

Tese de doutoramento

**APLICABILIDADE DO MODELO
CRISP-DM
Á CIRURXÍA DO CANCRO DE PULMÓN
O PROBLEMA DA IDADE**

José Eduardo Rivo Vázquez

Universidade de Vigo

**DEPARTAMENTO
DE
BIOQUÍMICA, XENÉTICA E INMUNOLOXÍA**

Don JAVIER DE LA FUENTE AGUADO, doutor en Medicina e xefe do Servizo de Medicina Interna do Hospital Povisa de Vigo, e

Don PEDRO GIL GIL, doutor en Cirurxía e xefe de Servizo de Cirurxía do Hospital Xeral-Cies de Vigo,

CERTIFICAMOS QUE:

A presente memoria, titulada *Aplicabilidade do modelo CRISP-DM á cirurxía do cancro de pulmón. O problema da idade*, foi realizada baixo a nosa dirección por D. José Eduardo Rivo Vázquez, licenciado en Medicina e Cirurxía no Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. Ademais, estimamos que se atopa finalizada e en condicións de optar ó grao de doutor,

POLO QUE,

Solicitamos que sexa admitida a trámite para a súa lectura e defensa pública.

Vigo, 16 de xullo de 2011

Asdo.: D. Javier de la Fuente Aguado

Asdo.: D. Pedro Gil Gil

A meus pais e irmáns

Á miña muller e fillos

AGRADECEMENTOS

Ó Dr. Javier de la Fuente, por ter aceptado dirixir esta tese, por verme contaxiado o seu afán de aprender e pola súa inquebrantable predisposición para axudar ós que non sabemos tanto.

Ó Dr. Pedro Gil, tamén pola súa dirección e polo exemplo diario que nos obriga a perseverar no esforzo por chegar a ser verdadeiros cirurxiáns.

Ó Dr. Anxo Rivo Vázquez, pola súa axuda e consello, polo seu optimismo e a benevolencia coa que adoita xulgar o meu traballo.

Ós membros do Servizo de Cirurxía Torácica do Complexo Hospitalario Universitario de Vigo polo traballo constante e insuficientemente valorado, sen o cal nada disto sería posible.

Ós meus pais polo seu exemplo e esforzo na miña formación, por toda a confianza que depositan en min.

Ós meus fillos, por impedirme traballar neste proxecto moitas veces. E á miña muller, Rita, polo tempo dado e o roubado, por ter aceptado ser a miña editora e poñer un pouco da súa paixón por facer ben os libros nesta miña tese.

Ás persoas sobor de cuxa vida tomo decisións no meu traballo. Ás que axudei cos meus acertos e ás que danei cos meus erros, a todas por igual.

ÍNDICE

Glosario de abreviaturas	15
1. Introducción	19
1.1. Epidemioloxía e carcinoxénese	21
1.2. Xeografía humana do noso medio	32
1.3. Epidemioloxía e carcinoxénese en Galicia	42
1.4. Tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico: resecabilidade e operabilidade	60
1.5. O envellecemento	71
1.6. Cirurxía do carcinoma broncoxénico no paciente de idade avanzada	86
1.7. Minería de datos, descubrimento de coñecemento en bases de datos e CRISP-DM	94
2. Obxectivos	103
2.1. Obxectivos principais	105
2.2. Obxectivos secundarios	105
3. Metodoloxía	107
3.1. Almacén de datos	109

3.2. Proxecto de descubrimento de coñecemento en bases de datos	113
3.3. Modelo de proceso especializado en termos de CRISP-DM 1.0	115
3.4. Criterios de exclusión	124
3.5. Análise estatística	125
3.6. Cronograma do estudo	127
4. Resultados	129
4.1. Exploración dos datos globais	131
4.2. Exploración dos datos por grupos de idade	154
4.3. Selección de variables para a modelaxe	172
4.4. Fase de modelaxe	187
4.5. Avaliación do modelo desenvolvido	191
5. Discusión	197
5.1. Discusión dos aspectos metodolóxicos	199
5.2. Discusión dos resultados obtidos durante a fase descritiva	215
5.3. Discusión dos resultados obtidos durante a fase de modelaxe	221
6. Conclusións	233
Bibliografía	237
Índice de figuras	251
Índice de táboas	257

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACCP	American College of Chest Physicians
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASA	American Society of Anesthesiology
BTS	British Thoracic Society
COR	Característica de operación do receptor
CRISP-DM	Cross Industry Standard Process for Data Mining
cTNM	Estadificación clínica
DE	Desviación estándar
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ELCAP	Early Lung Cancer Action Program
EpicliCP-2003	<i>Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España</i>
EPOC	Obstrucción crónica ó fluxo aéreo
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
FEV1	Volume máximo espirado no primeiro segundo dunha espiración forzada

FVC	Capacidade vital funcional
Gacela	Gestión Asistencial de Cuidados de Enfermería Línea Abierta
GCCB-SEPAR	Grupo cooperativo para el estudio del carcinoma broncogénico de la SEPAR
GMD	German General Research Center for Information Technologie
IA	Idade avanzada
IARC	International Agency for Research on Cancer
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
IGE	Instituto Galego de Estatística
INE	Instituto Nacional de Estadística
ISO	International Organization for Standardization
KDD	Knowledge discovery in databases
LCSG	Lung Cancer Study Group
MP	Morte perioperatoria. Mortalidade perioperatoria
NCI	National Cancer Institute
NETT	National Emphysema Treatment Trial
ODBC	Open DataBase Connectivity
OLAP	On-line analytical processing
OMS	Organización Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
qpTNM	Estadificación cirúrxico-patolóxica
RAIM	Radiological Archive and Image Management
ROLAP	OLAP relacional
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SIDI	Sistema de Información no Diagnóstico por Imaxe 1.0

SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TAC	Tomografía axial computada
TNM	Tumor, nódulo, metástase.
UICC	Unión Internacional Contra o Cancro
WEKA	Waikato Enviroment for Knowledge Analysis

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EPIDEMIOLOXÍA E CARCINOXÉNESE

O carcinoma broncoxénico é o cancro que máis mata en todo o mundo.¹ Ocupa o décimo lugar entre todas as causas de morte no planeta e estímase que nos próximos anos pasará a ocupar o quinto.² Segundo os datos proporcionados pola International Agency for Research on Cancer (IARC) no ano 2002 faleceron 965.241 homes e 386.891 mulleres por esta causa,³ e todos os prognósticos apuntan cifras moi superiores para o ano 2020.⁴ A diferenza doutras enfermidades, que se ceban nos máis pobres, este é tamén o cancro que máis mortes causa nos países desenvolvidos,⁵ a pesar de tratarse dunha causa de morte evitable e de ser unha enfermidade infrecuente, a principios do século XX.⁶ Pero a partir de 1930 a incidencia e mortalidade (figura 1) do cancro de pulmón iniciaron un crecemento continuado entre os homes de Europa e América do Norte, de igual modo que o está a facer agora nos países en vías de desenvolvemento. As mulleres do primeiro mundo experimentaron unha tendencia similar, malia que cunha incidencia moi inferior e 30 anos máis tarde.^{7,8}

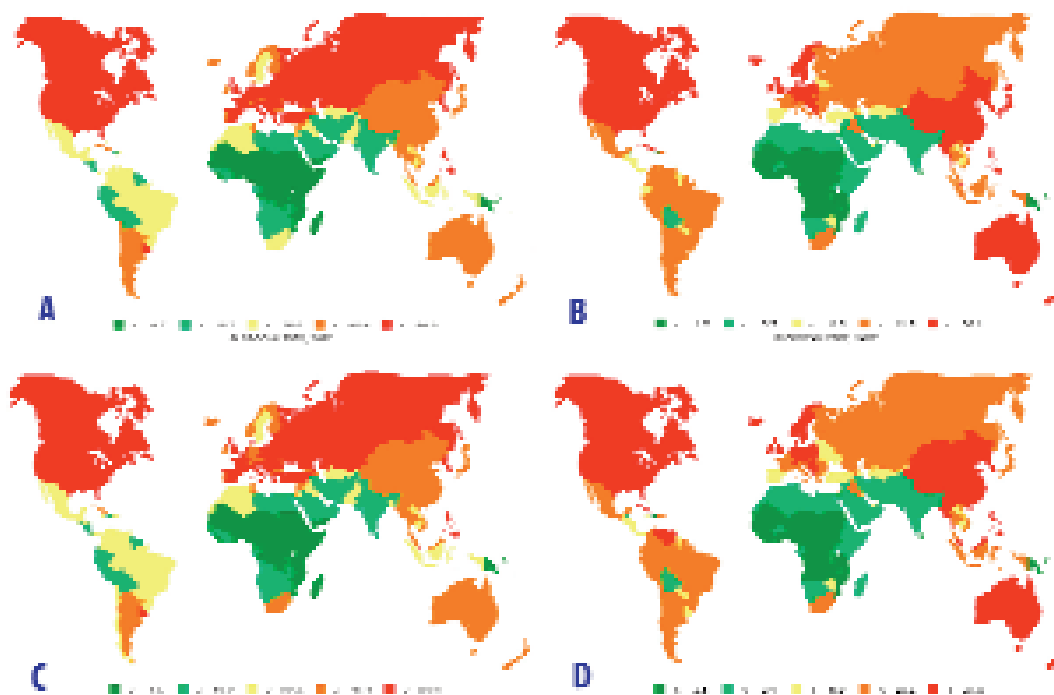


Figura 1. Taxas de incidencia mundial do carcinoma broncoxénico en homes (A) e mulleres (B) axustadas pola idade. Taxas de mortalidade en homes (C) e mulleres (D) axustadas pola idade

Durante a primeira metade do século pasado este fenómeno logrou sementar o desconcerto entre a comunidade científica. A finais dos anos 1940 o tabaco non era máis que outra hipótese –xunto coa gripe, a tuberculose, a bronquite crónica, o incremento do fume dos automóbiles ou a polución ambiental xeral– no debate etiolóxico do carcinoma broncoxénico.⁷ Malia que xa nas décadas de 1920 e 1930 varias series de casos apuntaban ó consumo de cigarros como causa de cancro de pulmón,¹ non foi ata 1950 cando os primeiros estudos epidemiolóxicos de casos e controis, levados a cabo en Gran Bretaña e Estados Unidos, demostraron que o consumo de cigarros estaba fortemente asociado co risco de padecer esta neoplasia.^{9, 10, 11} Isto motivou, xa en 1962, a primeira intervención

dende 1725 do Royal College of Physicians de Londres nun asunto de saúde pública⁵ coa publicación dun convincente documento sobre a evidencia da relación entre tabaco e cancro de pulmón: *Smoking and health: summary of a report of the Royal College of Physicians of London on smoking in relation to cancer of the lung and other diseases*.¹² Dous anos máis tarde esta evidencia foi considerada tamén suficiente polo US Surgeon General para concluír que “o consumo de cigarros supón un risco para a saúde de suficiente importancia nos Estados Unidos como para esixir a adopción de medidas correctoras”¹ (táboa 1). A publicación deste informe supuxo o inicio do declive do consumo anual de cigarros per cápita nos Estados Unidos, aínda que na actualidade existe preocupación ante a posibilidade dun repunte da incidencia da enfermidade neste país a causa dun novo incremento no consumo de tabaco.⁵ A inequívoca asociación

Táboa 1. Principais conclusións do informe *Smoking and Health: report of the Advisory Committee to the Surgeon General* (1964)

- 1.-O consumo de cigarros está asociado cun incremento das taxas de mortalidade específica por idades dos homes e un incremento menor nas mulleres.
- 2.-O consumo de cigarros atópase causalmente relacionado co cancro de pulmón nos homes. A magnitude do efecto do consumo de cigarros sobrepasa en gran medida o de todos os demais factores causantes do cancro de pulmón. O risco de desenvolver cancro de pulmón aumenta coa duración do consumo e o número de cigarros fumados por día. O incremento do risco de cancro de pulmón estímase en 9 a 10 veces para o fumador medio e unhas 20 veces para o fumador importante.
- 3.-O consumo de cigarros é considerado moito máis importante que as exposicións ocupacionais de cara ó desenvolvemento de cancro de pulmón na poboación xeral.
- 4.-O consumo de cigarros é a causa de bronquite crónica máis importante nos Estados Unidos.
- 5.-Os homes fumadores de cigarros teñen unha taxa de mortalidade por enfermidade coronaria superior á dos homes non fumadores.

entre o consumo de cigarros e o carcinoma broncoxénico é unha das asociacións causais máis solidamente documentada en toda a investigación biomédica⁶ e, a pesar diso, estímase que a metade dos homes do planeta e unha de cada dez mulleres fuman.⁵ Mentres eles empezan a fumar máis novos, durante máis tempo, inhalan máis profundamente e consomen cigarros cun maior contido en alcatrán, elas en contrapartida presentan un risco relativo de cancro de pulmón, axustado por idade e consumo medio, máis elevado.^{5,8}

Fumar cigarros non é a única causa de cancro de pulmón. Outras formas de consumo de tabaco como o cigarro puro ou a pipa son tamén causas establecidas. Non obstante, os riscos relativos asociados a estas formas de tabaquismo son considerables pero inferiores ós observados para os cigarros debido ás diferenzas na frecuencia e profundidade da inhalación. Fronte ó extenso uso do tabaco, que durante séculos se produciu en todo o mundo, foi a comercialización a partir de 1913¹³ de cigarros industrialmente elaborados e con potentes propiedades aditivas, a que desencadeou a actual pandemia de cancro de pulmón ó introducir novos patróns de consumo e exposición ós carcinóxenos.⁶ Ademais de exercer unha poderosa influencia sobre as institucións e unha nociva e incesante presión social a través dos medios de comunicación de masas, todas as medidas desenvolvidas pola industria do tabaco para reducir o impacto dos seus produtos na saúde dos seus clientes (introdución de filtro, cigarros baixos en nicotina etc.) foron vas, xa que os que comezan a fumar estes cigarros light desenvolven modificacións compensadoras no seu hábito de consumo que lles permiten recuperar os niveis previos de nicotina a expensas dunha maior exposición ós carcinóxenos do alcatrán^{1, 6, 7} (táboa 2). Unha revisión levada a cabo polo National Cancer Institute

Táboa 2. Carcinóxenos presentes no alcatrán* do tabaco

- Benzopireno
- Outros hidrocarburos aromáticos policíclicos
- Aza-arinas
- N-Nitrosaminas
- Aminas aromáticas
- Formaldehido
- Acetaldehido
- Crotonaldehido
- Benceno
- Hidracina
- Arsénico
- Niquel
- Cromo
- Cadmio
- Chumbo
- Polonio 210
- Outros

* Alcatrán: conxunto de substancias presentes nas partículas do fume do tabaco unha vez subtraídas a agua e a nicotina

(NCI) de Estados Unidos, conclúe que os cambios no deseño e fabricación dos cigarros acontecidos durante os últimos 50 anos non proporcionaron ningún beneficio para a saúde pública.¹⁴

Á marxe do hábito tabáquico, calculouse que nos Estados Unidos a exposición a carcinóxenos ocupacionais (táboa 3) é responsable de entre o 9 e o 15 % de casos de cancro de pulmón; a inhalación de gas radon e os seus produtos de desintegración dun 10 %; a contaminación ambiental (entre outros o fume do combustible diesel) do 1 ó 2 %. O papel da dieta é máis difícil de establecer, pero a alimentación podería ser responsable de entre un 10 e un 30 % dos casos, e beneficiaría cunha

Táboa 3. Carcinóxenos ocupacionais

Carcinóxeno	Exposición ocupacional
<i>Carcinóxenos coñecidos</i>	
Arsénico	Fundición de mineral de cobre, chumbo e zinc Fabricación de insecticidas Minería
Asbesto	Minería e produción téxtil do asbesto Fabricación de pastillas de freno Cementeiros, construción e illamentos Estaleiros
Berilio	Minería e cerámica Fabricación de equipos electrónicos e aeroespaciais
Clorometil éteres	Industria química
Cromo	Produción de cromados e procesos electrolíticos Produción de pigmentos e tinción de peles
Niquel	Minería, refinería e electrolise do níquel Produción de aceiro inoxidable e termorresistente
Hidrocarburos policíclicos aromáticos	Produción de aluminio, carbón de coque e aliaxes ferrocromadas Recubrimento de teitos
Radon	Minería
Sílice	Industrias cerámicas, cristaleiras, do granito e fundicións Minería e cantería Fundición de minerais metálicos
<i>Carcinóxenos probabeis</i>	
Acrilonitrilo	Industria téxtil, petroquímica e de plásticos
Cadmio	Procesos electrolíticos e anodizado Produción de plásticos e pigmentos
Formaldehido	Produción de resinas e colas de formaldehido
Fibras sintéticas	Produción e traballos de illamento
Cloruro de vinilo	Industrias do plástico Produción de PVC

diminución do risco as persoas que consumen máis verduras e, probablemente, tamén as que consumen máis froita. Non obstante, os estudos neste campo son contraditorios e nalgúns casos poderían estar negados debido a que os fumadores consumen menos froita que os non fumadores. Ademais, descoñécense os compoñentes dos vexetais que presentan este efecto protector e algún deles mesmo podería incrementar o risco de padecer carcinoma broncoxénico das persoas máis fumadoras se

se administra en doses altas por vía oral.¹⁴ Ante este panorama, a Organización Mundial da Saúde considera insuficientes as evidencias a favor do papel protector da dieta no carcinoma broncoxénico.¹⁵

Respecto á exposición ocupacional, podemos dicir que a súa contribución ó cancro de pulmón é importante se se compara con outras exposicións. De feito, este é o cancro asociado a un risco ocupacional máis frecuente. Non obstante, este risco é pequeno comparado co 90 % de cancros de pulmón causados polo fume de cigarro. Ademais, o tabaco interacciona coa maioría dos carcinóxenos ocupacionais coñecidos e potencia o seu efecto (por este motivo a suma das porcentaxes anteriormente expostas supera o 100 %).⁶

Poucas exposicións a axentes ambientais supoñen un risco tan elevado para ningunha enfermidade e, a pesar de todo só un 16 % dos homes e un 9 % das mulleres fumadoras desenvolverán un cancro de pulmón. Desafortunadamente, os coñecementos dispoñibles sobre os mecanismos de carcinoxénese (figura 2) resultan aínda insuficientes para distinguir este grupo de individuos⁵ e, polo tanto, a realidade móstranos que un fumador presenta un risco 20 veces superior de padecer cancro de pulmón que unha persoa que nunca teña fumado,⁶ e todo iso sen considerar o resto de efectos deletorios do tabaco, tanto pulmonares coma multiorgánicos (táboa 4).¹⁶ Estímase que o 20 % de todas as mortes por cancro no mundo se evitarían deixando de fumar.

Polo tanto, existe unha causa individual que é responsable dun 90 % dos casos de cancro de pulmón. Isto supón que as tendencias na incidencia de carcinoma broncoxénico reflectan fielmente os patróns de consumo de

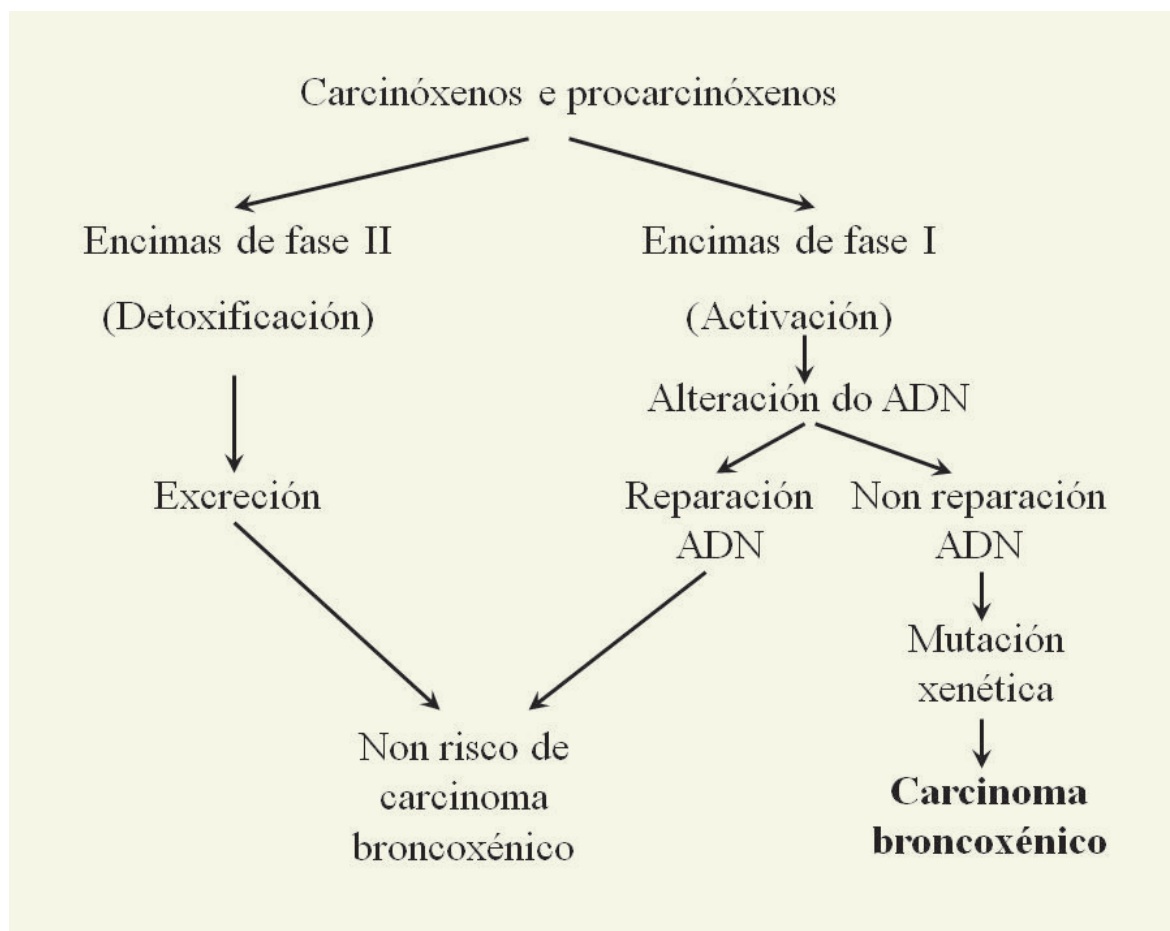


Figura 2. Mecanismos de carcinoxénese no carcinoma broncoxénico

cigarros, aínda que mediando unha decalaxe de aproximadamente 20 ou 30 anos.⁶ A pesar de todos os esforzos terapéuticos, a supervivencia global da enfermidade foi estimada nun 14 % para os Estados Unidos e a cifra é mesmo inferior (8 %) en Europa.¹ Este terrible prognóstico implica que as taxas de incidencia e mortalidade presentan relacións relativamente estables e próximas á unidade, o que permite deducir estas últimas a partir daquelas con certa precisión⁶ ao basearse nos rexistros de mortalidade por causas, moito máis habituais e extensos que os estudos de incidencia.^{4, 8}

Táboa 4. Riscos relativos dalgúns padecementos asociados ó tabaco para os fumadores acutais

Enfermidade ou trastrono	Homes	Mulleres
<i>Cardiopatía coronaria</i>		
De 35 a 64 anos	2,8	3,1
65 anos e maiores	1,5	1,6
<i>Enfermidade cerebrovascular</i>		
De 35 a 64 anos	3,3	4
65 anos e maiores	1,6	1,5
Aneurisma aórtico	6,2	7,1
Obstrución crónica das vías aéreas	10,6	13,1
<i>Cancro</i>		
Beizo, boca e farinxe	10,9	5,1
Esófago	6,8	7,8
Estómago	2	1,4
Páncreas	2,3	2,3
Larinxe	14,6	13
Pulmóns	23,3	12,7
Cérvix		1,6
Ril	2,7	1,3
Vexiga e vías urinarias	3,3	2,2
Síndrome de morte repentina do lactante		2,3
Síndrome apneica do lactante		1,3
Baixo peso ó nacer		1,8

A principios de século a taxa de mortes por carcinoma broncoxénico era de 5 por 100.000 habitantes nos homes e 2 por 100.000 habitantes nas mulleres. Tras as modificacións introducidas na fabricación dos cigarros a partir de 1913, e coa correspondente decalaxe de 20 anos, a mortalidade en homes iniciou en 1930 un continuo e pronunciado ascenso nos Estados Unidos (figura 3) ata alcanzar na década de 1980 unha taxa de 75 por 100.000 habitantes homes e 31 por 100.000 nas mulleres¹³ (as mulleres incorporáronse ó tabaquismo de forma máis tardía –durante a Segunda Guerra Mundial– e menos intensa que os homes). Mediado o século XX o carcinoma broncoxénico xa era a primeira causa de morte por cancro en homes, e pasou tamén de representar o 3 % de todas as mortes por cancro

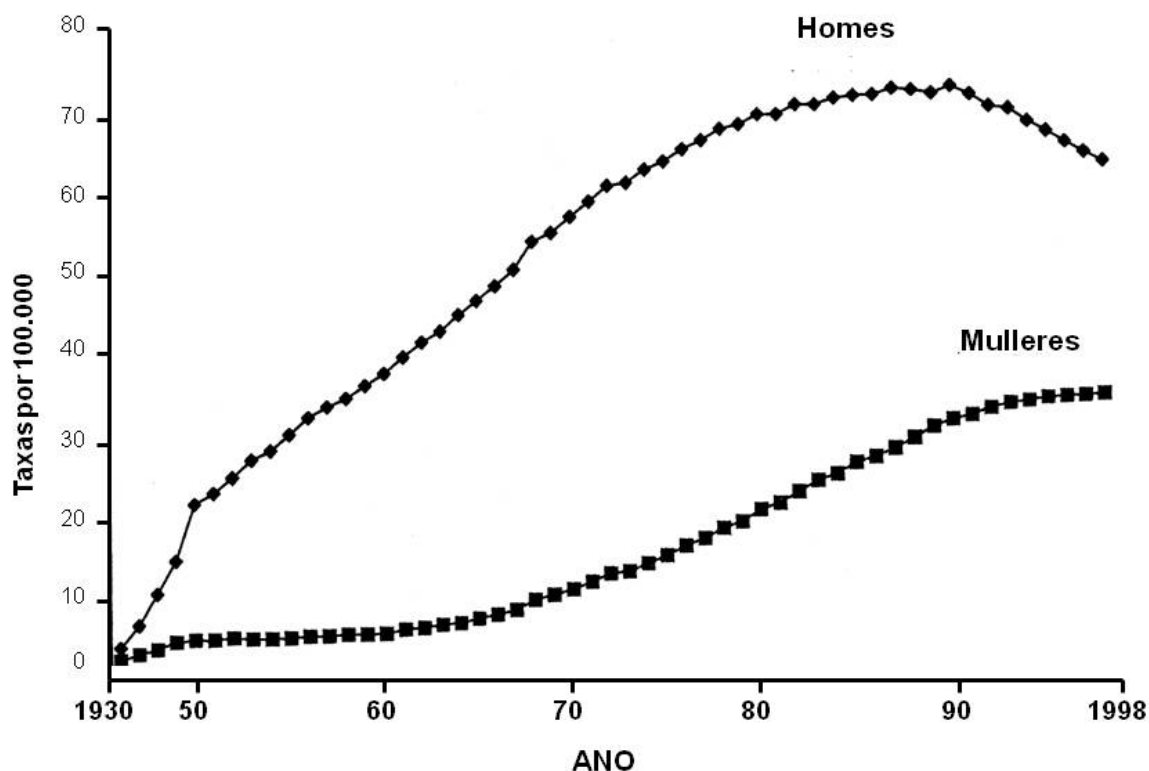


Figura 3. Mortalidade por carcinoma broncoxénico na poboación dos Estados Unidos entre 1930 e 1998 estandarizada por idade á poboación de 1970

entre as mulleres norteamericanas en 1950 a supoñer un 24 % destas en 1995.⁵ Como consecuencia da redución no consumo anual per cápita de cigarros que se produciu a partir de 1964,¹ as cifras de incidencia de cancro de pulmón entre os homes occidentais diminuíron durante os últimos 20 anos. No ano 2002 a taxa de mortalidade dos homes estadounidenses situábase en 48,7 por 100.000.⁴ Infelizmente, esta diminución aínda non é tan evidente entre as fumadoras, que presentaron ese ano nos Estados Unidos as taxas de mortalidade máis elevadas do mundo^{4, 5} e, segundo algúns autores,^{17, 18} o descenso empeza a frearse para ambos os dous sexos nos nados despois de 1950, ó traducirse deste modo os patróns de iniciación precoz ó tabaquismo da poboación adolescente. Por outra banda,

as vendas de tabaco continúan crescendo de forma global a expensas dos países menos desenvolvidos, que non poden afrontar o custo derivado das enfermidades causadas polo tabaco.⁵

O cadro previamente exposto representa o fracaso da terapia e prevención do carcinoma broncoxénico durante un século. O desenvolvemento da bioloxía molecular (táboa 5) abre unha porta á esperanza neste campo, malia que os seus avances aínda non repercutiron

Táboa 5. Protooncoxenes e xenes supresores de tumores implicados no carcinoma broncoxénico, co seu mecanismo de acción e tipo histolóxico

Protooncoxene	Mecanismo	Histoloxía	Xene supresor	Mecanismo	Histoloxía
<i>Factores de transcripción nuclear</i>					
C-myc	A/SE		p53	I/D/M	CP, NCP
N-myc	A/SE	CP	RB1	I	CP, NCP
L-myc	A/SE	CP	p16	D/M/HM	NCP
c-jun	EI	CP, NCP	APC	PH/HM	CP, NCP
c-fos	EI	NCP	hMLH1	PH/?	NCP
c-erb-A	PH/?	CP	FHIT	PH/HM	CP, NCP
c-myb	EI	CP			
<i>Proteína G asociada á membrana</i>					
K-ras	M	NCP			
c-erb-B2	SE	NCP			
c-fms	EI	NCP			
c-kit	EI	CP, NCP			
c-met	SE	CP, NCP			
<i>Quinasas citoplasmáticas</i>					
c-raf-1	PH/?	CP			
c-src	EI	CP			
<i>Inhibidores da apoptose</i>					
Bcl-2	EI	CP, NCP			

Abreviaturas. A: amplificación; EI: expresión inapropiada; PH: perda da heterocigosidade; M: mutación; SE: sobreexpresión; D: delección; HM: hipermetilación; I: inactivación; ?: descoñecido; CP: célula pequena; NCP: non célula pequena

de forma significativa na práctica clínica.^{19, 20, 21} Mentres esperamos a que isto aconteza faise evidente que o carcinoma broncoxénico constitúe na actualidade un problema cardinal, cuxa magnitude se incrementará no futuro nos países en vías de desenvolvemento e, moi probablemente, tamén no noso ámbito.

