de angor o cateterismo coronario con sin angioplastia.

**Infarto agudo de miocardio:** indica si el paciente ha tenido historia de infarto de miocardio documentado en informe cardiológico.

**Accidente cerebrovascular:** indica si el paciente ha tenido una historia de enfermedad cerebrovascular (ACV) documentada por alguna de las siguientes: Historia de evento cerebrovascular con pérdida de función neurológica y síntomas residuales durante al menos 24 horas o pérdida aguda de función neurológica de etiología vascular con recuperación completa a las 24 horas. Obstrucción carotídea mayor del 80%.

**Vasculopatía arterial periférica:** indica si el paciente ha presentado enfermedad vascular periférica incluyendo la claudicación intermitente con o sin detención de la marcha.

**Insuficiencia renal crónica:** indica si el paciente ha tenido una historia de insuficiencia renal crónica diagnosticada y/o tratada por un médico. Ha incluido también pacientes en diálisis y ultrafiltración.

**Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:** indica si el paciente ha tenido una historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) evidenciada por un diagnóstico previo, tratamiento previo y/o evidencia espirométrica.

**FEV1:** volumen espiratorio forzado en el 1º segundo medido por espirometría en valor porcentual.

**FVC :**capacidad vital forzada medido por espirometría en valor porcentual.

**DLCO:** capacidad de difusión pulmonar para monóxido de carbono corregida por hemoglobina y en valor porcentual

**FEVppo% :** volumen espiratorio forzado en el 1º segundo predicho postoperatorio calculado según método anatómico para lobectomía y segmentectomías y por gammagrafía de perfusión para la neumonectomía



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

***DLCOppo%*** : capacidad de difusión pulmonar para monóxido de carbono predicho postoperatorio, calculado según método anatómico para lobectomía y segmentectomías y por gammagrafía de perfusión para la neumonectomía.

***VO2 max***: consumo máximo de oxígeno calculado mediante test de esfuerzo cardiopulmonar y medido en ml/kg/min.

***Sat O2***: saturación de oxígeno medida mediante gasometría arterial FiO2 0.21 o pulsiometría en valor porcentual.

***PaO2***: presión parcial de oxígeno en sangre arterial medida mediante gasometría arterial FiO2 0.21 y medida en mmHg.

***PaCO2***: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial medida mediante gasometría arterial FiO2 0.21 y medida en mmHg.

***Estadio patológico TNM***: Indica la estadificación patológica tras el procedimiento quirúrgico según la séptima edición de la clasificación TNM vigente durante el periodo de estudio y expresado en la tabla 10. (12,13).

**Tabla 10. 7ª Edición de la Clasificación TNM cáncer de pulmón de la IASCL.**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

TNM	
Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado, o se demuestra en citología de esputo o lavado bronquial con imágenes y endoscopia negativas.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor $\leq 3$ cm en su diámetro mayor, rodeado por tejido pulmonar o pleural visceral, sin evidencia de invasión proximal al bronquio principal en la fibrobroncoscopia.
T1a	Tumor $\leq 2$ cm en su diámetro mayor.
T1b	Tumor $> 2$ cm, pero $\leq 3$ cm en su diámetro mayor.
T2	Tumor $> 3$ cm, pero $\leq 7$ cm en su diámetro mayor, o tumor con cualquiera de las siguientes características: afecta al bronquio principal, se encuentra a 2 cm o más de la carina; invade la pleura visceral; está asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región hiliar, pero no afecta al pulmón entero.
T2a	Tumor $> 3$ cm, pero $\leq 5$ cm en su diámetro mayor.
T2b	Tumor $> 5$ cm, pero $\leq 7$ cm en su diámetro mayor.
T3	Tumor $> 7$ cm o de cualquier tamaño que invade directamente una de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo los tumores del sulcus superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal; o tumor que se encuentre a menos de 2 cm de la carina, pero sin invadirla; o asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva del pulmón entero; o existencia nódulo(s) en el mismo lóbulo.
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina; o existencia de nódulo(s) en un lóbulo diferente del pulmón homolateral.

TNM	
Nx	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos.
N1	Metástasis ganglionares peribronquiales homolaterales y/o hiliares homolaterales, incluyendo la afectación por extensión directa de los ganglios intrapulmonares.
N2	Metástasis ganglionares mediastínicas homolaterales y/o subcarinales.
N3	Metástasis ganglionares mediastínicas contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicas ipsilaterales y contralaterales o supraclaviculares.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

TNM	
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
M0	Ausencia de metástasis a distancia.
M1	Existencia de metástasis a distancia.
M1a	Existencia de nódulo(s) en un lóbulo del pulmón contralateral; tumor con nódulos pleurales; o derrame pleural o pericárdico maligno.
M1b	Existencia de metástasis a distancia (extratorácicas).

<b>Carcinoma oculto</b>	TX	N0	M0
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estadio IA</b>	T1 a,b	N0	M0
<b>Estadio IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Estadio IIA</b>	T1 a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
<b>Estadio IIB</b>	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Estadio IIIA</b>	T1,T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
	T4	N0,N1	M0
<b>Estadio IIIB</b>	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
<b>Estadio IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1a,b

**Tratamiento de inducción o neoadyuvante:** indica si ha recibido tratamiento previo a la intervención quirúrgica con quimioterapia, radioterapia o ambas.

**Tratamiento adyuvante:** indica si ha recibido tratamiento después de la intervención quirúrgica con quimioterapia, radioterapia o ambas.

**Fecha de la intervención:** indica la fecha de la intervención quirúrgica.

**Fecha de muerte:** indica la fecha en que se produce la muerte.

**Mortalidad intraoperatoria:** indica si el paciente ha fallecido durante la intervención quirúrgica.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

**Mortalidad durante el primer ingreso:** se consideró la mortalidad por cualquier causa durante el ingreso hospitalario después de la intervención quirúrgica independientemente de los días de ingreso.

**Mortalidad durante el reingreso:** se consideró la mortalidad por cualquier causa durante el reingreso no planificado dentro de los 90 días posteriores de la intervención quirúrgica independientemente de los días de ingreso.

**Mortalidad a los 90 días:** se consideró la mortalidad por cualquier causa durante los 90 primeros días después de la intervención quirúrgica. Además este periodo se subdividió en dos periodos de 0-30 días y de 30-90 días.

**Causa de muerte:** se consideró origen respiratorio, cardiovascular u otro.

**Tipo de abordaje :** se dividió en abordaje videotoracoscópico (VATS) o toracotomía lateral o posterolateral.

**Gravedad de complicación:** Para la valoración de la gravedad de una complicación se empleó la clasificación de Clavien-Dindo que distingue 5 grados de complicaciones (216).

**Tabla 11. Clasificación de Clavien-Dindo de la gravedad de las complicaciones.**

Grado	Definición
<b>Complicación menor</b>	
I	No es necesario tratamiento farmacológico ni de otro tipo
II	Se requiere tratamiento farmacológico o una intervención menor
<b>Complicación mayor</b>	

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

III	Se requiere una intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica o múltiples tratamientos
IIIa	La intervención no requiere anestesia general
IIIb	La intervención requiere anestesia general
IV	Se necesita tratamiento en la unidad de cuidados intensivos y soporte vital
IVa	Disfunción de un solo órgano
IVb	Disfunción multiorgánica
V	La complicación lleva al paciente a la muerte

**Fuga aérea postoperatoria prolongada:** se ha considerado a las fugas aéreas postoperatorias superiores a los 5 días.

**Atelectasia postoperatoria:** se consideró el colapso radiológico de un lóbulo o pulmón tras una resección pulmonar, resuelto con o sin aspirado por broncoscopia.

**Hemotórax postoperatorio:** necesidad de reintervención urgente o de transfusión de dos unidades de concentrados de hematíes.

**Neumonía postoperatoria:** indica si el paciente ha experimentado una neumonía, definida por al menos 3 de las siguientes características: Fiebre, leucocitosis, radiografía de tórax con un infiltrado, cultivo de esputo positivo o tratamiento con antibióticos.

**Hemorragia intraoperatoria:** se consideró la hemorragia que requirió al menos de transfusión de dos unidades de concentrados de hematíes

**Estancia Media (EM):** relación entre las estancias y pacientes en una determinado grupo de enfermos o periodo (media aritmética de la estancia)

**Reintervención:** indica si el paciente ha precisado otra intervención quirúrgica con anestesia general en el periodo postoperatorio, hasta los 30 días de la intervención objeto del ingreso.

**Fístula broncopleural:** indica si el paciente ha experimentado una fístula broncopleural documentada, definida como una fuga aérea importante originada en el bronquio que ha requerido una intervención, como un tubo de drenaje, una operación u otro procedimiento.

**Reintubación:** indica si el paciente ha experimentado un fallo respiratorio que ha precisado ventilación mecánica.

**Enfermedad tromboembólica venosa:** indica si el paciente ha sufrido una trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar diagnosticado mediante ecografía, gammagrafía de ventilación/perfusión, angiografía o angioTAC.

**Derrame pleural:** indica si el paciente ha experimentado un derrame pleural que ha precisado drenaje mediante toracocentesis o colocación de un tubo de drenaje.

**Neumotórax:** indica si el paciente ha experimentado un neumotórax que ha precisado la colocación de un tubo de drenaje.

**Empiema pleural:** Indica si el paciente ha experimentado un empiema que ha precisado tratamiento, como colocación de un tubo de drenaje, lavados con fibrinolíticos o antibióticos.

**Enfisema subcutáneo:** indica si el paciente ha experimentado acumulación de aire en el espacio subcutáneo produciendo signos y síntomas con o sin neumotórax visible en la radiografía simple.

**Arritmia postoperatoria:** indica si el paciente ha tenido un episodio de nueva aparición de arritmia auricular o ventricular que ha requerido tratamiento. Se ha excluido la descompensación de una fibrilación auricular (FA) previa presente en el periodo preoperatorio.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

**Infarto agudo de miocardio postoperatorio:** indica si el paciente ha experimentado un infarto de miocardio evidenciado por:

- Infarto transmural: Definido por la aparición de nuevas ondas Q en 2 o más derivaciones contiguas del ECG.
- Infarto subendocárdico: Infarto sin ondas Q considerado presente en un paciente con signos clínicos, angiográficos, electrocardiográficos y/o
- Biomarcadores de laboratorio (CPK y troponinas) con evidencia de necrosis miocárdica con ECG sin nuevas ondas Q.

**Accidente cerebrovascular de nueva aparición en el postoperatorio:** indica si el paciente ha experimentado algunos de los siguientes eventos neurológicos, no presentes preoperatoriamente:

- Déficit neurológico central persistente postoperatorio durante más de 72 horas.
- Déficit neurológico transitorio postoperatorio.

**Íleo paralítico:** indica si el paciente ha experimentado un íleo paralítico durante más de 3 días definido por una limitación en la motilidad gastrointestinal precisando tratamiento (dieta absoluta, sonda nasogástrica).

**Insuficiencia cardíaca postoperatoria:** diagnosticada mediante criterios se Framingham, ecocardiograma o aumento de péptido natriurético cerebral (BNP).

**Tabla 12. Criterios diagnósticos de Framingham.**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Criterios mayores	Criterios menores
Disnea paroxística nocturna	Edema de los miembros inferiores
Ingurgitación yugular	Tos nocturna
Estertores	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Reflujo hepato yugular	Capacidad vital 1/3 de la prevista
Pérdida de >4.5 kg de peso con el tratamiento	Taquicardia >120 lat/min

\* 2 criterios mayores; o 1 mayor con 2 menores diagnostican IC

***Infección de herida quirúrgica:*** indica si el paciente ha experimentado una infección de la herida quirúrgica evidenciada por al menos 2 de los siguientes criterios:

- Apertura de la herida con escisión de tejido.
- Cultivo positivo.
- Antibioterapia.

***Tipo de resección:*** indica el tipo de resección pulmonar que se ha realizado como procedimiento quirúrgico principal. Estuvo formada por lobectomía, lobectomía ampliada ( a pared torácica, vértebra o diafragma), neumonectomía, bilobectomía, segmentectomía y resección atípica.

***Localización de hemitórax:*** indica el lóbulo pulmonar y el pulmón donde se ha localizado el tumor.

***Tipo histológico:*** indica el tipo histológico tumoral según la clasificación de la OMS de 2004 (230), en los casos de tumores pulmonares primarios.

***Tratamiento durante el reingreso:*** incluye tratamiento quirúrgico o actuaciones médicas durante el reingreso.



**Mortalidad durante el reingreso:** se considera muerte por cualquier causa durante el periodo de reingreso.

**Periodo hasta reingreso:** indica el número de días hasta que se produce el reingreso.

### **5.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los análisis estadísticos se han realizado con el software IBM SPSS Statistics 19.

Se realizó un análisis descriptivo de la cohorte mediante la utilización de distribuciones de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes en las variables cualitativas demográficas y clínicas.

Para el análisis de las variables cuantitativas (edad, estancia hospitalaria, índice de Charlson, ECOG, FVC, FEV1, DLCO, FEV1ppo, DLCO ppo, VO2max, Saturación de O2, PaO2, PaCO2 ) se utilizaron medidas de tendencia central, como el promedio y mediana, y medidas de dispersión como el rango y la desviación.

La información obtenida se presentó en forma de tablas que incluyen, para las variables cualitativas, el nombre de la variable, el número de casos documentados y la participación porcentual de cada uno sobre el total de observaciones. Para las variables cuantitativas las tablas incluyeron la información de media y mediana de cada variable, el rango y la desviación estándar.

El reingreso hospitalario a los 30 y la mortalidad a los 90 días, se midió en término de tasas expresadas en porcentajes.

Se ha realizado un análisis bivalente para identificar las diferencias preoperatorios, quirúrgicas y postoperatorias entre los pacientes reingresados y

no reingresados y la regresión logística multivariante para identificar los factores predictores de riesgo para el reingreso.

Previo al análisis bivalente se ha comprobado la normalidad de las variables mediante el test de Shapiro-Wilks. Los test utilizados en el análisis univariante son test chi-cuadrado de Pearson o Fisher en los casos en los que no se cumplieron las condiciones de aplicabilidad.

En las variables cuantitativas que cumplieron el supuesto de normalidad con reingreso hospitalario, se utilizó la prueba T-student (dos grupos) o análisis de varianza (ANOVA) (más de dos grupos) para grupos independientes con varianzas homogéneas o heterogéneas, donde se evaluó primero la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks y la homogeneidad de las varianzas con el Test de Levene; en caso de no cumplirse los supuestos, se utilizó la prueba no-paramétrica de Mann Whitney o ANOVA no-paramétrico de Kruskal Wallis.

El conjunto de variables predictoras del reingreso se obtuvo mediante un modelo de regresión logística incondicional, que calcula Odds ratio (OR). Se tomó el OR como un estimador del RR a pesar de que el diseño de la cohorte es prospectivo para facilitar la interpretación y la comparación con otros estudios similares. Cuando el fenómeno de estudio es poco frecuente, como ocurre en el caso del reingreso hospitalario tras cirugía del cáncer de pulmón, la OR ofrece valores similares a la Razón de Riesgos o Riesgo Relativo (RR).

La bondad de ajuste se midió con la prueba de Hosmer-Lemeshow y la prueba de verosimilitud. Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ ).

Con las variables estadísticamente significativas se ha planteado un modelo multivariante predictivo de los reingresos. El modelo de predicción de reingreso se contruyó según el algoritmo del llamado paso hacia atrás (**backward stepwise**) considerando como criterio de entrada  $p < 0.05$  y como salida  $p > 0.10$  que consiste en construir en primer lugar un modelo que contenga como

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

predictoras a todas las variables medidas e ir quitando de él las variables que no aporten información estadísticamente significativa hasta llegar a un modelo en el que todas las variables sean estadísticamente significativas; de igual manera se debe establecer algún criterio estadístico para ir eliminando las variables.

Para evaluar la capacidad predictiva del modelo final, se ha calculado una curva ROC y se ha representado el área bajo la curva ROC donde será mayor cuanto más cercana esté al ángulo superior izquierdo y tomando como valor máximo el 1 y mínimo el 0.

Realizamos un análisis secundario bivariante, multivariante y un modelo predictivo de reingreso urgente con la misma metodología donde excluimos a 5 pacientes que habían reingresado por una causa de menor gravedad y potencialmente evitable como el enfisema subcutáneo y neumotórax.

## **6.RESULTADOS**

## 6. RESULTADOS

### 6.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA; DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

#### 6.1.1. Datos demográficos

##### Edad

La *edad* media de los pacientes incluidos en la serie ha sido  $65.29 \pm 9.3$  años y una mediana de 67 años. El rango de edad fue de 55 años con un valor mínimo de 30 y uno máximo de 85.

Edad en años		
Media		65,30
Mediana		67,00
Desviación estándar		9,350
Rango		55
Mínimo		30
Máximo		85
Percentiles	25	59,00
	50	67,00
	75	71,00

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

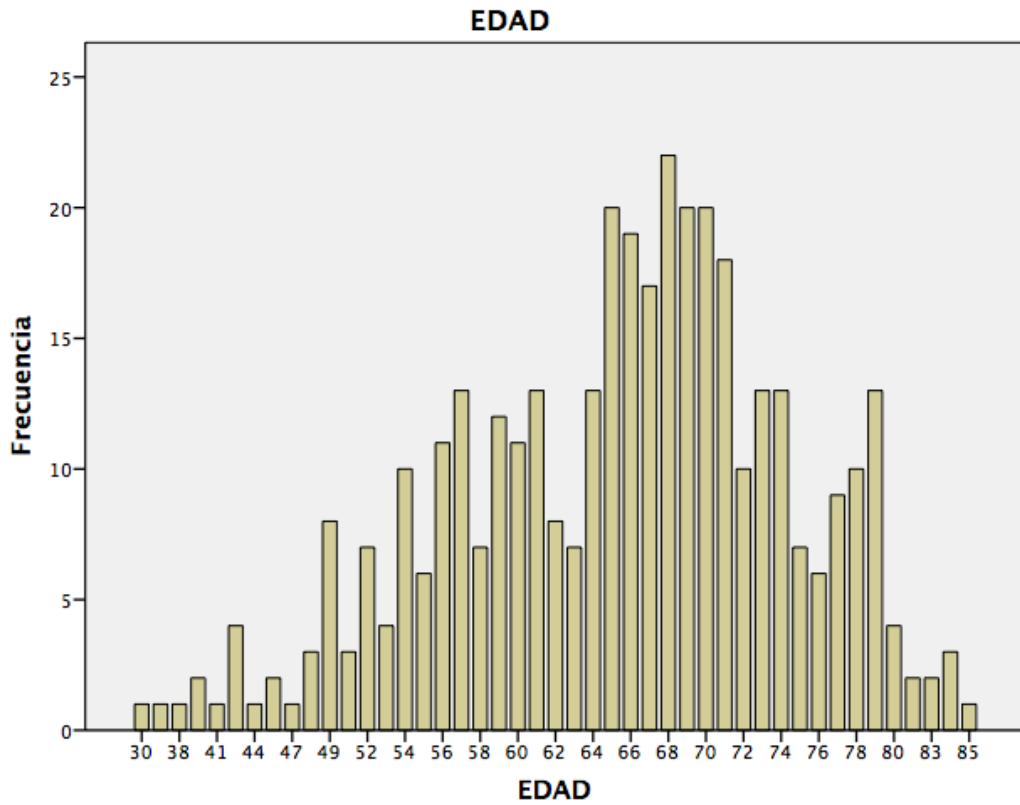


Figura 10. Representación la edad de los pacientes.

**Sexo**

En la muestra existe un claro predominio del sexo masculino con 74.9% de hombres frente al 25.1% de mujeres

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	95	25,1
Varón	284	74,9
Total	379	100,0

**6.1.2 Datos clínicos**

**ECOG**

Performance status o estado clínico medido mediante la escala ECOG demostró un predominio de el valor 0 o 1, sin ningún caso con valor superior a 2.

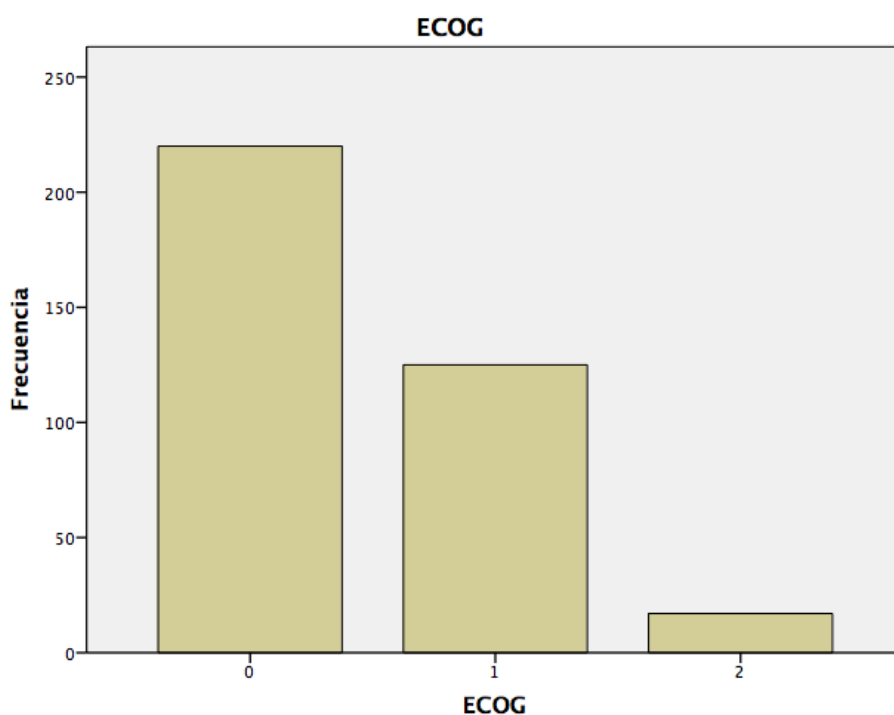


Figura 11. Diagrama de barras con el estado clínico ECOG

### **Tipo histológico**

La histología del tumor más frecuente fue el adenocarcinoma con un 57.4%, seguido del escamoso 32.5%.