1.2. XEOGRAFÍA HUMANA DO NOSO MEDIO

Galicia asenta sobre un territorio de 29.575 km²²² situado no extremo noroccidental da península ibérica. A súa poboación o día 1 de xaneiro de 2006 era de 2.764.250 habitantes, o que supón unha densidade de poboación de 93,47 habitantes por km², que se distribúen dunha forma irregular sobre o seu territorio (figura 4). Destes, 1.432.074 son mulleres e

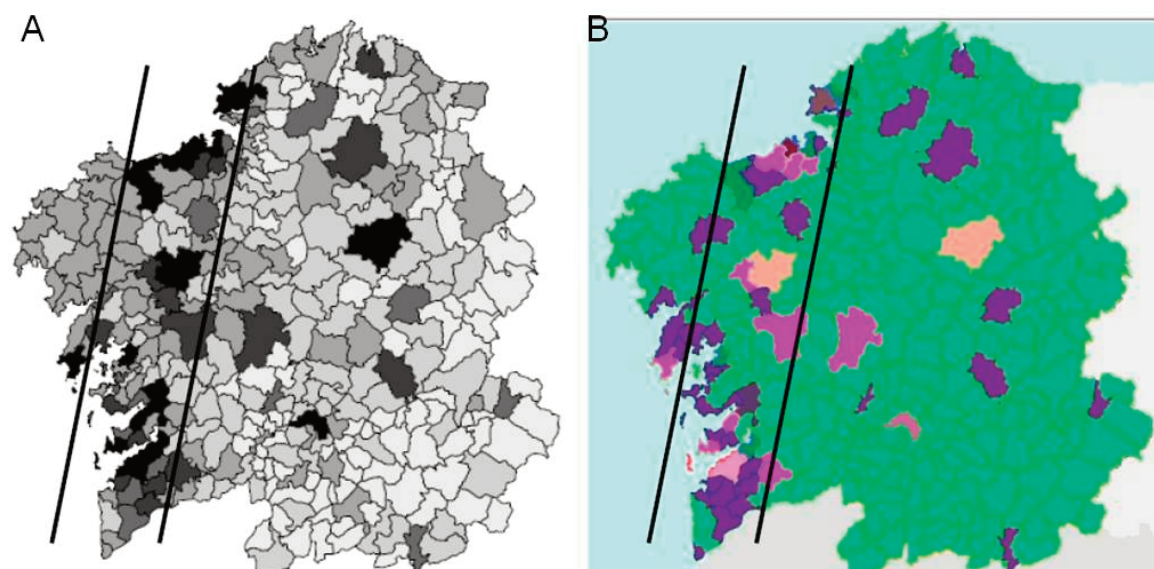


Figura 4. Distribución dos concellos galegos por poboación (A) e densidade de poboación (B). Obsérvase como os concellos máis poboados se concentran nunha franxa

1.332.176 homes.²³ Aínda que a poboación aumentou nos anos máis recentes, as tendencias veñen marcadas por un crecemento natural negativo (ó redor do 3 % interanual) (figura 5),²⁴ pola perda de peso no conxunto da poboación do estado (figura 6) e un envellecemento poboacional, que é consecuencia de fenómenos demográficos acontecidos ó longo dos dous últimos séculos.

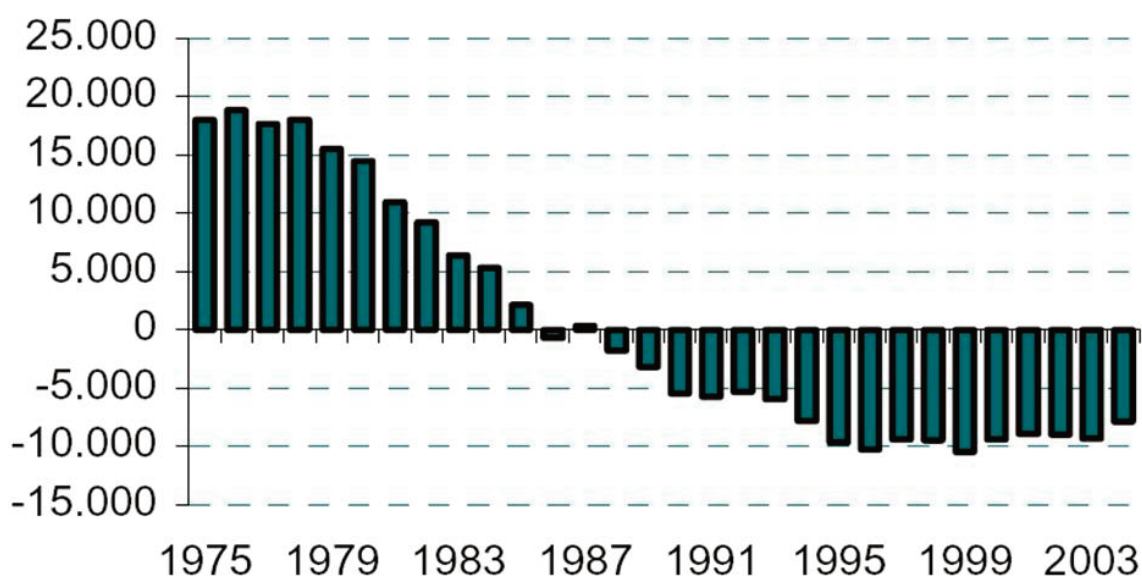


Figura 5. Evolución do saldo vexetativo de Galicia

Ata principios do século XVIII a poboación galega crecía de forma lenta pero continua. A partir de entón o crecemento disparouse e transformou Galicia na comunidade española con maior densidade de poboación. Pero durante a segunda metade do XVIII iniciáronse un descenso na taxa de mortalidade e un aumento da natalidade que, non obstante, non foron suficientes para compensar a forte perda de poboación

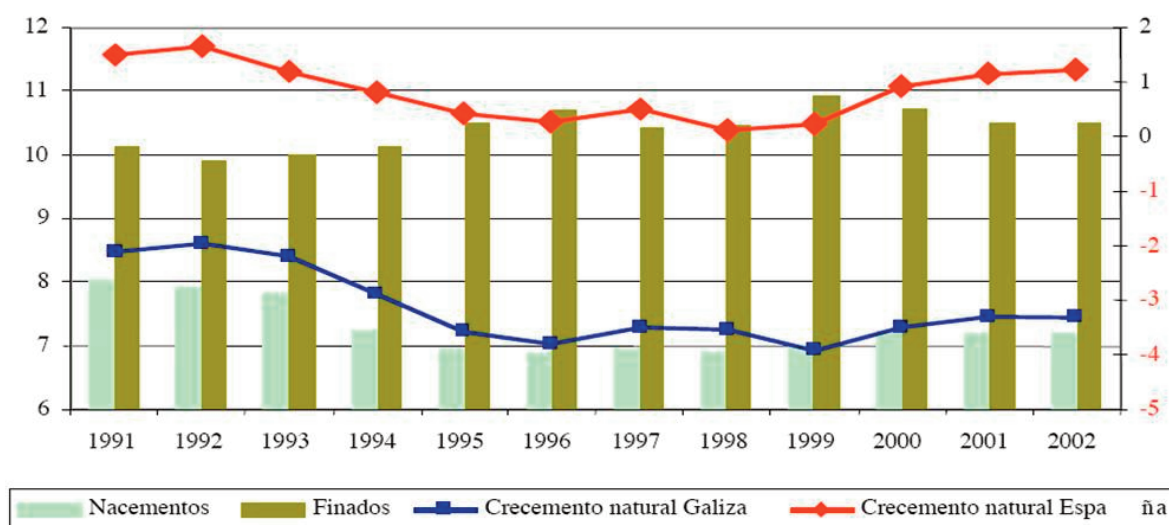


Figura 6. Crecemento natural. Taxas por 1000 habitantes

causada pola emigración rexistrada durante este período e os dous séculos seguintes, de forma que Galicia perdeu peso demográfico respecto ó estado español de xeito continuado (figura 7). Este fenómeno resultou especialmente intenso entre mediados do século XIX e mediados do XX. Estímase que entre 1860 e 1970 a cifra de emigrantes superou a cantidade de 1.200.000 persoas, que nun 80 % dos casos eran homes (figura 8). Esta circunstancia sumoulle á perda absoluta de poboación un desequilibrio de sexos (“viúvas de vivos” como dicía de Rosalía Castro) que necesariamente houbo de repercutir, á súa vez, no crecemento natural. A magnitude do fenómeno pode intuírse se se considera a evolución demográfica de Galicia ó longo do século XX. Durante os anos 1930 e 1940 Galicia experimentou o máximo crecemento da súa poboación, a pesar dunha redución de natalidade e o incremento da mortalidade, causado polo peche da emigración trasatlántica tras o crack de 1929 primeiro, e posteriormente pola guerra civil. Na década de 1950 a natalidade galega era superior á

Introducción

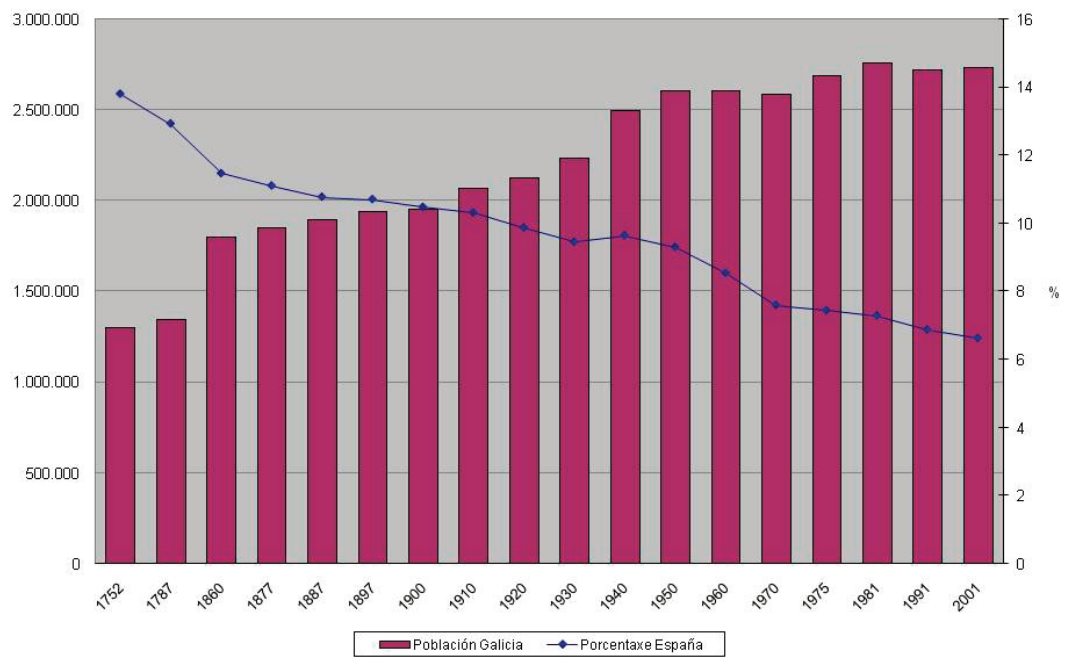


Figura 7. Evolución da poboación galega durante os últimos séculos (obsérvase que os intervalos de tempo non son equivalentes)

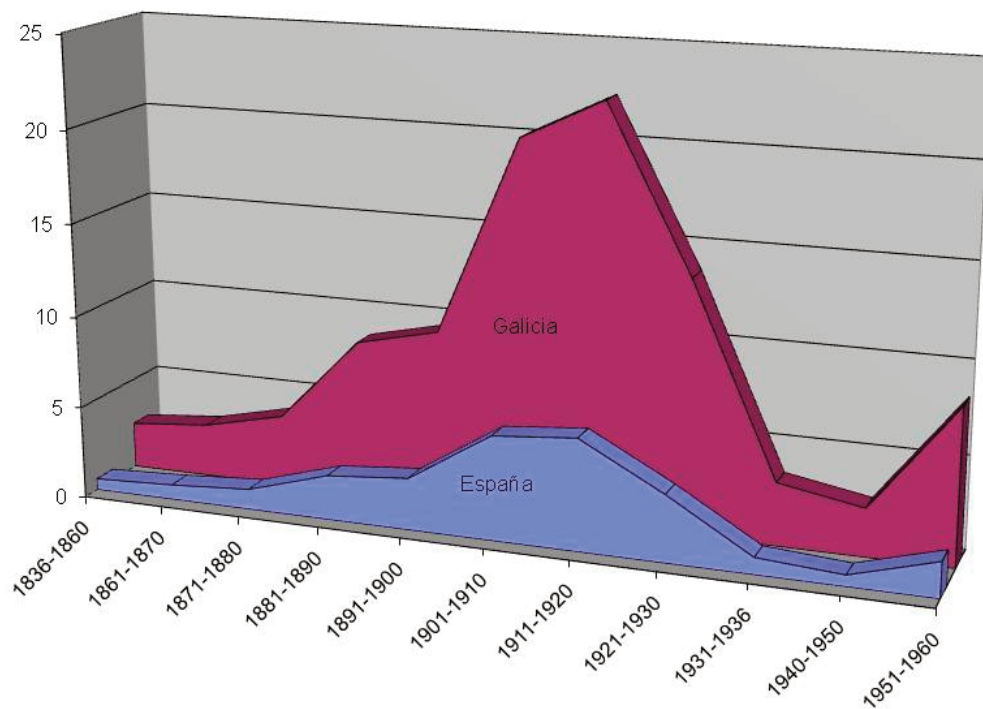


Figura 8. Taxa de emigración anual por 1000 habitantes

media española, pero pronto emprendeu un novo declive co inicio da emigración europea na década de 1960 e posteriormente estatal na de 1970. Na actualidade o fenómeno migratorio inverteuse, pero aínda continúa contribuíndo ó envellecemento poboacional posto que, mentres os fillos de varias xeracións naceron fóra, os seus proxenitores, agora xa maiores, retornan de novo a Galicia nun número que se aproxima ás 5000 persoas por ano.^{22, 24, 25}

Desta forma, a nosa poboación atópase instalada nun círculo vicioso, xa que o envellecemento é causa dunha diminución da natalidade que, á súa vez, carrega máis envellecemento poboacional. O atraso da idade de matrimonio e a redución voluntaria do número de fillos son factores que potencian este fenómeno. A recente transformación de Galicia nun país receptor de inmigrantes permitiu compensar o saldo vexetativo negativo cun discreto aumento absoluto interanual da poboación, pero non logrou compensar a perda relativa de habitantes con respecto ó resto do estado español (figura 9). A pesar da

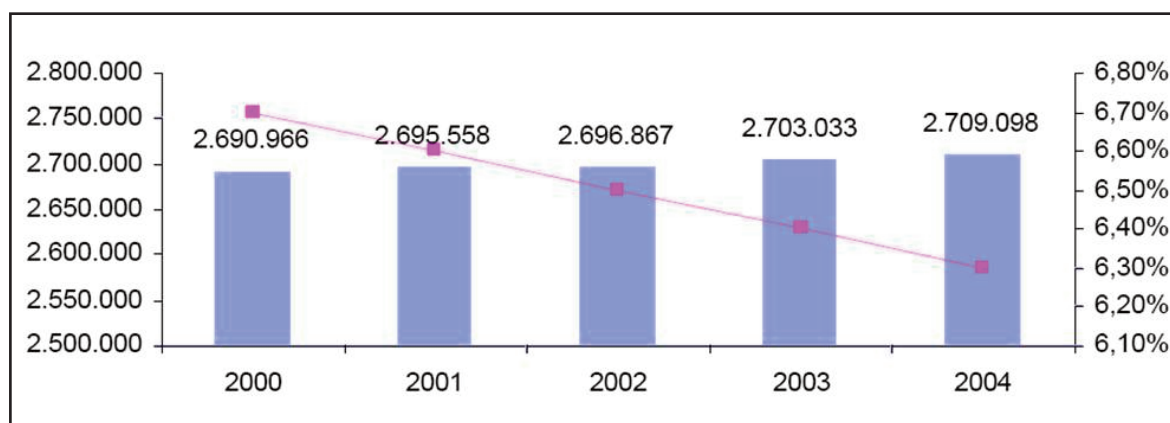


Figura 9. Evolución da poboación galega en termos absolutos e relativos (España 100 %)

maior fecundidade da poboación inmigrante dende idades máis novas,²³ esta tampouco conseguiu frear o envellecemento cuxos indicadores aumentan de forma continua, en termos absolutos e relativos ó resto de España.²⁴ Así, a idade media, a porcentaxe de poboación maior de 65 anos (figura 10) e os índices de envellecemento e sobreenvellecemento (táboa 6) (figura 11)²³ sitúan Galicia á cabeza de Europa en canto a envellecemento dos seus habitantes; ademais, as predicións máis optimistas do Instituto Galego de Estatística (IGE) esbozan un incremento deste fenómeno para os próximos quinquenios. Nun escenario medio, ou de referencia, espérase que a poboación de máis de

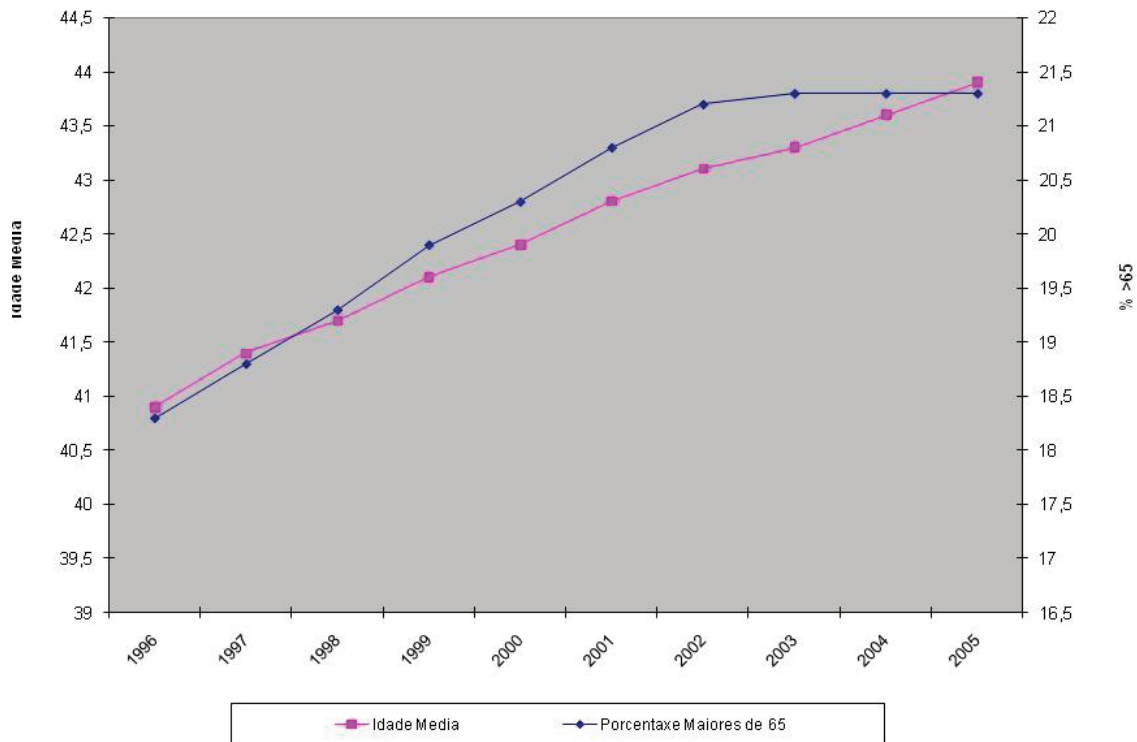


Figura 10. Evolución recente da idade media e da porcentaxe de maiores de 65 anos en Galicia

Táboa 6. Definición dos índices de envelhecimento e sobreenvellecemento

$\text{Índice de envelhecimento} = (\text{Poboación} > 65 \text{ anos}) / (\text{Poboación} 0-14 \text{ anos}) \times 100$
$\text{Índice de sobreenvellecemento} = (\text{Poboación} > 75 \text{ anos}) / (\text{Poboación} > 65 \text{ anos}) \times 100$

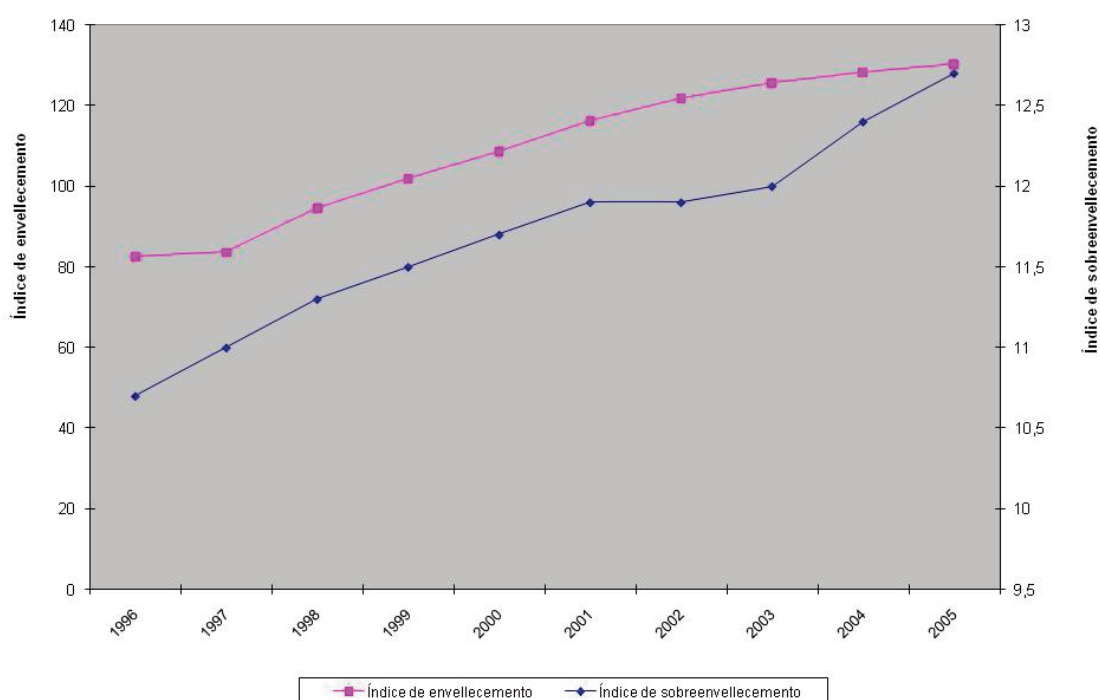


Figura 11. Evolución dos índices de envelhecimento e sobreenvellecemento nos últimos anos en Galicia

65 anos pase de representar un 21,2 % en 2002 a un 23,9 % en 2017, e o índice de envelhecimento de 121 anciáns por cada 100 nenos en 2002 a 192 por cada 100 nenos en 2017. Noutras palabras, en 2017 a poboación anciá case duplicará a infantil²⁶ (figura 12).

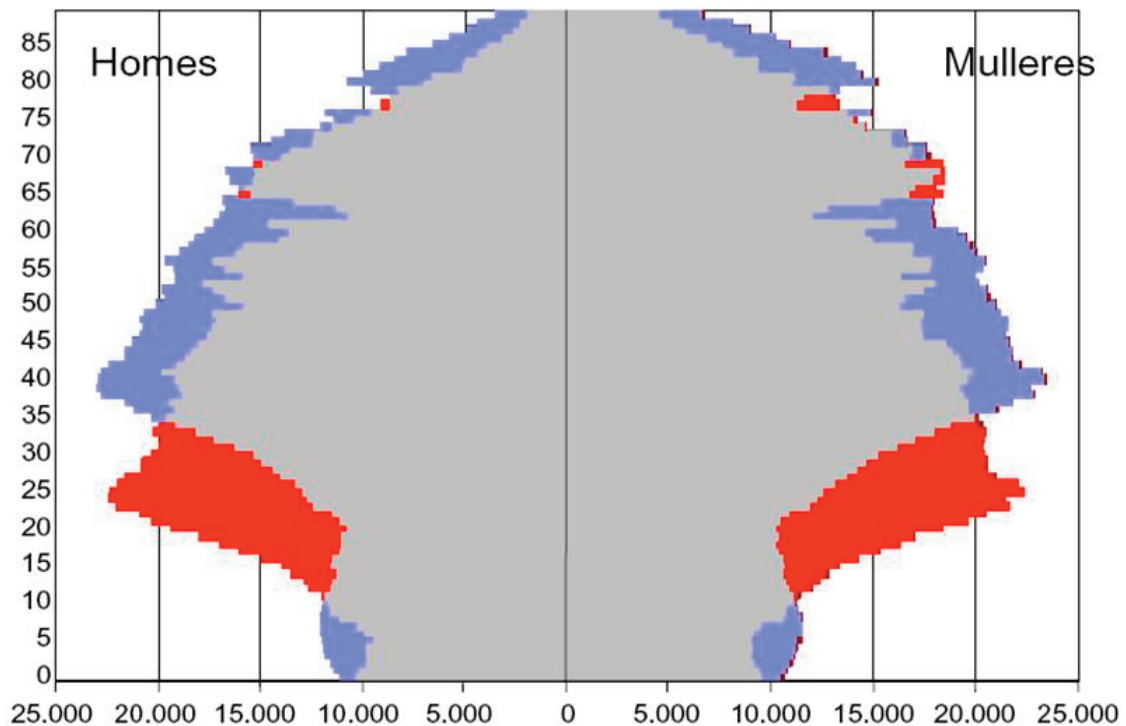


Figura 12. Pirámides de poboación de 2002 e estimada de 2017. En azul superávit e en vermello déficit de 2017 fronte a 2002

A dispersión xeográfica e a escasa urbanización son tamén características do noso ámbito. En Galicia localízanse un total de 3688 núcleos de poboación, é dicir, a metade dos asentamentos de España. O 72 % destes contan con menos de 10 fogares e pouco máis do 1 % superan os 500 habitantes. Cun punto de corte rural-urbano situado en 10.000 habitantes, Galicia presenta un nivel de urbanización un 12 % inferior ó resto de España, diferenza que aumenta ó 16 % se se eleva este punto a 50.000 habitantes. Esta dispersión, xunto coa complexa orografía dalgunhas bisbarras, supón unha dificultade para a prestación de asistencia socio-sanitaria á poboación, só parcialmente compensada por un grao menor de desintegración da unidade familiar.^{22, 24, 25}

Para todo o previamente descrito é aplicable o concepto de polarización ou dicotomización. Trátase dun fenómeno de desequilibrio demográfico entre o litoral e o interior que, en efecto, se manifesta en todos os parámetros ata agora analizados. Ten a súa orixe xa no século XVIII a causa da industrialización litoral, a introdución de novos cultivos e o desenvolvemento do comercio marítimo. Debido á emigración e á industrialización o fenómeno acentuouse durante o século XX e deu lugar ó denominado eixo urbano atlántico, unha área de maior dinamismo e articulada ó redor do corredor de crecemento xeoespacial definido pola autoestrada do Atlántico entre Ferrol e Tui, que pasa polas outras cidades litorais galegas (A Coruña, Santiago de Compostela, Pontevedra e Vigo), así como as súas áreas metropolitanas (véxase figura 4). Esta área litoral abrangue menos da cuarta parte da extensión de Galicia pero concentra a máis de tres cuartas partes da súa poboación e a case o 80 % do valor engadido bruto industrial. Un 80 % da poboación galega reside no 16 % dos municipios, fundamentalmente do eixe atlántico. É, por conseguinte, o espazo onde se localizan os centros de poder e decisión e onde as vías de comunicación e os servizos (tamén os sanitarios) se atopan máis desenvolvidos.^{22, 24, 25} O intenso magnetismo que esta área exerce sobre a poboación activa induce importantes diferenzas demográficas entre as provincias costeiras (A Coruña e Pontevedra) e as interiores (Lugo e Ourense), e intensifica nestas últimas os fenómenos de envellecemento (figura 13) (figura 14), diminución do saldo vexetativo, dispersión e escasa urbanización²³ (táboa 7).

Non só nos atopamos ante unha das poboacións máis anciás de Europa, senón tamén ante unha das que máis rápido envellece, tanto no seu conxunto coma de forma máis marcada nas áreas interiores en que

Introducción

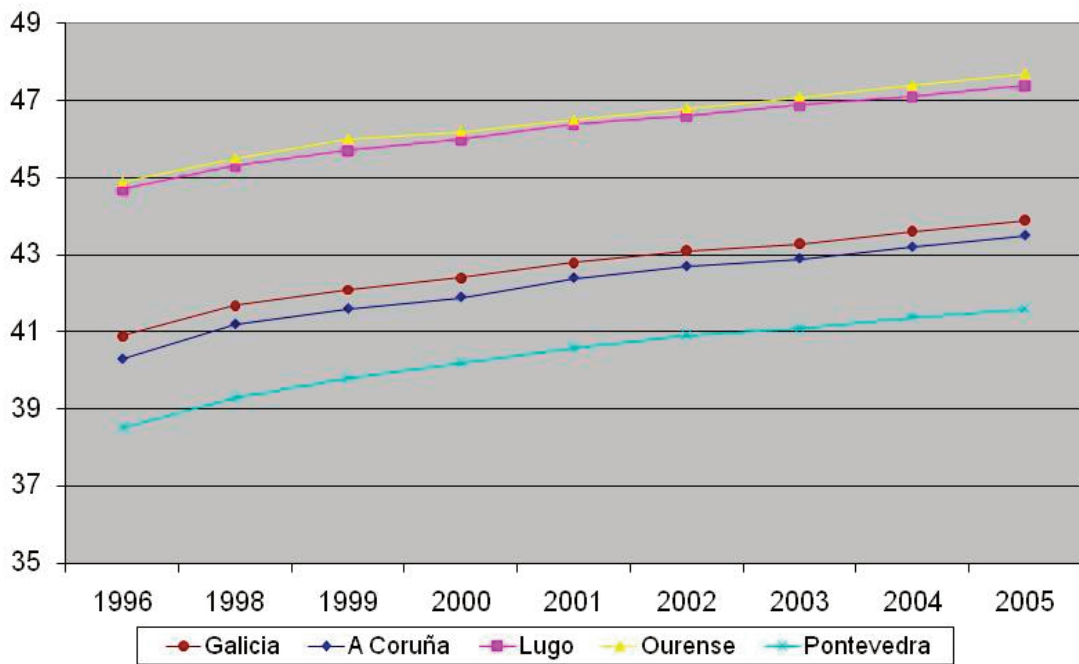


Figura 13. Evolución da idade media por provincias

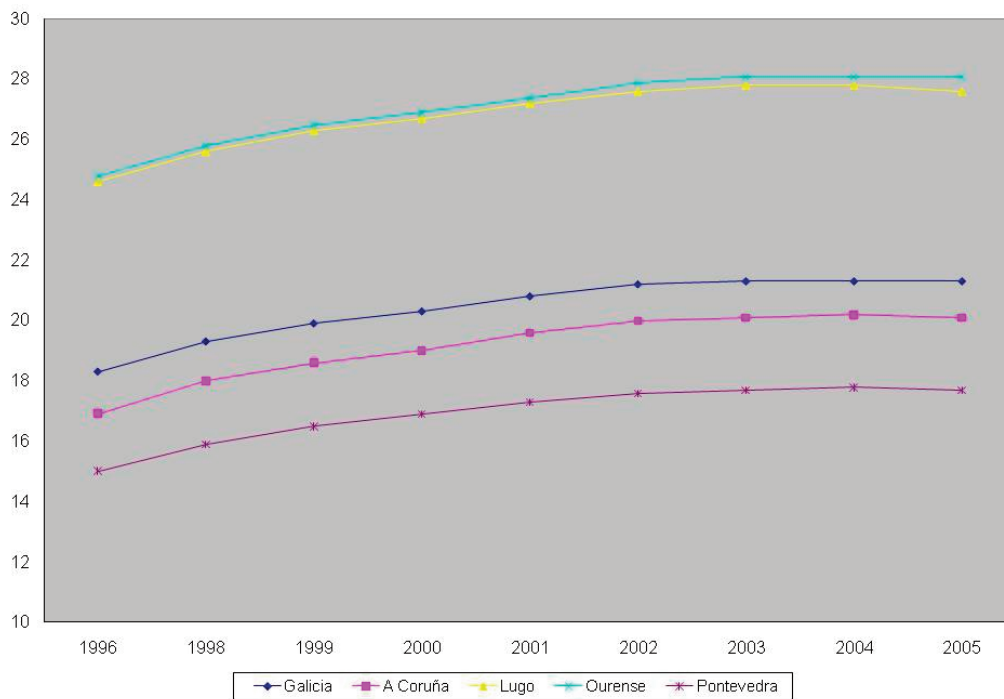


Figura 14. Evolución da porcentaxe de maiores de 65 anos por provincias

Táboa 7. Comparación dos indicadores demográficos de envellecemento entre as provincias galegas

	Galicia	A Coruña	Lugo	Ourense	Pontevedra
Idade media	43,9	43,5	47,4	47,7	41,6
Porcentaxe de poboación menor de 20 anos	16,3	16,1	14,1	14,1	18,2
Porcentaxe de poboación entre 20 e 64 anos	62,4	63,8	58,2	57,8	64,1
Porcentaxe de poboación de 65 e máis anos	21,3	20,1	27,6	28,1	17,7
Índice de envellecemento	130,4	124,9	195,5	198,6	97,7
Índice de sobreenvellecemento	12,7	11,8	14	14,2	12,1

persisten determinadas características sociais e xeográficas que dificultan considerablemente a atención das persoas maiores. A correcta análise e intervención sobre o seu propio proceso de envellecemento constitúe un dos principais desafíos a curto prazo da sociedade galega.

1.3. EPIDEMIOXÍA E CARCINOXÉNESE EN GALICIA

Os estudos de incidencia, mortalidade, abordaxe clínica e supervivencia son de vital importancia para coñecer o impacto dos avances terapéuticos sobre o carcinoma broncoxénico, así como para deseñar as estratexias futuras.²⁷ Desafortunadamente, no noso medio carecemos de rexistros poboacionais de cancro polo que a información de que dispoñemos procede, polo xeral, de estimacións baseadas en rexistros rexionais ou provinciais, de base hospitalaria, entre os que ademais se aprecian diferenzas metodolóxicas considerables.²⁸

A epidemia en Europa presenta, na actualidade, unha distribución xeograficamente asimétrica, reflexo de diferentes estadios evolutivos do hábito tabáquico que, á súa vez, mostran certo paralelismo con outros índices de desenvolvemento socioeconómico. Deste modo, as taxas de incidencia máis baixas en homes rexístranse nos países nórdicos e o Reino Unido, debido ó declive na prevalencia do tabaquismo iniciado xa décadas atrás. Pola contra, as taxas máis elevadas sitúanse nos países do sur e do leste, nos que o consumo de tabaco aínda non se reduciu, ou ben o fixo de forma máis tardía. Respecto ó sexo feminino, a mortalidade é aínda escasa nos países surorientais debido á incorporación posterior da muller ó hábito tabáquico. Na Unión Europea, o cancro de pulmón é responsable do 11 % dos custos hospitalarios totais e do 2 % dos días de traballo perdidos.²⁹

Dentro deste contexto xeográfico, España sitúase nunha posición intermedia cunha taxa de mortalidade en homes estimada no ano 2002 e estandarizada segundo a poboación mundial³⁰ de 49,2/100000, a medio camiño entre o máximo de Hungría (83,9/100000) e o mínimo de Suecia (22,6/100000). Non obstante, as mulleres españolas presentan a taxa de mortalidade máis baixa de Europa (4,7/100000), moi próxima á de Portugal (5,3/100000) e no extremo oposto a Dinamarca que con 27,8/100000 mulleres presenta a taxa feminina máis elevada do continente.⁴ Segundo a Axencia Internacional para a Investigación sobre o Cancro (IARC), en España rexistráronse 17983 novos casos e 16253 mortes por cancro de pulmón durante o ano 2002.³ Segundo o Instituto Nacional de Estadística, nese mesmo ano rexistráronse 18.095 falecementos dos cales 2116 corresponderon a mulleres.³¹ Xa en 2005 Cayuela et al.,⁸ baseándose tamén nos datos do Instituto Nacional de Estadística (INE),³¹ estimaron unha mortalidade por cancro de pulmón de 16.647 homes e 2471 mulleres, o que representou o 26,6 % e o 6,6 % da mortalidade por causas tumorais respectivamente.

En xeral podemos dicir que España presenta un inicio da epidemia tardío con respecto ós países do centro e norte de Europa debido a unha introdución posterior do hábito tabáquico pero, de igual modo, e aínda que polo menos en homes se observa unha diminución no consumo dende mediados da década de 1980, tamén o descenso se atrasou con relación a estes países. Aínda que algúns estudos falan xa dun inicio do declive^{8, 32, 33} e as taxas estandarizadas pola poboación mundial comezan a estabilizarse³⁴ e mesmo a descender lixeiramente en homes nos últimos quince anos,⁸ o número absoluto de mortes por cancro de pulmón continuou aumentando no noso país durante a transición de milenio e duplicouse dende o trienio 1980-82 ata a actualidade, cun 15 % de incremento só durante a década de 1990.³⁵ Unicamente a diminución da mortalidade observada para a cohorte dos nados despois de 1952 deixa unha porta aberta á esperanza de que se inicie a medio prazo unha diminución nos homes que, a pesar das diferenzas entre rexións, podería finalmente xeneralizarse a todo o estado. Por outra banda, parece inminente un rápido incremento das taxas de carcinoma broncoxénico nas mulleres españolas durante os próximos anos.^{8, 33} Deste modo, a relación home/muller, tradicionalmente moi elevada en España, resultaba xa inferior a 10 no ano 2000. E é que na actualidade as mulleres de mediana idade e as máis novas fuman con igual ou maior frecuencia que os homes da súa mesma idade⁴ e, o que é peor, mentres que as taxas de tabaquismo se reducen claramente entre os homes a tendencia entre as mulleres é moito máis incerta e mesmo claramente alcista en determinados grupos de idade.⁸

As diferenzas entre rexións dentro do propio territorio español (figura 15) non sempre resultan doadas de interpretar e en parte poderían estar orixinadas por aspectos metodolóxicos. Por este motivo resulta de

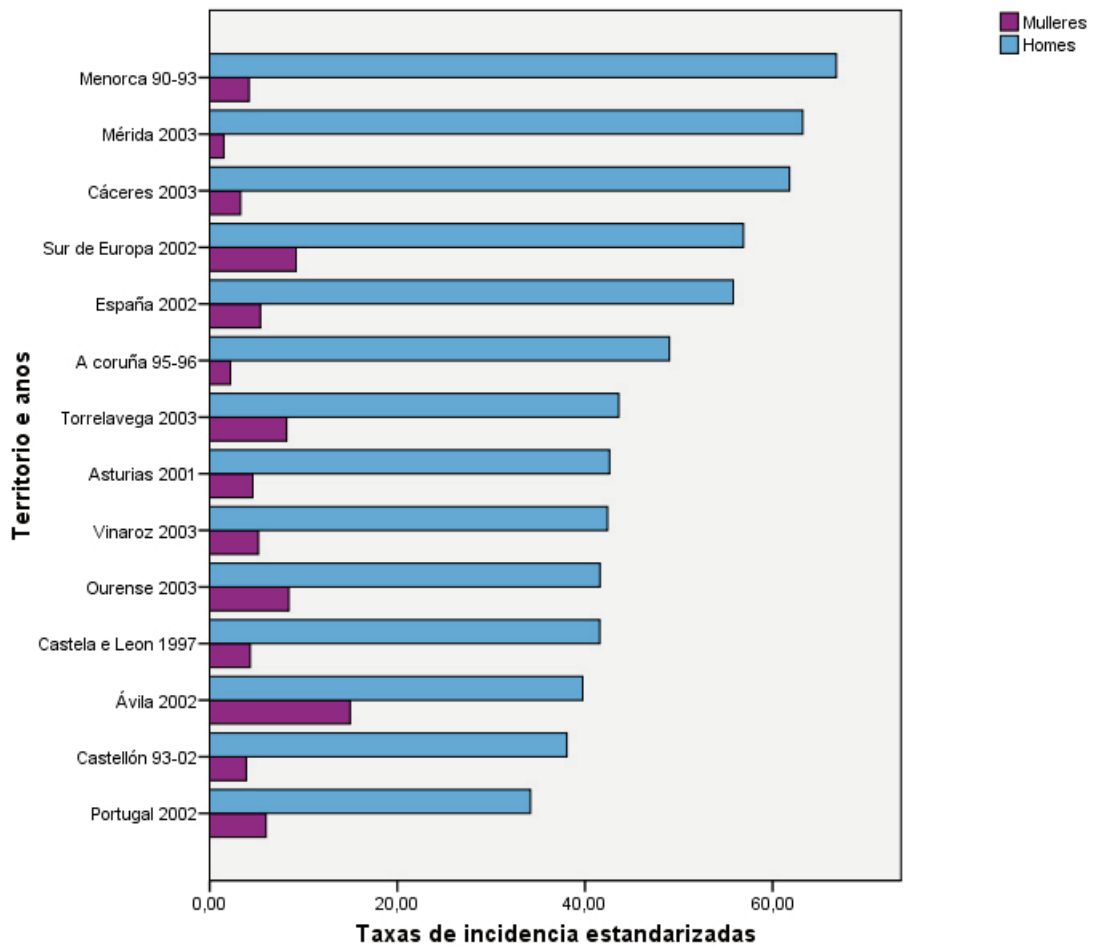


Figura 15. Taxas de incidencia por 100.000 habitantes e ano publicadas no noso contorno

particular interese o *Estudio multicéntrico epidemiolóxico-clínico de cancro de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003)* que recentemente deu a coñecer algunhas das súas conclusións.²⁸ Trátase dun estudo prospectivo observacional dos pacientes diagnosticados de cancro de pulmón en 2003 en 13 centros de 9 comunidades autónomas, dos que se avaliaron variables epidemiolóxicas, clínicas, diagnósticas e terapéuticas. Por desgraza, só 5 dos 13 centros “cumprían os criterios necesarios para unha determinación precisa das taxas de incidencia”. As cifras

estandarizadas destes oscilaron entre os 42,4/100000 de Vinaroz e os 61,8/100000 de Cáceres para os homes, e para as mulleres entre 1,5/100.000 en Mérida e 8,6/100.000 en Ourense (táboa 8). A taxa de incidencia estandarizada rexistrada para os homes de Ourense ascendeu ata 44,1/100.000. Os distintos patróns de consumo de tabaco poderían explicar en parte estas diferenzas, pero é probable que outros factores menos coñecidos inflúan tamén nalgunha medida.

Táboa 8. Taxas de incidencia por 100.000 habitantes e ano de carcinoma broncoxénico obtidas para cada hospital polo *Estudio multicéntrico epidemiolóxico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003)*

Hospital	Homes		Mulleres	
	Taxa bruta	Taxa estandarizada	Taxa bruta	Taxa estandarizada
Cáceres	114,4	61,8	7,4	3,3
Mérida	101,1	63,2	2,5	1,5
Torrelavega	85,7	43,6	11,2	8,2
Vinaroz	92,8	42,4	16,2	5,2
Ourense	105,9	44,1	23,4	8,6

*Taxas estandarizadas obtidas polo método directo segundo a poboación mundial estándar

Pero as diferenzas xeográficas non se cinguen exclusivamente ás taxas de incidencia e mortalidade. As estirpes histolóxicas (táboa 9)³⁶ máis frecuentes varían tamén no tempo e o espazo. Mentres nos Estados Unidos e os países asiáticos o adenocarcinoma é a variedade preponderante, o carcinoma epidermoide predomina en toda Europa, aínda que con tendencia decrecente. En efecto, o incremento proporcional da variedade histolóxica adenocarcinoma parece representar unha tendencia evolutiva xeneralizada da epidemia posto que nos Estados Unidos a estirpe máis

Táboa 9. Clasificación histolóxica das neoplasias pulmonares epiteliais segundo a Organización Mundial da Saúde (OMS) e a Asociación Internacional para a Estadificación do Cancro de Pulmón (IASLC)

<p>1. Tumores epiteliais</p> <p>1.1. Benignos</p> <p>1.1.1. Papiloma</p> <p>1.1.1.1. Papiloma de células escamosas</p> <p>1.1.1.1.1. Exofítico</p> <p>1.1.1.1.2. Invertido</p> <p>1.1.1.2. Papiloma glandular</p> <p>1.1.1.3. Papiloma mixto de células glandulares e escamosas</p> <p>1.1.2. Adenomas</p> <p>1.1.2.1. Adenoma alveolar</p> <p>1.1.2.2. Adenoma papilar</p> <p>1.1.2.3. Adenomas de tipo glándula salivar</p> <p>1.1.2.3.1. Adenoma glandular mucoso</p> <p>1.1.2.3.2. Adenoma pleomórfico</p> <p>1.1.2.3.3. Outros</p> <p>1.1.2.4. Cistadenoma mucinoso</p> <p>1.1.2.5. Outros</p> <p>1.2. Lesións preinvasivas</p> <p>1.2.1. Displasia escamosa/carcinoma in situ</p> <p>1.2.2. Hiperplasia adenomatosa atípica</p> <p>1.2.3. Hiperplasia difusa idiopática de células endocrinas pulmonares</p> <p>1.3. Lesións invasivas malignas</p> <p>1.3.1. Carcinoma de células escamosas</p> <p>Variantes</p> <p>1.3.1.1. Papilar</p> <p>1.3.1.2. Células claras</p> <p>1.3.1.3. Célula pequena</p> <p>1.3.1.4. Basalioide</p> <p>1.3.2. Carcinoma de célula pequena</p> <p>Variante</p> <p>1.3.2.1. Carcinoma de célula pequena combinado</p> <p>1.3.3. Adenocarcinoma</p> <p>1.3.3.1. Acinar</p> <p>1.3.3.2. Papilar</p> <p>1.3.3.3. Carcinoma bronquioloalveolar</p> <p>1.3.3.3.1. Non mucinoso (células de clara/tipo pnemocito tipo II)</p> <p>1.3.3.3.2. Mucinoso</p> <p>1.3.3.3.3. Mixto mucinoso e non mucinoso ou indeterminado</p> <p>1.3.3.4. Adenocarcinoma sólido con formación de mucina</p> <p>1.3.3.5. Mixto</p> <p>1.3.3.6. Variantes:</p> <p>1.3.3.6.1. Adenocarcinoma fetal ben diferenciado</p> <p>1.3.3.6.2. Mucinoso (coloide)</p>

- 1.3.3.6.3. Cistoadenoma mucinoso
- 1.3.3.6.4. Anel de selo
- 1.3.3.6.5. Células claras
- 1.3.4. Carcinoma de células grandes
 - Variantes
 - 1.3.4.1. Carcinoma neuroendocrino de células grandes
 - 1.3.4.1.1. Carcinoma neuroendocrino de célula grande combinado
 - 1.3.4.2. Carcinoma basaloide
 - 1.3.4.3. Carcinoma tipo linfoepitelioma
 - 1.3.4.4. Carcinoma de células claras
 - 1.3.4.5. Carcinoma de célula grande con fenotipo rabdoide
- 1.3.5. Carcinoma adenoescamoso
- 1.3.6. Carcinoma con elementos pleomórficos, sarcomatoides ou sarcomatosos
 - 1.3.6.1. Carcinoma con células fusiformes ou xigantes
 - 1.3.6.1.1. Carcinoma pleomórfico
 - 1.3.6.1.2. Carcinoma de células fusiformes
 - 1.3.6.1.3. Carcinoma de células xigantes
 - 1.3.6.2. Carcinosarcoma
 - 1.3.6.3. Blastoma (blastoma pulmonar)
 - 1.3.6.4. Outros
- 1.3.7. Tumor carcinoide
 - 1.3.7.1. Carcinoide típico
 - 1.3.7.2. Carcinoide atípico
- 1.3.8. Carcinomas de tipo glándulas salivares
 - 1.3.8.1. Carcinoma mucoepidermoide
 - 1.3.8.2. Carcinoma adenoquístico
 - 1.3.8.3. Outros
- 1.3.9. Carcinomas non clasificados

frecuente hai só unhas décadas era tamén o carcinoma epidermoide. Entre 1985 e 1995 o adenocarcinoma pasou nese país do 28 % ó 33 % do total.³⁷ Entre as causas deste fenómeno hai que citar o progresivo incremento das taxas de incidencia de cancro de pulmón en mulleres, pois nelas predominou o adenocarcinoma en todos os tempos e lugares. Non obstante, nos Estados Unidos esta variedade xa superou o carcinoma escamoso mesmo nos homes, polo que, outra clase de explicacións son necesarias. Unha das hipóteses máis estendidas apunta ás modificacións introducidas na fabricación dos cigarros, filtrados e con baixo contido en

nicotina e alcatrán, pero con maior cantidade de nitrosaminas. Os filtros seleccionarían a entrada de partículas máis pequenas, que penetrarían máis profundamente na árbore respiratoria ata depositarse nos bronquios periféricos, máis vulnerables ós efectos dos carcinóxenos e lugar de asentamento máis habitual dos adenocarcinomas.⁴ É posible, ademais, que os fumadores que previamente consumían cigarros con maior contido en nicotina realicen aspiracións máis longas e profundas cando fuman cigarros light, coa finalidade de obter doses de nicotina similares ás que recibían previamente, e potenciar deste modo o efecto dos filtros.^{7,35} Pola súa banda, as nitrosaminas demostraron inducir a aparición de adenocarcinomas en estudos con animais. Finalmente, é posible que os criterios clasificatorios usados polos patólogos, a miúdo baseados en mostras citohistolóxicas de calidade deficiente, evolucionaran ó longo do tempo. En todo caso, e a expensas dos cambios epidemiolóxicos que poidan producirse,³⁸ a variedade histolóxica predominante no noso medio é na actualidade o carcinoma epidermoide. Trátase dun tumor máis frecuente en homes, a idades máis avanzadas e de localización predominantemente central, características que, sen dúbida, han de afectar o seu tratamento cirúrxico.⁴

No noso ámbito inmediato é necesario destacar dous traballos recentes polo seu especial interese. Trátase dos estudos de Montero C. et al.,²⁷ que inclúe 378 pacientes diagnosticados entre 1995 e 1996 nunha área sanitaria costeira (A Coruña) de 509.000 habitantes e o de Abal J. et al.³⁹ que presentan un estudo prospectivo observacional sobre 168 diagnósticos realizados durante o ano 2003 nunha área sanitaria interior de 268.283 habitantes. Este último reproduce en realidade os datos do estudo multicéntrico español EpicliCB-2003 correspondentes á área sanitaria do Complexo Hospitalario de Ourense. Ambos os dous corresponden a

períodos diferentes, pero resultan de grande interese posto que, ademais de proporcionar cifras absolutas, a súa contraposición (táboa 10) aproxímanos ó modo en que a polarización xeográfica de Galicia afecta tamén as cifras do carcinoma broncoxénico.