**Tabla 12. Tipo histológico de la serie**

<b>Histología</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Adenocarcinoma	217	57,4
Adenoescamoso	6	1,6
Escamoso	123	32,5
Células grandes	9	2,4
Indiferenciado microcitico	2	0,5
Otros	18	4,5
Pobremente diferenciado	4	1,1
Total	379	100,0

### **6.1.3 Datos funcionales respiratorios**

**Tabla 13. Parámetros funcionales respiratorios**



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Tabla 13</b>	Media	Desviación estándar	Máximo	Mínimo
<b>FEV1</b>	80,77	18,825	132	28
<b>DLCO</b>	74,64	19,691	146	21
<b>FCV</b>	91,09	17,240	141	53
<b>FEV1ppo</b>	59,75	15,320	94	27
<b>DLCOppo</b>	52,86	15,096	105	19
<b>PO2</b>	84,82	36,237	120	56
<b>PCO2</b>	37,35	4,413	46	20
<b>SATO2</b>	95,29	2,469	100	81
<b>VO2 max</b>	18,45	5,786	35	11

#### **6.1.4 Comorbilidad**

##### **EPOC**

El 25.1 % de los pacientes tenía un diagnóstico de EPOC

<b>EPOC</b>	Frecuencia	Porcentaje
false	284	74,9
true	95	25,1
Total	379	100,0

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

**Indice de comorbilidad de Charlson**

La puntuación media obtenida en el índice de Charlson fue de 2.16, una mediana de 2.0, un valor mínimo de 0 y máximo de 10.

<b>Indice de Charlson</b>		
Media		2,16
Mediana		2,00
Desviación estándar		1,63
Mínimo		0
Máximo		10
Percentiles	25	1,00
	50	2,00
	75	3,00

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

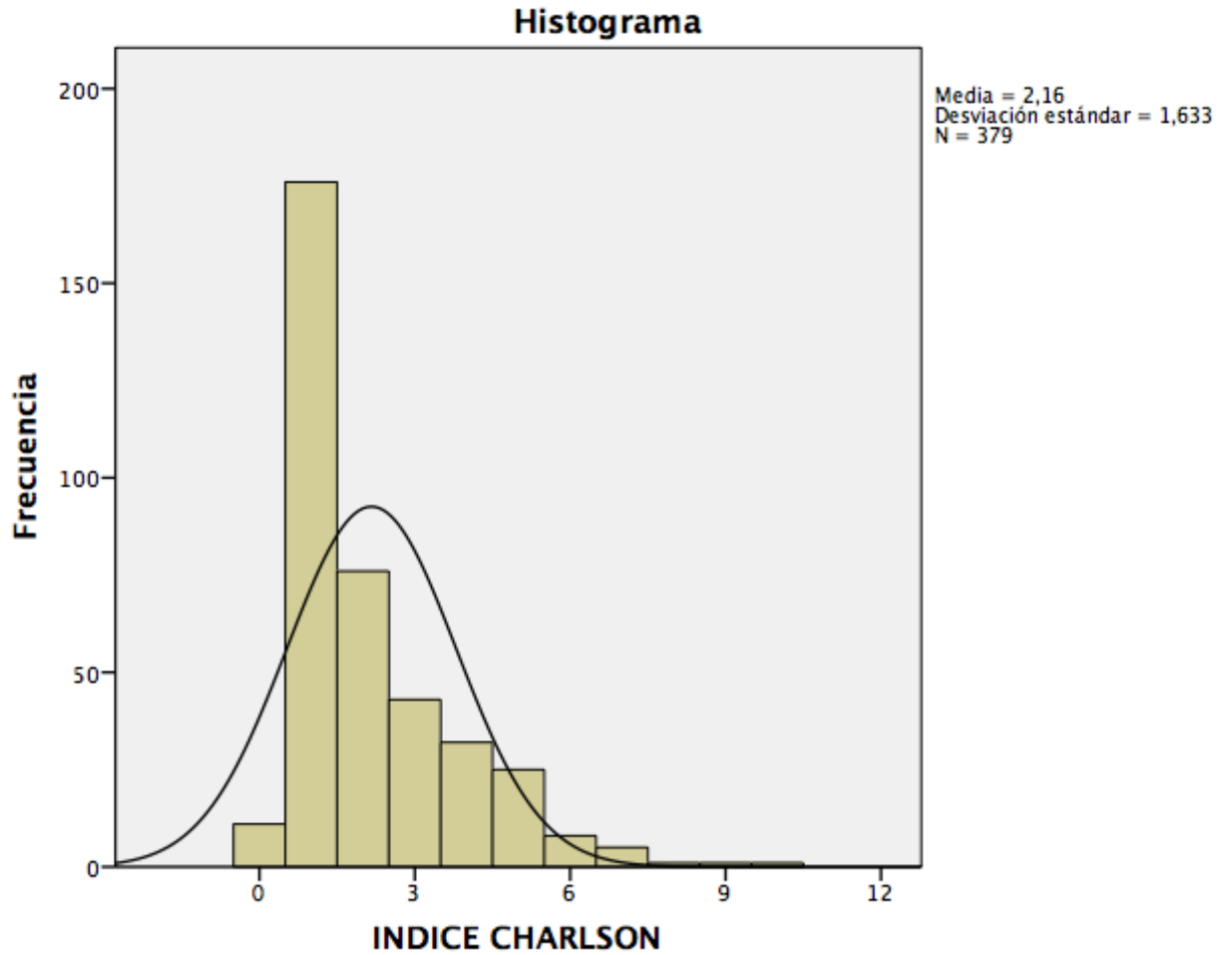


Figura12. Representación histograma del índice de Charlson

**Comorbilidades**

Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (48.3%), EPOC (25.1%) y

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Diabetes mellitus (21.1%) .

La frecuencia y porcentaje de comorbilidades de la serie se exponen en la tabla 14.

<b>Tabla 14</b>	Frecuencia	Porcentaje
<b>HTA</b>	183	48,3
<b>Diabetes Mellitus</b>	80	21,1
<b>Cardiopatía isquémica</b>	36	9,5
<b>Infarto de miocardio</b>	19	5
<b>Valvulopatía cardiacaca</b>	11	2,9
<b>Fibrilación auricular</b>	25	6,6
<b>Obesidad</b>	24	6,3
<b>Accidente cerebro vascular</b>	10	2,6
<b>Vasculopatía arterial</b>	27	7,1
<b>EPOC</b>	95	25,1
<b>Insuficiencia renal</b>	12	3,1

***Tabaquismo***

La mayoría de los pacientes son exfumadores 59.06 %, un 31.4% eran fumadores en el momento del diagnóstico y el 9% nunca habían fumado.

El consumo medio acumulado en paquetes/años de los fumadores y exfumadores es elevado de  $54.8 \pm 61.5$  y una mediana de 46 paquetes/año.

**Tabla 15. Características relacionadas con el tabaquismo**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Tabaquismo</b>	Frecuencia	Porcentaje
Exfumador	226	59,06
Nunca fumador	34	9,0
Fumador	119	31,4
Total	379	100,0

<b>Número de paquetes/año</b>		
Media		54,86
Mediana		46,00
Desviación estándar		61,51
Mínimo		1
Máximo		900
Percentiles	25	33,00
	50	46,00
	75	70,00

### **6.1.5 Datos quirúrgicos**

#### **Abordaje quirúrgico**

El abordaje quirúrgico más frecuente es la toracotomía 57.8%, seguida de la VATS con un 42.2%.

**Tablas 16. Tipo de abordaje quirúrgico**

<b>Abordaje quirúrgico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Toracotomía lateral	41	10,8
Toracotomía posterolateral	178	47,0
VATS	160	42,2
Total	379	100,0

### **Tipo de resección pulmonar**

El tipo de resección más frecuente es la lobectomía de lóbulos superiores derecho e izquierdo. Número total de neumonectomías fue de 27.

**Tabla 17. Tipo de resección pulmonar**

<b>Tabla 17</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Bilateral resección atípica	2	0,5
Bilobectomía Inferior	9	2,4
Bilobectomía Superior	8	2,1
Resección atípica	23	6,1
Segmentectomía	20	5,3
Lobar LID	48	12,7
Lobar LII	40	10,6
Lobar LM	9	2,4
Lobar LSD	110	29,0
Lobar LSI	83	21,9
Neumonectomía derecha	10	2,6
Neumonectomía izquierda	17	4,5

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Total	379	100,0
-------	-----	-------

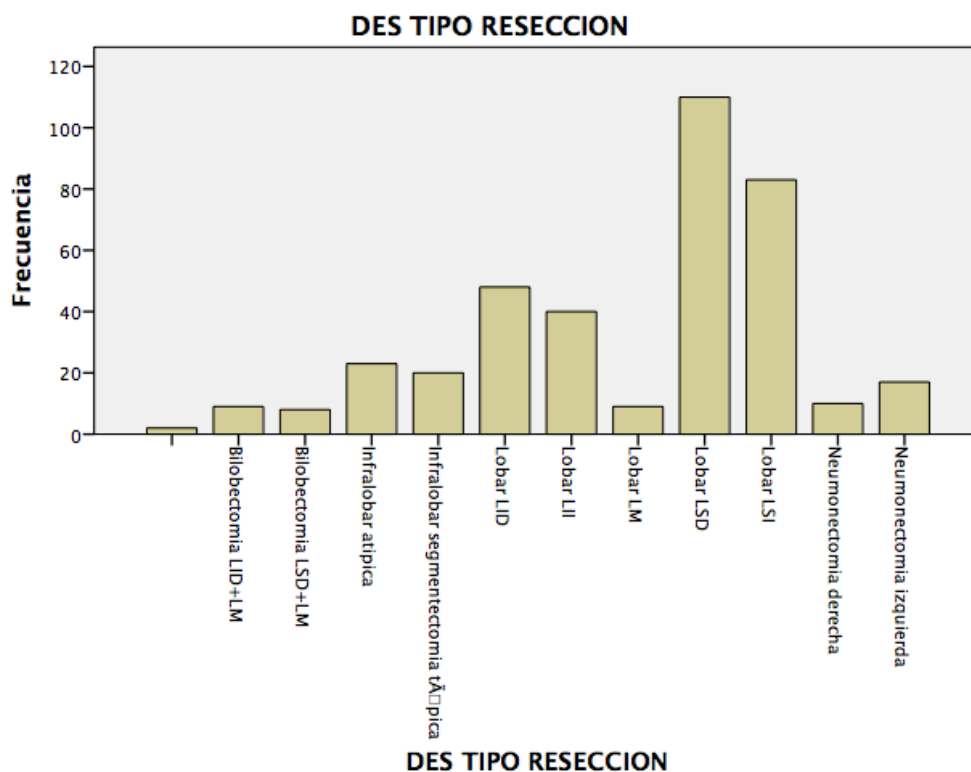


Figura 13. Representación del tipo de resección.

**Hemitórax intervenido**

Existe un predominio de las resecciones en el hemitórax derecho del 56%

Hemitórax	Frecuencia	Porcentaje
Derecho	215	56%

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Izquierdo	172	44%
Total	379	100,0

**Estadio TNM**

El estadio más frecuentes fue el IA (33,5%) y IB (22,2%)

**Tabla 18.**

<b>Estadio TNM</b>	Frecuencia	Porcentaje
Estadio IA	127	33,5
Estadio IB	85	22,2
Estadio IIA	58	14,5
Estadio IIB	44	11,1
Estadio IIIA	48	12,4
Estadio IIIB	2	0,5
Estadio IV	9	2,4
Respuesta Completa	6	1,6
Total	379	100,0

***Tratamiento neoadyuvante***

La mayoría de los pacientes no recibieron ningún tratamiento neoadyuvante o de inducción 92.6% y de los que lo recibieron lo más frecuente fue con quimioterapia aislada 4.2%.



**Tabla 19. Tratamiento de inducción**

<b>Tratamiento de inducción</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguno	351	92,6%
Quimioterapia	16	4,2%
Quimioterapia y radioterapia	11	2,9%
Radioterapia	1	0,3%
Total	379	100,0

***Tratamiento adyuvante***

La mayoría de los pacientes casi el 70% no recibieron tratamiento adyuvante a la cirugía.

**Tabla 20. Tratamiento adyuvante postoperatorio**

<b>Tratamiento adyuvante</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguno	265	69,9%
Quimioterapia	102	26,9%
Quimioterapia y radioterapia	8	2,1%
Radioterapia	4	1,0%
Total	379	100,0

***Estancia hospitalaria***

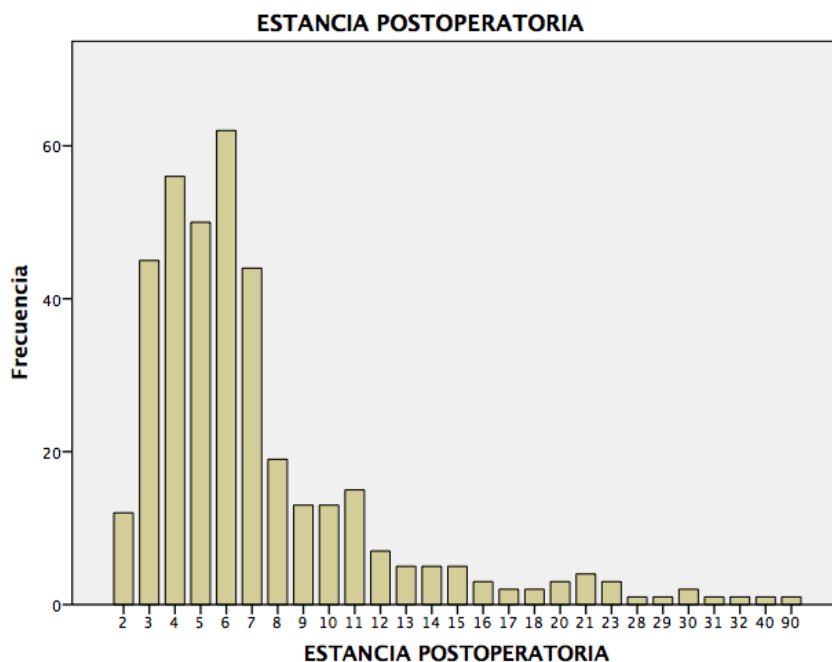
*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Estancia postoperatoria media  $7.4 \pm 6.7$  días y mediana 6 días .Rango (2-90)

<b>Estancia hospitalaria primer ingreso</b>		
Media		7,48
Mediana		6,00
Desviación estándar		6,72
Mínimo		2
Máximo		90
Percentiles	25	4,00
	50	6,00
	75	8,00

**Figura 14.** Representación de la estancia hospitalaria postoperatoria en días.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



### **6.1.6 Complicaciones postquirúrgicas**

En el 52% de los pacientes se recogió alguna complicación postoperatoria durante los primeros 30 días y el 48% de ellos no presentó ninguna complicación.

Las complicaciones más frecuentes fueron clasificadas como menores en la clasificación Clavien 21.6% de tipo I y 17,4 % de tipo I y solo un 3.2% requirió alguna intervención con anestesia general.

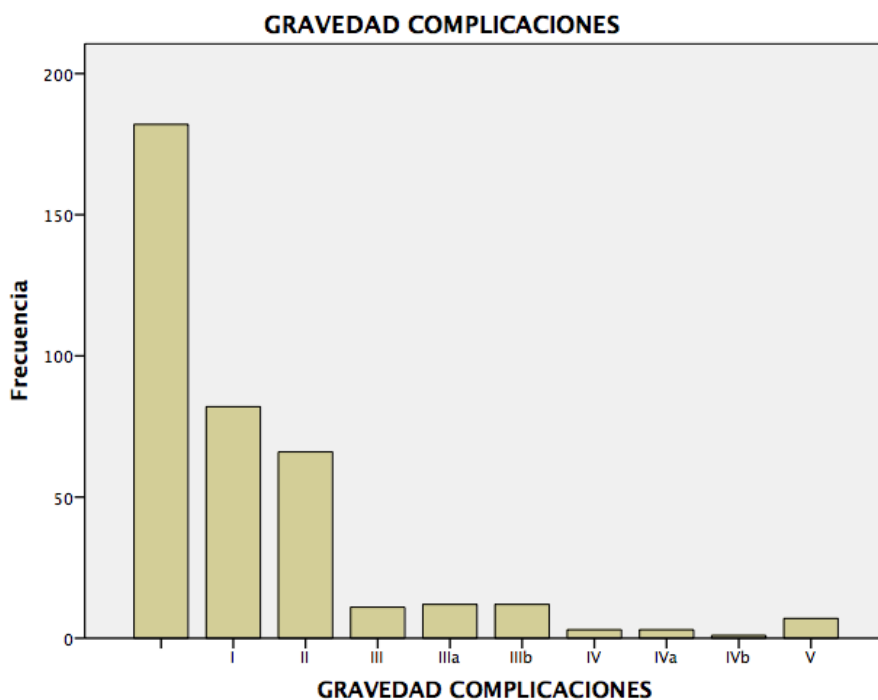
**Tabla 21. Gravedad de las complicaciones postquirúrgicas**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Gravedad de complicaciones</b>	Frecuencia	Porcentaje
0. No complicaciones	182	48,0
I. No necesita intervención quirúrgica ni tratamiento farmacológico extra	82	21,6
II. Requiere intervención menor o tratamiento farmacológico extra	66	17,4
III. Requiere intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica, o multiterapia	11	2,9
IIIa. Intervencion sin anestesia general	12	3,2
IIIb. Intervencion con anestesia general	12	3,2
IV. Requiere tratamiento en UCI y soporte vital	3	0,8
IVa. Disfuncion de un solo órgano	3	0,8
IVb. Disfuncion multiorganica	1	0,3
V. Complicacion que conduce a la muerte del paciente	7	1,8
Total	379	100,0

**Figura 15. Representación de la gravedad de las complicaciones de la clasificación de Clavedien-Dindo.**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



**Tabla 22. Complicaciones postoperatorias.**

Tabla 22		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Hemotórax</b>	7	1,8
<b>Insuficiencia respiratoria</b>	27	7,1
<b>Atelectasia</b>	29	7,7
<b>Fugas aéreas prolongadas</b>	46	12,1
<b>Neumonía</b>	11	2,9
<b>Reintubación</b>	9	2,2
<b>Derrame pleural</b>	8	2,1

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Empiema</b>	4	1,1
<b>Fístula bronquial</b>	6	1,5
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	4	1,1
<b>Arritmia</b>	19	5,0
<b>IAM</b>	2	0,5
<b>Insuficiencia renal</b>	50	13,1
<b>Infección herida</b>	2	0,5
<b>Ileo paralítico</b>	6	1,5
<b>Enfermedad tromboembólica venosa</b>	8	2,1
<b>Enfisema subcutáneo</b>	28	7,3

### **6.1.7 Mortalidad**

La tasa de mortalidad global a los 30 días ha sido 1.8% y la tasa de mortalidad a los 90 días 3.2%.

En los primeros 30 días fallecieron 7 pacientes (1.7%) y 5 más murieron en el periodo de los 31 a los 90 días postoperatorios. De los 12 pacientes que mueren, el tiempo medio en días hasta la muerte fue  $39 \pm 24.12$ , con una mediana de 38 y un rango (13-62) días.

Se incluyen pacientes fallecidos durante el primer ingreso.

La edad media de los pacientes que presentaron mortalidad precoz antes de los 90 días postintervención fue de  $67.91 \pm 7.2$  años frente a  $65.21 \pm 9.4$  de los que no murieron ( $p=0.371$ ).

La relación en el grupo de mortalidad fue de 16.7% de mujeres y 83.3% de hombres sin diferencias con el grupo de pacientes vivos.

**Mortalidad durante el primer ingreso**

<b>Mortalidad Primer Ingreso</b>	Frecuencia	Porcentaje
No	372	98,2
Sí	7	1,8
Total	379	100,0

La causa más frecuente de mortalidad a los 30 días fue la respiratoria

**Tabla 23. Causas de mortalidad a los 30 días**

<b>Tabla 23</b>	Frecuencia	Porcentaje
Vivos	372	98,2
Origen cardiovascular	1	0,3
Origen respiratorio	6	1,4
Total	379	100,0

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Mortalidad a los 90 días</b>	Frecuencia	Porcentaje
No	367	96,8
Sí	12	3,2
Total	379	100,0

**Periodo de mortalidad a los 90 días**

El periodo en el que se produce la muerte y su relación con el tipo de resección se exponen en la tabla 24.