Táboa 10. Comparación de dous estudos de ámbito galego

	Montero C. et al.	Abal J. et al.
Ámbito xeográfico	Área sanitaria da Coruña	Área sanitaria de Ourense
Ámbito temporal	1995-1996	2003
Deseño	Retrospectivo	Prospectivo observacional
Poboación de estudo	509.000 habitantes	268.283 habitantes
N.º de casos diagnosticados	378	168
Idade media	65,7 (DE 11,4)	69,6 (rango 44-91)
Idade media homes	66,09 (DE 11,09)	69,3
Idade media mulleres	56,5 (DE 14,8)	70,9
% maiores de 70 anos	38 %	57,7 %
Taxa de incidencia bruta	37,13/100.000	59,63/100.000
Taxa bruta en homes	73,7/100.000	100,42/100000
Taxa bruta en mulleres	3/100.000	22,72/100.000
Taxa de incidencia estandarizada	21,7/100.000	23,61/100.000
Taxa estandarizada en homes	49/100.000	41,59/100.000
Taxa estandarizada en mulleres	2,2/100.000	8,43/100.000
Home/Muller	21,24:1	4,1:1
% homes fumadores	97 %	96,3 %
% mulleres fumadoras	47 %	15,2 %
% casos asintomáticos	13,7 %	15,6 %
% casos con comorbilidade	60 %	85,1 %
% casos cirúrxicos	17 %	11,9 %
Mediana de supervivencia	7,1 meses	6,2 meses
Mediana sup. casos cirúrxicos	37,6 meses	20,06 meses

O estudo de Abal J. et al.³⁹ presenta unha idade media e unha porcentaxe de pacientes maiores de 70 anos considerablemente superior que o de Montero C. et al.²⁷ e no rango alto dos estudos españois.^{28, 38, 40, 41, 42, 43, 44} Esta disparidade podería ser a causa da enorme diferenza entre as súas taxas de incidencia brutas, posto que esta se controla ó estandarizar as taxas por poboación mundial. É probable que a idade inflúa tamén na maior comorbilidade dos pacientes do primeiro estudo, así como na menor porcentaxe destes que recibiron tratamento cirúrxico e na súa menor supervivencia, entre outros factores. Se atendemos ás taxas de incidencias estandarizadas poderemos comprobar, para os homes da Coruña, que esta é moi similar ás publicadas noutras rexións españolas, mentres que nas mulleres é discretamente inferior. Respecto ó Hospital de Ourense, a taxa estandarizada en homes é menor que a media española, mentres que para as mulleres resulta a máis elevada do estudo EpicliCP-2003,²⁸ ao cuadruplicar as cifras da Coruña. Por este motivo, a relación home/muller (4,1/1) (figura 16) na provincia de Ourense é tamén a máis baixa do citado estudo multicéntrico español, e aproximadamente 5 veces inferior á publicada por Montero C. et al.²⁷ para a área sanitaria da Coruña.

Sánchez de Cos J. et al. no estudo EpicliCP200,²⁸ relacionan estas diferenzas co distinto momento en que empezaron a incorporarse as mulleres ó hábito tabáquico, de modo que nalgúns zonas as xeracións cunha proporción elevada de fumadoras aínda non alcanzaron a idade en que se produce unha brusca inflexión na taxa de incidencia de carcinoma broncoxénico. Unha argumentación similar é empregada por Abal et al.³⁹ Non obstante, entre as mulleres diagnosticadas de cancro de pulmón na provincia de Ourense ó longo do ano 2003 só un 15,2 % eran fumadoras,

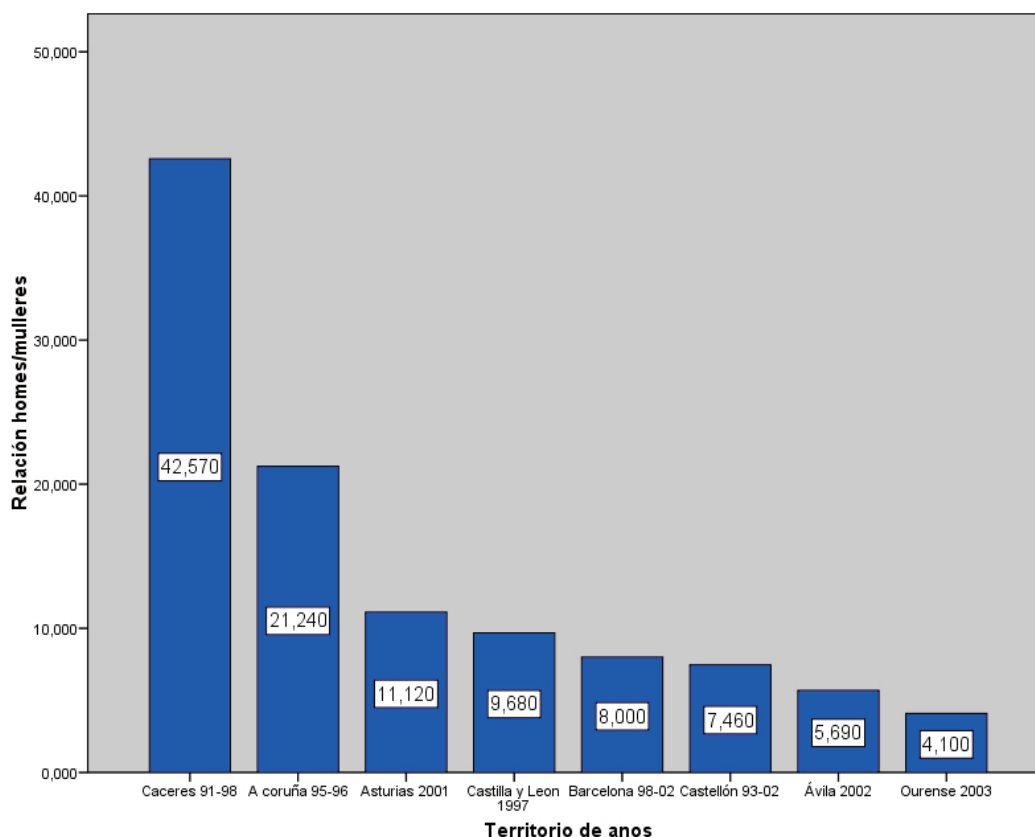


Figura 16. Comparación da proporción de sexos amosada por diferentes estudos publicados no noso contorno

o que representa menos dun terzo da porcentaxe de fumadoras na área sanitaria da Coruña e menos da metade que a media do estado español. Por outra banda, a súa idade media (70,9 anos) sitúase por enriba da dos homes do seu ámbito (69,3 anos), en contraposición ó observado nas mulleres da Coruña (56,5 anos), 10 anos máis novas que os homes incluídos no mesmo estudo e 15 anos máis novos que a media das mulleres de Ourense.^{27, 39} Parece pois evidente a necesidade do concurso doutros factores causais para explicar a elevada taxa de incidencia de cancro de pulmón entre as mulleres da provincia de Ourense, así como a súa elevada

idade no momento de ser diagnosticadas. O estudo dos carcinóxenos que interactúan de forma específica no noso ámbito xeográfico máis inmediato constitúe tamén unha materia pendente.

O asbesto –principal carcinóxeno ocupacional en Europa e ó que se lle atribuíron un 4 % de todos os cancros de pulmón diagnósticados en España– é un deles, dada a grande importancia da industria naval e de automoción na economía local dende hai máis de 40 anos.²⁵ O risco relativo de cancro de pulmón estimouse para o asbesto entre 1,1 e 15,04. Non obstante, parece pouco probable que un tóxico ocupacional sexa o responsable da elevada taxa de incidencia rexistrada entre as mulleres de 70 anos de Ourense³⁹ por tratarse esta dunha poboación con dedicación maioritaria ás tarefas domésticas e agropecuarias preindustriais. Ademais, a situación destas industrias está claramente polarizada cara á franxa litoral,²⁵ polo que o desbalance esperable nas taxas de incidencia sería precisamente o inverso, é dicir, un incremento destas nos homes das áreas costeiras. O asbesto é, polo tanto, un carcinóxeno ocupacional que se debe considerar pero a súa importancia no ámbito doméstico no noso medio é máis dubidosa. Ademais, a directiva Europea 2003/18/CE prohíbe, a partir de 2006, toda actividade que expoña os traballadores a fibras de amianto. Así, na actualidade estamos a presenciar as consecuencias de exposicións que se iniciaron hai 40 anos,⁴ pero é probable que o asbesto careza de importancia no futuro como consecuencia da progresiva redución que na súa utilización se vén producindo xa dende hai anos.

Pola contra, o radon é un carcinóxeno ocupacional tradicionalmente relacionado coa minería, que si parece ter importancia no contexto doméstico.^{45, 46} Trátase dun gas inerte procedente da desintegración do

radio, á súa vez produto da desintegración do uranio 238. O radon é unha fonte de radiación de alta transferencia lineal de enerxía, posto que entre os seus produtos de desintegración (figura 17), os isótopos radiactivos denominados proxenie do radon, se atopan o polonio 218, polonio 214 e polonio 210, emisores de partículas alfa con potentes efectos degradadores tisulares. Estes isótopos radiactivos adhírense a partículas suspendidas no aire e, tras ser inhalados, deposítanse no tracto respiratorio onde a liberación de partículas alfa causa danos ó material xenético celular. Estimouse que entre 15.000 e 20.000 mortes anuais por cancro de pulmón nos Estados Unidos se deben ó radon, o que suporía un 10 % de todos os casos. O cálculo para Europa é similar, ao alcanzar as cifras estimadas o 9 %. Os estudos de casos e controis sobre exposición doméstica mostran unha asociación significativa entre esta e o cancro de pulmón, que é cuantitativamente consistente coas extrapolacións obtidas a partir de estudos sobre exposición ocupacional.^{1, 4, 6} Aínda que se publican resultados contraditorios, a evidencia acumulada suxire que a natureza desta asociación é de tipo lineal, directamente relacionada cos niveis de gas e o tempo de exposición, e sen que exista un limiar de seguridade.^{4, 47}

A concentración ambiental de radon exprésase en número de desintegracións por unidade de tempo e volume de aire. Un becquerelio por metro cúbico (Bq/m^3) representa 1 desintegración por segundo e metro cúbico. Un picocurie por litro (pCi/L) equivale a $37 \text{ Bq}/\text{m}^3$.¹ A concentración ambiental media de radon é $0,2 \text{ pCi}/\text{L}$. Un estudo realizado nos Estados Unidos en 1991 por Samet et al.⁴⁸ atopou un nivel medio de radon no interior das casas de $1,25 \text{ pCi}/\text{L}$, discretamente superior ós niveis ambientais no exterior. Non obstante, nalgunhas casas

Introducción

Uranio 238	4,5 billóns de anos	↓ Alfa
Thorio 234	24,1 días	↓ Beta, Gamma
Protactinio 234	1 minuto	↓ Beta, Gamma
Uranio 234	245.000 anos	↓ Alfa, Gamma
Thorio 230	76.000 anos	↓ Alfa, Gamma
Radio 226	1.600 anos	↓ Alpha, Gamma
Radon 222	3,8 días	↓ Alpha
Polonio 218	3 minutos	↓ Alfa
Chumbo 214	27 minutos	↓ Beta, Gamma
Bismuto 214	20 minutos	↓ Beta, Gamma
Polonio 214	160 microsegundos	↓ Alfa
Chumbo 210	22 anos	↓ Beta, Gamma
Bismuto 210	5 días	↓ Beta, Gamma
Polonio 210	138 días	↓ Alfa
Chumbo 206	Estable	

Figura 17. Produtos de desintegración do uranio 238, coas súas correspondentes hemividas e partículas emitidas

atoparon niveis por enriba de 100 pCi/L. A casa Watras, onde se identificaron por primeira vez en 1984 altas doses domésticas de radon, aínda conserva na actualidade a marca máis elevada con 2500 pCi/L.

Os principais factores responsables da concentración de radon nunha casa son a taxa de recambio do aire no seu interior e, fundamentalmente, as características xeolóxicas do terreo sobre o que esta asenta,¹ entre as que xoga un papel importante a composición granítica.^{49, 50} Algunhas das cifras máis elevadas de radon residencial no mundo corresponden ó sueste de Inglaterra,⁵¹ área xeográfica coa que Galicia e o norte de Portugal comparten unha grande afinidade xeolóxica. Isto explica as elevadas concentracións de radon detectadas nos fogares galegos, que non soamente se asentán sobre granito senón que, en moitos casos, están construídos con el. De feito, o noroeste peninsular é considerado unha área de risco⁵² ó atoparse nun de cada catro fogares estudados concentracións de radon iguais ou por enriba de 148 Bq/m³,⁴⁹ fronte a só un 13 % dos fogares no conxunto de España.⁵³ Ademais, o estudo de casos e controis con base poboacional, publicado no ano 2002 por Barros-Dios et al.⁴⁹ da Universidade de Santiago de Compostela, é pioneiro ó identificar un risco 2,5 veces superior de cancro de pulmón para exposicións tan baixas como 1 pCi/L (37 Bq/m³), inferiores ós límites oficiais de 148 e 200 Bq/m³. A media aritmética da concentración de radon determinada, para os fogares da bisbarra compostelá por esta investigación, foi de 129,5 (desviación estándar 136,9) Bq/m³ e a media xeométrica de 69,3 (desviación estándar xeométrica 2,8) Bq/m³. As administracións deben de promover estudos que permitan precisar o efecto destas elevadas doses domésticas de gas radon sobre a saúde da poboación e impulsar o desenvolvemento de recomendacións de saúde pública adaptadas á nosa realidade.

Outra das conclusións do estudo de Barros-Dios et al.⁴⁹ confirma a acción sinérxica co tabaco dende doses moi baixas de radon. Outros autores identificaron esta asociación mesmo para os fumadores pasivos.⁵⁴ A evidencia científica sobre os efectos carcinóxenos do tabaquismo pasivo é considerada suficiente dende 1980, década en que se publicaron diferentes estudos que demostraban un risco de cancro de pulmón aumentado nas mulleres non fumadoras casadas con homes fumadores.¹ Este si é un factor de risco que podería afectar as mulleres dunha sociedade fortemente estruturada ó redor da familia, como podería facelo a exposición permanente e dende idades moi precoces ó fume de combustibles sólidos⁶ extensamente empregados en Galicia, non só para cociñar e obter calor, senón tamén como método de conservación dos alimentos. O consumo tradicionalmente elevado de produtos afumados caseiros implica unha dobre vía de exposición ó carcinóxeno, respiratoria e dietética. O predominio deste grupo de alimentos na dieta asóciase, xeralmente, cunha insuficiente inxesta de vexetais frescos e supón unha achega excesiva de nitritos e nitrosaminas que xa foron vinculados cun exceso de cancro gástrico en Galicia.⁵⁵ Algúns autores suxeriron que esta asociación podería existir tamén co carcinoma broncoxénico.⁴ O proceso de transformación demográfica en que Galicia se atopa inmersa, lonxe de solucionar estes problemas, podería dar paso a outros novos, ó substituír os combustibles sólidos polos derivados do petróleo e os afumados por dietas hipercalóricas e hiperlipídicas con contidos igualmente baixos en vexetais frescos a pesar da súa accesibilidade. O aumento da lonxevidade e a diminución da idade de iniciación ó hábito tabáquico son tamén consecuencias desta transformación que son tratadas noutros apartados.

Neste sentido, unha aproximación diacrónica ó cancro de pulmón, no noso ámbito máis próximo, pode alcanzarse mediante a comparación do estudo de Abal et al.³⁹ con outro traballo retrospectivo deste mesmo autor, publicado con posterioridade,⁵⁶ pero relativo a un período previo: os anos 1999-2000 e tamén na provincia de Ourense. Tal e como se mostra na táboa 11, a evolución non pode cualificarse de satisfactoria, pois nun período de tres anos produciuse un incremento na idade media dos pacientes (global e por sexos), un aumento en todas as taxas de incidencia cunha diminución da relación home/muller, e un aumento da comorbilidade e dos pacientes diagnosticados en estadios avanzados. Ademais, obsérvase unha diminución da porcentaxe de tumores resecados, así como da supervivencia. Estes datos han de ser tomados con gran cautela, pois refírense a un intervalo temporal demasiado pequeno como para percibir tan grandes diferenzas. En boa medida poderían estar nesgados ó compararse un primeiro estudo retrospectivo cun posterior prospectivo, pero apuntan unha tendencia ó aumento dos casos de cancro de pulmón en ambos os dous sexos, máis marcada nas mulleres, cun aumento da idade media dos pacientes (e polo tanto da comorbilidade), sen que os esforzos diagnóstico-terapéuticos mostraran progreso ningún.

Pola súa banda, Botana et al.⁵⁷ achegan unha maior perspectiva temporal (período 1992-94 fronte a 2004-06) no seu estudo retrospectivo baseado nos rexistros hospitalarios do Servizo de Anatomía Patolóxica e da Unidade de Broncoscopias do Hospital Xeral-Cíes de Vigo. Estes autores identificaron diferenzas estatisticamente significativas na porcentaxe de mulleres diagnosticadas (do 9,1 % pasouse ó 21,6 %), do número de exfumadores (do 18,9 % ó 42 %) e das mulleres fumadoras (do 6,6 % ó 43,6 %), do tipo histolóxico adenocarcinoma (do 28,7 % ó 43,6 %), que pasa a ser o

Taboa 11. Evolución do cancro de pulmón na provincia de Ourense

	1999-2000	2003
Idade media	68,6 (DE 11,6)	69,6
Idade media homes	68,4 (DE 11)	69,3
Idade media mulleres	69,8 (DE 15,3)	70,9
Relación homes/mulleres	6,7:1	4,1:1
Taxa de incidencia bruta	50,34 por 100.000 hab.	59,63 por 100.000 hab.
Taxa bruta en homes	91,65 por 100.000 hab.	100,42 por 100.000 hab.
Taxa bruta en mulleres	12,23 por 100.000 hab.	22,72 por 100.000 hab.
Taxa de incid. estandarizada	21,26 por 100.000 hab.	23,61 por 100.000 hab.
Taxa estandarizada en homes	39,93 por 100.000 hab.	41,59 por 100.000 hab.
Taxa estandarizada en mulleres	4,70 por 100.000 hab.	8,43 por 100.000 hab.
Comorbilidade	77,6 %	85,1 %
Estadios avanzados (IIIB-IV)	68,8 %	74,9 %
Tipo epidermoide	32,7 %	33,9 %
Tratamento cirúrxico	15,2 %	11,9 %
Supervivencia 1 ano/mediana	35 %/7,3 meses	24,4 %/6,2 meses

máis frecuente, e da porcentaxe de casos diagnosticados con enfermidade localizada (14,2 % fronte ó 24,1 %). Estas diferenzas poderían estar magnificadas ó tratarse dun estudo baseado nunha área poboacional de referencia netamente urbana e industrial, pero con toda seguridade reflicten interesantes cambios cualitativos que en ningún caso deberían de ser ignorados.

En definitiva, o carcinoma broncoxénico constitúe un problema primordial de saúde pública no noso medio e espérase, dados os actuais patróns de tabaquismo, que as súas taxas de incidencia continúen aumentado tanto en homes coma en mulleres durante a próxima década.^{39,35}

1.4. TRATAMENTO CIRÚRXICO DO CARCINOMA BRONCOXÉNICO: RESECABILIDADE E OPERABILIDADE

As expectativas de supervivencia do conxunto dos pacientes diagnosticados de carcinoma broncoxénico non melloraron substancialmente a pesar dos esforzos desempeñados xa durante décadas. Montero et al.,²⁷ na área sanitaria da Coruña, acharon unha mediana de supervivencia global de 7,1 meses. Non obstante, mentres os pacientes intervidos sobreviviron unha mediana de 37,6 meses, a mediana de supervivencia dos non operados foi de tan só 5,2 meses. Resultados similares foron publicados por Abal et al.³⁹ para o Complexo Hospitalario de Ourense, con medianas de supervivencia que van dende os 612 días para a cirurxía ata 190 días para a quimioterapia, 87 para a radioterapia e 23 para o tratamento sintomático. Máis recentemente, os investigadores do Early Lung Cancer Action Program (ELCAP)⁵⁸ estimaron unha taxa de supervivencia ós 10 anos do 92 % para os pacientes integrados nun programa de detección precoz de cancro de pulmón e intervidos durante o mes seguinte ó diagnóstico. En que medida esta vantaxe da cirurxía sobre outras modalidades terapéuticas se debe a unha modificación real da historia natural da enfermidade ou, pola contra, está influída por nesgos de selección e anticipación do diagnóstico é algo que na actualidade se descoñece dada a carencia de estudos co deseño apropiado.^{59, 60} Non obstante, o beneficio proporcionado neste caso parece tan evidente que poucos investigadores aceptarían privar da intervención un grupo de pacientes só para obter un ensaio prospectivo, aleatorizado e controlado.⁶¹

En definitiva, a resección cirúrxica completa da enfermidade é considerada a única alternativa capaz de proporcionar longas supervivencias ou mesmo a curación e, non obstante, só un 23 % dos

pacientes do estudo de Montero et al.²⁷ e un 11,9 % do estudo de Abal et al.³⁹ accederon a este tratamento. Se deixamos a un lado os protocolos experimentais de detección precoz, menos do 35 % dos casos incidentes de carcinoma broncoxénico son candidatos cirúrxicos no mellor dos escenarios.⁶² Á marxe da propia autonomía do paciente, as causas que impiden que este se beneficie da resección do seu tumor poden ser clasificadas baixo dous epígrafes: a resecabilidade (*operability* na literatura anglosaxona, tamén referida en ocasións como operabilidade oncolóxica) e a operabilidade (*fitness for surgery* ou operabilidade funcional).^{59, 63, 64}

O obxectivo do tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico é a resección completa de toda a enfermidade, posto que a resección incompleta non só non confire beneficio terapéutico ningún, senón que atrasa no tempo e limita fisioloxicamente os beneficios potenciais de calquera alternativa terapéutica, ó tempo que deteriora a calidade de vida do paciente.⁶⁵ A determinación preoperatoria da posibilidade de alcanzar este obxectivo, é dicir, da resecabilidade da enfermidade, baséase nos descritores T (tumor), N (nódulos linfáticos) e M (metástase a distancia) (táboa 12) e na clasificación destas en estadios (figura 18) publicada por Mountain⁶⁶ en 1997, con intención de realizar unha nova revisión en 2007, a cal que foi aplazada ata 2009. A categoría N (nódulos linfáticos) clasifícase á súa vez baseándose no mapa rexional de nódulos linfáticos (figura 19) publicado tamén en 1997 por Mountain e Dresler.⁶⁷

Cando un paciente presenta o diagnóstico, certo ou de sospeita, de carcinoma broncoxénico, debe de iniciarse unha secuencia loxicamente progresiva dende os estudos menos cruentos ata os máis invasivos, coa finalidade de constatar o grao de extensión da enfermidade coa máxima

Táboa 12. Estadificación do carcinoma broncoxénico.
Clasificación TNM 1997 (AJCC-UICC-SEPAR)

Categoría T (tumor primario)

Tx: Non se pode valorar o tumor primario ou hai tumor demostrado pola presenza de células malignas no esputo ou lavados bronquiais, pero non visualizado por técnicas de imaxe ou broncoscopia.

T0: Non hai evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Tumor de 3 cm ou menos no seu diámetro maior, rodeado de pulmón ou pleura visceral, sen evidencia broncoscópica de invasión máis proximal que o bronquio lobar (p. ex.: non no bronquio principal) (1).

T2: Tumor con calquera dos seguintes datos con relación ó tamaño ou á extensión:

- Máis de 3 cm no seu diámetro maior.
 - Afecta o bronquio principal a 2 cm ou máis da carina principal
 - Invade a pleura visceral.
- Asociado con atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende á rexión hiliar pero non afecta un pulmón enteiro.

T3: Tumor de calquera tamaño que directamente invade calquera dos seguintes: parede torácica (inclúe tumores do surco superior), diafragma, pleura mediastínica ou pericardio parietal; ou tumor no bronquio principal a menos de 2 cm da carina principal (1), pero sen afectación desta; ou atelectasia ou pneumonite obstrutiva asociada do pulmón enteiro.

T4: Tumor de calquera tamaño que invade calquera das seguintes estruturas: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, corpo vertebral, carina; nódulo/s tumorais separados do orixinal no mesmo lóbulo; tumor con derrame pleural maligno (2).

Categoría N (ganglios linfáticos rexionais)

Nx: Non se poden valorar os ganglios rexionais.

N0: Sen metástases ganglionares rexionais.

N1: Metástases nos ganglios peribronquiais e/ou hiliares ipsilaterais, incluíndo a extensión directa.

N2: Metástases nos ganglios mediastínicos ipsilaterais e/ou subcarinais.

N3: Metástases nos ganglios mediastínicos contralaterais, hiliares contralaterais, escalénicos ou supraclaviculares (ipsi ou contralaterais).

Categoría M (metástases a distancia)

Mx: Non se pode valorar a presenza de metástases a distancia.

M0: Sen metástases a distancia.

M1: Metástases a distancia que inclúen nódulo/s tumorais noutro lóbulo diferente, ipsi- ou contralateral.

(1) O infrecuente tumor superficial de calquera tamaño co compoñente invasivo limitado á parede bronquial, que se pode estender proximalmente ó bronquio principal, tamén se clasifica como T1.

(2) A maioría dos derrames pleurais asociados co cancro de pulmón débense ó tumor. Non obstante, hai pacientes en que múltiples estudos citopatolóxicos do líquido pleural son negativos para tumor. Nestes casos, o líquido non é hemático e non é un exudado. Cando estes elementos e o xuízo clínico indican que o derrame non se relaciona co tumor, deberíase excluír o derrame como elemento de clasificación, e o paciente debería ser considerado como T1, T2 ou T3.

Clasificación de estadios

Oculto	Tx	N0 M0
Estadio 0	Tis	N0 M0
Estadio IA	T1	N0 M0
Estadio IB	T2	N0 M0
Estadio IIA	T1	N1 M0
Estadio IIB	T2	N1 M0 / T3 N0 M0
Estadio IIIA	T1-3	N2 M0 / T3 N1 M0
Estadio IIIB	T4	N0-3 M0 / T1-3 N3 M0
Estadio IV	T1-4	N0-3 M

precisión posible. Nos casos en que o tumor é considerado reseccable continuarase co procedemento cirúrxico. Cando o estudo preoperatorio fracasou en proporcionarnos un diagnóstico histolóxico, este ha de realizarse durante a intervención e de forma previa á resección, especialmente se esta abrangue máis dun lóbulo pulmonar. Cando o contexto clínico-radiolóxico mostra que a enfermidade non pode ser completamente reseccada, ou ben, que o tumor se atopa nun estadio asociado a un prognóstico infausto, mesmo tras a resección completa, deberá considerarse a terapia de indución previa á cirurxía ou renunciar de forma definitiva á opción cirúrxica. Isto é así na maioría dos tumores T4, malia que unha pequena parte poderían beneficiarse da terapia multimodal, ó igual que aqueles con parálise frénica e recurrencial. Tamén

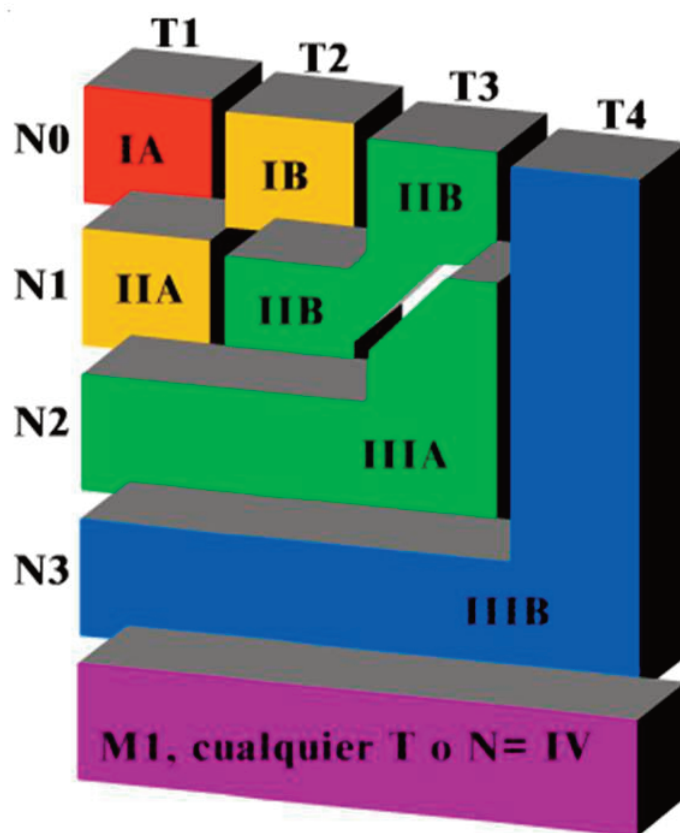


Figura 18. Clasificación dos descritosores TNM en estadios

algúns pacientes con enfermidade T3N0 por invasión da parede torácica ou proximidade do tumor á carina son candidatos á resección primaria.⁶⁵ En todo caso, aínda que un estadio localmente avanzado non contraindica de forma absoluta a resección, polo menos dende un punto de vista técnico, a súa complexidade, elevada morbimortalidade e escasa supervivencia a longo prazo contraindican a súa realización na maioría dos casos.⁵⁹ A práctica totalidade das reseccións de tumores localmente avanzados son realizadas en centros de alto volume de pacientes e representan unha contía mínima dos carcinomas broncoxénicos resecados, polo que, estas prácticas non poden ser extrapoladas ós protocolos habituais.⁶⁵

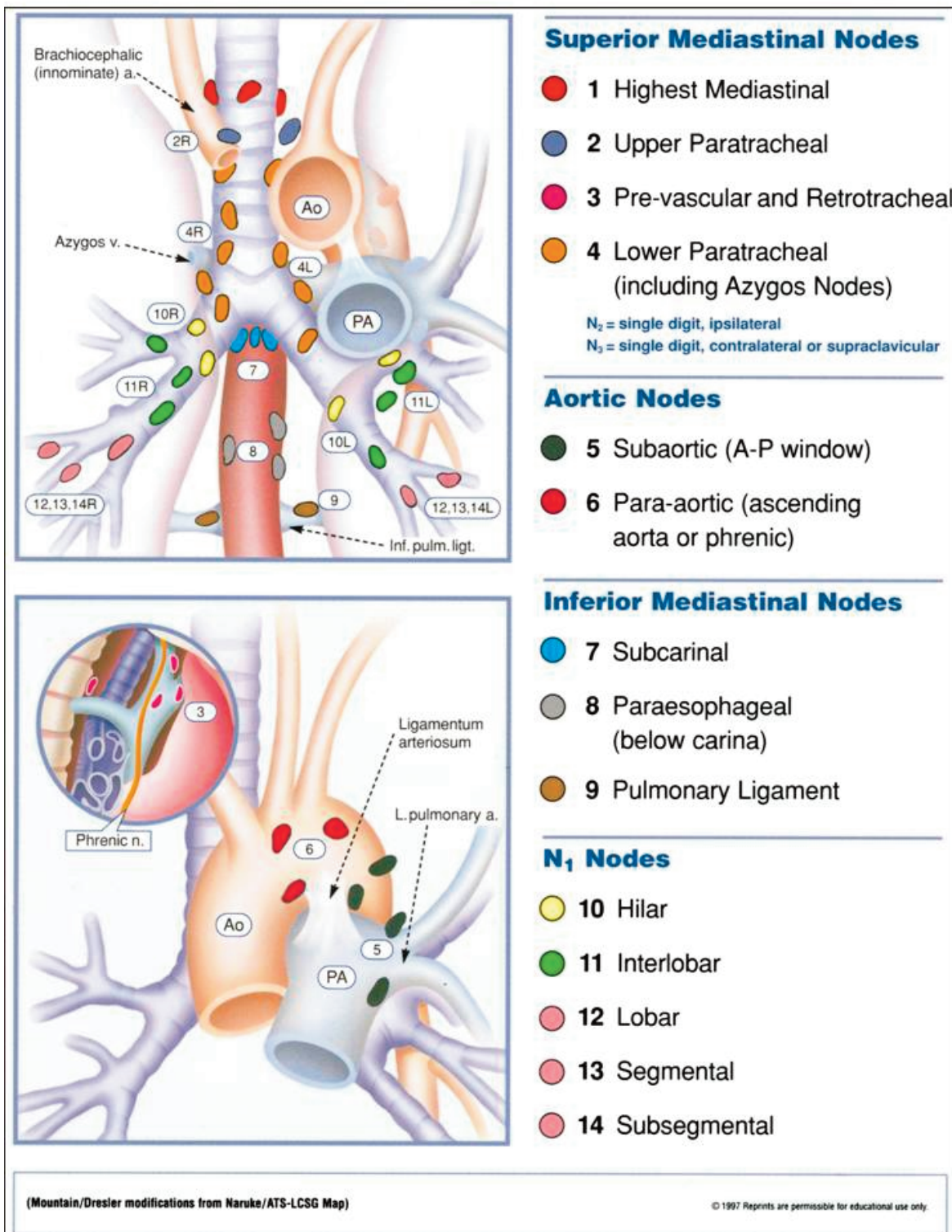


Figura 19. Mapa rexional de nódulos linfáticos de Mountain e Dresler

De igual modo acontece nos tumores con diseminación linfática. O tratamento óptimo dos pacientes con enfermidade N3 é non cirúrxico. Tampouco os pacientes con afectación N2 clínica son subsidiarios de cirurxía, polo menos inicialmente, aínda que si deberemos de resear os casos N2 identificados na toracotomía, sempre que a estadificación clínica fose N0-N1, a excepción dos pacientes con afectación N2 extracapsular, en que a resección prevista sexa unha pneumonectomía. Respecto á categoría M (metástase), a presenza de múltiples metástases extratorácicas é unha contraindicación absoluta para a cirurxía. A resección pulmonar debe de ser considerada exclusivamente no caso dunha metástase cerebral única e reseable e sempre tras un exhaustivo rastrexo que descarte a presenza de enfermidade metastásica a outros niveis. En todas as demais localizacións de metástases, incluídas as suprarrenais, a experiencia é moi limitada, polo que o recomendable é un plan inicialmente non cirúrxico.⁶⁵

En canto á técnica cirúrxica, esta debe realizarse sen violar a integridade do tumor e researse en bloque co pulmón as estruturas adxacentes infiltradas. O tipo de resección haberá de ser preferentemente anatómica (lobectomía, bilobectomía ou pneumonectomía) coa finalidade de evitar as recidivas locais precoces, e reservaranse as reseccións sublobares para os casos cun elevado risco cirúrxico. Por outra banda, a linfadenectomía hiliomediastínica é tamén un foco de controversia, tanto en canto á forma en que ha de realizarse, coma respecto ás súas implicacións pronósticas e terapéuticas.⁵⁹ A European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) recomenda nas súas guías de práctica clínica⁶⁸ a disección ganglionar sistemática en todos os casos coa finalidade de asegurar a resección completa que é, en definitiva e como queda dito con anterioridade, o obxectivo

fundamental do tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico. Aínda sendo así, a metade dos pacientes ós que se lles realizou unha resección aparentemente completa presentan, a medio ou longo prazo unha recidiva da súa enfermidade, fundamentalmente como metástase a distancia. Isto débese ás limitacións que presentan as técnicas actuais de determinación da extensión tumoral,⁶⁹ de tal forma que a lesión identificada e extirpada nun principio non coincidía coa extensión total da enfermidade.⁵⁹ Baixo esta premisa, respectando os principios anteriormente expostos, deberíamos esperar unhas supervivencias por estadios similares ás descritas na táboa 13.^{66, 70, 71, 72}

Táboa 13. Porcentaxes de supervivencia por estadios segundo as principais series publicadas

TNM	Esadio	Porcentaxe de supervivencia a 5 anos			
		Mountain (1997)	Van Rens et al. (2000)	Naruke et al. (2001)	Rami-Porta et al. (2000)
T1 N0M0	IA	67	63	75	58
T2N0M0	IB	57	46	57	50
T1N1M0	IIA	55	52	52	66
T2N1M0	IIB	39	43	38	42
T3N0M0	IIB	38	19	33	NR
T3N1M0	IIIA	25	-	39	25
T1-3N2M0	IIIA	23	-	15	NR
T1-3N3M0	IIIB	3	-	0	28
T4, any N, M0	IIIB	6	-	8	NR
Any T, any N, M1	IV	1	-	7	25

Os actuais avances da técnica cirúrxica e anestésica permiten a resección de case calquera estrutura intratorácica (corpo vertebral, aurícula, esófago, grandes vasos etc.).⁵⁹ Non obstante, as taxas de supervivencia das series cirúrxicas parecen depender da refinada selección dos pacientes a través dunha estadificación rigorosa e unha correcta adscrición á mellor modalidade terapéutica, mais que da práctica de “heroicidades cirúrxicas”.⁶¹ A detección precoz da enfermidade, dentro de estadios resecables parece constituír o gran desafío para o futuro.⁵⁸

Do mesmo modo en que a resecabilidade se relaciona coa supervivencia a longo prazo a operabilidade faino coa morbimortalidade perioperatoria (aínda que é certo que esta é unha simplificación excesiva pois coñecese a influencia de ambas as dúas na supervivencia, tanto a curto como a longo prazo). A predición dos eventos adversos desencadeados pola cirurxía resulta extremadamente difícil dada a interacción de factores múltiples e complexos (estado clínico e perda de peso, idade, reserva pulmonar, función cardíaca, outras comorbilidades, extensión da resección etc.).⁷³ Non obstante, a obxectivación do risco cirúrxico resulta imprescindible para diversos aspectos do tratamento do cancro de pulmón. O máis evidente destes é a selección de candidatos cirúrxicos, pois requírese unha valoración do risco individual de cada paciente coa finalidade de contrapoñelo ó beneficio que esperamos que o tratamento lle proporcione sobre a súa supervivencia. Os erros na estimación do risco cirúrxico pódense pagar non só coa morte do paciente, senón tamén coa dependencia permanente dun respirador ou coa pésima calidade de vida que supón a disnea de mínimos esforzos.⁷⁴

Trátase, en definitiva, de elaborar un xuízo risco/beneficio que estableza a idoneidade dunha determinada opción terapéutica (figura 20). Diversas sociedades científicas^{63, 64, 73} recomiendan que esta decisión sexa tomada por un panel de expertos (radiólogo, cirurxián torácico, oncólogo, patólogo, pneumólogo, radioterapeuta etc.) dedicados ó coidado de pacientes con cancro de pulmón. Non obstante, este sistema de decisión non está exento de subxectividade. Así, por exemplo, existen estudos que demostran que os membros dos equipos multidisciplinares valoran o risco de forma diferente en función de se este lles é presentado como probabilidade de morte ou como probabilidade de supervivencia.⁷⁵

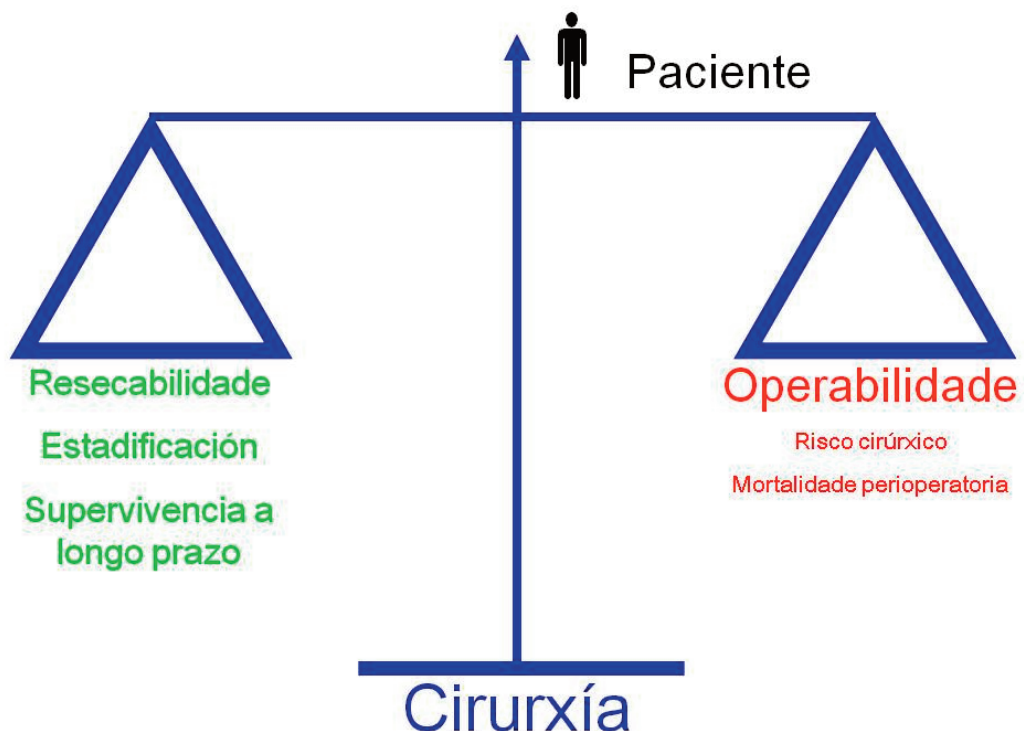


Figura 20. Representación simbólica do xuízo risco/beneficio que establece a idoneidade dunha determinada alternativa terapéutica, tendo en consideración as preferencias do paciente

Os equipos multidisciplinares deben, ademais, de incorporar as preferencias do paciente á toma de decisións coa finalidade de preservar a súa autonomía. Tanto o intercambio de información con este, como a incorporación de modelos matemáticos de análise de decisións que inclúan nos seus cálculos estas preferencias, requiren a cuantificación dos factores de risco preoperatorios. En calquera caso, é obrigatorio que cada paciente que dá o seu consentimento para ser intervindo tivera a oportunidade de coñecer as probabilidades das distintas complicacións posibles, de acordo cos métodos máis fiables dispoñibles.⁷⁶

Tamén na investigación clínica e na avaliación da calidade da asistencia resulta necesaria unha cuantificación do risco cirúrxico. A British Thoracic Society (BTS) establece que a mortalidade postoperatoria nun servizo de cirurxía torácica non debe de exceder do 4 % para a lobectomía e do 8 % para a pneumonectomía.⁶⁴ Estas cifras son obtidas a partir dos rexistros de intervencións e supervivencia realizados durante os últimos trinta anos no Reino Unido. Estes rexistros atópanse entre os máis extensos recollidos en calquera país e especialidade e a súa intención é guiar os grupos multidisciplinares de toma de decisións. Non obstante, para que a información proporcionada por estas cifras fose completa deberían de axustarse dalgún modo polo risco relativo. No caso contrario, o afán dos cirurxiáns por mellorar as cifras de morbimortalidade podería levarnos a privar do seu tratamento óptimo a determinados grupos de pacientes con morbilidade ou idade avanzada. Por outra banda, os diferentes perfís de risco dificultan a comparación entre distintos grupos. Por este motivo, cando se cita a mortalidade perioperatoria dunha serie cirúrxica esta debería idealmente de relativizarse ó risco cirúrxico dos pacientes que constitúen a serie mediante algún parámetro reproducible.^{74, 77}

En definitiva, a avaliación do risco cirúrxico constitúe unha tarefa fundamental no tratamento do carcinoma broncoxénico e, non obstante, todos os intentos de establecer un modelo teórico capaz de predicir a morte perioperatoria en función dos antecedentes dun determinado paciente fracasaron ata o momento, debido á complexidade do fenómeno que se pretende describir.⁶³ Malia que estes modelos conseguen con frecuencia establecer asociacións entre determinados factores de risco e a morte perioperatoria, o alto grao de variación que deixan sen controlar inhabilitáos para a súa utilización na toma de decisións individualizadas.⁷⁸ Por este motivo os profesionais dedicados ó coidado dos pacientes con cancro de pulmón reciben a responsabilidade de determinar en cada caso a idoneidade do tratamento cirúrxico, non dun modo arbitrario, senón baseándose no estudo exhaustivo dos factores de risco de cada paciente e no coñecemento das implicacións pronósticas que cada factor implica, obtido mediante a revisión e análise permanente da nosa experiencia.

1.5. O ENVELLECIMENTO

1.5.1. Definición

Definir o envellecemento é unha tarefa complexa pois trátase dun fenómeno en si mesmo complexo. En primeiro lugar debemos de entender o envellecemento en clave dinámica, é dicir, como un proceso que segue un curso e finaliza coa morte do individuo, pero cuxo comezo resulta

considerablemente máis vago. Mentres para algúns autores o envellecemento comeza co nacemento⁷⁹ outros sitúan o seu punto de partida no final do desenvolvemento. En todo caso, e do mesmo modo que o desenvolvemento segue unha evolución distinta nos diferentes individuos e nos distintos aparatos e sistemas dun mesmo individuo, non todos os suxeitos envellecen ó mesmo ritmo nin todos os órganos ou sistemas se deterioran de forma simultánea. Este fenómeno denomínase envellecemento diferencial.⁸⁰

Independentemente do momento do seu comezo, algúns autores⁷⁹ afirman que o proceso de envellecer se caracteriza por unha perda de vitalidade que implica un aumento progresivo da vulnerabilidade ante as agresións externas que, en último termo, conducirá á morte. A vitalidade consistirá, polo tanto, na capacidade dun organismo para realizar as súas funcións biolóxicas. Ou, doutro modo, o envellecemento foi tamén definido como a acumulación de todos os cambios involutivos e irreversibles que se producen nun organismo co paso do tempo e que levan a fallos homeostáticos incompatibles coa supervivencia. Outros autores afinan aínda máis ao distinguir o envellecemento, un fenómeno que comeza a idades temperás –mesmo xuvenís–, da senescencia, ou conxunto de cambios involutivos que acontecen nas fases finais da vida e que implican alteracións morfolóxicas, bioquímicas e funcionais conducentes á morte. Finalmente, unha definición quizais excesivamente simple pero útil é a que identifica o envellecemento cunha perda da reserva funcional ou homeostenose, é dicir, unha perda da eficacia dos mecanismos que impiden a alteración da homeostase do medio interno ante as agresións do medio externo.^{80, 81}

1.5.2. Bioloxía do envellecemento^{79, 80}

A complexidade do envellecemento radica no seu carácter heteroxéneo e multifactorial. Como proba desta afirmación pódense esgrimir as múltiples e diversas teorías do envellecemento xurdidas ó longo da historia. Aínda que estamos ante un fenómeno que sempre espertou grande interese, foi o desenvolvemento das ciencias experimentais durante o século XIX o que deu lugar á eclosión das distintas teorías xerontolóxicas que, servíndose en cada época dos avances coetáneos da medicina e a bioloxía, achegaron diversas explicacións sobre os mecanismos de envellecemento. Así, a investigación evolucionou dende a análise estatística da lonxevidade das poboacións ó estudo dos cambios fisiolóxicos do envellecemento e, posteriormente, ó auxe que a xerontoloxía celular e molecular alcanzaron na actualidade. Tamén se realizaron algúns intentos de sistematizar estas teorías. A clasificación máis estendida é a que as divide en teorías aleatorias e non aleatorias. Segundo as primeiras o envellecemento acontece por unha acumulación, no transcurso do tempo, de alteracións aleatorias que son consecuencia das agresións do medio e que rematan por alcanzar un nivel que as fai incompatibles coa vida. As teorías non aleatorias, non obstante, explican o proceso de envellecer de acordo cunhas normas predeterminadas. A continuación descríbense superficialmente as máis comúns desas teorías.

Teoría dos enlaces cruzados

Constatouse a aparición de enlaces covalentes e pontes de hidróxeno entre macromoléculas que, aínda que inicialmente son reversibles, coa idade determinan fenómenos de agregación e inmovilización que converten estas moléculas en malfuncionantes ou inertes. Estas alteracións

acontecidas sobre o material xenético darían lugar a mutacións e á posterior morte celular. Trátase dunha teoría fundada sobre un fenómeno probado, pero cuxa extensión parece insuficiente para a magnitude do envellecemento biolóxico universal que se lle pretende atribuír.

Teoría do erro catastrófico

É o paradigma de teoría aleatoria, segundo a cal o acúmulo no tempo de erros na síntese proteica conduce a unha alteración da función celular que causa o seu envellecemento e, finalmente a súa morte. En contra desta teoría, a ausencia de evidencia de que estes erros se produzan na maioría das células do ancián.

Teoría inmunolóxica

Ao longo do envellecemento poden identificarse múltiples cambios do sistema inmunolóxico (táboa 14) que determinan unha diminución da capacidade de defensa do organismo, pero tamén da autotolerancia. Por este motivo no ancián atópase aumentado o risco de enfermidades infecciosas, neoplásicas e autoinmunes. Non obstante, e posto que o

Táboa 14. Cambios do sistema inmunolóxico relacionados co avellentamento

- Perda da actividade dos linfocitos CD4 e CD8 citotóxicos, con incremento da actividade dos CD8 supresores.
- Menor capacidade de resposta e de produción de anticorpos dos linfocitos B fronte a antíxenos externos.
- Perda progresiva da resposta nas probas de hipersensibilidade retardada.
- Aumento da produción de autoanticorpos.
- Aumento da produción de inmunocplexos circulantes.
- Perda da resposta reduplicativa a mitóxenos.
- Diminución da capacidade das células T para sintetizar o factor de crecemento.

sistema inmunitario está subordinado a outros sistemas de regulación (xenético, neuroendocrino etc.) resulta difícil establecer en que medida estas alteracións son causa ou consecuencia do envellecemento. Ademais, resultan insuficientes á hora de explicar todos os cambios que se producen durante este. Finalmente, a terapia substitutiva fracasou en enlentecer o envellecemento, mesmo nos modelos experimentais con animais moi simples, e este é tamén un argumento en contra desta teoría.

Teoría neuroendocrina

Similar á previa, baséase nas alteracións neurohumorais observadas co envellecemento. Non obstante, os seus puntos débiles son tamén similares ós da teoría inmunolóxica.

Teoría da acumulación de produtos de escoura

Baséase na observación dun acúmulo de corpos de inclusión nas células de animais de idade avanzada. Estes produtos de degradación metabólica, entre os que se atopan a lipofuscina e a degradación basófila, actuarían como citotóxico alterando o metabolismo celular e acelerando a súa destrución. Como se pode comprobar a continuación, esta teoría relaciónase, de forma indirecta, coa teoría do estrés oxidativo e parece que estes produtos de escoura son máis ben un simple marcador indirecto do envellecemento.

Teoría dos radicais libres ou da peroxidación: o estrés oxidativo

En 1956 Harman publicou un artigo en que propugnaba que os radicais libres de osíxeno que se orixinan durante o metabolismo mitocondrial normal poderían reaccionar cos compoñentes celulares e

causar a morte das células e finalmente o envellecemento e morte do organismo. Este resulta ademais un mecanismo especialmente interesante dado que podería estar tamén relacionado con outros procesos dexenerativos como o propio cancro, a arteriosclerose, a amiloidose e a inmunodeficiencia.

A gran reactividade dos radicais libres de osíxeno convérteos, á súa vez, en fonte de novos radicais que consumen unha gran cantidade de moléculas estables en todas as células do organismo, e orixinan algunhas das alteracións descritas na táboa 15. Aínda que en teoría tamén o ADN nuclear podería sufrir o ataque dos radicais libres, o xenoma mitocondrial sería, non obstante, máis vulnerable a estes por atoparse máis preto dos seus lugares de produción e non contar con mecanismos de reparación do ADN tan eficaces como os que protexen o xenoma nuclear. Esta formulación levou á enunciación dunha teoría mitocondrial do envellecemento de acordo coa cal diversos estudos demostraron que radicais libres de osíxeno e hidroperóxidos de gran potencial desorganizador se xeran continuamente na cadea respiratoria mitocondrial. Entre estes, destaca o radical hidroxilo pola súa particular

Táboa 15. Consecuencias da acción celular dos radicais libres

- Oxidación acumulativa de coláxeno, elastina e ADN
- Degradación oxidativa das cadeas de mucopolisacáridos causante da súa rotura
- Acúmulo de metabolitos inertes
- Alteracións da membrana, mitocondrias e lisosomas
- Fibrose arteriolar e capilar a través da peroxidación do soro e dos compoñentes da parede vascular

acción degradadora sobre as macromoléculas da mitocondria. Así, coa idade, identificouse unha diminución no potencial de membrana destas organelas, así como un acúmulo de lesións oxidativas no seu ADN, tanto en animais de laboratorio coma en tecidos humanos. Todas estas alteracións estruturais rematarían por afectar a función, é dicir, a síntese de ATP, e conducirían a célula a unha situación de déficit bioenerxético, á perda do seu rendemento e por conseguinte da súa capacidade para manter a homeostase, é dicir, ó seu envellecemento.