**Tabla 24. Mortalidad por tipo de resección pulmonar y periodo de tiempo.**



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Tabla 24</b>	n	Periodo 0-30 días	Periodo 31-90 días	Mortalidad global a los 90 días
Neumonectomía	27	1 (3.7%)	1 (3.7%)	2 (7.4%)
Bilobectomía	17	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lobectomía extendida	30	1 (3.3%)	0 (0%)	1 (3.3%)
Lobectomía	244	5 (2.0%)	4 (1.6%)	9 (3.6%)
Segmentectomía	14	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Resección atípica	46	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

## 6.2 ESTADÍSTICA COMPARATIVA: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 6.2.1 Reingresos no planificados

La tasa de reingreso a los 30 días del alta hospitalaria ha sido de 6,2% (23 pacientes). Se han excluido del cálculo los pacientes con mortalidad durante el primer ingreso.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

La edad media de los pacientes que reingresaron es de  $66,35 \pm 8,07$  frente a  $65,29 \pm 9,4$  años en los que no reingresaron ( $p=0.69$ ).

El porcentaje de pacientes con reingreso que eran mujeres es de 0.8% y el de hombres 5,3% y la relación entre ambos fue de 25% de mujeres y 75% de hombres.

<b>Sexo</b>	No reingreso	Si reingreso	Total
Mujer	92 (24,3%)	3 (0,8%)	95 (25,1%)
Varón	264 (69,7%)	20 (5,3%)	284 (74,9%)
Total	356 (93,8%)	23 (6,2%)	379 (100%)

La media de días desde el alta hasta el reingreso fue de  $5,7 \pm 4,0$  días con un valor mínimo de 1 día y 18 después del alta.

<b>Perido de tiempo hasta reingreso</b>	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Días	23	1	18	5,71	4,058

Los pacientes 23 pacientes que reingresaron 18 (78.2%) lo hicieron en el centro donde habían sido dados de alta de forma directa y 5 ( 21.8%) lo hicieron en otro centro de forma inicial.

La estancia media hospitalaria durante el primer ingreso del grupo de pacientes reingresados fue significativamente mayor 9,6 frente 7,3 días ( $p=0,003$ ) y la estancia media hospitalaria durante el reingreso es de 8,26 días.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
<b>Estancia en días en el reingreso</b>	23	1	25	8,26	6,584

**6.2.2 Causas de reingreso hospitalario**

Las causas de reingreso más frecuentes fueron el enfisema subcutáneo y neumotórax (21,7%), la neumonía (13 %) y empiema pleural (8,5%). El resto de causas de reingreso, el tratamiento recibido y la estancias media hospitalaria se exponen en la tabla 17.

**Tabla 25. Causas de reingreso**

<b>Causas de reingreso</b>	Frecuencia	Porcentaje
No reingreso	339	93,9
Enfisema subcutáneo y neumotórax	5	1,3
Fibrilación auricular	1	0,3
Fistula bronquial	2	0,6
Hemorragia Digestiva Alta	1	0,3
Infarto agudo de miocardio	1	0,3

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

ileo paralitico	1	0,3
Infección orina	2	0,6
Infección respiratoria	2	0,6
infeccion herida quirurgica	2	0,6
Insuficiencia cardiaca	1	0,3
Metástasis cerebral	1	0,3
Neumonía	2	0,6
Neumotórax postquirurgico	2	0,6
Total *	372	100,0

\* Se excluyen pacientes con mortalidad en primer ingreso.

### **6.2.3 Tratamiento durante el reingreso**

El tratamiento recibido durante el reingreso se resume en la tabla 26.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Tabla 26.</b> <b>Causa de reingreso</b>	<b>Tratamiento hospitalario</b>
Enfisema subcutáneo	Drenaje torácico
Neumonía	Antibioterapia y medida de soporte respiratorio
Empiema pleural	Drenaje torácico /Antibioterapia
Neumotórax postoperatorio	Drenaje torácico
Fístula bronquial	Drenaje torácico/ toracostomía
Insuficiencia cardíaca	Diuréticos, IECAS
Fibrilación auricular	Antiarrítmicos
IAM	Angioplastia
Infección herida quirúrgica	Antibiótico
Infección urinaria	Antibióticos
Hemorragia digestiva alta	Endoscopia Digestiva
Ileo Paralítico	Fluidoterapia/ sonda nasogástrica
Progresión tumoral	Quimioterapia

#### **6.2.4 Mortalidad en el reingreso**

La mortalidad durante el reingreso fue 3 casos 13% del total de pacientes que reingresan a los 30 días desde el alta hospitalaria.

Las causas de la mortalidad en los pacientes reingresado son 2 casos con fístula bronquial, empiema y sepsis y otro por insuficiencia respiratoria causada por cuadro neumónico.

La mortalidad medida a los 90 días se asoció de forma significativa en el grupo de pacientes reingresados 13 % vs 1.5 % en el grupo de paciente no reingresados ( $p < 0.001$ ).

### **6.3 ANÁLISIS BIVARIANTE**

El análisis bivariante para la variable resultado reingreso reflejó las diferencias estadísticamente significativas entre la cohorte de pacientes con reingreso y sin reingreso.

No existieron diferencias en las variables demográficas edad ( $p = 0.690$ ) y sexo ( $p = 0.148$ ).

Encontramos una mayor tasa de reingreso en pacientes con una puntuación mayor en el índice de Charlson ( $p < 0.001$ ) y en la escala ECOG ( $p = 0.03$ ).

También existió una asociación con el reingreso en los pacientes que tenían como comorbilidad antecedentes de vasculopatía periférica arterial ( $p = 0.02$ ) o que habían padecido previamente un accidente cerebrovascular ( $p = 0.02$ ).

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

La cardiopatía isquémica también fue mayor en el grupo de reingresos 21.7% frente al 8.3% ( $p=0.048$ ) El antecedente de infarto de miocardio fue mayor en el grupo de reingreso 13% frente 4.2% con una valor cercano pero sin llegar a alcanzar la significación estadística ( $p=0.086$ )

La presencia de Diabetes Mellitus 26.1% vs 20.6% ( $p=0.597$ ) y obesidad 13% vs 5.6% ( $p=0.158$ ) fueron mayores en el grupo de readmitidos aunque sin alcanzar diferencias significativas.

Los antecedentes de HTA ( $p=0.724$ ), fibrilación auricular o valvulopatía cardíaca no presentaron diferencias significativas en ambos grupos

Tampoco existieron diferencias en cuanto al tipo histológico, al estadio TNM ni tampoco en los factores T, N o M de forma independiente.

Los valores funcionales respiratorios FEV1, DLCO, FEV1ppo, DLCOppo, VO2 max no se asociaron de de forma significativa con el riesgo de reingreso.

No hubo diferencias en cuanto al tabaquismo, el consumo acumulado medido en paquetes año. Tampoco hubo diferencias en el diagnóstico de EPOC 23,7% frente a 30,4% ( $p=0.468$ ).

El tipo de resección no se asoció con el riesgo de reingreso, ni tampoco la realización de una neumonectomía frente a las resecciones lobares y sublobares ( $p=0.1$ ).

No encontramos asociación con el abordaje VATS frente a toracotomía ( $p=0.840$ )

Las complicaciones postoperatorias que asociaron mayor tasa de reingreso fueron la neumonía postoperatoria ( $p=0.01$ ), la atelectasia postoperatoria ( $p=0.02$ ), la re-intubación y conexión a ventilación mecánica ( $p=0.02$ ), las fugas aéreas prolongadas ( $p<0.001$ ) y la aparición de una fístula bronquial ( $p=0.005$ ).

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

El resto de variables estudiadas el análisis bivalente en se exponen en las tabla 27 y 28

**Tabla 27 Análisis Bivalente**

	<b>Pacientes sin reingreso</b> 339 (93.6%)	<b>Pacientes con reingreso</b> 23(6.2%)	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>			0.148
Mujer	90(26.5%)	3(13%)	
Varón	247(73.3%)	20(87%)	
<b>Histología</b>			0.646
Adenocarcinoma	193(57.3%)	14(60.9%)	
Escamoso	109(32.3%)	8(34.8%)	
Otros	35 (10.4%)	1(4.3%)	
<b>T1</b>	144(43.1%)	10(43.5%)	0.453
<b>T2</b>	138(41.3%)	7(30.4%)	
<b>T3</b>	45(13.5%)	2(8.7%)	
<b>T4</b>	4(1.2%)	1(4.3%)	
<b>TX</b>	3(0.9%)	3(13%)	
<b>N0</b>	250(75.3%)	17(73.9%)	0.586
<b>N1</b>	49(14.8%)	3(13%)	
<b>N2</b>	33(9.9%)	3(13%)	
<b>M0</b>	318(97.8%)	21(91.3%)	0.260
<b>M1a</b>	5(1.5%)	0(0%)	
<b>M1b</b>	2(0.6%)	2(8.7%)	



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

TNM			0.103
Estadio IA	113(34.1%)	9(39.1%)	
Estadio IB	79(23.9%)	1(4.3%)	
Estadio IIA	47(14.2%)	4(17.4%)	
Estadio IIB	39(11.8%)	1(4.3%)	
Estadio IIIA	41(12.4%)	3(13%)	
Estadio IIIB	2(0.6%)	0(0%)	
Estadio IV	7(2.1%)	2(8.7%)	
ECOG			0.039
0	200(62.1%)	10(45.5%)	
1	111(34.5%)	9(40.9%)	
2	11(3.4%)	3(13.6%)	
Tabaquismo			0.512
Exfumador	191(59.5%)	15(71.4%)	
Nunca fumador	33(10.3%)	1(4.8%)	
Fumador	97(30.2%)	5(23.8%)	
Cardiopatía isquémica	28(8.3%)	5(21.7%)	0.048
Infarto miocardio	14(4.2%)	3(13%)	0.086
Fibrilación auricular	22(6.8%)	2(8.7%)	0.659
Vasculopatía arterial periférica	22(6.5%)	5(21.7%)	0.021
Valvulopatía cardíaca	9(2.7%)	1(4.3%)	0.488
HTA	163(48.1%)	12(52.2%)	0.724
EPOC	80(23.7%)	7(30.4%)	0.468
DM	70(20.6%)	6(26.1%)	0.597
Obesidad	19(5.6%)	3(13%)	0.158
ACV	7(2.1%)	3(13%)	0.020
Tratamiento inducción			0.354

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Quimioterapia	10(41.7%)	1(25%)	
Radioterapia	13(54.2%)	3(75%)	
Qumio-radioterapia	1(4.2%)	0(0%)	
Tratamiento adyuvante			0.230
Quimioterapia	98(28.9%)	4(17,3%)	
Radioterapia	3(0.9%)	1(4.3%)	
Qumio-radioterapia	8 (2.14%)	0(0%)	
	<b>Pacientes sin reingreso</b>	<b>Pacientes con reingreso</b>	<b>Valor p</b>
	<b>Media +- desviación estandar</b>	<b>Media +- desviación estandar</b>	
Edad	65,29 ± 9,24	66,35 ± 8,07	0.690
FEV1 %	81,44 ± 19,11	77,60 ± 13,11	0.434
DLCO %	74,7 ± 19,66	65,71± 19,65	0.177
FEV1 predicted %	60,07±15,37	58,00 ± 14,63	0.727
DLCO predicted %	53,17±15,12	47,87 ±15,47	0.284
FVC	91,42 ±17,4	87,38 ±12,4	0.310
V02max	18,63 ± 6.1	17.00 ± 2.82	0.456
Índice de Charlson	1,481 ±,51	3,26 ± 0,96	<0.001
Estancia hospitalaria	7,30 ± 6,71	9,60 ± 6,25	0.039
Estancia durante el reingreso	-	8,26 ± 4,25	-

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Saturación oxígeno	95.31± 2.55	95.10 ±1.59	0.589
PO2	85.49±38.63	81.80 ±10.19	0.790
PCO2	37.38 ± 4.61	37,70 ±2.62	0.712

<b>Tabla 28</b> <b>características quirúrgicas y complicaciones</b>	<b>Pacientes sin reingreso</b> 339 (93.6%)	<b>Pacientes con reingreso</b> 23(6.2%)	<b>Valor p</b>
Abordaje quirúrgico			0.840
Toracotomía	226(67.3%)	15(65.2%)	
VATS	110(32.7%)	8(34.8%)	
Hemitorax			0.665
Derecho	188(56.8%)	12(52.2%)	
Izquierdo	143(43.2%)	11(47.8%)	
Tipo resección			0.1
Resto	312(93.1%)	21(94.5%)	
Neumonectomía	23(6.9%)	2(5.5%)	
Arritmia postoperatoria	5(1.5%)	0(0%)	0.1
Hipoxemia	25(7.4%)	2(8.7%)	0.685
Hemorragia intraoperatoria	10(3%)	0(0%)	0.1
Neumonía	20(5.9%)	5(21.7%)	0.015
Atelectasia	22(6.5%)	5(21.7%)	0.021
Intubación y ventilación mecánica	2(0.6%)	2(8.7%)	0.022

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Hemotórax	8(2.4%)	0(0%)	0.1
Fuga aérea prolongada	34(10%)	10(43.5%)	<0.001
Arritmia postoperatoria	15(4.5%)	1(4.3%)	0.1
Edema pulmonar	4(1.2%)	0(0%)	0.1
Infarto agudo de miocardio	2 (0.6%)	0(0%)	0.1
Empiema postquirúrgico	3 (0.9%)	1 (4.3%)	0.233
Infección herida	2(0.6%)	0(0%)	0.1
Fistula bronquial	4(1.2%)	2(8.7%)	0.050
Enfermedad tromboembólica	7(2%)	1(4.3%)	0.20
Mortalidad en el reingreso	-	3(13.%)	-
Mortalidad 90 días *	5 (1,5%)	3(13%)	<0.001

\* Se excluyeron del análisis 7 pacientes que murieron durante el pimer ingreso

#### **6.4 ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE REINGRESOS**

El análisis de regresión logística multivariante incluyó a 10 variables de interés identificadas en el análisis bivariante con diferencias  $p < 0.05$ .

**Tabla 29. Tabla de salida para el cálculo del modelo predictivo**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

	<b>Pacientes reingreso</b> 339 (93.6%)	<b>sin</b>	<b>Pacientes con reingreso</b> 23(6.2%)	<b>Valor p</b>
ECOG				0.039
0	200(62.1%)		10(45.5%)	
1	111(34.5%)		9(40.9%)	
2	11(3.4%)		3(13.6%)	
Índice de Charlson	1,48 ±1,51		3,26 ± 0,96	<0.001
Accidente Cerebrovascular	7(2.1%)		3(13%)	0.020
Vasculopatía arterial periférica	22(6.5%)		5(21.7%)	0.021
Cardiopatía isquémica	28(8.3%)		5(21.7%)	0.048
Neumonía postoperatoria	20(5.9%)		5(21.7%)	0.015
Atelectasia postoperatoria	22(6.5%)		5(21.7%)	0.021
Intubación y ventilación mecánica	2(0.6%)		2(8.7%)	0.022
Fuga aérea prolongada	34(10%)		10(43.5%)	<0.001
Fistula bronquial	4(1.2%)		2(8.7%)	0.050

Finalmente el modelo multivariante identificó como factores independientes para el reingreso hospitalario solo a 5 variables de las 10 incluidas en el modelo de partida.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Tabla 30 . Modelo predictivo final

Tabla 30	Beta	E.T.	Wald	Sig.	Exp(B)	Intervalo de Confianza al 95% EXP(B)	
						inferior	superior
Índice de Charlson	,697	,146	22,661	,000	2,008	1,507	2,675
Vasculopatía arterial periférica	1,588	,688	5,329	,021	4,896	1,271	18,857
Antecedentes de ACV	2,108	1,033	4,168	,041	8,234	1,088	62,327
Atelectasia	1,558	,698	4,985	,026	4,749	1,210	18,644
Fugas aéreas prolongadas	2,537	,574	19,571	,000	12,644	4,109	38,911
Constant	-5,526	,674	67,216	,000	,004		

B= Coeficiente Beta ET= error estandar Sig= Nivel de significación OR= riesgo relativo e<sup>B</sup>

## 6.5 MODELO PREDICTIVO DE REINGRESOS

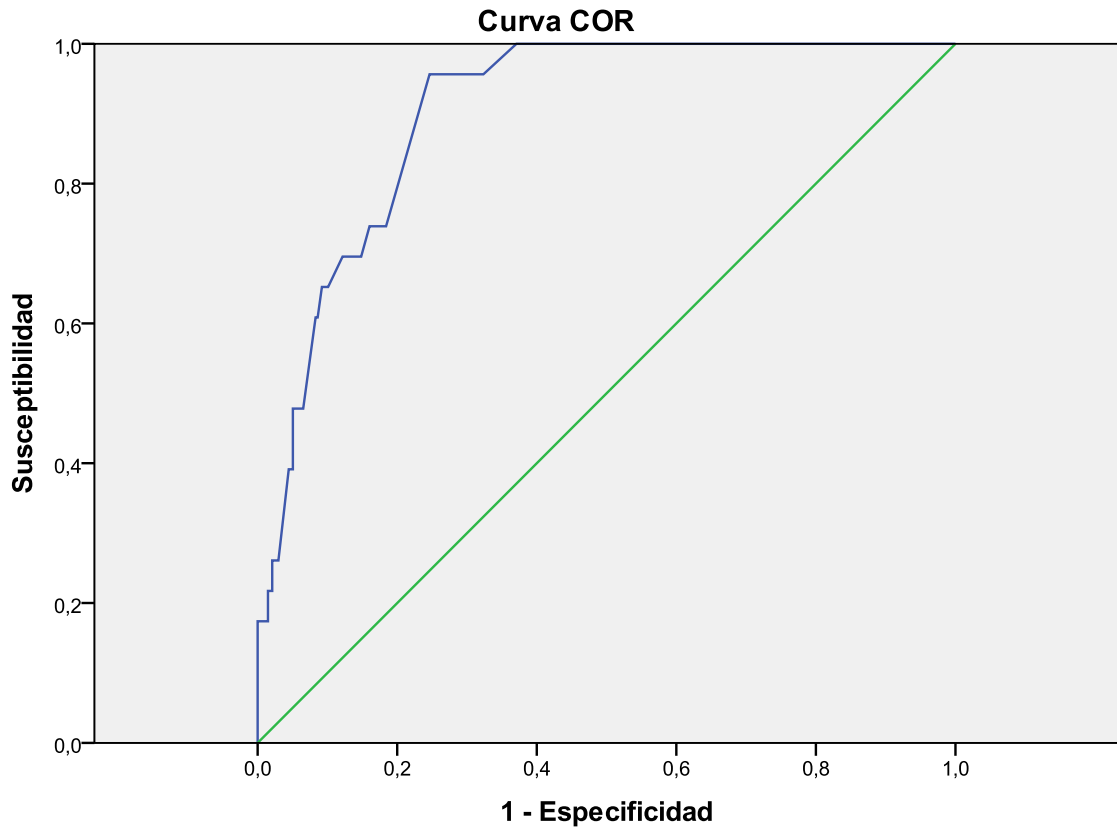
El modelo final consta de 5 variables predictoras que se han relacionado de forma independiente con el riesgo de reingreso con una alta capacidad predictiva representada mediante el área bajo la curva ROC de 0.902 donde el valor 1 sería una discriminación perfecta.

**Figura 16. Representación de la curva ROC para el modelo predictivo de reingresos.**

Área bajo de la curva				
Variables contrast result. Probabilidad de predicción				
area	Typical Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Limite inferior	Limite superior
<b>,902</b>	,022	,000	,858	,946

La curva ROC representa la relación entre la sensibilidad y la especificidad, en este caso 1-E de nuestro modelo predictivo de riesgo de reingreso.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 31 . Tabla resumen modelo final de regresión logística multivariante para el reingreso



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Tabla 31. Modelo de regresión logística final	Odds Ratio	IC al 95% inferior	IC al 95% superior	Valor p
Índice de Charlson	2,0	1,5	2,6	<0.001
Antecedente de vasculopatía arterial periférica	4,8	1,2	18,8	0.021
Antecedente de ACVA	8,2	1,1	62,3	0.041
Atelectasia postoperatoria	4,7	1,2	18,6	0.026
Fugas aéreas prolongadas	12,6	4,1	38,9	0.001

**6.6 ANÁLISIS SECUNDARIO DE REINGRESO**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Realizamos un análisis secundario donde excluimos los pacientes que habían reingresado por causas de menor gravedad y potencialmente evitables como el enfisema subcutáneo y neumotórax reduciendo el número de reingresos a 18 casos.

De igual forma realizamos un análisis bivariante secundario que señaló diferencias estadísticamente significativas en 7 variables de interés que se exponen en la tabla 32 junto con el nivel de significación.