Como consecuencia desta teoría derivase a capacidade de determinados antioxidantes (superóxido dismutasa, alfa-tocoferol, vitamina E etc.) para atrasar o envellecemento e previr as enfermidades dexenerativas senís. De feito, algúns deseños experimentais baseados nestes axentes conseguiron prolongar a extensión da vida máxima coñecida para algúns animais elementais. Desafortunadamente, este tipo de resposta non se conseguiu para a especie humana.

Teorías xenéticas

Constitúen o paradigma das teorías non aleatorias, pois sosteñen que a lonxevidade dos individuos dunha especie está en gran parte, determinada polo seu patrimonio xenético. Algunhas observacións favorecen estas teorías, como a correlación entre a supervivencia dos distintos membros dunha mesma familia ou entre moitos pares de xemelgos univitelinos. Segundo isto, os individuos nacerían cunha esperanza de vida escrita nos seus xenes que sería limitada, en maior ou menor medida, por factores ambientais. O feito de que a duración máxima da vida sexa distinta para cada especie (na humana sitúase arredor dos 120 anos) é compatible con esta teoría.

Xunto coa teoría do estrés oxidativo, gran parte da atención foi dirixida nos últimos anos cara ó papel dos telómeros e a telomerasa no envellecemento celular. Os telómeros son secuencias repetidas de ADN non codificante e proteínas asociadas presentes nos dous extremos dos cromosomas ós que protexen apoiando a transcrición exacta do seu material xenético. Estes telómeros sofren un acurtamento durante cada división celular. É posible que cando o telómero sexa xa demasiado curto a célula perda a súa capacidade mitótica. Este podería ser un mecanismo explicativo do límite mitótico de Hayflick, é dicir, da observación dunha incapacidade dos fibroblastos humanos para continuar dividíndose in vitro despois dun determinado número de mitoses. Esta observación “desmontou”, a principios da década de 1960, o dogma da inmortalidade das células mantidas in vitro. As células inmortais caracterízanse precisamente por presentar actividade dunha encima, a telomerasa, que substitúe as secuencias teloméricas perdidas e mantén, polo tanto, o tamaño dos telómeros constante evitando, deste modo, o límite mitótico. Experimentalmente conseguiuase atrasar ou eliminar a perda de capacidade mitótica introducindo telomerasa en células humanas normais.

Cada unha das anteriores teorías contribúe, en certo modo, a explicar os fenómenos constitutivos do proceso de envellecer pero calquera delas, e mesmo todas no seu conxunto, resultan polo momento insuficientes. O obxectivo último da bioxerontoloxía consiste en establecer unha teoría xeral que sexa capaz de integrar todos os cambios que se producen nos distintos tipos celulares que conforman un organismo durante o envellecemento. A primeira dificultade xorde dende o momento de comprender a aparición na biosfera de organismos que envellecen, fronte á existencia de formas de vida máis simples, como as bacterias e as amebas, aparentemente inmortais.

Á marxe de cales son os mecanismos que conducen ó envellecemento, todos os autores coinciden en manifestar a clara distinción existente entre envellecemento e enfermidade. Trátase de dúas condicións que con frecuencia coexisten nun mesmo individuo, pero que non necesariamente teñen por que ir asociadas. Falaremos polo tanto de envellecemento fisiolóxico, ou euxérico, cando se produce pola acción do paso do tempo sobre todos os aparatos e sistemas cunha cadencia variable e en ausencia de enfermidade. Denominaremos en cambio envellecemento patoxérico o que se asocia á enfermidade dun ou varios aparatos ou sistemas. Dende o punto de vista fisiolóxico, o envellecemento euxérico supón unha perda da reserva funcional, isto é, unha diminución da capacidade de resposta que lle permite ó organismo restituír os parámetros fisiolóxicos ó seu punto de axuste cando son alterados por unha agresión externa, pero estes parámetros non están necesariamente alterados. Simplificando o problema poderíamos dicir que unha persoa pode ser vella e non estar enferma. Dende un punto de vista clínico resulta de vital importancia esta distinción entre os cambios propios da idade e a enfermidade.

1.5.3. Consecuencias morfofuncionais do envellecemento^{79,82}

Aparato locomotor e configuración corporal xeral

Diminución da elasticidade e resistencia da cartilaxe articular, da masa muscular e ósea, tanto cortical como trabecular. Como cosecuencia disto prodúcese ademais unha diminución da altura dos corpos vertebrais que causa unha redución da estatura de aproximadamente 1 cm por década a partir dos 40-50 anos. Increméntase ademais, a cifose fisiolóxica torácica.

Prodúcese, así mesmo, un incremento da porcentaxe de masa graxa que mostra unha redistribución centrípeta. Existe unha importante perda no contido total de auga corporal, máis importante no espazo intracelular.

Aparato respiratorio

Os cambios extrapulmonares xa citados, como a redución da altura e incremento da hipercifose torácica, asociados á calcificación dos cartílagos costais e á perda de forza muscular⁸³ supoñen un menor volume e mobilidade da caixa torácica. A superficie alveolar decrece un 4 % por década a partir dos 40 anos e a perfusión alveolar, fundamentalmente dos espazos periféricos, tamén diminúe, co que se produce un aumento de espazo morto. A repercusión funcional destes cambios consiste nun maior volume residual e unha maior capacidade residual funcional no ancián, cunha menor capacidade vital (redución de 15 a 32 ml ó ano dende os 30 anos de idade) e un menor volume espiratorio máximo durante o primeiro segundo (FEV1) (redución de 19 a 32 ml ó ano dende os 30 anos de idade). O índice entre FEV1 e a capacidade vital tamén diminúe, do mesmo modo que o fai a capacidade de difusión alveolar. A presión parcial arterial de osíxeno redúcese a un ritmo de 0,42 mmHg cada ano, de forma máis acusada no decúbito supino. A resposta reguladora dos quimiorreceptores á hipoxemia e a hipercapnia está tamén alterada, mentres o pH e a presión parcial de dióxido de carbono non varían.

No referente ás vías respiratorias obsérvase unha redución do número e actividade dos cilios cun aumento do número e tamaño das glándulas mucosas dos bronquios. Estes cambios, asociados á perda do reflexo tusíxeno, aumentan o risco de microaspiracións e de infeccións respiratorias.

Aparato cardiovascular

Entre os cambios morfolóxicos cardíacos máis importantes atópanse os depósitos de coláxeno, lipofuscina e amiloide, así como de calcio nas válvulas e aneis valvulares. Prodúcese, ademais, unha estenose nos vasos coronarios, ó igual que no resto das arterias. Estes cambios da parede arterial caracterízanse por un depósito de colesterol e fosfolípidos na íntima, de características homoxéneas e constantes, en contraposición co depósito parcheado, máis extenso e irregular, que caracteriza a arteriosclerose. Xunto co depósito de calcio, estas alteracións orixinan un aumento da rixidez dos vasos e, en determinadas áreas, unha diminución da luz do sistema arterial. Dende o punto de vista funcional, existe unha ralentización do enchido rápido protodiastólico, probablemente a causa dun enlentecemento da fase de relaxación miocárdica. Ese enlentecemento é compensado mediante unha enchedura máis rápida durante a fase telediastólica, polo que o papel da contribución auricular ó enchido gaña importancia. A rixidez vascular provoca un aumento, dentro da normalidade, das tensións sistólicas o que significa un aumento da poscarga que, á súa vez, xera certo grao de hipertrofia miocárdica. Aínda que existe unha redución no número de células marcapasos, a frecuencia cardíaca e a fracción de exección en repouso permanecen inmodificadas en ausencia de patoloxía, pero a frecuencia cardíaca máxima en resposta ó exercicio está diminuída no ancián, aínda que o gasto se manteña a custa dun aumento do volume por latexo segundo o mecanismo de Frank-Starling. En calquera caso, parece existir unha menor capacidade de traballo cardíaco máximo nos anciáns que, xunto cunha distribución sanguínea menos eficiente ós músculos activos, causa unha perda da capacidade aeróbica que foi cifrada en aproximadamente un 10 % por cada década de vida.⁷ A rixidez arterial e a menor sensibilidade dos barorreceptores propicia certa tendencia á hipotensión ortostática.

Aparato dixestivo

Coa idade o tubo dixestivo sofre certa perda da súa función motora, que se traduce nun atraso no baleirado gástrico e unha tendencia ó estrinximento e ó íleo paralítico. A absorción de ferro, calcio, vitamina D e B12 pode estar tamén diminuída.

Aparato xénitourinario

No ril prodúcese unha redución dun 5 % do seu peso entre os 30 e os 90 anos, de forma que na sétima década da vida se perderon polo menos o 10 % dos glomérulos funcionantes existentes na xuventude. O fluxo renal redúcese un 10 % por década, predominantemente na cortical, o que reduce a cantidade de filtrado e o aclaramento de creatinina a partir da cuarta década que, non obstante, non se acompaña dun aumento da creatinina sérica debido á redución da súa produción endóxena. Os túbulos renais perden a capacidade, primeiro de concentrar e posteriormente de diluír os ouriños, o que produce o aumento do límite de reabsorción de glicosa e o favorecemento da infección. Os cambios orixinados coa idade nas vías xénito-urinarias son tamén causa de propensión á infección.

Sistema nervioso

Os cambios que acontecen no sistema nervioso central son extremadamente variables e correlaciónanse estreitamente cos cambios nas capacidades intelectuais e cognitivas do individuo. Dende a infancia prodúcese unha perda neuronal diaria, irregular e irreversible, dunhas 50.000 neuronas. Esta perda compénsase mediante o mecanismo de plasticidade neuronal, consistente no establecemento de novas estruturas e funcións en determinadas neuronas e o establecemento de novas sinapses entre neuronas, grazas á formación de novas árbores dendríticas. Dende o

punto de vista morfolóxico, no cerebro do ancián identifícanse diferentes achados histolóxicos como os nobelos neurofibrilares, os corpos de inclusión de Lewy, a dexeneración gránulo-vacuolar, a distrofia neuroaxonal ou as placas senís que ademais, cando se atopan nunha contía superior á media, se asocian a enfermidades neurodexenerativas. Tamén son importantes os cambios nos diferentes sistemas neurohumorais e a ralentización da condución nerviosa.

Dende o punto de vista clínico, estas alteracións tradúcense nunha perda da sensibilidade táctil, vibratoria e discriminatória cunha maior tolerancia á dor profunda visceral. Prodúcese tamén unha diminución da coordinación motora e da perda de memoria recente o que condiciona unha dificultade da aprendizaxe e da adaptabilidade ó medio.

Sistema hematopoiético

A médula hematopoiética é progresivamente substituída por tecido graxo o cal condiciona unha perda da reserva funcional medular e unha resposta rexenerativa á anemia máis lenta. Non obstante, os valores hematolóxicos normais non varían coa idade.

Sistema endócrino

Rexístrase unha perda da tolerancia á glicosa. A glándula tiroide e as suprarrenais reducen o seu tamaño nos anciáns, ademais nestas aumenta a proporción de tecido conxuntivo, sen que estes cambios modifiquen a súa función nos anciáns sans. A testosterona sérica redúcese no home de forma moi variable a partir dos 50 anos, mentres na muller se producen grandes cambios hormonais de forma máis brusca e xeneralizada arredor da menopausa.

Pel e anexos cutáneos

Coa idade prodúcese unha dexeneración das fibras coláxenas e elásticas e diminúe a graxa subcutánea e aumenta a fragilidade dos vasos sanguíneos. Na epiderme atrófanse os folículos pilosos e as glándulas sudoríparas. Como consecuencia a pel resulta máis delgada, seca e fráxil, e moito máis vulnerable ós axentes externos.

1.5.4. A enfermidade no ancián

Como se dixo previamente, o envellecemento comporta unha serie de cambios que son fisiolóxicos e non constitutivos de patoloxía ningunha, pero que condicionan unha perda da reserva funcional do organismo e unha maior fragilidade ante as agresións externas. No caso dalgúns destes axentes externos, o ancián suma ademais un longo historial de exposición durante toda a vida. Como consecuencia, a enfermidade é un feito que acompaña con frecuencia ó envellecemento humano. Algunhas das enfermidades máis prevalentes na poboación de idade avanzada son a artrose sintomática (50-60 % dos anciáns), a hipertensión arterial (40 %), as cardiopatías (25-30 %), trastornos da audición (30 %) e cataratas (15-24 %). Non obstante, non son estas as que máis mortes causan, senón que as cardiopatías (fundamentalmente isquémica) e a EPOC entre os padecementos crónicos, así como os ictus e as pneumonías entre os agudos, son os principais responsables da mortalidade a estas idades (cabe destacar a importancia que a exposición prolongada ó tabaco pode ter en todas elas). Por outra banda, as últimas tendencias mostran unha redución das mortes debidas á enfermidade cardíaca e cerebrovascular fronte a un incremento das mortes por enfermidades neoplásicas, entre as que o cancro de pulmón xoga un papel destacado.⁸²

Por outra banda, as manifestacións, o diagnóstico e tratamento destas enfermidades están cheos de peculiaridades no ancián. Así por exemplo, adoitan presentarse de forma atípica, especialmente por enriba dos 75-80 anos, posto que a sobrecarga homeostática producida polo comezo dunha nova enfermidade pode desencadear síntomas orixinados en aparatos ou sistemas previamente deteriorados por outras enfermidades. Como consecuencia, ante un determinado síntoma nunha persoa maior deberemos de ampliar a nosa busca para atopar as súas causas. Tamén debido á diminución da reserva funcional, os síntomas dunha enfermidade adoitan presentarse de forma máis precoz. Isto supón unha vantaxe posto que nos permite tratar a enfermidade dende unha fase menos avanzada. En contrapartida, determinadas limitacións funcionais poden enmascarar algúns síntomas como sería o caso dunha artrose incapacitante que mantén oculta unha claudicación intermitente. Dado que nos anciáns poden existir multiplicidade de alteracións, pequenas correccións de cada unha delas poden producir importantes mellorías clínicas. Por outra banda, algunhas alteracións frecuentes nos anciáns xeralmente non son causa de síntomas (por exemplo a bacteriuria ou as extrasístoles ventriculares) e, polo tanto, a súa identificación non debe de ser considerada como suficiente para explicar eses síntomas, aínda que esta argumentación non ha de servirnos para xustificar calquera padecemento e abstermos de tratar. Finalmente, debemos de ter en conta que as reaccións adversas a fármacos con frecuencia aparecen nos anciáns con medicamentos e a doses que rara vez producen problemas nos pacientes máis novos.⁸⁴

O paciente ancián padece máis enfermidades porque é máis fráxil e vulnerable⁸⁵ a todo tipo de agresión. Ademais, as súas patoloxías imbrícanse unhas sobre outras con maior frecuencia (comorbilidade), maniféstanse, diagnóstícanse e trátanse de forma específica e, case sempre,

se asocian a algún grao de problemática social relacionada coa perda da independencia. Por todo iso, a atención do paciente de idade avanzada leva consigo unha especial dificultade e deberá de ser abordada de xeito integral por equipos multidisciplinares constituídos por profesionais de moi diversos ámbitos.

1.6. CIRURXÍA DO CARCINOMA BRONCOXÉNICO NO PACIENTE DE IDADE AVANZADA

A idade avanzada é un factor inherente ó carcinoma broncoxénico, ata o punto de que a evolución epidemiolóxica que este presentou durante o século XX, a causa das modificacións no consumo de tabaco, tampouco sería posible sen o simultáneo incremento da esperanza de vida (figura 21).

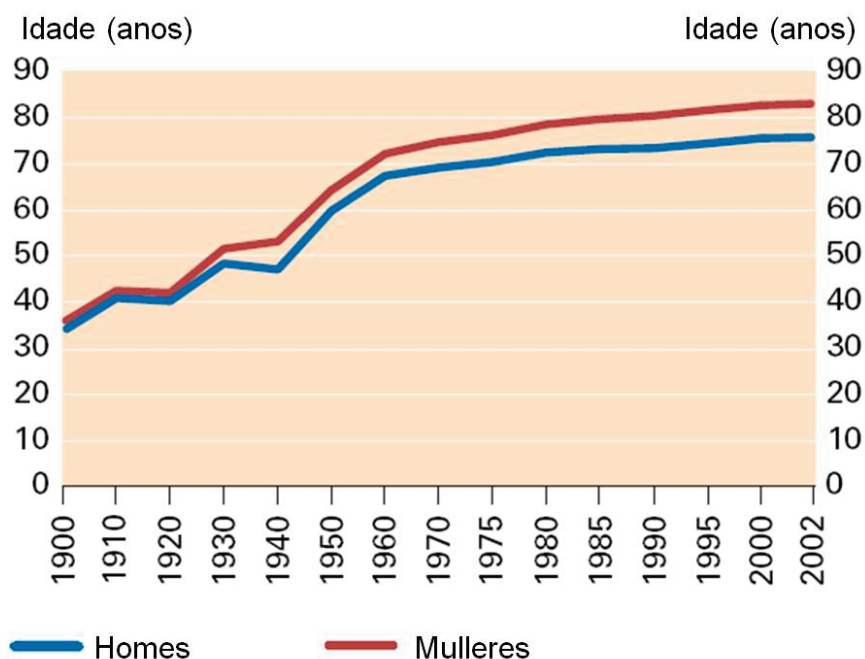


Figura 21. Evolución da esperanza de vida ó nacer. 1900-2002

Só o 5-10 % dos casos se diagnostica por debaixo dos 50 anos e trátase en moitos destes de adenocarcinomas con antecedentes familiares desta neoplasia.⁵ Cunha esperanza de vida que roldaba os 35 anos^{79, 86} resultaría difícil imaxinar a principios do pasado século unha epidemia das características da actual. Non obstante, a idade media de diagnóstico dos pacientes pasou dos 60 anos na década de 1960⁶³ a situarse na actualidade por enriba dos 65 anos. Entre un e dous terzos do total están por enriba dos 70 anos^{27, 39} con certas peculiaridades, como un maior predominio dos carcinomas epidermoides e unha historia de tabaquismo máis prolongada.⁸⁷ Precisamente 70 anos é a cifra empregada pola BTS para definir os pacientes de idade avanzada.⁶⁴ Esta sociedade, ó igual que o American College of Chest Physicians, establece a obrigatoriedade de que todos os pacientes sexan estudados e tratados do mesmo modo, independentemente da idade. No caso contrario, deberá de facerse constar na historia clínica do paciente unha xustificación razoada.^{64, 88, 89}

Non obstante, a lectura crítica dalgúns estudos previamente citados debería de facernos desconfiar do verdadeiro cumprimento destas normativas. Montero et al.²⁷ constataron, ó revisar a súa experiencia, que a falta de confirmación cito-histolóxica do diagnóstico era significativamente máis frecuente en pacientes de idade avanzada, o que podería supoñer unha causa de infratratamento. Por outra parte, a porcentaxe de pacientes tratados mediante cirurxía ascendeu neste grupo ó 17 % fronte a só un 11,9 % na serie de Abal et al.³⁹ relativa a unha poboación considerablemente máis envellecida. Tamén Sánchez de Cos et al.⁹⁰ identificaron máis casos de tratamento exclusivamente sintomático nos pacientes maiores de 70 anos da súa serie. Desgrazadamente o deseño destes estudos non permite enunciación conclusións a este respecto e descoñecemos a existencia dalgún outro traballo realizado con tal fin no noso ámbito máis próximo.

Por fortuna, no Reino Unido, Brown et al.⁹¹ si deron a coñecer en 1996 os resultados dunha investigación enfocada a identificar diferenzas atribuíbles á idade no modo de diagnosticar e tratar o cancro de pulmón. En contra de todas as recomendacións e da organización habitual da área sanitaria, a proporción de pacientes diagnosticados que non foron valorados por un pneumólogo aumentaba coa idade. A proporción de pacientes sen confirmación histolóxica do seu diagnóstico foi, á súa vez, maior cando estes non foron valorados por un pneumólogo pero, mesmo entre os remitidos á consulta de pneumoloxía, o aumento da idade supuxo unha diminución na proporción de diagnósticos histolóxicos. Respecto á administración dun tratamento activo (cirurxía, radioterapia ou quimioterapia) observouse un comportamento paralelo fronte ó meramente sintomático. Este último foi máis frecuente en ausencia de confirmación histolóxica. En definitiva, a idade condicionou o diagnóstico e tratamento dos pacientes mesmo despois de controlar a súa situación funcional mediante o índice do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Ese mesmo ano Dajczman et al.⁹² publicaron outro estudo, referido nesta ocasión ó carcinoma microcítico, no que concluíron que os pacientes de idade avanzada presentaban unha probabilidade máis elevada de recibir un tratamento subóptimo, eran peor estudados e case nunca eran incluídos en ensaios clínicos, a pesar do cal a súa supervivencia non difería dos pacientes máis novos. En Noruega Rostad et al.^{93, 94} identificaron, nun estudo publicado en 2002, un grupo de pacientes excluídos da cirurxía soamente pola súa idade sen que fose identificado neles ningún factor de risco coñecido, e outros sometidos a estudos invasivos, como anxiografías coronarias, sen xustificación clínica. Xa máis recentemente, en 2006, Firat et al.⁹⁵ estudaron a influencia da idade e a comorbilidade na selección de pacientes para o tratamento combinado do carcinoma non microcítico en

estadio III, e identificaron entre a idade e a selección dos pacientes unha asociación independente da comorbilidade ou a perda de peso. En definitiva, existe evidencia de que os profesionais a cargo do coidado dos pacientes diagnosticados de cancro de pulmón introducimos un nesgo relacionado coa idade destes nas nosas decisións sobre o seu diagnóstico e tratamento. Este nesgo combínase coa ausencia de investigación específica para privar os pacientes de idade avanzada do seu tratamento óptimo.

Entre as posibles causas deste “nihilismo terapéutico” poderíamos citar unha subestimación dos anos de vida perdidos, do beneficio terapéutico da resección tumoral ou unha incorrecta apreciación do risco cirúrxico asociado á idade.

A esperanza de vida creceu considerablemente durante o pasado século ata superar os 70 anos nos homes e os 80 nas mulleres. Non obstante, non debemos de esquecer que estas cifras se refiren á esperanza de vida ó nacer, polo que considerar que un home de 75 anos ó que se lle diagnostica un cancro de pulmón simplemente “completou o seu ciclo vital” constitúe un serio erro. Pola contra, este paciente ten unha esperanza de vida de máis de 10 anos que poden verse reducidos a meses en ausencia dun tratamento axeitado.^{96, 97} Tal e como pode comprobarse na táboa 16, a esperanza de vida condicionada a ter alcanzado certa idade é maior que a esperanza de vida ó nacer,⁷⁹ isto é, a nosa esperanza de vida absoluta crece a medida que nos imos facendo vellos de tal forma que un paciente de 80 anos presenta unha probabilidade de estar vivo dentro de 5 anos superior á dun paciente de 70 anos. En certo modo, o primeiro de ambos os dous xa demostrou ser un “supervivente”.⁹⁸

Táboa 16. Esperanza de vida en España para os grupos de idade avanzada en 1990

Idade	Esperanza de vida	Total
Ó nacer	77	77
65	17,5	82,5
70	13,8	83,8
75	10,5	85,5
80	7,7	87,7
85	5,4	90,4
90	3,7	93,7
95	2,1	97,1

No relativo ó beneficio da resección, cada vez máis autores confirman a incorrelación da idade coa supervivencia postoperatoria a longo prazo dos pacientes,^{87, 93, 98, 99, 100, 101} mesmo dos octoxenarios^{96, 102} cando se axusta pola comorbilidade⁹⁹ (táboa 17).^{87, 96, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110} Deste modo, diferentes índices de comorbilidade como o índice de Charlson,^{111, 112, 113} de Kaplan-Feinstein⁹⁹ ou mesmo o índice ASA (American Society of Anesthesiology),⁹⁶ orixinariamente destinados a avaliar o risco cirúrxico, móstranse como potentes preditores independentes da supervivencia a longo prazo,^{96, 109, 114} que minimizan deste modo a importancia outorgada á idade cronolóxica por outros estudos que ignoran a comorbilidade.^{107, 115} Aínda que é certo que a supervivencia a longo prazo das cohortes de idade avanzada parece máis sensible a determinados factores como o estado xeral, a función pulmonar, o estadio da enfermidade,⁹⁶ as reseccións estendidas¹¹⁶ ou a quimioterapia previa,⁹⁸

Introdución

Táboa 17. Mortalidade perioperatoria e supervivencia a 5 anos dalgunhas series de resección pulmonar por cancro en pacientes de idade avanzada

Autor e anos	Anos	N.º de casos	Idade	Mortalidade	Supervivencia
Ginsberg RJ et al. 1983	1979-1981	453	>70	7,1 %	ND
Roxburgh JC et al. 1991	1983-1986	43	>70	6,9 %	66,6 % (4 anos)
Pagni S et al. 1998	1971-1996	385	>70	4,2 %	ND
de Perrot M et al. 1999	1977-1996	208	>70	7,2 %	25 %
Hanagiri T et al. 1999	1992-1995	18	>80	0 %	42,6 %
Bernet F et al. 2000	1972-1994	120	>70	2,5 %	53 % (causa tumoral)
Aoki T et al. 2000	1981-1998	35	>80	0 %	39,8 %
Myrdal G et al. 2001	1987-1999	203	>70	3,9 %	ND
Birim O et al. 2003	1989-2001	126	>70	3,2 %	37 %
Brock MV et al. 2004	1980-2002	68	>80	8,8 %	34 % (estadios I)
Sawada S et al. 2005	1993-2002	197	>75	4,1 %	50 %
Matsuoka H et al. 2005	1997-2004	40	>80	0 %	56,9 %
Dominguez-Ventura A et al. 2006	1985-2004	379	>80	6,3 %	ND
Cerfolio RJ et al. 2006	1998-2005	363	>70	2,2 %	51 %
Roastad H et al. 2007	1993-2000	763	>70	9 %	43,7 %

existe na actualidade un marcado consenso ó considerar que a idade non constitúe unha contraindicación para tratar o carcinoma broncoxénico con intención curativa. No extremo oposto, a hipótese de que o cancro de

pulmón podería seguir un curso menos agresivo cunha supervivencia máis prolongada nos pacientes de maior idade¹⁰⁴ parece igualmente infundada. A efectividade da cirurxía depende do estadio e este é un feito que non se modifica coa idade¹¹⁷. Por iso, a resección pulmonar en pacientes de idade avanzada espertou un interese crecente como pon de manifesto un estudo realizado entre 1980 e 2002 por Brock et al.⁹⁶ sobre reseccións pulmonares por carcinoma broncoxénico en octoxenarios. Estes autores atoparon unha distribución bimodal dos pacientes cun 77 % dos casos de idade avanzada intervidos a partir de 1990. Este interese viuse favorecido, en último caso, por un cambio na percepción do risco cirúrxico inherente a este grupo de pacientes.

Ata a década de 1980 a idade foi considerada un factor de risco de morte perioperatoria independente e, polo tanto, unha limitación para a resección curativa do cancro de pulmón. Nesa época as cifras de mortalidade durante os 30 primeiros días tras a cirurxía roldaban o 20 %^{64, 103, 104, 105} para os pacientes de idade avanzada. Xa en 1983 Ginsberg et al.¹⁰³ publicaron os resultados do Lung Cancer Study Group (LCSG) cunha mortalidade global do 7,1 % para os pacientes maiores de 70 anos. Tratábase dun dato moito máis contido que na maioría de estudos contemporáneos, pero a idade aínda era identificada como un factor de risco independente. Posteriormente Romano e Mark¹¹⁸ determinaron, en 1992, que a idade era o principal factor de risco de morte perioperatoria e chegaron a identificar unha *odds ratio* de 3,6 para os septuaxenarios e de 5,8 para os octoxenarios, cando se empregaba como grupo de referencia os pacientes menores de 60 anos. Non obstante, dende a citada publicación de Ginsberg et al.¹⁰³ a resección pulmonar en pacientes por enriba dos 70 anos estendeuse á práctica rutineira e foron numerosas as series publicadas

cunhas cifras de mortalidade moi aceptables e mesmo, en ocasións, sospeitosamente baixas ou nulas (véxase a táboa 17). A práctica totalidade dos autores conclúen na actualidade que a idade per se non constitúe unha contraindicación para o tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico e, non obstante, estamos lonxe de resolver a polémica sobre a natureza da asociación entre idade, cancro de pulmón e cirurxía. Mentres a Sociedade Española de Pneumología y Cirugía Torácica (SEPAR) establece na súa *Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico*⁶³ que “a idade considérase un predictor independente de mortalidade tras a resección pulmonar”, a British Thoracic Society (BTS) determina nos seus *Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery*⁶⁴ que “existe evidencia de que a potencial asociación entre idade avanzada e mortalidade cirúrxica é un reflexo da maior comorbilidade máis que da idade en si mesma”.

A radical redución da mortalidade cirúrxica dos pacientes de idade avanzada constatada nos últimos tempos é unha consecuencia das melloras da saúde xeral da poboación, da anestesia e os coidados críticos, do tratamento da dor, a enfermería e a rehabilitación etc. acontecidos durante os últimos 15 anos. Pero sen dúbida débese, fundamentalmente, á máis estrita selección preoperatoria dos candidatos cirúrxicos.¹⁰⁵ Dende un punto de vista teórico resulta difícil de crer que os resultados de calquera intervención non se afecten pola idade cando esta implica unha perda da reserva funcional e polo tanto unha menor capacidade de resposta á noxa cirúrxica. Por iso parece inevitable que a porcentaxe de pacientes operables caia coa idade. Para algúns autores o único que podemos facer ó respecto é determinar a idade biolóxica dos nosos pacientes independentemente da súa idade cronolóxica.¹¹⁷ Pero é posible que separando o risco cirúrxico

estritamente atribuíble á idade, isto é, ós cambios involutivos fisiolóxicos, do risco atribuíble a estados comórbidos, en maior ou menor grao modificables ou controlables, sexamos capaces de predicir dunha forma máis exacta os eventos adversos postoperatorios. Deste modo poderemos mellorar a selección dos suxeitos diagnosticados de carcinoma broncoxénico, reducir a morbimortalidade perioperatoria e ofrece o tratamento cirurxico á máxima proporción de pacientes posible. Os criterios de selección dispoñibles na actualidade resultan deficientes no seu grao de evidencia, consistencia, validez e reproducibilidade. A literatura actual carece de evidencias sobre a mortalidade perioperatoria validadas en mostras independentes, os criterios publicados resultan con frecuencia contraditorios e as diversas achegas resultan excesivamente fragmentadas.¹¹⁷ Por todo iso imponse a necesidade dunha análise crítica da literatura, así como da revisión da propia experiencia no tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico, especialmente dos pacientes de idade máis avanzada.

1.7. MINERÍA DE DATOS, DESCUBRIMENTO DE COÑECIMENTO EN BASES DE DATOS E CRISP-DM

A minería de datos pode definirse como o proceso de extraer coñecemento útil e comprensible, previamente descoñecido, dende grandes cantidades de datos almacenados en distintos formatos. Pódese engadir que para que o proceso sexa efectivo debería de realizarse de forma automática ou semiautomática (asistido). O uso do coñecemento extraído debe de axudar á toma de decisións que repercutan en beneficio da organización.¹¹⁹

Polo tanto, esta disciplina formúlase o desafío de usar as técnicas axeitadas para extraer coñecemento novidoso e útil a partir de grandes volumes de datos. Pero para a súa consecución ha de resolver previamente o problema, non menos complexo, de manexar estes grandes volumes de datos heteroxéneos, volátiles, afectados por valores perdidos e ruído, que caracteristicamente conteñen os sistemas de información das organizacións. É unha tarefa ardua para a consecución da cal a minería de datos se nutriu dos avances producidos en moitas outras disciplinas afíns como as bases de datos, a recuperación de información (information retrieval ou obtención de información dende datos textuais), a estatística, a aprendizaxe automática, os sistemas de soporte de decisións, a visualización de datos, a computación paralela e distribuída, a linguaxe natural, a análise de imaxes, o procesamento de sinais e o deseño asistido por computador (figura 22).



Figura 22. Disciplinas afíns das que se nutre a minería de datos

A minería de datos cumpre mellor o seu labor cando se sitúa no contexto do descubrimento de coñecemento en bases de datos (KDD) (figura 23), disciplina definida como o proceso non trivial de identificar patróns válidos, novidosos, potencialmente útiles e, en última instancia, comprensibles a partir dos datos. Trátase, polo tanto, dun proceso complexo que inclúe non só a elaboración de modelos ou patróns (esta



Figura 23. Proceso de descubrimento de coñecemento en bases de datos

sería a tarefa concreta da minería de datos), senón todas as tarefas que van dende a extracción, selección, limpeza, transformación e proxección dos datos ata a avaliación e interpretación dos modelos e patróns obtidos para convertelos en coñecemento. Ocúpase tamén da consolidación deste coñecemento ao resolver posibles conflitos co coñecemento previamente extraído e de facer o novo coñecemento dispoñible para o seu uso. En resumo, o descubrimento de coñecemento en bases de datos é o proceso global de descubrir coñecemento útil dende as bases de datos, mentres que a minería de datos se refire á aplicación dos métodos de aprendizaxe e estatísticos para a obtención de patróns e modelos.^{119,}
¹²⁰ En termos xerais acéptase que o proceso de descubrimento de coñecemento en bases de datos debe de organizarse ó redor de cinco fases (figura 24).

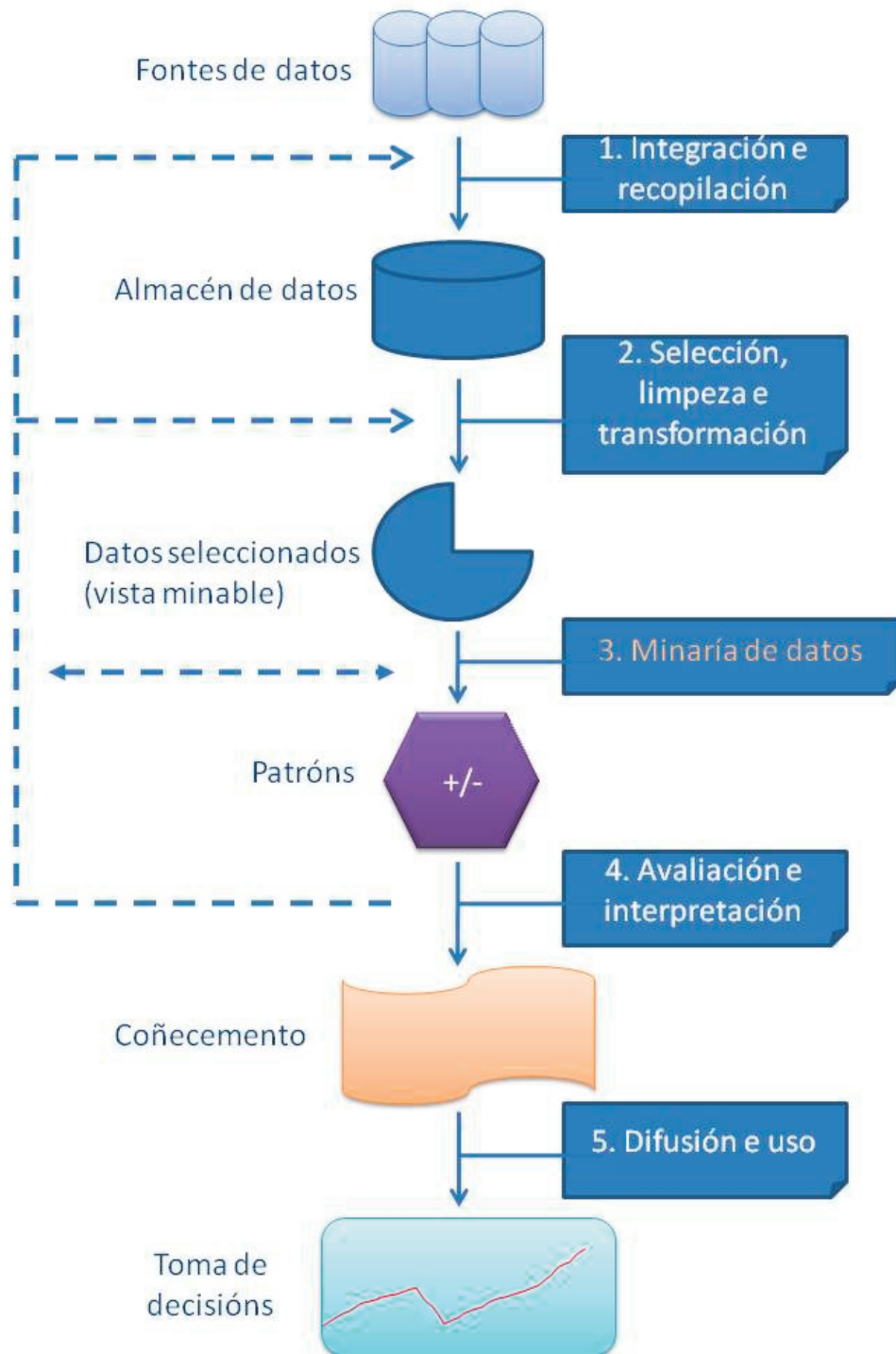


Figura 24. Fases do proceso de descubrimiento de coñecemento en bases de datos

Durante a primeira fase, de **integración e recompilación de datos**, determínanse as fontes de información (tanto propias da organización como externas) que poden ser útiles e onde conseguilas, para posteriormente transformar todos os datos a un formato común, xeralmente un almacén de datos que permite unificar a información recollida ao evitar deste modo as inconsistencias na medida do posible. Os almacéns de datos facilitan enormemente as tarefas de navegación e visualización previa destes. Mediante o uso de ferramentas de procesamento analítico en liña (OLAP) pódese obter información agregada, a partir da información detallada do almacén, e combinar os datos de forma flexible. Isto permite a verificación ou rexeitamento de pautas e patróns hipotéticos, suxeridos polo usuario, dunha forma rápida dentro dun proceso que é meramente dedutivo. Pola contra, nas seguintes fases, a minería de datos desenvolverá un proceso indutivo para identificar de forma automática eses patróns. Polo tanto, ambos os dous tipos de ferramentas son complementarios, posto que, canto máis comprendamos os datos dende un principio máis efectivo será o proceso de descubrir coñecemento (poderemos, por exemplo, centrar a nosa atención nas variables máis importantes).

A segunda fase, de selección, limpeza e transformación, inclúe a eliminación ou corrección dos datos incorrectos así como a decisión da estratexia que se vai seguir cos datos incompletos. Ademais, selecciónanse os datos que van ser relevantes para facilitar as tarefas de minería e para que os seus resultados sexan máis útiles. A selección inclúe tanto a criba horizontal (de filas, tuplas ou rexistros), como vertical (de columnas, atributos ou variables).

As fases descritas ata agora adoitan agruparse baixo o epígrafe “preparación de datos”. A continuación na terceira fase, de minería de datos, decídese cal é a tarefa de minería que se vai realizar e que método se vai utilizar para iso, ata obter un patrón ou modelo que será analizado polos expertos na cuarta fase de avaliación e interpretación. Se os expertos o consideran necesario, vólvese ás fases previas para unha nova iteración, por exemplo para resolver conflitos co coñecemento previamente dispoñible. Finalmente, na quinta fase de difusión faise uso do novo coñecemento que lles é comunicado a todos os posibles usuarios. Ademais destas cinco fases adoita ser conveniente engadir unha fase previa de análise das necesidades da organización e definición do problema. É o que algúns autores denominan como fase de comprensión do negocio.¹¹⁹

Tal e como se resumiu ata agora, ó traballo de minería de datos atribuíuselle unha forma lineal. Non obstante, para o seu correcto funcionamento é necesaria a existencia de realimentación bidireccional entre todas as fases. Algunhas delas poden obrigar a revisar parcial ou totalmente as fases anteriores. Por outra parte o coñecemento obtido, unha vez interpretado e avaliado, é susceptible de mellora dende a primeira fase de minería de datos. O modelo que mellor describe estas interaccións non é lineal senón cíclico ou en espiral, similar ó ciclo de vida en espiral da enxeñería do software. O modelo de proceso CRISP-DM 1.0 inscribe estas cinco fases, máis a de análise de necesidades e definición do problema previamente descritas, dentro dunha estrutura en espiral (figura 25).

O proxecto CRISP- DM (CRoss-Industry Estándar Process for Data Mining) xurdiu en 1996 da man de tres organizacións con distintos intereses neste campo: DaimlerChrysler (entón Daimler-Benz) era unha

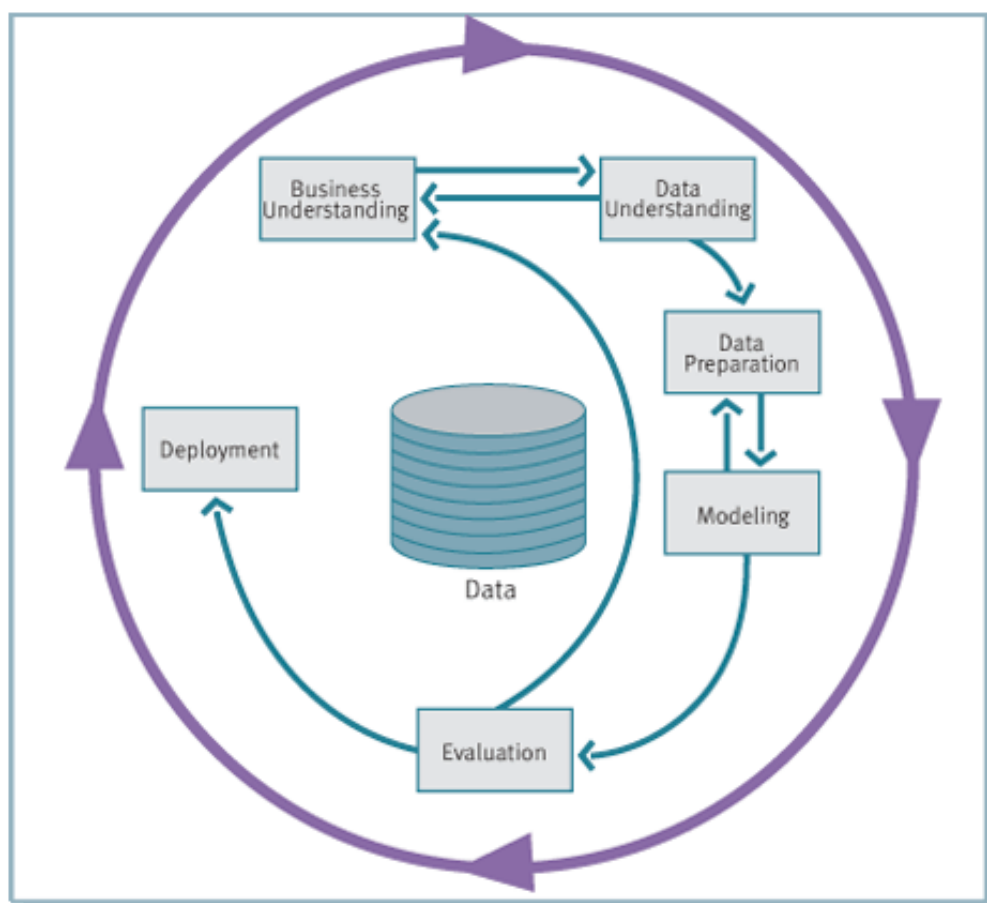


Figura 25. Fases do modelo de proceso CRISP-DM

das empresas con maior experiencia na aplicación desta incipiente tecnoloxía ós seus propios negocios; SPSS (entón ISL) proporcionaba servizos baseados en minería de datos dende 1990 e en 1994 xa lanzara a súa ferramenta Clementine; por último NCR establecera equipos de consultores en minería de datos e expertos en tecnoloxía ó servizo dos seus clientes coa finalidade de proporcionar un valor engadido ós usuarios dos seus almacéns de datos Teradata. As tres organizacións coincidiron en que un modelo de proceso estandarizado, independente do negocio e a ferramenta, e de libre distribución podería resultar útil para os seus

heteroxéneos obxectivos. Un ano máis tarde xa constituíran un consorcio, tras crear un acrónimo (CRISP-DM) e obter financiamento da Comisión Europea. Co fin de enriquecer o proxecto co maior número de experiencias crearon o CRISP-DM Special Interest Group. A participación, dende a súa primeira reunión de traballo en Amsterdam, superou todas as expectativas. Neste mesmo encontro púxose de manifesto a inmediata necesidade e a posibilidade técnica dun modelo de proxecto de minería de datos estandarizado. A versión 1.0 do modelo foi finalmente publicada en 1999. Na actualidade trabállase xa nunha nova versión.¹²¹

O modelo de proceso CRISP-DM 1.0 proporciona unha visión global do ciclo de vida dun proxecto de minería de datos. Ademais das correspondentes fases, o modelo describe tamén as súas correspondentes tarefas e relacións. Consta en total de seis fases ordenadas nunha secuencia que non pode considerarse estrita, pois dos resultados de cada fase depende a particular tarefa ou fase que ha de emprenderse a continuación. Polo tanto, o modelo só pretende ilustrar as relacións entre fases máis frecuentes e importantes. A estrutura circular simboliza a propia natureza cíclica da minería de datos, pois un proxecto continúa unha vez que as súas solucións foron implementadas. As leccións aprendidas durante o proceso adoitan orixinar novas preguntas máis concretas que subsecuentes ciclos de minería de datos poden resolver ao beneficiarse da experiencia dos ciclos previos.¹¹⁹

2. OBXECTIVOS

2.1. OBXECTIVOS PRINCIPAIS

2.1.1. Determinar a aplicabilidade da metodoloxía do descubrimento de coñecemento en bases de datos, baseada en técnicas de minería de datos, ó estudo da cirurxía do cancro de pulmón.

2.2. OBXECTIVOS SECUNDARIOS

2.2.1. Analizar a asociación entre idade e mortalidade perioperatoria dos pacientes tratados de carcinoma broncoxénico mediante resección pulmonar.

2.2.2. Identificar novos factores de risco para a cirurxía de resección pulmonar.

2.2.3. Estudar a reproducibilidade no noso medio dos factores de risco perioperatorio coñecidos na literatura actual.

2.2.4. Comparar o comportamento destes factores de risco en función da idade dos pacientes

2.2.5. Controlar a calidade dos resultados a curto prazo da cirurxía do carcinoma broncoxénico realizada no Complexo Hospitalario Universitario de Vigo e identificar posibles dianas para futuras intervencións de mellora.

3. ΜΕΤΟΔΟΛΟΓΪΑ

3.1. ALMACÉN DE DATOS

No ano 2000 iniciouse no Servizo de Cirurxía Torácica do Complexo Hospitalario Xeral-Cíes a construción dun almacén de datos co fin de mellorar a capacidade de procesamento analítico en tempo real (OLAP – por *on-line analytical processing*–) de datos sobre o tratamento cirúrxico do cancro de pulmón. Este repositorio foi cargado con información retrospectiva de todos os pacientes en que se practicou unha intervención cirúrxica con intención curativa a partir de xaneiro de 1997. Prospectivamente é incorporado ó almacén cada novo paciente intervido dende o ano 2000. Para o seu deseño optouse por un modelo de OLAP relacional (ROLAP), e construíuse fisicamente sobre unha base de datos relacional Microsoft Access (Microsoft, Redmond, WA, EEUU).

No almacén integráronse datos procedentes de múltiples e heteroxéneas fontes: o arquivo de documentación clínica impresa; chamadas telefónicas de seguimento ó domicilio dos pacientes; as bases de datos transaccionais hospitalarias Clínica e Gestión (baseadas nun sistema Unix); a aplicación Gacela (Gestión Asistencial de Cuidados de Enfermería

Linea Abierta); posteriormente SIDI (Sistema de Información no Diagnóstico por Imaxe 1.0) e RAIM (*Radiological Archive and Image Management*) implementada utilizando unha plataforma Java e interface baseada en web; documentos pdf que conteñen as determinacións dos distintos laboratorios de análises clínicas accesibles mediante web; e xa na actualidade a introdución da historia clínica informatizada mediante a aplicación Ianus, tamén baseada en web (figura 26).

A elevada complexidade técnica, os recursos dispoñibles, o horizonte dun novo sistema de historia clínica informatizada, a necesidade dun exhaustivo control de calidade dos datos levado a cabo por persoal formado en cirurxía torácica, o volume de datos e o ritmo de actualización foron factores considerados que levaron a desestimar entón o desenvolvemento dun sistema de extracción, transformación e carga (ETL –por *Extraction, transformation, load*–). Polo tanto, decidiuse realizar a carga e mantemento do almacén de datos dunha forma non automatizada, por especialistas en cirurxía torácica ou médicos residentes en cirurxía torácica con acceso a todas as fontes de datos anteriormente citadas. Con esta finalidade deseñáronse varios formularios de entrada de datos a Microsoft Access. Nestes, os atributos foron clasificados en diversos apartados relativos á filiación de cada paciente, ó proceso diagnóstico da enfermidade, á clasificación TNM clínica, á intervención, ó estudo anatomopatolóxico e á clasificación TNM cirúrxico-patolóxico, á evolución postoperatoria e á supervivencia a longo prazo (figura 27).

Durante o mantemento, o almacén de datos non soamente crece en tuplas ou rexistros, con cada novo paciente intervido, senón que tamén son incorporadas novas variables, necesarias para a realización de novas

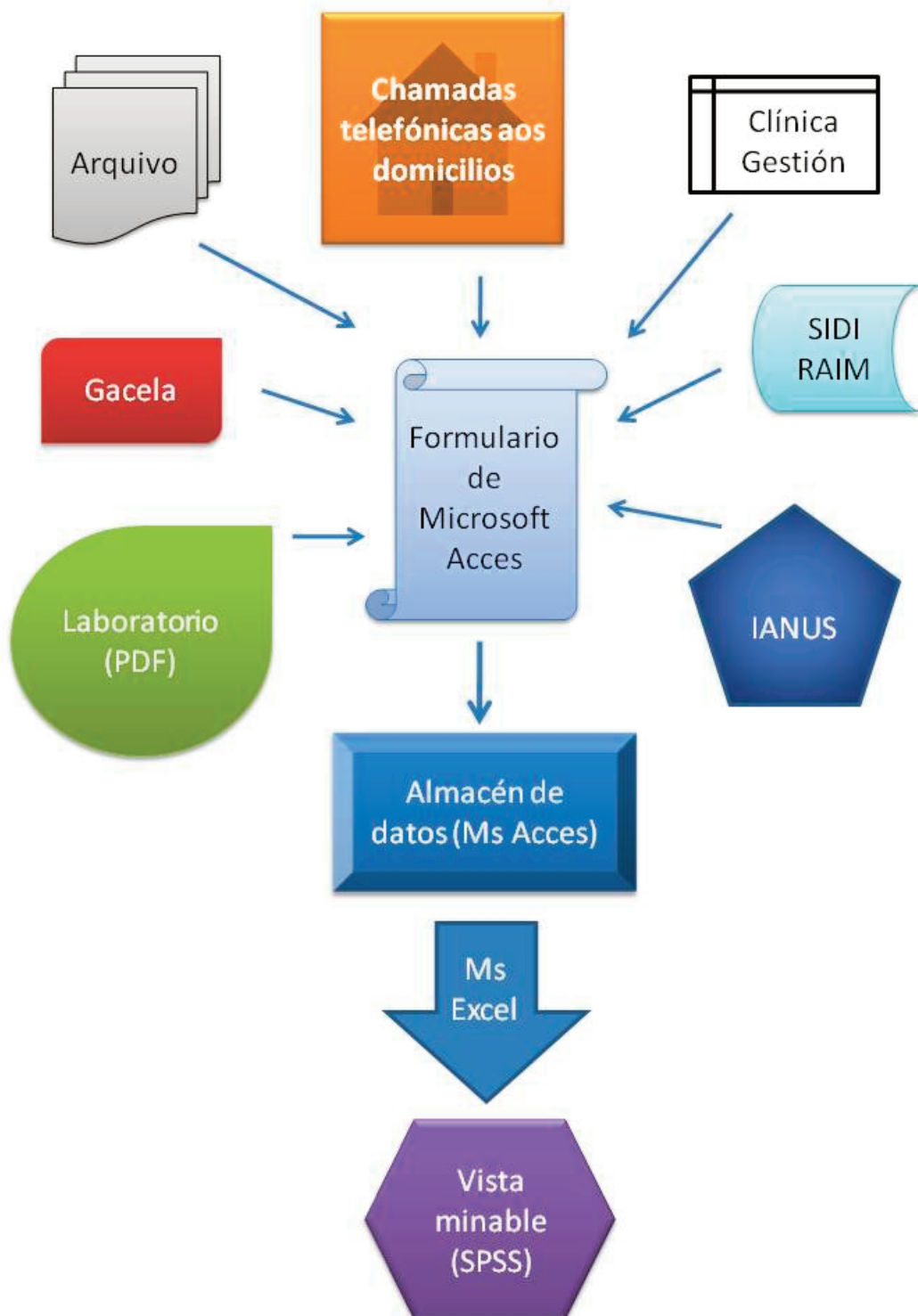


Figura 26. Aplicacións informáticas implicadas nos procesos de extracción, transformación e carga dos datos ata a obtención da vista minable

Aplicabilidade do modelo CRISP-DM á cirurxía do cancro de pulmón

O problema da idade

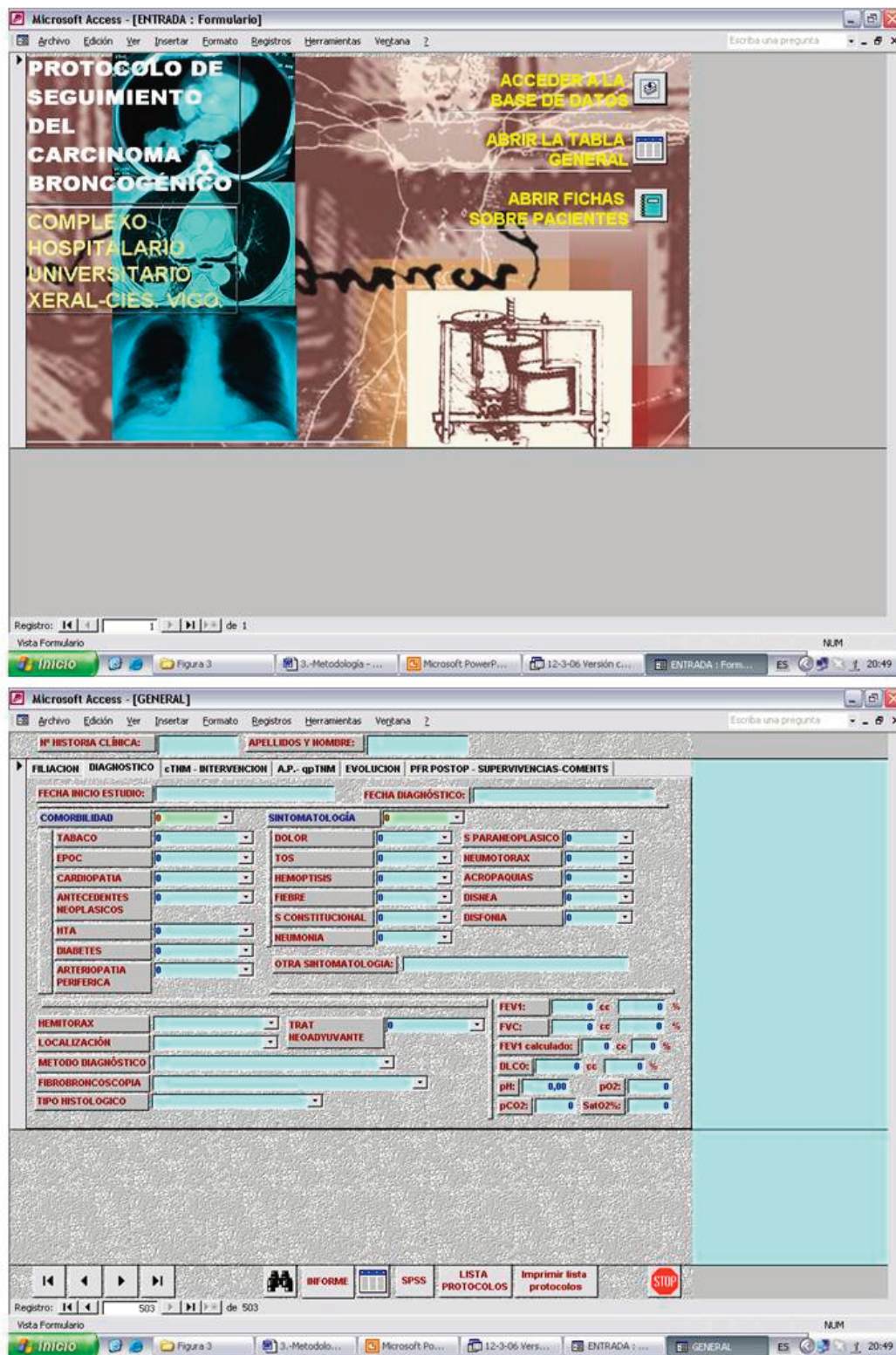


Figura 27. Dous exemplos de formulario de entrada de datos en Ms Acces

tarefas de OLAP, ben dende as fontes de datos ou por transformación de variables xa existentes. Outras requiren actualizacións periódicas, como é o caso das supervivencias. O almacén de datos está dotado con algoritmos de cálculo automático e actualización de diferentes variables, por exemplo, cálculo de períodos de tempo mediante subtracción de datas. En xaneiro de 2005 presentaba unhas dimensións de 203 atributos referentes a 501 tuplas, é dicir, un total de 101.703 celas.