Tabla 32	Reingreso NO 339	Reingreso SI 18	Valor de p
Índice Charlson	2.48 ± 1.51	4.44 ± 0.98	<0.001
Estancia postoperatoria	7.28 ± 6.70	10.33 ± 6.66	0.020
Atelectasia	22(6.5%)	5(27.8%)	0.007
Mortalidad 90 días	0(0%)	6(33.3%)	<0.001
Infarto miocardio	14(4.1%)	3(16.7%)	0.047
Intubación	2(0.6%)	2(11.1%)	0.014
Fuga aérea	34(10%)	5(27.8%)	0.035

### **6.6.1 Análisis multivariante secundario para reingreso**

La regresión logística multivariante asoció como factores independientes para el reingreso la mayor puntuación en el índice de charlson (OR 2.0), la comorbilidad cardiovascular por infarto de miocardio (OR 7.1) y las complicaciones postoperatorias como la atelectasia (OR 3.7) y fuga aérea prolongada (OR 4.7). Desaparece a diferencia del anterior modelo otros factores de comorbilidad vascular, como el antecedente de vasculopatía periférica y la historia de accidente cerebrovascular y aparece el antecedente de infarto de miocardio.

**Tabla 33. Modelo predictivo secundario de salida.**

<b>Tabla 33</b>	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Índice Charlson	,698	,150	21,530	1	,000	<b>2,010</b>	1,497	2,699
Infarto de miocardio	1,961	,795	6,079	1	,014	<b>7,104</b>	1,495	33,757
Atelectasia	1,334	,734	3,306	1	,049	<b>3,795</b>	1,901	15,980
Fuga aérea prolongada	1,566	,647	5,855	1	,016	<b>4,790</b>	1,347	17,036
Re-Intubación	2,250	1,308	2,960	1	,058	<b>9,490</b>	,731	123,199
Constante	5,395	,668	65,158	1	,000	,005		

### **6.6.2 Modelo Predictivo secundario de reingresos**

Tabla 34. Modelo Secundario de regresión logística final	Odds Ratio	IC al 95% inferior	IC al 95% superior	Valor p
Índice de Charlson	2,0	1,49	2,69	<0.001
Infarto de miocardio	7,1	1,49	33,75	0.014
Atelectasia postoperatoria	3,79	1,2	18,6	0.026
Fugas aéreas prolongadas	4,79	1,34	17,03	0.016

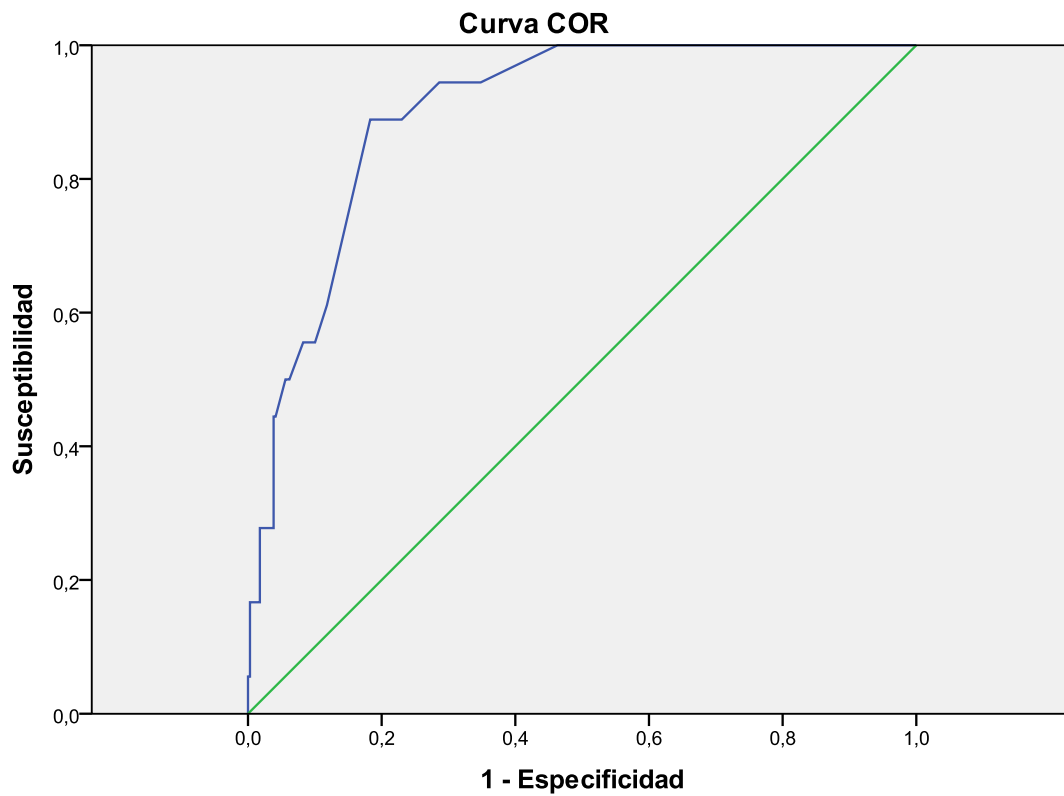
El modelo predictivo secundario mostró también un alto valor pronóstico con un resultado 0,90 intervalo de confianza 0.84 ,0.95 ( $p < 0,001$ ) .

**Figura 17. Representación de la curva ROC para el modelo predictivo secundario de reingresos.**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Área bajo la curva				
Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada				
Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,900	,027	,000	,848	,952

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

## **7. DISCUSIÓN**

## **7. DISCUSIÓN**

La tasa de reingreso a los 30 días en nuestro trabajo ha sido del 6,2%, este dato es similar al 6,9 % publicado por otro estudio de nuestro país en el año 2004 (226). Este trabajo relacionaba el reingreso con la presencia de complicaciones durante el ingreso y la realización de una neumonectomía.

Otros trabajos más recientes como el de Rajaram R et al (227) analizó 1.847 resecciones pulmonares donde 899 eran lobectomías por toracotomía (49%), 724 lobectomías videotoracoscópicas (39%) y 85 neumonectomías (5%). La tasa global de reingresos fue del 9,3%. Relacionó el reingreso con la aparición de las complicaciones postoperatorias, y no encontró diferencias significativas entre los pacientes sometidos a lobectomía por toracotomía (9,1%), lobectomía videotoracoscópica (8,4%) o neumonectomía (11,8%) ( $p = 0.576$ ).

Medbery RL et al (226) informó de una tasa de reingresos del 4.3% tras analizar una serie de 19.711 pacientes. Relacionó el reingreso tras una lobectomía por cáncer de pulmón con factores socioeconómicos como el nivel de ingresos o el tipo de seguro de salud, el sexo masculino, el tipo de hospital académico o no, con la presencia de comorbilidades y con el abordaje VATS. En el diseño de nuestro estudio, decidimos no considerar como variables de interés los aspectos socioeconómicos ni tampoco el tipo de seguro de salud debido a la homogeneidad en la accesibilidad y prestaciones de los sistemas sanitarios en nuestro país.

En una de las mayores series publicada por Stiles BM et al (229) donde analizaba 22.647 lobectomías informó de una tasa de reingresos a los 30 días del 11.5% y encontraron diferencias significativas en el tipo de abordaje por toracotomía 12% frente al 10.8% para la lobectomía VATS y Robótica ( $p = 0.01$ ) para el reingreso. Aunque la vía de abordaje no se mantuvo como factor



### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

independiente en el análisis de regresión logística OR 0.9 IC al 95% 0.92-1.07 (P=0.07).

En nuestro trabajo no encontramos diferencias en el abordaje VATS frente a toracotomía ( $p=0.840$ ). La influencia de tipo de abordaje VATS frente a la toracotomía en la tasa de readmisiones ha sido reflejado en varios trabajos como hemos expuesto (227,228,229), siendo favorable al abordaje VATS en algunos de ellos y sin claras diferencias en otros o incluso como comportarse como factor desfavorable en el estudio de Medbery R (226) para el reingreso a los 90 días. Assi R et al (159) estudiaron la influencia del abordaje VATS frente a toracotomía después de una lobectomía, llegando a la conclusión que el abordaje no se comporta como un predictor independiente del reingreso.

El último trabajo publicado (230) analizó 9.510 pacientes que se sometieron a resecciones pulmonares anatómicas; 4.935 (51.9%) fueron resecciones videotoroscópicas y 4.575 (48.1%) fueron resecciones abiertas. La tasa de readmisiones del 5,5% para el abordaje VATS frente al 7,2% de los pacientes con resección abierta ( $p < 0.001$ ). Los pacientes sometidos a abordaje VATS el 10,9% experimentó una o más complicaciones, frente al 19,4% de los pacientes con resección abierta ( $p < 0.0001$ ).

El análisis de propensión emparejó a 3 399 videotoroscópicos a 3399 pacientes con resección abierta. Sin encontrar diferencias significativas en el riesgo de readmisión no planificada relacionada después de la resección toracoscópica versus la abierta (OR 0,847, IC 95%: 0,696 -1,030 ( $p = 0,10$ )).

Freeman RK et al 2013 (3) encontró una tasa de readmisión en lobectomías pulmonares del 7%. Encontró que los factores asociados con la readmisión fueron la duración de la estancia hospitalaria menor a 5 días o más de 16 días y la edad más de 78 años ( $p = 0.001$ ). Nuestro trabajo ha relacionado el reingreso con la estancia hospitalaria prolongada, pero no con las estancias cortas ni con la edad avanzada.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Handy Jr et al 2001 (158) analizaron un hecho interesante como es la posibilidad de reingresos múltiples. En este estudio encontró un elevado porcentaje de readmisiones 18.9% de una serie de 374 pacientes se sometieron a resecciones pulmonares . Encontró que 16 pacientes tuvieron dos readmisiones, 7 tuvieron tres readmisiones, 2 tuvieron cuatro readmisiones y 2 tuvieron cinco readmisiones. Solo encontró asociación con la neumonectomía como riesgo de readmisión . El reingreso en las neumonectomías de su serie fue muy elevado 36% y con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.005$ ). La mortalidad durante el reingreso al igual que en nuestro trabajo fue elevada de 11,6%.

Puri V et al (231) analizó a 5.624 pacientes con una tasa de reingreso a los 30 días del 4,3%. Identificó la edad, el sexo masculino, el tratamiento de inducción con radioterapia y la neumonectomía (odds ratio, 1,77; intervalo de confianza del 95%, 1,56-2,00) con mayor riesgo de reingresos urgentes. También una estancia hospitalaria prolongada y la mayor puntuación en el índice de Charlson fueron predictivos de reingreso a semejanza de nuestro trabajo.

En nuestro trabajo el tipo de resección no se asoció con el riesgo de reingreso, ni tampoco la realización de una neumonectomía frente a resecciones lobares y sublobares ( $p=0.1$ ) a diferencia de otros estudios donde la neumonectomía fue un factor de riesgo para el reingreso urgente (226,231). Debemos resaltar que el bajo número de neumonectomías en la serie podría hacer indetectables diferencias existentes en cuanto a este factor.

En la tabla 35 se resumen los principales estudios publicados en los últimos 5 años.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

<b>Tabla 35.</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tasa de reingreso</b>
Freeman RK et al 2013	4296	7%
McDevitt J et al 2013	1284	10%
Hu Y et al 2014	11432	12.8%
Assi R et al 2015	213	13%
Rajaram R et al 2015	1847	9.3%
Puri V et al 2015	5624	4.3%
Medbery RL et al 2016	19711	4.3%
Stiles BM et al 2016	22647	11.5%
Rosen JE et al 2017	59734	4.5%
Abah U et al 2017	489	5.9%
Dickinson et al 2017	505	8.3%
Quero F et al 2018	379	6.2%

## *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Los estudios con mayores series de pacientes corresponden a estudios retrospectivos que analizan bases de datos hospitalarias como el de Hu Y et al 2014 y Rosen JE 2016 (235) con 11.432 y 59.734 pacientes sometidos a lobectomía pulmonar con una tasa de reingreso a los 30 días del 12.8% y 4.5 % respectivamente.

Assi R et al (159) analizó el reingreso en lobectomías incluyendo patología benigna además de neoplasias malignas y encontró una tasa de reingresos a los 30 días del 13%. Los factores asociados al reingreso fueron el ingreso previo en la unidad de cuidados intensivos (odds ratio, 10.4; intervalo de confianza 95%, 1.1 a 103.5;  $p = 0.04$ ) y el índice de comorbilidad de Charlson mayor a 0 (odds ratio, 1.5; 95 % intervalo de confianza, 1.04 a 2.03;  $p = 0.03$ ) y no encontró diferencias en el tipo de abordaje quirúrgico ( $p = 0,32$ ) de forma similar a nuestro trabajo.

En nuestro estudio encontramos que la reintubación y por lo tanto el ingreso en la UCI se asociaba de forma significativa con el reingreso en el análisis bivariante pero este hecho no fue confirmado tras el análisis multivariante de regresión logística.

En España dos estudios de Benchmarking publicados en 2011 y 2015 reflejaron tasas hospitalarias de reingreso muy variables dependiendo del centro con una rango de 2,6-7,3% y 0-6.4% respectivamente (224,225). Esta excesiva variabilidad podría ser reflejo de la existencia de grandes diferencias en cuanto la calidad de la asistencia en los hospitales implicados o del método o fuente de información utilizado para su medición.

La edad ni el sexo masculino a diferencia de otros estudios no fue diferente en el grupo de pacientes con readmisión (3, 243).

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Tampoco hubo diferencias en el diagnóstico de EPOC 23,7% frente a 30,4% ( $P=0,468$ ).

Los valores funcionales respiratorios FEV1, DLCO, FEV1ppo, DLCOppo, VO2 max no se asociaron de forma significativa con el riesgo de reingreso.

En un reciente estudio Dickinson KJ et al 2017 (236) analiza 505 pacientes sometidos a resección pulmonar con una tasa de reingresos de 8.3% La causa más común para el reingreso fueron las complicaciones respiratorias (47%) al igual que nuestro estudio. En este trabajo se analiza también el centro de reingreso encontrando que sólo el 67% lo hacía en la institución del egreso y el 33% en otras instituciones, obteniendo datos similares a nuestro trabajo donde el reingreso inicial en otra institución se produjo en el 21.8%.

También a diferencia del nuestro sí encontró una asociación con el aumento del riesgo de reingreso con el menor porcentaje en el FEV1, además del mayor tiempo quirúrgico, administración perioperatoria de furosemida, mayor puntuación en escalas de dolor, las transfusiones sanguíneas y la fuga de aire prolongada como en nuestro trabajo.

Los antecedentes de HTA, cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, fibrilación auricular o valvulopatía cardíaca no tuvieron diferencias significativas en ambos grupos .

La presencia de DM u obesidad fueron mayores en el grupo de readmitidos aunque sin alcanzar diferencias significativas.

No hubo diferencias en cuanto al tabaquismo, el consumo acumulado medido en paquetes/año. Tampoco hubo diferencias en el diagnóstico de EPOC 23,7% frente a 30,4% ( $p=0,468$ ).

El tabaquismo a pesar de ser un factor de riesgo conocido para la aparición de complicaciones postoperatorias, en nuestro estudio, no fue un factor predictor de reingresos al igual que en otro reciente estudio (236) donde la tasa de

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

readmisión en fumadores fue de 13.6%, en los exfumadores de más de 6 semanas 15.1%, en los exfumadores de menos de 6 semanas 14.8% y en los nunca fumadores 7.8%  $p=0.793$ . Tampoco encontró diferencias en la mortalidad a los 30 y 90 días.

Debemos resaltar el alto porcentaje de exfumadores existente en nuestra cohorte 56.% superior a la registrada por el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (36). Lo que plantea, como hemos comentado con anterioridad, la necesidad de implementar programas de cribado para la detección temprana del cáncer de pulmón en la gran población exfumadora en riesgo.

En nuestro estudio la afectación ganglionar no fue un factor asociado al reingreso al igual que el reciente estudio publicado por Abah U et al que analizó 489 lobectomías videotoracoscópicas con una tasa de reingreso de 5,9% (237). Tampoco existieron diferencias en cuanto al tipo histológico, al estadio TNM ni tampoco en los factores T, N o M .

Todos los pacientes de nuestro trabajo fueron dados de alta a su domicilio. En nuestra opinión los pacientes que se trasladan a otro centro hospitalario o centros de rehabilitación no deberían considerarse inicialmente para análisis de reingreso,debiendo establecer el punto de partida en el alta a su domicilio habitual.

Otro dato de gran interés es el tiempo medio medido en días desde el alta hasta que se produce el reingreso. En nuestro estudio fue de 5,7 días,es decir, durante de la primera semana del alta hospitalaria. Este dato se similar al publicado por Bhagat R et al, donde el 54-58% reingresa antes de una semana y el 82-81% antes de dos semanas. Este dato cobra especial interés en la planificación de programas de seguimiento ambulatorio para la reducción de los reingresos con un mayor seguimiento durante las dos primeras semanas.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Los pacientes reingresados tenían una estancia media hospitalaria significativamente mayor 9,6 frente 7,3 días ( $p=0,003$ ). Este factor ha sido confirmado por otros trabajos donde no se refleja una relación entre las estancias bajas o el alta precoz con la probabilidad de reingreso tras una resección pulmonar (231). Otros estudios encontraron una relación en la estancias muy bajas y superiores (3)

Tampoco hubo relación con otras variables estudiadas como hemorragia intraoperatoria o hemotórax postoperatorio.

En los últimos años han aparecido informaciones sobre la utilidad de protocolos o vías para la recuperación avanzada después de la cirugía (*advanced recovery after surgery*) aunque su utilidad tras una resección pulmonar y su posibles efectos sobre la tasa de readmisión son por el momento poco conocidos. En un estudio reciente de Brunelli A et al 2017 (239) no encontró diferencias basadas en la aplicación de un protocolo de recuperación avanzado después de la lobectomía con VATS, incluido los reingresos. Otro reciente estudio (240) encontró una disminución en el porcentaje complicaciones pero no encontró diferencias en cuanto a la vía de recuperación en la tasa de readmisiones. Nuestro trabajo no puede ofrecer datos respecto a esta cuestión ya que nuestra unidad no cuenta por el momento con vías de recuperación avanzada.

Møller H et al (241) analizó datos del registro inglés con 15.738 pacientes y encontraron que los hospitales de mayor volumen tuvieron estancia hospitalaria más corta y la probabilidad de reingreso fue un 15% más baja, con una mortalidad del 1% después de 30 días y del 3% después de los 90 días, datos similares a los obtenidos en nuestro estudio.

La tasa de mortalidad global de la serie a los a los 90 días fue de 3.2% llegando casi a duplicar el 1.8% obtenido a los 30 días. Este dato coincide con la mayoría de los estudios que han analizado este parámetro tras una resección pulmonar por cáncer de pulmón.

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

Damhuis et al. (242) publicó los datos de un registro holandés de 8 tipos de cáncer, con una mortalidad tras cirugía del cáncer de pulmón a los 30 y 90 días de 3.6% y 6.8%, respectivamente. Duplicaciones muy similares fueron publicadas por otros estudios realizados en Estados Unidos (243) Powel et al. (244) publicaron los datos de un registro nacional de cáncer de pulmón en Reino Unido con un aumento de la mortalidad de los 30 a los 90 días del 3% al 5.9% y más recientemente Green A et al (245) publicaron los datos de un registro danés con un ascenso de la mortalidad a los 90 días de más del doble de 2.1 a 4.6%

El tiempo medio en que se produjo la mortalidad fue de  $39 \pm 24.1$  días, una mediana de 38 días y un rango (13-62) días.

La edad media de los pacientes que presentaron mortalidad precoz antes de los 90 días postintervención fue mayor en el grupo de pacientes con mortalidad ( $67.91 \pm 7.2$  años) frente ( $65.21 \pm 9.4$  años) sin alcanzar la significación estadística ( $p=0.371$ ). Otros estudios (3) encontraron una relación entre la edad avanzada y la mortalidad, dato que nuestro estudio no ha podido confirmar.

Las tasas de mortalidad a los 30 y 90 días según el tipo de resección fueron de (1.7%) y (3.4%) para la lobectomía y (3.4%) y (7.2%) para la neumonectomía. No hubo mortalidad en las resecciones sublobares (segmentectomías y resecciones atípicas) ni tampoco en la bilobectomía. Los datos más actuales de mortalidad a los 30 días en España fueron publicados recientemente en un estudio (222) donde varió del 0-5.2% y del 0 al 35% para la lobectomía y la neumonectomía respectivamente dependiendo del centro.

### **Factores predictores de riesgo reingreso**



La presencia de comorbilidades medida según la puntuación de índice de Charlson, al igual que en otros trabajos ha sido un factor de riesgo independiente en nuestro modelo multivariante (227, 228, 231, 234). Sin embargo, los antecedentes de enfermedad vascular periférica y accidentes cerebrovasculares no había sido comunicados como factores de riesgo para el reingreso con anterioridad por ningún otro estudio.

El índice de Charlson puede estar influenciado por las variables las comorbilidades vasculopatía arterial periférica y ACVA, aunque también dependerá de la edad de los pacientes. Sin embargo en nuestro estudio la edad por sí sola no fue un factor asociado el reingreso y el análisis secundario realizado excluyendo los pacientes por causas de menor gravedad mantiene el índice de charlson excluyendo la vasculopatía y los antecedentes de ACVA. Este dato nos indicaría que el índice Charlson es mejor predictor de reingresos que las condiciones de comorbilidad individuales.

La vasculopatía arterial periférica como un factor de riesgo para el reingreso fue previamente estudiada por Hu Y et al aunque sin encontrar asociación (217). Además la vasculopatía arterial también ha sido estudiada como un factor de riesgo para la mortalidad tras una resección pulmonar a los 30 y 90 días ambos próximos pero sin alcanzar la significación estadística .Una posible relación entre la vasculopatía arterial periférica y la mortalidad por el momento no demostrada, podría ser la explicación para un mayor riesgo de reingreso.

La relación existente entra las complicaciones postoperatorias y el reingreso no planificado ya ha sido demostrada por algunos otros estudios (3,224,225,226 ,227). En nuestro trabajo,al igual que otros autores, encontramos una relación de la fuga aérea prolongada y la fístula bronquial con la probabilidad de reingresar. (224,226). Pero además se asoció la atelectasia postoperatoria (OR 4,7) que no había sido comunicada con anterioridad como factor de riesgo para el reingreso.

La prevención en la aparición de complicaciones postoperatorias debe ser una parte fundamental de la atención prestada a los pacientes sometidos a una

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

resección pulmonar. Además permite planificar acciones para la reducción de los reingresos en factores modificables como la fuga aéreas prolongadas, la atelectasia postoperatoria o fístulas bronquiales evitando su aparición o reduciéndolas.

En nuestro estudio tuvimos como causas de reingreso más frecuentes el enfisema subcutáneo y el neumotórax postquirúrgico podría ser una causa evitable o al menos reducible de reingresos. Este hallazgo nos plantea la necesidad de incorporar protocolos consensuados de manejo del tubo de tórax, junto con la incorporación sistemas digitales de drenaje torácico, el uso de sellantes de fuga aérea intraoperatoria en línea de suturas o la realización de lobectomía con técnica fissureles como recomiendan algunos autores (230). Pensamos que este tipo de medidas podrían reducir los reingresos por enfisema subcutáneo y neumotórax postquirúrgico.

Al igual que en otros estudios (232,233,234) las causas de reingreso más frecuentes fueron las complicaciones pleurales (37%) y pulmonares (21%) seguidas de las cardiológicas (15%). En nuestro trabajo destaca el enfisema subcutáneo con o sin neumotórax como una causa frecuente de reingreso (21%), aunque es un problema por lo general poco grave, a menudo genera una gran preocupación para los pacientes y sus familiares. Es una complicación poco estudiada y hasta ahora no se había mencionado como causa de reingreso hospitalario. Cerfolio et al 2001 (247) relacionó la aparición de enfisema subcutáneo con el FEV1 inferior al 50%, con la fuga de aire prolongada y una toracotomía previa. Por lo general, la observación clínica en casos leves o la inserción de un tubo de tórax soluciona el enfisema subcutáneo y en casos persistentes se podría realizar un abordaje VATS como propone este autor (247). En nuestro estudio el tubo de tórax solucionó todos los reingresos por este motivo.

## *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

En el tratamiento recibido por los pacientes durante su reingreso fue un drenaje torácico (29%) y antibioterapia (26%), seguido de manejo médico cardiológico (13%).

### ***Análisis secundario de reingreso***

Realizamos también un análisis secundario donde excluimos los pacientes que habían reingresado por causas de menor gravedad como enfisema subcutáneo y neumotórax ofreció resultados similares. Encontramos una asociación como factores independientes para el reingreso a la mayor puntuación en el índice de Charlson (OR 2.0), la comorbilidad cardiovascular por infarto de miocardio (OR 7.1) y las complicaciones postoperatorias como la atelectasia (OR 3.7) y fuga aérea prolongada (OR 4.7). Desaparecen por el contrario otros factores de comorbilidad vascular, como el antecedente de vasculopatía periférica y la historia de accidente cerebrovascular.

Sin embargo, pensamos que el primer modelo de predicción de reingreso urgente sería más exacto, ya que evalúa el riesgo de reingreso independientemente del origen y gravedad de la causa. Otros estudios (249) que analizaron las causas de reingreso tras una resección pulmonar presentaron un número relevante de reingresos por causas como neumotórax a tensión, persistencia de neumotórax, fugas de aire prolongadas, hidroneumotórax sin fístula y otras no explicitadas. Además pensamos que el enfisema subcutáneo podría ser una causa de reingreso subinformada y poco estudiada como se ha referido antes (247).

### ***Modelo predictivo de reingreso hospitalario***

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

El modelo de predicción para el reingreso hallado en nuestro estudio tiene una elevada capacidad diagnóstica con una área bajo de la curva ROC de 0.90.

Un trabajo (262) que evaluó 30 modelos de predicción de riesgo de readmisión por diferentes tipos de ingreso, concluyó que la mayoría de los modelos tenían una mala capacidad predictiva. Casi todos los estudios tuvieron una capacidad estadística inferior 0.70, posiblemente debido a falta de variables demográficas o clínicas.

Nuestros modelos predictivos inicial y secundario con exclusión de los casos con reingresos por causa más leves, tuvieron ambos una alta capacidad discriminativa. Sin embargo como cualquier modelo de predicción debe ser validado en otras poblaciones de pacientes antes de generalizar su uso a nivel clínico.

En nuestro estudio un 21.8% de los pacientes reingresaron en otro hospital como paso previo hasta el nuestro. Algunos autores citan que hasta un tercio de los pacientes no reingresan en el centro hospitalario del alta (226). Esto se debe principalmente a la centralización de operaciones complejas en centros de tercer nivel, como ocurre en cirugía torácica. Cuando los pacientes inesperadamente desarrollan alguna complicación son reingresados en el centro hospitalario más cercano. Este hecho ya constatado (226) conduce a una subestimación de la verdadera tasa de reingreso que solo podría subsanarse con un seguimiento prospectivo de los pacientes como ocurre en nuestro estudio. El carácter prospectivo de nuestro estudio y el sistema de historia clínica electrónica común utilizados en toda la red hospitalaria minimiza la posibilidad de reingresos urgentes en otro centro sin poder ser detectado en nuestro estudio.

La principal limitación de nuestro estudio es el tamaño muestral debido a la baja incidencia de reingresos tras una resección pulmonar por cáncer de pulmón. Nuestros resultados deberán ser contrastados por nuevos estudios multicéntricos y nuestro modelo predictivo de reingreso deberá ser validado en otras poblaciones de pacientes.

Sin embargo nuestro trabajo presenta la fortaleza del carácter prospectivo sin pérdida de información, ya que los grandes registros obtenidos de bases de datos de fuentes hospitalarias no aportan la suficiente confiabilidad o presentan importantes pérdidas de información (160,161). Además en estos registros retrospectivos el conocimiento de sus causas, los factores predisponentes y el tratamiento recibido tras el reingreso son muy escasos.

Al igual que en nuestro estudio, en otros trabajos se ha identificado que los pacientes readmitidos dentro de los 10 días del alta como un subgrupo grande y de alta mortalidad independiente de las complicaciones (3,259) aportando una información muy valiosa en el diseño de programas de reducción de reingresos.

En la actualidad no existen programas probados de reducción de reingresos urgentes en cirugía torácica y la identificación de factores de riesgo de reingresos después de la resección pulmonar, el conocimiento de las causas y el tratamiento recibido son de especial importancia para poder diseñarlos (258,259).

Además nuestros resultados pueden tener implicaciones inmediatas para la práctica clínica, nos van a permitir disponer de una información más precisa a profesionales y pacientes sobre el riesgo de reingreso tras una resección pulmonar por cáncer de pulmón. Además se podría utilizar esta información para individualizar nuestro manejo del alta, para modificar estos factores de riesgo cuando sea posible y en el diseño de programas para la reducción de reingresos eficientes, donde contemplar a toda la población de pacientes intervenidos proporcionaría unos costes demasiados elevados a los sistemas de salud.

### ***Mortalidad durante el Reingreso***

Los reingresos urgentes generan morbilidad y se asocian a una muerte temprana. En nuestro estudio el reingreso se asoció significativamente con la

### *Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

mortalidad de los pacientes a los 90 días, dato también corroborado por otros estudios (217,229,). La mortalidad medida a los 90 días en el grupo de pacientes reingresados fue muy elevada 13 % frente la 1,5 % en el grupo de paciente no reingresados ( $p < 0,001$ ).

La mortalidad durante el reingreso en nuestro estudio fue elevada 13 % (3 casos) , superior al estudio de Varela G et al con un 6% o el con un 3,3% (229). Altas tasas de mortalidad similares en los pacientes que reingresan ya fueron comunicadas por otros autores como González AA et al. (250) de Handy et al (158)

H u Y et al (217) encontró que el reingreso se asoció con un aumento de 6 veces en la mortalidad a los 90 días (14,4% frente a 2,5%,  $p < 0,001$ ).

Puri V et al (229) a mortalidad a los 30 días para los pacientes reingresados fue mayor (3,9 frente a 2,8%), al igual que la mortalidad a los 90 días (7,0 frente a 3,3%, ambos  $p < 0,001$ ). En un modelo multivariante de riesgos el aumento de la edad, la mayor puntuación en el índice de Charlson y el estadio patológico se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. Y también el reingreso no planificado se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo OR 1,40; IC al 95%, (1.34,1.47).

Ogawa F et al (250) analizó el reingreso dentro los 90 días al alta de un registro japonés con 979 pacientes encontrando 33% de reingresos y una mortalidad en los pacientes reingresados del 21%. Publicó diferencias en cuanto a la edad, el sexo, tabaquismo y una menor supervivencia a los 5 años del 78% y del 44% para los grupos sin reingreso y reingreso, respectivamente ( $P < 0,001$ ). Debemos destacar la alta mortalidad que alcanza el 21% en este estudio y la menor supervivencia a largo plazo de los pacientes que reingresan.

En nuestro estudio, las causas de mortalidad fueron una fístula bronquial en dos pacientes e insuficiencia respiratoria en el otro. La fístula bronquial postneumectomía es una complicación de extremada gravedad con cifras de

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

mortalidad muy elevadas. La prevalencia varía entre 1,5-28% y la mortalidad oscila entre 18 y 50% según las series (260 ,261) La toracostomía abierta es considerada por muchos el tratamiento de elección para control local de la infección (261,262) como realizamos en nuestros casos . Sin embargo, la situación de sepsis y fracaso respiratorio condujo a la muerte a estos pacientes

## **8.CONCLUSIONES**



## **8. CONCLUSIONES**

1. La tasa de reingreso no planificado a los 30 días después de la cirugía del cáncer de pulmón fue 6.2%
2. La mayor puntuación en el índice de Charlson, los antecedentes de vasculopatía arterial periférica, la historia de accidente cerebrovascular o las complicaciones postoperatorias como la atelectasia y la fuga aérea prolongada se han comportado como predictores independientes del riesgo de reingreso urgente.
3. Nuestro modelo predictivo de reingreso tiene una alta capacidad discriminativa para la identificación de pacientes en riesgo de reingreso 0.90
4. Los pacientes identificados en nuestro modelo con un riesgo elevado de reingreso deberían tener un seguimiento específico después del alta hospitalaria tras la cirugía del cáncer de pulmón.
5. Las causas de reingreso más frecuentes fueron el enfisema subcutáneo y neumotórax (21,7%), la neumonía (13 %) y empiema pleural (8,5%).
6. En el tratamiento recibido más frecuente por los pacientes durante su reingreso fue el drenaje torácico (29%) y antibioterapia (26%) seguido de manejo médico cardiológico (13%).
7. La mortalidad dentro de los 90 días tras la cirugía del cáncer de pulmón en los pacientes que reingresan es muy elevada 13%.
8. La causa de mortalidad en los pacientes que reingresaron fue de origen respiratorio.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

9. La tasa de mortalidad global de la serie tras la cirugía del cáncer de pulmón a los a los 90 días fue de 3.2% llegando casi a duplicar el 1.8% obtenido a los 30 días.

## **9.BIBLIOGRAFÍA**

## **9.BIBLIOGRAFÍA**

1. Tsai TC, Joynt KE, Orav EJ, et al. Variation in surgical-readmission rates and quality of hospital care. *N Engl J Med* 2013;369:1134–42.
2. Brunelli A, Rocco G. Clinical and nonclinical indicators of performance in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin* 2007;17:369-77
3. Freeman RK, Dilts JR, Ascoti AJ, et al. A comparison of length of stay, readmission rate, and facility reimbursement after lobectomy of the lung. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1740–6.
4. Darling G, Malthaner R, Dickie J, et al. Lung Cancer Surgery Expert Panel. Quality indicators for non-small cell lung cancer operations with use of a modified Delphi consensus process. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jul;98(1):183-90
5. Quero-Valenzuela F, Piedra-Fernández I, Martínez-Ceres M. Predictors for 30-day readmission after pulmonary resection for lung cancer. *Surg Oncol*. 2018 Jan 22. doi: 10.1002/jso.24973.

6. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of Oncology* 2005;16:481-8.
  
7. American Cancer Society Cancer Facts and Figures 2012 Atlanta, GA: 2012. Available at <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-031941.pdf>
  
8. Quero Valenzuela F, Piedra Fernández I, Cueto A. Clínicas respiratorias SEPAR. Monografía 4. Cáncer de pulmón 2016. ISBN: 978-84-945873-3-7.
  
9. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Servicios Científico-técnicos. Epidemiología. Servidores interactivos de información epidemiológica. Ariadna: mortalidad por cáncer y otras causas. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-epidemiologia-ambiental-y-cancer/mortalidad-cancer-en-espana.shtml> [Consulta: 15 de junio de 2017].
  
10. Quero Valenzuela F, Arnedillo Muñoz a, Merino M. et al. Documento de consenso Neumosur sobre el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. *Rev Esp Patol Torac* 2017; 29 (2) Suplemento 1: 5-12
  
11. [http://cancergranada.org/es/estadisticas\\_incidencia.cfm](http://cancergranada.org/es/estadisticas_incidencia.cfm) ( Consulta: 20 de enero de 2018)

12. Goldstraw P. Manual de estadificación en oncología torácica. Edición española. Asociación internacional para el estudio del cáncer de pulmón. ISBN 978-84-938-706-3-8. Ed. Orange Park, FL, USA, 2009.
13. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press: Lyon 2004.
14. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J Thorac Oncol. 2011;6:244-85
15. Ocque R, Tochigi N, Ohori NP, et al. Usefulness of Immunohistochemical and Histochemical Studies in the Classification of Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma in Cytologic Specimens Am J Clin Pathol 2011;136:81-87
16. Nicholson SA, Beasley MB, Brambilla E, et al. Small cell lung carcinoma (SCLC): a clinicopathologic study of 100 cases with surgical specimens. Am J Surg Pathol 2002; 26: 1184-97.
17. Kitamura H, Kameda Y, Ito T, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung. Implications for the pathogenesis of peripheral lung adenocarcinoma. Am J Clin Pathol 1999; 111: 610–622.
18. Sterner DJ, Mori M, Roggli VL, et al. Prevalence of pulmonary atypical alveolar cell hyperplasia in an autopsy population: a study of 100 cases. Mod

Pathol 1997; 10: 469–473.

19. Pao W, Girard N. New driver mutations in non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol.* 2011;12:175--80.
20. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med.* 2004;350:2129--39.
21. Rosell R, Moran T, Queralt C et al. Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *N Engl J Med.* 2009;361:958—67
22. Sánchez de Cos J., Hernández J. Marcadores tumorales y cáncer de pulmón. ¿Qué hay de nuevo?. *Arch bronconeumol* 2004;40 (supl 6):35-40.
23. <https://www.iaslc.org/publications?audience=All&page=1>( Consultado 22 de enero 2018).
24. Gómez JJ, de Castro J, Concha A, et al . Recomendaciones para la determinación de biomarcadores en el carcinoma de pulmón no microcítico avanzado. Consenso nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica . *Rev Esp Patol.* 2012; 45 (1): 14 -28.
25. Payne PW, Sebo TJ, Doudkine A, et al. Sputum screening by quantitative microscopy: a reexamination of a portion of the National Center Institute

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

- Cooperative Early Lung Cancer Study. Mayo Clin Proc. 1997 Aug; 72(8): 697-704.
26. Henschke CL, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. Lancet 1999; 354: 99-105
  27. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al.: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 365 (5): 395-409, 2011.
  28. Pinsky PF, Church TR, Izmirlian G, et al.: The National Lung Screening Trial: results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology. Cancer 119 (22): 3976-83, 2013
  29. Van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. N Engl J Med. 2009; 361(23):2221–2229.
  30. Henschke CL, Yankelevitz DF, Libby DM, et al .Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening. N Engl J Med, 2006; 355 (17): 1763-71.
  31. Bach PB. Inconsistencies in findings from the Early Lung Cancer Action Project studies of lung cancer screening. J Natl Cancer Inst, 2011; 103 (13): 1002-6



32. Ruano-Ravina A, Pérez Río M, Fernández-Villar A. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis después del National Lung Screening Trial. El debate continúa abierto. Arch Bronconeumología, 2013; 49 (4):158-165.
33. Black WC, Gareen IF, Soneji SS et al. The National Lung Screening Trial Research Team .Cost-Effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial. N Engl J Med 2014; 371:1793-1802
34. Montes J, Seijo LM, Campo A, et al. Factors determining early adherence to a lung cancer screening protocol. Eur Respir J, Sep 2007; 30: 532-7.
35. Hensing TA ,Salgia R. Molecular Biomarkers for Future Screening of Lung Cancer. Journal of Surgical Oncology 2013; 108: 327-333.
36. <https://www.gecp.org/incidencia-y-factores-de-riesgo/> (Consultado 20 de enero 2018)
37. Rami Porta R. Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol 2009;45: 159-61.
38. Rami Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2009;15:4-9
39. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. J Thorac Oncol. 2007;2: 706–714

40. Ries, LA (1994) Influence of extent of disease, histology, and demographic factors on lung cancer survival in the SEER population-based data. *Semin Surg Oncol* 10: pp. 21-30.
41. López Encuentra A. GCCB. Survival Of 2,991 Patients With Surgical Lung Cancer\*: The Denominator Effect In Survival. *Chest* 2005;128(4):2274-2281.
42. Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (9): 446-52.
43. Uramoto H, Tanaka F. Recurrence after surgery in patients with NSCLC. *Transl Lung Cancer Res.* 2014 Aug;3(4):242-9
44. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.*2014;9:1618-1624.
45. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:990-1003.
46. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the M descriptors in the forthcoming (8<sup>th</sup>) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10: 1515-1522.
47. Travis Wd, Asamura H, Bankier A, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11(8):1204-23.
48. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(12):1675-846.

49. Goldstrow P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the TNM Stage Groupings in the forthcoming (eight) edition of the TNM classification for lung cancer 2015;11(1):39-51.
50. Acheson ED, Barr A. Multiple spells of in-patient treatment in a calendar year. British J Preventive and Social Medicine 1965; 19: 182-91
51. ZakkarM,TanC,Huntl. Videomediastinoscopy as a safer and more effective procedure than conventional mediastinoscopy. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012; 14: 81-4.
52. ChoJH,KimJ, Kim Ketal. A comparative analysis of video-assisted mediastinoscopy and conventional mediastinoscopy. Ann Thorac Surg 2011; 92: 1007-11.
53. Leschber G, Sperling D, Klemm W et al. Does video-mediastinoscopy improve the results of conventional mediastinoscopy? Eur J Cardiothorac Surg 2008; 33: 289-93.
54. DeLeynP,DoomsC,Kuzdzal et al.Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. Transl Lung Cancer Res 2014; 3 (4): 225-233.
55. López L, Varela A, Freixinet J et al. Extended cervical mediastinoscopy: prospective study of fifty cases. Ann Thorac Surg 1994; 57: 555-8.
56. Witte B, Wolf M, Huertgen M et al. Video-assisted mediastinoscopic surgery: clinical feasibility and accuracy of mediastinal lymph node staging. Ann Thorac Surg 2006 Nov; 82 (5): 1821-7.

57. Alonso DP, García JR, Losada SQ et al. TEMPLA: A new technique for the treatment of recurrent thyroid cancer. *Cir Esp* 2010 Dec; 88 (6): 427-9.
58. Zieliński M. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy and transcervical extended mediastinal lymphadenectomy. *Thorac Surg Clin* 2012; 22 (2): 219-25.
59. Evison M, Crosbie PA, Martin J, et al. EBUS-TBNA in elderly patients with lung cancer: safety and performance outcomes. *J Thorac Oncol*. 2014;9:370-6.
60. Doddoli C, Aragon A, Barlesi F, et al. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:680-5
61. Manser R, Wright G, Hart D, et al. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD004699.
62. Jacobaeus HC. Ueber die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seroser hohlungen Anzuqwnden. *Munch MedWochenschr* 1910;57:2090-2.
63. Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Dowling RD, Acuff TE, Magee MJ, et al. Video-assisted thoracic surgery: basic technical concepts and intercostal approach strategies. *Ann Thorac Surg* 1992;54:800-7.
64. Quero Valenzuela F, Piedra Fernández I, Cueto Ladrón de Guevara A. Evaluación anatómica y funcional de los pacientes con cáncer de pulmón subsidiarios de resección pulmonar SBN: 978-84-945873-3-7
65. Rothenberg SS. Experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children. *J Pediatric Surg* 2003;38:102-4.
66. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ .Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e166S-90S.

67. Varela G, Barberà JA, Cordovilla R, et al. Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol, 41 (2005), pp. 686-697
68. Bianchi RC, de Souza JN, de Giaciani AC, et al. Prognostic factors for complications following pulmonary resection: pre-albumin analysis, time on mechanical ventilation, and other factors. J Bras Pneumol 2006; 32 (6): 489–94.
69. Sahni NR, Dalton M, Cutler DM, et al. Surgeon specialization and operative mortality in United States: retrospective analysis. BMJ. 2016 21;354:i3571.
70. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;36(1):181-4.
71. Birim O, Zuydendorp M, Maat AP, et al. Lung resection for non-small-cell lung cancer in patients older than 70: mortality, morbidity, and late survival compared with the general population. Ann Thorac Surg. 2003;76(6):1796-801
72. Okami J, Higashiyama M, Asamura H, et al. Pulmonary resection in patients aged 80 years or over with clinical stage I non-small cell lung cancer: prognostic factors for overall survival and risk factors for postoperative complications. J Thorac Oncol 2009; 4 (10): 1247–53.
73. Jiménez MF, Varela G, Novoa N, et al. La lobectomía broncoplástica frente a la neumonectomía en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. Arch Bronconeumol, 2006; 42(4):160-4.
74. Yildizelli B, Fadel E, Mussot S, et al. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg, 2007 31:95-102.

75. Saito H, Nakagawa T, Ito M et al. Pulmonary function after lobectomy versus segmentectomy in patients with stage I non-small cell lung cancer. *World J Surg*. 2014;38(8):2025-31.
76. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, et al. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2010; 89 (4): 1044–51.
77. Ceppa DP, Kosinski AS, Berry MF, et al. Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poor pulmonary function: a Society of Thoracic Surgeons Database analysis. *Ann Surg* 2012; 256(3):487-93.
78. Yacoub WN, Meyers BF. Surgical resection in combination with lung volume reduction surgery for stage I non-small cell lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;22(1):38-43.
79. Pinheiro L, Santoro IL, Perfeito JA, Izbicki M, Ramos RP, Faresin SM. Preoperative predictive factors for intensive care unit admission after pulmonary resection. *J Bras Pneumol*. 2015;41(1):31-8
80. Ferguson MK, Durkin AE. A comparison of three scoring systems for predicting complications after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23(1):35-42
81. Falcoz PE, Conti M, Brouchet L, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): Risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery . *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(2):325-32.
82. Brunelli A, Fianchini A, Gesuita R, Carle F. POSSUM scoring system as an instrument of audit in lung resection surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:329-33

83. Harpole DH, DeCamp MM, Daley J, et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999,117(5):969-79
84. Birim O, Maat AP, Kappetein AP, et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:30-4.
85. Keshava HB, Boffa DJ. Cardiovascular Complications Following Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin* 25 (2015) 371–392
86. Onaitis M, D'Amico T, Zhao Y, et al. Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(2):368-74.
87. Lim E, Baldwin D, Beckles M, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010;65(Suppl 3):iii1-iii27.
88. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Lung cancer. The diagnosis and treatment of lung cancer [Internet]. Manchester: NICE; 2011. NICE clinical guideline 121. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg121>
89. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg.* 2008;106(3):685-712.

90. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, et al. Predicting complications after pulmonary resection. Preoperative exercise testing vs a multifactorial cardiopulmonary risk index. *Chest*. 1993;104(3):694-70
91. Puente Maestú L, García de Pedro J. Lung function tests in clinical decision-making. *Arch Bronconeumol*. 2012 ;48(5):161-9
92. Varela G, Brunelli A, Rocco G, et al. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 644–648.
93. Varela G, Brunelli A, Rocco G, et al. Measured FEV1 in the first postoperative day, and not ppoFEV1, is the best predictor of cardio-respiratory morbidity after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 518–521.
94. Brunelli A, Refai M, Salati M, et al. Predicted versus observed FEV1 and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1134–9.
95. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for esectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143(5 Suppl): e166S-90S.
96. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality alter pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96(6):894-90.
97. Takeda S, Funakoshi Y, Kadota Y, et al. Fall in diffusing capacity associated with induction therapy for lung cancer: a predictor of postoperative complication? *Ann Thorac Surg* 2006;82:232–6.



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

98. Wang JS, Abboud RT, Evans KG et al. Role of CO diffusing capacity during exercise in the preoperative evaluation for lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4):1435-44
99. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, et al. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;947-55.
100. Puente-Maestu L, Ruiz de Ona JM, Rodríguez-Hermosa JL, et al. Predicción de la capacidad de esfuerzo tras la resección pulmonar en pacientes con limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1998;34:473-8
101. Corris PA, Ellis DA, Hawkins T, et al. Use of radionuclide scanning in the preoperative estimation of pulmonary function after pneumonectomy. *Thorax*. 1987;42:285-9 1
102. Koegelenberg CF, Bolliger CT. Assessing regional lung function. *Thorac Surg Clin* 18 (2008) 19–29.
103. Olsen GN, Block AJ, Tobias JA. Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest* 1974; 66: 13–16.
104. Bolliger CT, Wyser C, Roser H, et al. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. *Chest* 1995; 108: 341–348.
105. Wu MT, Pan HB, Chiang AA, et al. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178(3):667-72.

106. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, et al. Postoperative lung function in lung cancer patients: comparative analysis of predictive capability of MRI, CT, and SPECT. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(2):400-8.
107. Detterbeck F, Gat M, Miller D, et al. A new method to predict postoperative lung function: quantitative breath sound measurements. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(3):968-75.
108. Kim HK, Yoo D, Sung HK, Lee HJ, Choi YH. Vibration response Imaging in prediction of pulmonary function alter pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(5):1680-6
109. Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1472–1480.
110. Ferguson MK, Lehman AG, Bolliger CT, Brunelli A. The Role of Diffusing Capacity and Exercise Tests .*Thorac Surg Clin.* 2008;18(1):9-17.
111. Benzo R, Kelley GA, Recchi L et al. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007; 101: 1790–1797.
112. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, et al. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *Chest.* 2002;12:1106–10
113. Novoa NM, Rodríguez M, Gómez MT, et al. Fixed-altitude stair-climbing test replacing the conventional symptom-limited test. A pilot study. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(6):268-72.
114. Brunelli A, Refai M, Xiume F, et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33(1):77-82.
115. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, et al. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 1992; 102: 1774–1779.

116. Vilmann P, Krasnik M, Larsen SS, et al. Transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) biopsy: a combined approach in the evaluation of mediastinal lesions. *Endoscopy* 2005; 37:833-9.
117. Piedra Fernández I, Quero Valenzuela F, Cueto Ladrón de Guevara A. Documento de consenso Neumosur sobre el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. 7.3 Tratamiento quirúrgico del CNCP estadios I y II. *Rev Esp Patol Torac* 2017; 29 (2) Suplemento 1: 79-84
118. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(4):1087-93
119. Quero Valenzuela F, Piedra Fernández I, Cueto Ladrón de Guevara A. Documento de consenso Neumosur sobre el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. 7.4 Tratamiento quirúrgico del CPCNP estadio III. *Rev Esp Patol Torac* 2017; 29 (2) Suplemento 1: 85- 87.
120. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:603–12.
121. Naidoo R, Windsor MN, Goldstraw P. Surgery in 2013 and beyond. *J Thorac Dis.* 2013 Oct;5(Suppl 5):S593-S606.

122. Veeramachaneni NK, Feins RH, Stephenson BJ, et al. Management of stage IIIA non-small cell lung cancer by thoracic surgeons in North America. *Ann Thorac Surg.* 2012 Sep;94(3):922-6.
123. Yoshino I, Yoshida S, Miyaoka E, et al. Surgical Outcome of Stage IIIA-cN2/pN2 Non-Small-Cell Lung Cancer Patients in Japanese Lung Cancer Registry Study in 2004. *J Thorac Oncol.* 2012;7: 850–855.
124. Van Meerbeeck JP, Kramer GW, van Schil PE, et al. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:442-450.
125. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:379–386.
126. Weder W, Collaud S, Eberhardt WE, et al. Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for stage III non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Jun;139(6):1424-30
127. Hishida T, Yoshida J, Ohe Y, et al. Surgical Outcomes after Initial Surgery for Clinical Single-station N2 Non-small-cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2014 Jan;44(1):85-92
128. Ettinger DS, Akerley W, Borghaei H, et al; National comprehensive cancer network. Non-small cell lung cancer, version 2.2013. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013;11:645-53.

129. Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, et al. Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3<sup>rd</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2013;143(5)(Supl):e7S–37S.
130. McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. Ann Thorac Surg 2006;81:421-6.
131. Loscertales J, Quero Valenzuela F, Congregado M et al Video-assisted thoracic surgery lobectomy: results in lung cancer .. J Thorac Dis 2010; 2:29-35.
132. Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. J Clin Oncol. 2007 Nov 1;25(31):4993-7.
133. Piedra Fernández I, Quero Valenzuela F, Sevilla López S. Cirugía Videotoroscópica. Manual de instrumentación en cirugía laparoscópica R. Belda Lozano, M. Ferrer Márquez. ISBN 978-84-92977-19-2 Aran Ediciones SL. 2011. 179-186.
134. Quero Valenzuela F, Piedra Fernández I, Del Carmen Martínez Cirre M, Sánchez-Palencia A, Cueto Ladrón de Guevara A. Impact of major video-assisted thoracoscopic surgery on care quality. J Thorac Dis. 2017 ;9(11):4454-4460.
135. Roviario G, Varoli F, Vergani C, et al. State of the art in thoracoscopic surgery: a personal experience of 2000 videothoracoscopic procedures and an overview of the literature. Surg Endosc 2002;16:881-92.

136. Gharagozloo F, Tempesta B, Margolis M, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1009-15.
137. Solaini L, Prusciano F, Bagioni P, et al. Video-assisted thoracic surgery major pulmonary resections. Present experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:437-42.
138. Shiraishi T, Shirakusa T, Miyosi T, et al. A completely thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for primary lung cancer- technique, feasibility, and advantages. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:202-207.
139. Ferguson J, Walker W. Developing a VATS lobectomy programme-can VATS lobectomy be taught? *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:806-9.
140. Daniels LJ, Balderson SS, Onaitis MW et al. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:860-4.
141. Mahtabifard A, Fuller CB, McKenna RJ. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: a case series. *Ann Thorac Surg* 2008;85:S729-32.
142. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:362-5.
143. Tschernko EM, Hofer S, Bieglmayer C et al. Early postoperative stress: video-assisted wedge resection/lobectomy vs conventional axillary thoracotomy. *Chest* 1996;109:1636-42.
144. Petersen RP. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of adjuvant chemotherapy after resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1245-50.
145. Petersen RP, Pham D, Toloza EM, et al. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients receiving induction therapy for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;82:214-9.

146. Hermansson U, Konstantinov IE, Aren C. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the initial Swedish experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998;10:285-92.
147. Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta Hospitalaria: Grupos Relacionados por el Diagnóstico. Andalucía 2010. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2011.
148. Gogorcena MA. Sistema de Información de asistencia especializada. Manual de explotación 2000. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001.
149. Peiró S, del Llano J, Quecedo L, et al. Diccionario de gestión sanitaria para médicos. Madrid: Fundación Abbot-Fundación Gaspar Casal; 2009.
150. Milne R, Clarke A. Can readmission rates be used as an outcome indicator?, *Br Med J* 1990; 301: 1139-40.
151. Thomas JW, Holloway JJ. Investigating early readmissions as an indicator for quality of characteristics. *Med Care* 1991; 29: 377-94.
152. Hofer TP, Hayward RA. Can early readmissions rates accurately detect poor quality hospitals. *Med Care* 1995; 33: 234-45.
153. Frankl SE, Breeling JL, Goldman L. Preventability of emergent hospital readmission. *Am J Med* 1991; 90: 667-74.

154. Benbassat J, Taraguin M. Hospital readmissions as a measure of quality of health care: advantages and limitations. Arch Intern Med 2000; 160: 1074-81.
155. Thomas JW. Does risk-adjusted readmission rate provide valid information on hospital quality? Inquiry 1996; 33: 258-70.
156. Kossovsky MP, Perneger TV, Serasin FP, et al. Comparison between planned and unplanned readmissions to a department of internal medicine. J Clin Epidemiol 1999; 52: 151-6.
157. Farmer RG, Kay R, Achkar E, et al. Hospital readmissions: a reevaluating of criteria. Clev Clin J Med 1989; 56: 704-8.
158. Handy JR Jr, Child AI, Grunkemeier GL, et al. Hospital readmission after pulmonary resection: prevalence, patterns, and predisposing characteristics. Ann Thorac Surg 2001;72:1855-9.
159. Assi R, Wong DJ, Boffa DJ, et al. Hospital readmission after pulmonary lobectomy is not affected by surgical approach. Ann Thorac Surg 2015;99:393-8.
160. Fernandez FG, Kosinski AS, Burfeind W, et al. The Society of Thoracic Surgeons lung cancer resection risk model: higher quality data and superior outcomes. Ann Thorac Surg 2016;102:370-7
161. Mc Kay MD, Rowe MM, Bernt FM. Disease chronicity and quality of care in hospital readmissions. J Health Qual 1997; 19: 33-7.



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

162. Weissman JS, Ayanian JZ, Chasan-Taber S, et al. Hospital readmissions and quality of care. *Med Care* 1999; 37: 490-501.
163. Ashton CM, Kuykendall DH, Johnson ML, et al. The association between the quality of impairment care and early readmission. *Ann Intern med* 1995; 122: 415-21.
164. Ashton CM, DeJunco DJ, Soucek J, et al. The association between the quality of impairment care and early readmission: a meta-analysis of evidence. *Med care* 1999; 37: 140-8.
165. Slack R, Bucknall CE. Readmission rates are associated with differences in the process of care in acute asthma. *Qual Health Care* 1997; 6: 194-8.
166. Philbin EF, DiSalvo TG. Prediction of hospital readmission for heart failure: developing a simple risk score based on administrative data. *Rev port Cardiol* 1999; 18: 85-6.
167. Ashton CM, Wray NP. A conceptual framework for the study of early readmissions as an indicator of quality of care. *Soc Sci Med* 1996; 43: 1533-41.
168. Shipton S. Risk factors associated with multiple hospital readmissions. *Home Care Provid* 1996; 1: 83-5.
169. Williams EI, Fitton F. Factors affecting early unplanned readmission of elderly patients to hospital. *Br Med J* 1988; 297: 784-7.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

170. Holloway JJ, Thomas JW. factors influencing readmission risk: implications for quality monitoring. *health care Financ Res* 1989; 11: 19-32.
171. Anderson GF, Steinberg EP. Hospital readmissions in the Medicare population. *N Engl J Med* 1984; 311: 1349-53.
172. Gautam P, Modaff C, Brown I, et al. Unplanned readmissions of elderly patients. *Health Bull (Edim)* 1996; 54: 449-57.
173. Chambers M, Clarke A. Measuring readmission rates. *Br Med J* 1990; 301: 1134-6.
174. Soeken KL, Prescott PA, Heron DG, et al. Predictors of hospital readmission. A meta-analysis. *Eval Health Prof* 1991; 14: 262-81.
175. Candlish P, Watts P, Readman S, et al. Elderly patients with heart failure: a study of satisfaction with care and quality of life. *Int J Qual Health Care* 1998; 10: 141-6.
176. Dosaki R, Mizushima Y, Kawasaki A, et al. A clinical study on asmatic patients who were readmitted aer a short period of discharge. *Kokyu To Jun Kan* 1993; 41: 117-36.
177. Marcantonio ER, Mc Kean S, Goldfinger M, et al. Factors associated with unplanned hospital readmission among patients 65 years of age and older in Medicare. *Am J Med* 1999; 118; 823-32.
178. Holloway JJ, Medendorp SJ, Bromberg J. Risk factor for early readmission among veterans. *Health Ser Res* 1990; 25 : 213-17.

179. D'Agostino RS, Jacobson J, Clarkson M, et al. Readmission after cardiac operations: prevalence, patterns, predisposing factors. *J Cardiovasc Surg* 1999; 118: 823-32.
180. Kellog FR, Brickner PN, Conley L, et al. Controlling hospital readmission of elderly persons: risk factor analysis. *Home Health Care Searv Q* 1991; 12: 5-16.
181. Experton B, Ozminkowski RS, Pearlman DN, et al. How does managed care manage the frail elderly? The case of hospital readmissions in fee-for-service versus HMO system. *Am J Prev Med* 1999; 16: 163-72.
182. Mazei G, Chung F. return hospital visits and hospital readmissions after ambulatory surgery. *Ann Surg* 1999; 230: 721-7.
183. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, et al. Early readmissions of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1290-5.
184. Kumholz HM, Parent HM, Tu N et al. Readmission after hospitalizations for congestive heart failure in medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997; 157: 99-104.
185. Krumholz HM, Chen YT, Wrang Y, et al. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J* 2000; 139: 72-7.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

186. Oddone EZ, Weinberger M, Horner M et al. Classifying general medicine readmissions. Are they preventable? *J Gen Intern Med* 1996; 11: 597-607.
187. Haarsma T, Halfens RJ, Huijjer-Abu Saad H. Readmission of older heart failure patients. *Prog cardiovasc Nurs* 1996; 11: 15-20.
188. Bero La, Lipton HL, Bird JA. Characterization of geriatric drug-related hospital readmissions. *Med Care* 1991; 29: 989-1003. [
189. Rich NW, Beckham V, Wittemberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 1190-5
190. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions. Veterans affairs cooperative study group on primary care and hospital readmission. *N Engl J Med* 1996; 334: 1441-7.
191. Fitzgerald JF, Smith DM, Martín DK, et al. A care manager intervention to reduce readmissions. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1721-9.
192. Anderson MA, Helms LB, Hanson KS, et al. Unplanned hospital readmissions: a home care perspective. *Nurs Res* 1999; 48: 299-307.
193. Andersen HE, Schultz-Larsen K, Kreiner S et al. Can readmission after stroke be prevented? Results of a randomized clinical study. A postdischarge follow-up service stroke survivors. *Stroke* 2000; 31: 1038-

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

194. Matorras T. El paciente multingresado en medicina interna como tipo especial de readmision hospitalaria. An Med Interna (Madrid) 1990; 7: 353-7.
195. Sicras Mainar A, Navarro Artieda M. Valoración del reingreso hospitalario en el servicio de medicina interna. Med Clin (Barc) 1993; 101: 732-35.
196. Canosa A, Prat A, Lledó R, Asenjo MA. El reingreso hospitalario como gestión de calidad. Med Clin (Barc) 1997; 108: 317.
197. Fernández García J, Martínez González MA, García Rodríguez J, et al. Factores asociados a la incidencia de reingresos hospitalarios. Med Clin (Barc) 1997; 108: 4-8.
198. Castells X, Riu M, Sáez M. Asociación entre la estancia media hospitalaria y la tasa de reingreso prematuro. Med Clin (Barc) 1996; 107: 566-71.
199. Brunelli A, Berrisford RG, Rocco G, et al. The European Thoracic Database project: composite performance score to measure quality of care after major lung resection. Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:769-74
200. Cerfolio RJ, Pickens A, Bass C, et al. Fast-tracking pulmonary resections. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122:318-24.

201. Baldó X, Sebastián F, Rubio M, et al. Análisis de los resultados del programa de corta estancia en cirugía torácica en el período 2001-2005. *Cir Esp.* 2007;81:335-8.
202. Padilla Alarcón J, Peñalver Cuesta J.C. Experiencia de un programa de fast-track surgery en resección pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:89-93.
203. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care.* 2003; 15:523-30.
204. Chen J., Sharon-Lise T. Normand. Myocardial infarction and quality of care. *CMAJ.* 2008; 179:875-6.
205. Tu J.V, Khalid L., Donovan L.R., Ko D.T. Indicators of quality of care for patients with acute myocardial infarction. *CMAJ.* 2008; 179:909-915.
206. Williams S.C., Schmaltz S.P., Morton D.J., et al. Quality of care in US hospitals as reflected by standardized measures, 2002-2004. *N Engl J Med.* 2005; 353:255-64.
207. Martín M.C., Cabré LI., Ruiz J, et al. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. *Med Intensiva.* 2008; 32:23-32.
208. Ballard D.J. Indicators to improve clinical quality across an integrated health care system. *Int J Qual Health Care.* 2003; 15(Suppl:i13-23).
209. Merkow RP, Ju MH, Chung JW, et al. Underlying reasons associated with hospital readmission following surgery in the United States. *JAMA* 2015;313:483–95.
210. Lawson EH, Hall BL, Louie R, et al. Association between occurrence of a postoperative complication and readmission: implications for quality improvement and cost savings. *Ann Surg* 2013;258:10–8.
211. Allen MS, Blackmon SH, Nichols FC III, et al. Comparison of two national databases for general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2015;100:1155–62.

212. Shahian D, O'Brien S, Grover F, et al. Development of a clinical registry-based 30 day readmission measure for coronary artery bypass grafting surgery. *Circulation* 2014;130:399–409.
213. Price JD, Romeiser JL, Gnerre JM, et al. Risk analysis for readmission after coronary artery bypass surgery: developing a strategy to reduce readmissions. *Am Coll Surg* 2013;216:412–9.
214. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for non small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:759–62.
215. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373—83.
216. Seely AJE, Ivanovich J, Threader J, , et al. Systematic classification of morbidity and mortality alter thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90: 936–42.
217. Hu Y, McMurry TL, Isbell JM, Stukenborg GJ, Kozower BD. Readmission after lung cancer resection is associated with a 6-fold increase in 90-day postoperative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:2261–7.
218. Schneider L, Farrokhyar F, Schieman C, et al. The burden of death following discharge after lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:65–70.
219. Schneider L, Farrokhyar F, Schieman C, et al. Pneumonectomy: the burden of death after discharge and predictors of surgical mortality. *Ann Thorac Surg* 2014;
220. Birim O, Maat AP ,Kappetein AP, et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:30-4.

221. Oken, M.M. Creech, R.H., Tormey, D.C., et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5:649-655.
222. Freixinet Gilart J, Varela Simó G , Rodríguez Suárez P et al. Benchmarking en cirugía torácica. Tercera edición. *Arch Bronconeumol*. 2015. Disponible en ;<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.09.014>
223. Varela G, Molins L, Astudillo J, et al. Experiencia piloto de benchmarking en cirugía torácica: comparación de la casuística e indicadores de calidad en resección pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:267-72.
224. Varela G, Aranda JL, Jiménez MF, et al. Emergency hospital readmission after major lung resection: prevalence and related variables *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Sep;26(3):494-7.
225. Rajaram R, Ju MH, Bilimoria KY, et al. National evaluation of hospital readmission alter pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 150:1508-1514
226. Medbery RL, Gillespie TW, Liu Y, et al. Socioeconomic Factors Are Associated With Readmission After Lobectomy for Early Stage Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2016 Nov;102(5):1660-1667.
227. Stiles BM, Poon A, Giambrone GP, et al. Incidence and factors associated with hospital readmission after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2016;101:434–42.
228. Bhagat R, Bronsert MR, Ward AN, et al. National Analysis of Unplanned Readmissions After Thoracoscopic Versus Open Lung Cancer Resection. *Ann Thorac Surg*. 2017 ;104:1782-1790
229. Puri V, Patel AP, Crabtree TD ,et al. Unexpected readmission after lung cancer surgery: A benign event? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Dec;150(6):1496-1504, 1505.e1-5; discussion 1504-5



230. Schmocker RK, Vanness DJ, Macke RA, et al. Outpatient air leak management after lobectomy: a CMS cost analysis. *J Surg Res.* 2016 Jun 15;203(2):390-7
231. Yang CF, Sun Z, Speicher PJ, et al. Use and Outcomes of Minimally Invasive Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer in the National Cancer Data Base. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:1037-42
232. McDevitt J, Kelly M, Comber H, et al. A population-based study of hospital length of stay and emergency readmission following surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44:e253-9.
233. Rosen JE, Salazar MC, Dharmarajan K, et al. Length of Stay From the Hospital Perspective: Practice of Early Discharge Is Not Associated With Increased Readmission Risk After Lung Cancer Surgery. *Ann Surg.* 2017;266:383-388.
234. Dickinson KJ, Taswell JB, Allen MS, et al. Unplanned readmission after lung resection: complete follow-up in a 1-year cohort with identification of associated risk factors. *Ann Thorac Surg.* 2017; 103:1084–1091.
235. Lugg ST, Tikka T, Agostini PJ, et al. Smoking and timing of cessation on postoperative pulmonary complications after curative-intent lung cancer surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2017; 19;12:52. doi: 10.1186/s13019-017-0614-4.
236. Abah U, Casali G, Batchelor TJP et al. Pathological lymph node involvement is not a predictor of adverse outcomes in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Aug 29. doi: 10.1093/ejcts/ezx297

237. Brunelli A, Thomas C, Dinesh P, et al. Enhanced recovery pathway versus standard care in patients undergoing video-assisted thoracoscopic lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154:2084-2090.
238. Paci P, Madani A, Lee L, et al. Economic impact of an Enhanced Recovery Pathway for Lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:950-957
239. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, et al. Comparison of 30-day, 90-day and in hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg* 2012;99:1149–54.
240. Møller H, Riaz SP, Holmberg L, et al. High lung cancer surgical procedure volume is associated with shorter length of stay and lower risks of re-admission and death: National cohort analysis in England. *Eur J Cancer.* 2016 Sep;64:32-43.
241. McMillan RR, Berger A, Sima CS, et al. Thirtyday mortality underestimates the risk of early death after major resections for thoracic malignancies. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1769–75.
242. Powell HA, Tata LJ, Baldwin DR, et al. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax* 2013;68:826–34.
243. Green A, Hauge J, Iachina M, et al. The mortality after surgery in primary lung cancer: results from the Danish Lung Cancer Registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:589–94
244. Pezzi CM, Mallin K, Mendez AS, et al. Ninety-day mortality after resection for lung cancer is nearly double 30-day

245. Tomizawa K, Usami N, Fukumoto K, et al. Risk assessment of perioperative mortality after pulmonary resection in patients with primary lung cancer: the 30 or 90 day mortality. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(5):308-13
246. Bryant AS, Rudemiller K, Cerfolio RJ. The 30- versus 90-day operative mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2010;89: 1717–23.
247. Cerfolio RJ, Bryant AS, Maniscalco LM. Management of subcutaneous emphysema after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1759–65
248. Draush N, Miller AD, Smith JS, et al. Standardized Approach to Prolonged Air Leak Reduction After Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg*. 2016 Jun;101(6):2097-101.
249. Gonzalez AA, Abdelsattar ZM, Dimick JB, et al. Time-to-readmission and Mortality After High-risk Surgery. *Ann Surg*. 2015;262:53-9
250. Ogawa F, Satoh Y, Iyoda A, et al. Clinical impact of lung age on postoperative readmission in non-small cell lung cancer. *J Surg Res*. 2015 ;193:442-8.
251. Falcoz PE, Puyraveau M, Rivera C, et al. The impact of hospital and surgeon volume on the 30 day mortality of lung cancer surgery: a nation-based reappraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:841–8.
252. Freixinet JL, Julià-Serdà G, Rodríguez PM, et al. Hospital volume: operative morbidity, mortality and survival in thoracotomy for lung cancer. A Spanish multicenter study of 2994 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29:20-5

253. Brunelli A, Dinesh P, Woodcock-Shaw J, et al. Ninety-Day Mortality After Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy: Incidence and Risk Factors. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:1020-1026
254. Matsunaga T, Suzuki K, Imashimizu K, et al. Body Mass Index as a Prognostic Factor in Resected Lung Cancer: Obesity or Underweight, Which Is the Risk Factor? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63:551-7.
255. Lawson EH, Hall BL, Louie R, et al. Association between occurrence of a postoperative complication and readmission: implications for quality improvement and cost savings. *Ann Surg* 2013;258:10–8.
256. Hansen LO, Young RS, Hinami K, et al. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011;155:520–8.
257. Wennberg DE, Marr A, Lang L, et al. A randomized trial of a telephone care management strategy. *N Engl J Med* 2010;363:1245–55.
258. Fernandes-Taylor S, Berg S, Gunter R et al. Thirty-day readmission and mortality among Medicare beneficiaries discharged to skilled nursing facilities after vascular surgery. *J Surg Res*. 2018;221:196-203.
259. Cui Y, Metge C, Ye X et al. Development and validation of a predictive model for all-cause hospital readmissions in Winnipeg, Canada. *J Health Serv Res Policy*. 2015 ;20(2):83-91.
260. Shields TW. General features and complications of pulmonary resections. Bronchopleural fistula. In: Shields TW (ed). *General Thoracic Surgery*, 4th edn. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994, 407–9.

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

261. Boudaya MS, Smadhi H, Zribi H, et al. Conservative management of postoperative bronchopleural fistulas. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(3):575-9.
262. Birdas TJ, Morad MH, Okereke IC, et al. Risk factors for bronchopleural fistula after right pneumonectomy: does eliminating the stump diverticulum provide protection? *Ann Surg Oncol.* 2012;19(4):1336-42.

**10.ANEXOS**

## **10.1 ABREVIATURAS**

CP Cáncer de Pulmón

CPCP Cáncer de pulmón de células pequeñas

CPCNP Cáncer de pulmón de células no pequeñas

EBUS Endobronchial Ultrasound. Ecobroncoscopia

ECG Electrocardiograma

EIC Espacio Intercostal

EUS Endoesophageal Ultrasound. Ecoesofagoscopia

CALGB Cancer and Leukemia Group B

CPK Creatina Fosfokinasa

CV Capacidad Vital

DLCO Capacidad de Difusión de Monóxido de Carbono

DLCOppo Capacidad de Difusión de Monóxido de Carbono predicha postoperatoria

DM Diabetes Mellitus

E Especificidad

ESTS European Society of Thoracic Surgeons

FA Fibrilación Auricular

FEV1 Volumen Espiratorio Máximo en 1º Segundo

FEV1ppo Volumen Espiratorio Máximo en 1º Segundo predicho postoperatorio

FIO2 Fracción Inspiratoria de Oxígeno

FVC Capacidad Vital Forzada

GPC Guía de Práctica Clínica

IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer

IL Interleukina

M Metástasis

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

MCE: mediastinoscopia cervical extendida

mm Milímetros

ml Mililitros

MT: mediastinoscopia

N Adenopatías

NCCN National Comprehensive Cancer Network

O2 oxígeno

OMS Organización Mundial de la Salud

OR Odds Ratio

PaO2 Presión arterial de oxígeno

PaCO2 Presión arterial de dióxido de carbono

PCR Proteína C Reactiva

PET Tomografía por Emisión de Positrones

PFR Pruebas de Función Respiratoria

QT Quimioterapia

RR Riesgo relativo

RT Radioterapia

S Sensibilidad

SDRA Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto

SECT Sociedad Española de Cirugía Torácica

SEER Surveillance, Epidemiology and End Results

STS Society of Thoracic Surgeons

T Tumor

TAC Tomografía Axial Computerizada

TBD Tomografía Baja Dosis

TEMLA: transcervical extended mediastinal lymphadenectomy

TC: tomografía computerizada

TEMLA: transcervical extended mediastinal lymphadenectomy



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

TC: tomografía computerizada

TEP Tromboembolismo Pulmonar

TVP Trombosis Venosa Profunda

UCI Unidad de Cuidados Críticos

USA Estados Unidos de América

VAMLA: video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy VATS: cirugía torácica videoasistida

VATS Video-Assisted Thoracic Surgery

VMT: videomediastinotoracosopia


## ANEXO 2.

Received: 15 September 2017 | Revised: 7 November 2017 | Accepted: 7 December 2017  
DOI: 10.1002/jso.24973

RESEARCH ARTICLE

WILEY *Journal of Thoracic and Surgical Oncology*

### Predictors for 30-day readmission after pulmonary resection for lung cancer

Florencio Quero-Valenzuela<sup>1</sup>  | Inmaculada Piedra-Fernández<sup>1</sup> |  
María Martínez-Ceres<sup>2</sup> | Pedro J. Romero-Palacios<sup>3</sup> | Abel Sánchez-Palencia<sup>1</sup> |  
Antonio Cueto-Ladrón De Guevara<sup>1</sup> | Pablo Torné-Poyatos<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Section of Thoracic Surgery, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Avda de las Armadas s/n 18001, Granada, Spain

<sup>2</sup> Respiratory Service, Hospital Universitario La Inmaculada, C/ Alejandro Otero, 8, Granada, Spain

<sup>3</sup> Faculty of Medicine Universidad de Granada, Respiratory Service, Hospital Universitario La Inmaculada, C/ Alejandro Otero, 8, Granada, Spain

<sup>4</sup> Faculty of Medicine, Universidad de Granada, Hospital Universitario Clínico, Campus de la Salud, Granada, Spain

#### Correspondence

Florencio Quero-Valenzuela, MD, Section of Thoracic Surgery, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Avda de las Armadas s/n 18001, Granada, Spain.  
Email: florencioquero@msn.com

**Background:** The purpose of this study was to assess the rate, cause, and factors associated with readmissions following pulmonary resection for lung cancer and their relationship with 90-day mortality.

**Methods:** A prospective cohort study was conducted of 379 patients who underwent surgery for lung cancer at the university hospitals Granada, Spain between 2012 and 2016.

**Results:** The rate of readmissions within 30 postoperative days was 6.2%. The most common reason for readmission was subcutaneous emphysema (21.7%), pneumonia (13%), and pleural empyema (8.5%). A higher probability of requiring urgent readmission was associated with a higher Charlson index (OR 2.0, 95% confidence interval 1.50-2.67,  $P = 0.001$ ); peripheral arterial vasculopathy (OR 4.8, 95%CI 1.27-18.85,  $P = 0.021$ ); a history of stroke (OR 8.2, 95%CI 1.08-62.37,  $P = 0.04$ ); postoperative atelectasis (OR 4.7, 95%CI 1.21-18.64,  $P = 0.026$ ); and air leaks (OR 12.6, 95%CI 4.10-38.91,  $P = 0.001$ ). The prediction multivariable model for readmission represents an area under the curve (ROC) of 0.90. Mortality at 90 postoperative days in the group of readmitted patients was 13% versus 1.5 for the group of patients who did not require readmission ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** The factors predictive for readmission can help design individualized outpatient follow-up plans and programs for the reduction of readmissions.

#### KEYWORDS

lung cancer, mortality at 90 days, predictors, pulmonary resection, readmission

## 1 | INTRODUCTION

Emergency or unscheduled readmissions are adverse clinical events with a deleterious impact on patients which increases healthcare costs. Hospital readmission is also considered an indicator of healthcare quality and entails additional postoperative care and a higher use of healthcare resources.<sup>1-3</sup>

Reported rates of readmission following pulmonary resection are highly inconsistent.<sup>3-6</sup> There are limited data on common causes for readmission, risk factors, and treatment administered.

The probability of readmission following pulmonary resection surgery has been associated with socioeconomic factors,<sup>4</sup> a poor respiratory functional capacity, or the occurrence of complications during first admission.<sup>7,8</sup> In turn, readmission has been related to early 90-day mortality.<sup>9</sup>

The identification of predictors of readmission following pulmonary resection surgery would allow to design individualized outpatient follow-up plans or the implementation of specific outpatient follow-up programs.

The purpose of this study is to assess the rate, cause, and factors associated with readmission following pulmonary resection for lung cancer and their relationship with 90-day mortality.

## 2 | METHODS

### 2.1 | Design

This is a prospective, follow-up study of a cohort of 379 patients who underwent surgery for lung cancer. For a more homogeneous sample, only the patients who underwent pulmonary resection surgery for lung cancer were included in the study. The study population was composed of patients subjected to surgery for lung cancer at the university hospital Virgen de las Nieves and Inmaculada, Granada, Spain between January 2012 and December 2016. Patient follow-up was carried out through the digital medical history of the Andalusian health network (Spain) and also by telephone call. Follow-up duration was at least 90 days and no loss to follow-up occurred.

All patients gave their consent for participation in the study and were approved by the hospital ethics committee.

Seven patients (1.8%) were excluded due to postoperative death during first admission.

### 2.2 | Definition of primary endpoints

*Readmission at 30 days*, defined as the unexpected unscheduled admission to hospital of a patient who had been previously admitted for lung resection surgery within a 30-day period after s/he was discharged home. The term "discharge" does not include transferral to another hospital or rehabilitation center.

*Mortality at 90 days*, defined as all-cause mortality within 90 days following surgery.

*Prolonged air leak*, defined as air leakages occurred postoperatively for more than 5 days.

The *Charlson index* contains 19 categories of comorbidity which are assigned a score of 1, 2, 3, or 6 based on the risk of death associated with each condition and age.

*Postoperative atelectasis* is defined as radiologically confirmed pulmonary or lobar collapse following pulmonary resection surgery.

*Postoperative hemothorax* requires urgent reintervention or transfusion of two units of red blood cells.

*Intraoperative hemorrhage*, defined as any bleeding requiring transfusion of at least two units of red blood cells

*High score on the ECOG scale*, defined as a 0-5 score on the Eastern Cooperative Oncology Group scale (ECOG).

*Obesity* was defined as a body mass index above 30.

*History of peripheral arterial vasculopathy*, a preoperative diagnosis by doppler ultrasound imaging of peripheral arterial ischemia including Fontaine I to IV stages.

*History of stroke*, history of documented preoperative cerebrovascular disease evidenced by: loss of neurologic function for at least 24 h with either residual symptoms or complete recovery. Previous surgery for carotid stenosis or carotid obstruction greater than 80%.

Subcutaneous emphysema was classified as patients who went to the hospital because of the presence of visible subcutaneous air at the inspection and confirmed with chest X-ray without image of pneumothorax.

The rest of the studied variables were age, gender, stage, smoking habit, type of resection, other comorbidities, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Forced expiratory volume in 1 sec (FEV1), Diffusing capacity of lung for carbon monoxide (DLCO), FEV % predicted, DLCO % predicted, and post-operative morbid-mortality.

### 2.3 | Statistical analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 19 package. Univariable analysis was conducted to identify differences in preoperative values between the cohort of readmitted patients versus non-readmitted patients. Multivariate logistic regression was done to identify risk factors for readmission.

Univariable analysis included the Chi-square test, or Fisher's test when applicability criteria were not met. A predictive multivariable model was developed based on variables with statistically significant differences. Sequential backward selection was employed; *P* values for input and output criteria were  $P < 0.05$  and  $P > 0.10$ , respectively. The predictive power of the final model was assessed by the ROC curve and the area under the curve.

## 3 | RESULTS

The rate of urgent readmissions at 30 postoperative days was 6.2%. The clinical characteristic of patients are present in Table 1. The mean age of patients who required urgent readmission was 66 standard deviation (SD 8.07) versus 65 (SD 9.4) years in patients who did not need readmission ( $P = 0.69$ ). In total, 13% of readmitted patients were female, whereas 87% were male. The mean number of days elapsed from discharge until readmission was 5.7 days.

The 23 patients who required readmission were readmitted at the same hospital from which they had been discharged either directly or after urgent transfer from another hospital.

The mean hospital stay during first admission was significantly longer in readmitted patients 9.6 versus 7.3 days ( $P = 0.003$ ), and the mean stay of readmitted patient during readmission was 8.2 days.

Univariable analysis yielded a higher probability of readmission for patients with a higher Charlson index ( $P < 0.001$ ) or a greater score on the ECOG scale ( $P = 0.03$ ); patients with peripheral vasculopathy ( $P = 0.02$ ), or patients with a history of stroke ( $P = 0.02$ ). The postoperative complications associated with a highest probability of readmission were postoperative pneumonia ( $P = 0.02$ ), re-intubation and mechanical ventilation ( $P = 0.02$ ), prolonged air leaks ( $P < 0.001$ ), and the occurrence of a bronchial fistula ( $P = 0.005$ ).

No significant differences were observed in relation to the surgical approach used (VATS vs thoracotomy,  $P = 0.840$ ) or the type of resection (pneumonectomy vs lobar and sublobar resections [ $P = 0.1$ ]). No correlation was either found between age, gender, histological

**TABLE 1** Preoperative differences between the cohort of readmitted and non-readmitted patients

	Patients without readmission n = 349 (93.8%)	Patients with readmission n = 23 (6.2%)	P-value
Female	96 (26.5%)	3 (13%)	0.148
Male	253 (73.3%)	20 (87%)	
Histology			
Adenocarcinoma	197 (57.3%)	14 (60.9%)	0.646
Others	39 (10.4%)	1 (4.3%)	
Epidermoid	113 (32.3%)	8 (34.8%)	
T1	147 (43.1%)	10 (43.5%)	0.453
T2	141 (41.3%)	7 (30.4%)	
T3	48 (13.5%)	2 (8.7%)	
T4	7 (1.2%)	1 (4.3%)	
TX	6 (0.9%)	3 (13%)	
N0	256 (75.3%)	17 (73.9%)	0.586
N1	55 (14.8%)	3 (13%)	
N2	38 (9.9%)	3 (13%)	
M0	342 (97.9%)	21 (91.3%)	0.260
M1A	5 (1.6%)	0 (0%)	
M1B	2 (0.5%)	2 (8.7%)	
TNM			0.103
Stage IA	116 (34.1%)	10 (43.4%)	
Stage IB	82 (23.9%)	2 (8.6%)	
Stage IIA	50 (14.2%)	5 (21.7%)	
Stage IIB	42 (11.8%)	1 (4.3%)	
Stage IIIA	44 (12.4%)	3 (13%)	
Stage IIIB	5 (0.6%)	0 (0%)	
Stage IV	11 (3.1%)	2 (8.6%)	
ECOG			0.039
0	209 (59.8%)	11 (47.8%)	
1	120 (34.5%)	9 (39.1%)	
2	20 (5.7%)	3 (13.1%)	
Smoking habit			0.512
Ex-smoker	199 (57.0%)	13 (56.5%)	
Never	43 (12.4%)	3 (13.0%)	
Current smoker	107 (30.6%)	7 (30.5%)	
Ischemic heart disease	28 (8.0%)	5 (21.7%)	0.048
Myocardial infarction	14 (4.0%)	3 (13.0%)	0.086
Atrial fibrillation	22 (6.3%)	2 (8.7%)	0.659
Peripheral arterial vasculopathy	22 (6.3%)	5 (21.7%)	0.021
Heart valvulopathy	9 (2.5%)	1 (4.3%)	0.488
Hypertension	163 (46.7%)	12 (52.2%)	0.724
COPD	80 (23.0%)	7 (30.4%)	0.468
Mellitus diabetes	70 (20.0%)	6 (26.1%)	0.597

(Continues)

**TABLE 1** (Continued)

	Patients without readmission n = 349 (93.8%)	Patients with readmission n = 23 (6.2%)	P-value
Obesity	19 (5.4%)	3 (13.0%)	0.158
Stroke	7 (2.1%)	3 (13.0%)	0.020
Induction treatment			0.354
Chemo-radiotherapy	10 (2.8%)	1 (4.3%)	
Chemotherapy	13 (3.7%)	3 (13%)	
Radiotherapy	1 (0.3%)	0 (0%)	
	Mean (SD standard deviation)	Mean (SD standard deviation)	
Age	65 (SD 9.24)	66 (SD 8.07)	0.690
FEV1 %	81.44 (SD 9.11)	77.60 (SD13.11)	0.434
DLCO %	74.74 (SD 19.66)	65.71 (SD 19.65)	0.177
FEV1 predicted %	60.07 (SD 15.37)	58.00 (SD 14.63)	0.727
DLCO predicted %	53.17 (SD 15.12)	47.87 (SD 15.47)	0.284
Length stay in days	7.3 (SD 6.71)	9.6 (SD 6.25)	0.039
Readmission length stay in days		8.2 (SD 4.25)	
Charlson index	1.48 (SD 1.51)	3.26 (SD 0.96)	<0.001

Univariable analysis by Pearson's or Fisher's chi-square tests.

type, FEV1, DLCO, FEV1 predicted, and DLCO predicted; tobacco use, ischemic cardiopathy, COPD, or obesity. Table 2 presents surgical details and postoperative complications.

Patients more likely to require urgent readmission were those with a higher Charlson index (odds ratio OR 2.0, 95% confidence interval 1.50-2.67,  $P = 0.001$ ); the presence of peripheral arterial vasculopathy (OR 4.8, 95%CI 1.27-18.85,  $P = 0.021$ ); a history of stroke (OR 8.2, 95%CI 1.08-62.37,  $P = 0.041$ ); postoperative atelectasis (OR 4.7, 95%CI 1.21-18.64,  $P = 0.026$ ); and prolonged air leaks (OR 12.6, 95%CI 4.10-38.91,  $P = 0.001$ ).

We designed a prediction model for urgent readmission with the identified risk factors representing an area under the curve (ROC) of 0.90 shown in Figure 1.

The most common reason for readmission was subcutaneous emphysema 5 (22%), followed by pneumonia 3 (13%) and pleural emphysema 2 (9%). Other reasons for readmission, treatment administered are displayed in Table 3.

A secondary analysis was performed excluding patients readmitted for subcutaneous emphysema and pneumothorax. Similar high Charlson index scores were obtained on multivariate analysis of logistic regression (odds ratio OR 2.0, 95%CI 1.49-2.67,  $P < 0.001$ ), postoperative atelectasis (OR 3.7, 95%CI 1.90-15.98,  $P = 0.049$ ), and prolonged air leaks (OR 4.7, 95%CI 1.34-17.03,  $P = 0.016$ ). Notably, we identified a new associated factor—history of myocardial infarction—(OR 7.1, 95%CI 1.49-33.75,  $P = 0.014$ ). In contrast, history of previous peripheral arterial vasculopathy and stroke were not found to be correlated with the risk for readmission. The represented area under the curve was also 0.90 for a 95%CI (0.84-0.95).

**TABLE 2** Surgical details and postoperative differences between the cohort of readmitted and non-readmitted patients

	Patients without readmission n = 349 (93.8%)	Patients with readmission n = 23 (6.2%)	P-value
Surgical approach			0.840
Thoracotomy	232 (66.5%)	15 (65.2%)	
Video assisted thoroscopic surgery (VATS)	117 (33.5%)	8 (34.8%)	
Type of resection			0.1
Lobectomy	273 (78.2%)	18 (78.4%)	
Segmentectomy	20 (5.8%)	3 (13.0%)	
Wedge resection	30 (8.5%)	1 (4.3%)	
Pneumonectomy	26 (7.5%)	1 (4.3%)	
Side			0.665
Right	197 (56.5%)	12 (52.2%)	
Left	152 (43.5%)	11 (47.8%)	
Hypoxemia	25 (7.2%)	2 (8.7%)	0.685
Intraoperative hemorrhage	10 (2.8%)	0 (0%)	0.1
Pneumonia	20 (5.7%)	5 (21.7%)	0.015
Atelectasis	22 (6.3%)	5 (21.7%)	0.021
Reintubation and ventilatory support	2 (0.6%)	2 (8.7%)	0.022
Hemothorax	8 (2.3%)	0 (0%)	0.1
Prolonged air leaks	34 (9.7%)	10 (43.5%)	<0.001
Postoperative arrhythmia	15 (4.3%)	1 (4.3%)	0.1
Congestive heart failure	4 (1.1%)	0 (0%)	0.1
Myocardial infarction	2 (0.6%)	0 (0%)	0.1
Pleural empyema	3 (0.9%)	1 (4.3%)	0.233
Readmission mortality	-	2 (8.7%)	-
Mortality at 90 days	5 (1.4%)	3 (13.0%)	<0.001
Bronchial fistula	4 (1.1%)	2 (8.7%)	0.050

Univariable analysis by Pearson's or Fisher's chi-square tests.

Mortality during hospitalization was 8.7%, two cases of bronchial fistula and respiratory failure.

Readmission was significantly correlated with 90-day mortality. Mortality at 90 postoperative days in the readmission group was 13% versus 1.5% for the group of patients who did not require readmission ( $P < 0.001$ ).

#### 4 | DISCUSSION

The relevance of hospital readmission as an indicator of healthcare quality and resource-consuming event has been demonstrated in numerous studies.<sup>10,11</sup>

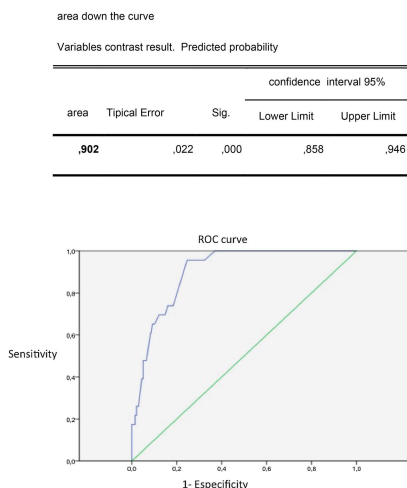
The identification of predictors or unscheduled readmission following pulmonary resection surgery is key to optimizing healthcare.<sup>7</sup> Risk predictors of readmission can be employed to design a follow-up plan based on the characteristics of each patient, and revert risk factors.

According to our results, the rate of readmission at 30 days was 6.4%. This rate is consistent with that reported by Varela et al,<sup>8</sup> who

obtained a rate of 6.9% which was related to the presence of morbidity at admission and pneumonectomy surgery. In contrast, the results of our study do not show any correlation between the type of resection (pneumonectomy vs lobar or sublobar resection) and the risk for readmission. Although this finding may be limited by the fact that there is only one patient received pneumonectomy in the readmission group. More recent studies report rates of readmission higher than those provided by Rajaram et al, ranging from 8.3% to 9%.<sup>6,7</sup> Other studies based on large databases obtained lower rates (4.3% in the study by Medbery et al<sup>4</sup> and 4.5% in the study by Rosen et al<sup>12</sup>; the latter only analyzed readmissions following pulmonary lobectomy). In Spain, two benchmarking studies published in 2011 and 2015, respectively, report varying rates of readmission according to the hospital, ranging from 2.6% to 7.3% and 0% to 6.4%, respectively.<sup>13,14</sup>

The mean number of days elapsed from discharge until readmission was 5.7 days (ie, within the first week after discharge). This information is very relevant, as it can help develop specific outpatient follow-up programs to reduce hospital readmissions.<sup>15,16</sup>

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*



**FIGURE 1** Predictive power of the final model and ROC curve

The mean stay was 7.3 and 9.6 days in both groups. Although a priori may appear to be too high, they coincide with data published by a recent Spanish Benchmarking study with an average stay of 8.6 days for open lobectomy, 7.4 days for VATS lobectomy and 11.3 for pneumonectomy.<sup>14</sup> The mean hospital stay of readmitted patients was

**TABLE 3** Causes of readmission and treatment received

Readmission cause	n (%)	Treatment
Subcutaneous emphysema	5 (21,74)	Chest tube
Pneumonia	3 (13,05)	Antibiotic therapy
Pleural empyema	2 (8,70)	Chest tube /Antibiotic therapy
Postoperative pneumothorax	2 (8,70)	Chest tube
Bronchial fistula	2 (8,70)	Open window thoracotomy
Heart failure	1 (4,35)	Cardiological management
Atrial fibrillation	1 (4,35)	Cardiological management
Acute myocardial infarction	1 (4,35)	Cardiological management
Surgical wound infection	1 (4,35)	Antibiotic therapy
Urinary infection	2 (8,70)	Antibiotic therapy
Digestive bleeding	1 (4,35)	Digestive endoscopy
Paralytic ileus	1 (4,35)	Intravenous fluids /Replacement electrolytes
Cancer progression	1 (4,35)	Chemotherapy

significantly higher (9.6 vs 7.3 days;  $P = 0.003$ ). This confirms the results of previous studies,<sup>12,16</sup> which reveal that there is no relationship between short hospital stay or early discharge and the probability of readmission after pulmonary resection surgery although this has not been confirmed by others.<sup>11</sup>

In line with previous studies, our multivariable model revealed that the presence of comorbidities as measured using Charslon index was found to be an independent risk factor.<sup>4,17</sup> Notably, this is the first study to identify peripheral arterial vasculopathy and stroke as risk factors for readmission. Peripheral arterial vasculopathy has been previously studied as a risk factor for readmission and mortality by Hu et al<sup>9,18</sup> although statistically significant differences were not observed. The risk of readmission has been recently reported to be related to readmission and mortality in patients undergoing major surgery with residual deficit of a previous cerebrovascular accident identified as a modified fragility factor.<sup>19</sup>

The relationship between postoperative complications and unplanned readmission has already been demonstrated in previous studies.<sup>3,6-8,20</sup> In agreement with other authors, we found a correlation between prolonged air leakage and bronchial fistula and a higher probability of readmission.<sup>7,8</sup> The correlation between postoperative atelectasis and a higher risk for readmission (OR 4.7) had not been reported so far in any study. The prevention of postoperative complications is key to reducing the risk for readmission in patients undergoing pulmonary resection. The identification of these risk factors will make it possible to prevent readmissions caused by reversible factors such as prolonged air leaks, postoperative atelectasis, or bronchial fistula.

In contrast with previous studies,<sup>4,6,7,20,21</sup> no differences were observed based on female sex, VATS versus thoracotomy, or the type of resection (pneumonectomy vs lobar or sublobar resections), as it was mentioned above. No correlation was found either with other study variables such as hemorrhage or postoperative hemothorax.

Hospital mortality was high in our study, 8.7% (two cases), which exceed those reported in previous studies 3.3% and 6%, respectively (4,8). The causes of mortality were fatal bronchial fistula and respiratory failure.

Urgent readmission increase the risk for morbidity and is associated with early death. In our study, readmission was significantly related to mortality at 30 postoperative days, which is consistent with previous studies.<sup>9,22</sup> Mortality at 90 postoperative days in the group of readmitted patients was 13% versus 1.5% for the group of patients who did not require readmission ( $P < 0.001$ ) which is consistent with the results reported by other authors.<sup>23</sup>

The prediction model for urgent readmission developed in our study was good, with an area under the curve (ROC) of 0.90. Nevertheless, our findings should be confirmed by further studies.

In line with previous studies, the most common causes for readmission were pleural (37%) and pulmonary complications (21%), followed by cardiologic complications (15%). In our study, a common cause of readmission was subcutaneous emphysema (21%). Although it is a minor problem, it generally causes anxiety to patients and their relatives. Subcutaneous emphysema is a scarcely studied complication and this is the first study to identify it as a cause of hospital readmission. Cerfolio et al<sup>24</sup> observed a correlation between subcutaneous emphysema and

FEV1 < 50%, prolonged air leak, and previous thoracotomy. In general, subcutaneous emphysema resolves by itself or by the insertion of a chest tube. Persistent cases are treated with VATS.<sup>24</sup> In our study, all emphysemas requiring readmission were solved by chest tube insertion.

The treatment generally administered to patients readmitted for subcutaneous emphysema were thoracic drainage (29%) and antibiotic therapy (26%), followed by cardiological medical management (13%).

Similar results were obtained in the secondary analysis where patients readmitted for minor causes such as subcutaneous emphysema and pneumothorax were excluded. On multivariate logistic regression analysis, the independent factors with the highest Charlson index (OR 2.0) were cardiovascular comorbidity for myocardial infarction (OR 7.1) and postoperative complications such as atelectasia (OR 3.7) and prolonged air leakage (OR 4.7). In contrast, no association was observed between the risk for readmission and other vascular comorbidities such as history of peripheral arterial vasculopathy and stroke.

Notwithstanding the above, we deem that the first predictive model could be more accurate, as it assesses the risk for readmission regardless of the etiology and severity of the cause. Previous studies that analyzed the causes of readmission following a pulmonary resection identified tension pneumothorax, persistent pneumothorax, prolonged air leakage, hydropneumothorax without fistula and other non-specified factors<sup>7</sup> as high-risk factors. In our opinion, subcutaneous emphysema could be an under reported cause of readmission that has been scarcely studied.<sup>24</sup>

All patients who required readmission were readmitted at the same hospital from which they had been discharged, either directly or after urgent transfer from another hospital. It has been reported that up to a third of patients are readmitted to hospitals other than those where they underwent surgery.<sup>7,8</sup> The fact that this was a prospective study, added to the use of electronic medical records minimize the possibility that patients readmitted to other hospitals were not identified. Hospital admission records and hospital records provide data on the rate of readmissions following pulmonary resection surgery. However, the data available on the causes, predisposing factors, and treatment administered after readmission are very limited. Additionally, no validated urgent readmission prevention programs are being implemented in thoracic surgery units.

A limitation of this study could be the low number of patients in the readmission group, so it is necessary to design multicenter studies with clinical databases.

The identification of predictors of unscheduled readmission following pulmonary resection surgery is key to optimizing healthcare. Predictors can be employed to design individualized outpatient follow-up plans and revert risk factors, when possible.

Our study provides important information for the design of income reduction programs, such as the identification of new unknown predictors, the reasons for readmission, the treatment they receive, and something that was not known as readmission occurs the few days of the discharge with an average less than 7 days.

In conclusion, predictors of readmission include a peripheral arterial vasculopathy, a history of stroke, a high Charlson index,

postoperative atelectasis, and prolonged air leaks. Our predictive model for urgent 30-day readmission can help design individualized outpatient follow-up plans and programs for the reduction of readmissions following pulmonary resection surgery for lung cancer.

## ACKNOWLEDGMENTS

Acknowledgments to the doctoral program of the University of Granada.

## CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflict of interest related directly or indirectly to the contents of the manuscript.

## ORCID

Florencio Quero-Valenzuela  <http://orcid.org/0000-0001-5264-5271>

## REFERENCES

1. Tsai TC, Joynt KE, Orav EJ, Gawande AA, Jha AK. Variation in surgical-readmission rates and quality of hospital care. *N Engl J Med*. 2013;369:1134–1142.
2. Merkow RP, Ju MH, Chung JW, et al. Underlying reasons associated with hospital readmission following surgery in the United States. *JAMA*. 2015;313:483–495.
3. Lawson EH, Hall BL, Louie R, et al. Association between occurrence of a postoperative complication and readmission: implications for quality improvement and cost savings. *Ann Surg*. 2013;258:10–18.
4. Medbery RL, Gillespie TW, Liu Y, et al. Socioeconomic factors are associated with readmission after lobectomy for early stage lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:1660–1667.
5. Handy JR, Jr, Child AI, Grunkemeier GL, et al. Hospital readmission after pulmonary resection: prevalence, patterns, and predisposing characteristics. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1855–1859.
6. Rajaram R, Ju MH, Bilimoria KY, et al. National evaluation of hospital readmission after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;150:1508–1514.
7. Dickinson KJ, Taswell JB, Allen MS, et al. Unplanned readmission after lung resection: complete follow-up in a 1-year cohort with identification of associated risk factors. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103:1084–1091.
8. Varela G, Aranda JL, Jiménez MF, Novoa N. Emergency hospital readmission after major lung resection: prevalence and related variables. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:494–497.
9. Hu Y, McMurry TL, Isbell JM, et al. Readmission after lung cancer resection is associated with a 6-fold increase in 90-day postoperative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2261–2267.
10. McDevitt J, Kelly M, Comber H, et al. Population-based study of hospital length of stay and emergency readmission following surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44: e253–e259.
11. Freeman RK, Dilts JR, Ascoti AJ, et al. A comparison of length of stay, readmission rate, and facility reimbursement after lobectomy of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:1740–1746.



*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

12. Rosen JE, Salazar MC, Dharmarajan K, et al. Length of stay from the hospital perspective: practice of early discharge is not associated with increased readmission risk after lung cancer surgery. *Ann Surg.* 2017;266:383-388.
13. Freixinet JL, Varela G, Molins L, et al. Benchmarking in thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:124-129.
14. Freixinet JL, Varela G, Molins L, et al. Benchmarking in thoracic surgery, third edition. *Arch Bronconeumol.* 2016;52:204-210.
15. Price JD, Romeiser JL, Gnerre JM, et al. Risk analysis for readmission after coronary artery bypass surgery: developing a strategy to reduce readmissions. *Am Coll Surg.* 2013;216:412-419.
16. Wennberg DE, Marr A, Lang L, et al. A randomized trial of a telephone care management strategy. *N Engl J Med.* 2010;363:1245-1255.
17. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for non small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:759-762.
18. Hu Y, McMurry TL, Wells KM, et al. Postoperative mortality is an inadequate quality indicator for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:973-979.
19. Wahl TS, Graham LA, Hawn MT, et al. Association of the modified frailty index with 30-Day surgical readmission. *JAMA Surg.* 2017;152:749-757.
20. Assi R, Wong DJ, Boffa DJ, et al. Hospital readmission after pulmonary lobectomy is not affected by surgical approach. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:393-398.
21. Stiles BM, Poon A, Giambone GP, et al. Incidence and factors associated with hospital readmission after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:434-442.
22. Puri V, Patel AP, Crabtree TD, et al. Unexpected readmission after lung cancer surgery: a benign event? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:1496-1504, 1505.e1-5; discussion 1504-1505.
23. Gonzalez AA, Abdelsattar ZM, Dimick JB, et al. Time-to-readmission and mortality after high-risk surgery. *Ann Surg.* 2015;262:53-59.
24. Cerfolio RJ, Bryant AS, Maniscalco LM. Management of subcutaneous emphysema after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1759-1765.

**How to cite this article:** Quero-Valenzuela F, Piedra-Fernández I, Martínez-Ceres M, et al. Predictors for 30-day readmission after pulmonary resection for lung cancer. *J Surg Oncol.* 2018;1-7.  
<https://doi.org/10.1002/jso.24973>

#### SYNOPSIS

Factors associated with readmission after pulmonary resection for lung cancer are antecedents of peripheral arterial vasculopathy, history of stroke, high Charlson index, and postoperative complications such as atelectasis and prolonged air leaks.

### **ANEXO 3. INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON**

**1) Sumar 1 punto por cada una de las enfermedades siguientes:**

- Cardiopatía isquémica
- Insuficiencia cardiaca
- Enfermedad vascular periférica
- Enfermedad vascular cerebral (A.I.T. o déficit discreto)
- Demencia
- EPOC
- Enfermedad del tejido conectivo
- Úlcera péptica
- Enfermedad hepática leve (C.H. sin HTP/Hepatitis crónica)
- Diabetes en tratamiento con A.O. o insulina
- Insuficiencia renal (Creatinina 2-3 mg/dl)

**2) Sumar 2 puntos por cada una de las siguientes:**

- Hemiplejía
- Insuficiencia renal (Creatinina >3mg/dl o diálisis)
- Diabetes con nefropatía, retinopatía o neuropatía -Neoplasia
- Leucemia
- Linfoma

**3) Sumar 3 puntos por:**

- Cirrosis hepática con hipertensión portal.

**4) Sumar 6 puntos por:**

- Cáncer sólido con metástasis
- SIDA

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*

**PUNTUACIÓN TOTAL:**

*Factores predictores de reingreso urgente después la resección pulmonar por cáncer de pulmón*