3.2. PROXECTO DE DESCUBRIMENTO DE COÑECAMENTO EN BASES DE DATOS

Nesa data, xaneiro de 2005, tomouse a decisión de iniciar un proxecto de descubrimento de coñecemento en bases de datos (KDD –por *Knowledge Discovery from Databases*–) sobre este repositorio. Co fin de garantir a reproducibilidade do noso proxecto, e de incorporar as experiencias dispoñibles no sector, adoptouse unha metodoloxía seguindo o modelo CRISP-DM (*Cross-Industry Standard Process for Data Mining*) na súa versión 1.0.¹²¹ Trátase dun modelo de proceso de minería de datos estandarizado, de libre distribución e independente do negocio, a plataforma ou a ferramenta, polo que, dende a súa publicación no ano 2000, está sendo empregado por organizacións de todo o mundo nos sectores público e privado. Este estándar 1.0 inclúe un modelo de referencia e unha guía de grande utilidade para a planificación dun programa de minería adaptado ás necesidades específicas dunha organización concreta. Ambos os dous, modelo e guía, estrutúranse en seis fases principais tal e como se describe na figura 25. Non obstante, a

secuencia das fases non é ríxida, senón que o desprazamento bidireccional entre estas resulta imprescindible. As frechas soamente indican as dependencias entre fases máis frecuentes e importantes. Polo tanto, durante a implementación do noso proxecto a orde establecida polo modelo de referencia resultou alterado en múltiples ocasións pero, en prol dunha maior claridade expositiva, todas as actividades serán presentadas de acordo con este.

Ademais, tal e como se mostra na figura 25, en que queda representado polo círculo externo, un proxecto de minería de datos non finaliza con estas seis fases senón que debe de ter un ciclo de vida en espiral, similar ó ciclo empregado na enxeñaría do software.¹¹⁹ Cando nos aproximamos á implantación do modelo CRISP-DM por primeira vez debemos de marcarnos a resolución de problemas concretos e con beneficios manifestos. Este primeiro ciclo debe de corresponder a un miniproxecto piloto de minería de datos en que se recomenda que as tarefas de minería de datos sexan principalmente dirixidas (model-driven) e non demoren máis de seis meses ata a obtención dos primeiros resultados. Este proxecto foi deseñado seguindo estas recomendacións. A continuación descríbese o modelo de proceso especializado en termos de CRISP-DM, é dicir, a aplicación sistemática do modelo xenérico ó contexto predefinido do estudo do tratamento cirúrxico do cancro de pulmón¹¹⁹. A maior parte dos puntos deste modelo xeran como saída un informe de resultados. No noso caso, non obstante, os resultados son descritos nos diferentes apartados do presente traballo.

3.3. MODELO DE PROCESO ESPECIALIZADO EN TERMOS DE CRISP-DM 1.0

3.3.1. Comprensión do negocio

O termo negocio é aplicable a calquera actividade, tanto de produción coma de prestación dun servizo. Neste caso, esta fase resultou satisfeita durante a introdución deste traballo.

3.3.1.1. Determinar os obxectivos de negocio

Os obxectivos do negocio son especificados no capítulo de obxectivos deste traballo, polo que non serán repetidos agora.

3.3.1.2. Avaliación da situación

Consiste na análise da situación previa ó comezo do proxecto no relativo á dispoñibilidade de recursos, riscos e continxencias, custos e beneficios. Co fin de minimizar tanto os custos como os riscos e de garantir o obxectivo de completar o primeiro ciclo de minería de datos, o proxecto foi deseñado dende a súa orixe baixo un criterio de máxima economía de recursos.

Recursos humanos: o proxecto é desenvolvido integramente por especialistas en cirurxía torácica ou médicos residentes en cirurxía torácica. Polo tanto, estes han de adquirir a formación necesaria nas diversas disciplinas e tecnoloxías que constitúen a minería de datos. Só excepcionalmente se recorreu ó asesoramento da Unidade Clínico-Epidemiolóxica do Complexo Hospitalario.

Disposición de datos: este apartado é garantido mediante o almacén de datos previamente descrito. Todo o persoal implicado está autorizado a acceder a estes pola súa condición de facultativo do centro. Co fin de evitar calquera posible conflito coa Lei de protección de datos de carácter persoal (Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro de 1999 que ten por obxectivo “garantir e protexer, no que concirne ó tratamento dos datos persoais, as liberdades públicas e os dereitos fundamentais das persoas físicas, e especialmente da súa honra e intimidade persoal e familiar”) evitouse no deseño do almacén de datos calquera clave ou información que puidese resultar identificativa e que, por outra parte, non resultaron necesarias para os obxectivos do proxecto. Os datos empregáronse, polo tanto, de xeito dissociado.

Recursos de hardware: aínda que a institución está dotada dun sistema informático do tipo intranet, estableceuse a necesidade de que todas as tarefas computacionais fosen abordables mediante un microordenador do tipo habitualmente empregado para uso persoal coa finalidade de minimizar as dependencias do proxecto e evitar interferencias nas tarefas transaccionais do propio sistema.

Recursos de software: as aplicacións de estatística habitualmente empregadas en investigación biomédica ofrecen a opción de realizar tarefas de minería de datos do tipo da regresión e a clasificación. Existen ademais diversas ferramentas de libre distribución deseñadas por universidades e institucións públicas como WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis) ou Kepler¹¹⁹ deseñadas por investigadores da Universidade de Waikato (Nova Celandia) e do GMD (German General Research Center for Information Technologie) respectivamente. Outras aplicacións comerciais foron descartadas dende un principio polo seu elevado custo.

Polo tanto, o custo da implementación deste proxecto depende fundamentalmente do capítulo de recursos humanos.

Os beneficios esperables poden establecerse a diferentes niveis. Por tratarse dunha aplicación á investigación biomédica o beneficio directo consiste na obtención de novo coñecemento. Non obstante, resulta difícil trazar unha fronteira entre investigación, asistencia (o beneficio defínese en redución da mortalidade perioperatoria) e xestión (en cuxo caso o beneficio é definido en termos económicos como é máis habitual na minería de datos). Un paso máis adiante (fóra dos obxectivos deste traballo) consistiría en cuantificar, dende un punto de vista económico, o produto de investigación obtido, de acordo coas novas técnicas de xestión da investigación.

3.3.1.3. Determinar os obxectivos de minería de datos

Defínese como obxectivo de minería de datos a cuantificación do risco de morte perioperatoria imputable á idade per se, así como a outros factores de risco previamente coñecidos ou non. Establécese tamén o obxectivo de medir a calidade dos resultados obtidos.

3.3.1.4. Producir un plan para o proxecto

Finalizada a fase de avaliación da situación de partida, este punto consiste no deseño dun plan que nos conduza á obtención dos obxectivos de minería de datos e, conseguintemente, dos obxectivos de negocio. O plan debe de especificar o resto dos pasos que se deben realizar durante todo o proxecto dunha forma detallada. Han de incluírse análise de recursos necesarios, entradas e saídas,

dependencias, duración, debilidades, fortalezas etc. Este plan é un documento dinámico que pode ser modificado ó final de cada fase se se considera necesario. No noso caso presentaremos o noso plan a continuación, neste mesmo apartado, ó abordar a descrición das seguintes fases do modelo de referencia.

Neste punto recoméndase tamén realizar unha definición máis precisa das ferramentas e técnicas que se van empregar. Neste caso o proxecto decantouse pola utilización do programa Statistical Package for Social Sciences versión 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EEUU). Trátase dunha aplicación que resulta moi familiar para os profesionais biomédicos en tarefas de estatística e que, á súa vez, permite a realización de diversas técnicas de minería de datos do grupo da regresión e a clasificación.

3.3.2. Comprensión dos datos

3.3.2.1. Recompilación inicial de datos

Nesta fase o proxecto beneficiouse da elaboración previa dun almacén de datos, polo que, a recompilación destes foi simple mediante un proceso de ODBC (Open DataBase Connectivity) xerado dende a aplicación Statistical Package for Social Sciences (SPSS). Non obstante, detectáronse incompatibilidades desta con Microsoft Acces que foron solucionadas finalmente empregando un paso intermedio da vista minable a través de Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, EEUU) (véxase figura 26).

3.3.2.2. Describir os datos

Os datos adquiridos consistían nunha vista minable constituída por 203 atributos referentes a 501 tuplas, é dicir, un total de 101.703 celas, que satisfacían os requirimentos necesarios para o posterior desenvolvemento do proxecto, malia que algunhas variables requiriron un proceso posterior de selección e transformación.

3.3.2.3. Explorar os datos

Esta tarefa realizouse mediante as ferramentas de OLAP, estatística descritiva e elaboración de gráficos proporcionadas por SPSS. Mediante técnicas de análise estatística comparativa univariante puídose realizar esta mesma exploración dos datos comparando os dous grupos de idade definidos pola BTS –maiores de 70 anos ou de idade avanzada (IA) e menores de 70 anos (NonIA)–.⁶⁴ Este apartado preséntase na primeira parte do capítulo resultados.

3.3.2.4. Verificar a calidade dos datos

Durante a fase de exploración foron identificados tanto algúns erros como valores perdidos, que foron substituídos ou recuperados en todos os casos en que resultou posible, ata obter un conxunto de datos dotados da calidade suficiente.

3.3.3. Preparación dos datos

3.3.3.1. Selección dos datos

Todos os casos (501 tuplas) pero só unha parte das variables (columnas) foron inicialmente seleccionados, seguindo criterios de relevancia para os obxectivos da minería de datos. No apartado de resultados expóñense cales

foron as variables seleccionadas. A continuación, definiuse a morte perioperatoria (MP) –morte acontecida durante a intervención ou os primeiros 30 días despois desta– como variable de estudo (variable dependente). Comprobouse a asociación de todas as demais variables (explicativas) coa variable de estudo mediante a aplicación da proba da T de Student para as variables cuantitativas e empregouse para as cualitativas a proba da Chi² ou a proba exacta de Fischer. Finalmente foron seleccionadas para a fase de modelaxe as variables explicativas, que se asociaron coa variable de estudo cunha significación estatística $p < 0,30$. Mediante esta selección pretendeuse unha redución da dimensionalidade dos datos.

3.3.3.2. Limpeza de datos

Como xa se mencionou en varias ocasións, durante a elaboración do almacén de datos estes foron sometidos a un importante proceso de integración e limpeza supervisado por persoal con coñecemento do negocio (cirurxiáns torácicos ou médicos residentes en cirurxía torácica), polo que xa presentan un elevado nivel de calidade. As operacións realizadas neste punto foron encamiñadas a adaptar a calidade dos datos ás necesidades da técnica de modelaxe que concretamente se vai aplicar.

3.3.3.3. Construción de datos

Esta tarefa fai referencia ás operacións construtivas de preparación de datos. Neste caso foron realizadas mediante as funcións do menú transformación da aplicación SPSS. O cálculo de períodos de tempo e idades mediante a subtracción de dúas datas supón o exemplo máis típico. Co fin de simplificar a modelización, realizáronse, así mesmo, diversas transformacións de redución da dimensionalidade, fundamentalmente de dicotomización e categorización.

3.3.3.4. Integración de datos

Esta fase pretende a combinación de información de múltiples táboas ou rexistros para crear novas táboas ou rexistros. Como xa se comentou, no caso que nos ocupa o maior esforzo de integración foi realizado durante a elaboración do almacén de datos.

3.3.3.5. Formato dos datos

Dado que as técnicas de modelaxe empregadas resultaron considerablemente estritas respecto ó formato dos datos, foron necesarias numerosas modificacións destes, fundamentalmente sintácticas (por exemplo, a definición das variables, substitución de puntos por comas etc.) e que, polo tanto, non afectaron o seu significado.

3.3.4. Modelaxe

3.3.4.1. Selección da técnica de modelaxe

Como técnica de modelaxe seleccionouse a regresión loxística binaria, coa finalidade de obter unha medida de efecto para cada unha das diferentes variables explicativas mediante a exponenciación dos respectivos coeficientes B (*odds ratio*). Prescindiuse de empregar o modelo obtido en tarefas predictivas sobre novos casos.

3.3.4.2. Xerar un deseño de comprobación do modelo

Dado que o modelo non se empregou en tarefas predictivas non se considerou conveniente segmentar os datos nun grupo de adestramento e un grupo de avaliación. Todos os casos dispoñibles foron empregados para adestrar o modelo.

Como medidas de calidade do modelo desenvolvido utilizáronse, ademais das medidas de axuste, habitualmente empregadas no desenvolvemento deste, a bondade do axuste, calculada mediante a proba de Hosmer e Lemeshow, e a área baixo a curva característica de operación do receptor, calculada para a probabilidade de MP obtida para cada caso mediante o modelo de regresión loxística establecido. Avaliouse tamén a capacidade de clasificación do modelo en termos de sensibilidade, especificidade, valores predictivos e precisión global.

3.3.4.3. Construción do modelo

Construíuse un modelo de regresión loxística binaria, método introducir e inclúese o valor constante no modelo. Situouse a probabilidade de entrada nun valor de 0,05 e a probabilidade de saída nun valor de 0,1. Empregouse unha probabilidade de 0,5 como punto de corte para a clasificación. O número máximo de iteracións permitidas foi de 20.

3.3.4.4. Avaliación do modelo

Este apartado refírese á avaliación do modelo en si, dende o punto de vista dos obxectivos de minería de datos. É un apartado que pode solaparse coa seguinte fase de avaliación en termos de obxectivos do negocio. Non obstante, a avaliación neste punto resulta imprescindible xa que, antes de chegar á construción do modelo descrito no apartado 4.3, polo xeral, se obteñen varios modelos diferentes que son comparados mediante os criterios do apartado 4.2 ata determinar cal é o máis apropiado para a obtención dos obxectivos de minería de datos. É dicir, este apartado determina a necesidade de novas iteracións da fase de modelaxe antes de pasar á fase seguinte. Neste caso avaliáronse varios modelos de regresión loxística ata chegar ó definitivo.

3.3.5. Avaliación

3.3.5.1. Avaliar os resultados

Neste caso corresponde avaliar o modelo dende o punto de vista dos obxectivos de negocio, así como, outros achados non relacionados con estes, pero que poden proporcionar información inesperada, ou novos desafíos de minería de datos. É nesta fase na que os modelos que cumpren os criterios seleccionados son aprobados. Neste traballo, esta avaliación realízase no apartado da discusión.

3.3.5.2. Revisión do proceso

Chegados a este punto dispoñemos dun modelo aprobado que supostamente satisfai as necesidades de negocio. Porén, agora o modelo deberá de ser completamente revisado dende a súa orixe en busca de posibles erros inadvertidos.

3.3.5.3. Determinar novos pasos

Hanse de ter en conta os resultados dos dous pasos previos (avaliación e revisión) nun proceso de toma de decisións que conduza ben a progresar á fase de utilización do modelo, ben a iniciar novas iteracións que permitan emendar os déficits detectados antes de progresar á seguinte fase.

3.3.6. Fase de despregamento ou utilización

3.3.6.1. Plan de utilización

Elaboración dun plan para a aplicación dos resultados obtidos ó negocio. Neste caso o plan consiste na divulgación do coñecemento obtido segundo as canles habituais: presentación dos resultados en sesións clínicas

do propio centro hospitalario, comunicación en congresos e publicación en revistas científicas, de modo que a información obtida poida ser utilizada polos diferentes profesionais na toma de decisións, así como no desenvolvemento de novos estudos.

3.3.6.2. Plan de monitorización e mantemento

Comprobar o cumprimento do plan de utilización. Por exemplo, comprobar a divulgación dos resultados e a continuidade do proxecto de minería de datos.

3.3.6.3. Producción dun informe final

O líder do proxecto ha de escribir un informe final. O presente documento pode ser considerado como o informe final deste proxecto de minería de datos.

3.3.6.4. Revisar o proxecto

Nesta última fase procédese á avaliación final e global de todo o proxecto de minería de datos desenvolvido.

3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Non se incluíron no estudo os pacientes intervidos por carcinoma broncoxénico cos seguintes criterios de exclusión:

1. -Intervidos con intención a priori diagnóstica, exclusivamente.
2. -Intervidos con intención a priori paliativa, non curativa.

3. -Pacientes en que o estudo postoperatorio demostrou unha histoloxía non neoplásica do nódulo ou masa pulmonar.

4. -Pacientes nos que o estudo histolóxico postoperatorio demostrou unha orixe neoplásica metastásica, non primaria pulmonar, do nódulo ou masa pulmonar.

5. - Pacientes en que o estudo postoperatorio demostrou unha orixe neoplásica primaria pulmonar con outras histoloxías diferentes do carcinoma broncoxénico.

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A continuación descríbense de forma conxunta as análises estatísticas empregadas nas diferentes fases do estudo e que xa foron descritos nos diferentes apartados antecedentes.

En primeiro lugar realizouse unha análise descritiva de todas as variables avaliadas, tanto de forma global coma para cada grupo de estudo definido segundo a idade. Para as variables cualitativas ofrécense as frecuencias absolutas e relativas e para as cuantitativas a media e desviación típica.

Realizáronse diversas comparacións univariantes e empregouse para as variables cualitativas a proba da Chi² e a proba exacta de Fisher de dúas colas nos casos en que nalgún dos catro grupos a frecuencia esperada fose inferior a 5 suxeitos. Para este grupo de variables calculáronse tamén as *odds ratio* (OR) e os intervalos de confianza do 95 % (IC95 %) durante a análise univariante, e foron presentados acompañados do valor da p. Para

as comparacións de dúas variables cuantitativas empregouse a proba da T de Student, independentemente da normalidade (proba de Kolmogorov-Smirnov) dos datos, por aplicación do teorema central do límite. Para a comparación de máis de dúas variables cuantitativas usouse a análise da varianza dunha vía (*one way ANOVA*), e empregouse como test post hoc a proba de Bonferroni. En todos os casos se considerou estatisticamente significativa unha $p < 0,05$.

Para a análise multivariante construíuse un modelo de regresión loxística binaria mediante o método introducir e incluíuse o valor constante no modelo. Situouse a probabilidade de entrada nun valor de 0,05 e a probabilidade de saída nun valor de 0,1. Empregouse unha probabilidade de 0,5 como punto de corte para a clasificación. O número máximo de iteracións permitidas foi de 20. Tamén se calculou na análise multivariante unha medida de efecto para cada unha das diferentes variables explicativas (neste caso, tamén para as cuantitativas) mediante exponenciación dos respectivos coeficientes B (*odds ratio*). Como medidas de calidade do modelo desenvolvido utilizáronse, ademais das medidas de axuste habitualmente empregadas no desenvolvemento deste, a bondade do axuste, calculada mediante a proba de Hosmer e Lemeshow, e a área baixo a curva característica de operación do receptor, calculada para a probabilidade de MP obtida para cada caso mediante o modelo de regresión loxística establecido. Avaliouse tamén a capacidade de clasificación do modelo en termos de sensibilidade, especificidade, valores predictivos e precisión global.

Todos os cálculos foron realizados mediante o programa Statistical Package for Social Sciences versión 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EEUU).

3.6. CRONOGRAMA DO ESTUDO

A inclusión de suxeitos no estudo realizouse entre xaneiro de 1997 e xaneiro de 2005. A construción do almacén de datos comezou no ano 2000 coa información retrospectiva de todos os pacientes en que se practicou unha intervención cirúrxica con intención curativa a partir de xaneiro de 1997. Prospectivamente é incorporado ó almacén cada novo paciente intervido dende o ano 2000. Nesa data, xaneiro de 2005, tomouse a decisión de iniciar un proxecto de descubrimento de coñecemento en bases de datos sobre este repositorio. En xuño de 2006 comunícanse os primeiros resultados deste proxecto no congreso nacional da Sociedade Española de Pneumología y Cirugía Torácica (SEPAR) celebrado en Sevilla.

4. RESULTADOS

4.1. EXPLORACIÓN DOS DATOS GLOBAIS

Dos 501 pacientes intervidos consecutivamente con intención curativa de CB, entre xaneiro de 1997 e xaneiro de 2005 no Servizo de Cirurxía Torácica do Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, 444 (88,6 %) eran homes e 57 (11,4 %) mulleres (figura 28), cunhas idades comprendidas entre os 35 e os 83 anos, unha media de 63,31 (DE 9,9) anos e unha mediana de 64, o 50 % dos pacientes tiñan idades comprendidas entre os 56 e 71 anos. A idade media dos homes resultou de 63,55 (DE 9,63) anos fronte a 61,46 (de 11,74) das mulleres, pero as diferenzas de idade entre ambos os dous sexos non resultaron estatisticamente significativas. Na figura 29 pódese observar a distribución por grupos de idade do conxunto da serie, así como, dos grupos de homes e mulleres. A devandita distribución desvíase significativamente da normalidade (Z de Kolmogorov-Smirnov 1,553, $p=0,016$). No momento da intervención eran maiores de 70 anos 154 (30,7 %) pacientes (figura 30), deles 140 (27,9 %) eran homes e 14 (2,8 %) mulleres.

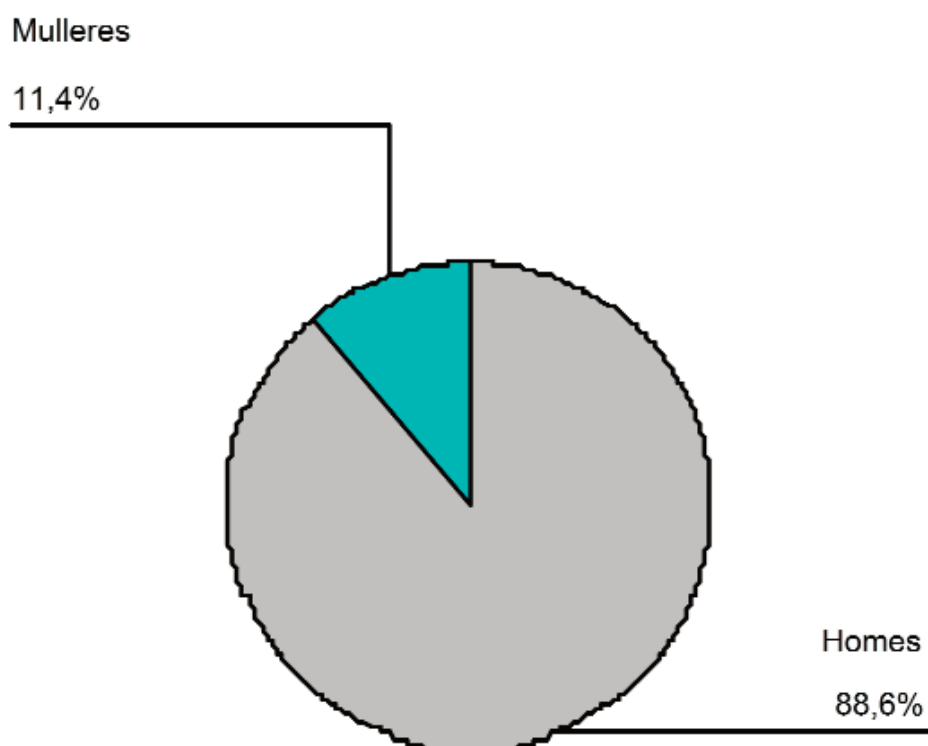


Figura 28. Distribución por sexos da poboación estudada

Na figura 31 resúmese a localización anatómica, evidenciada tanto na TAC coma na fibrobroncoscopia, de todas as neoplasias. Dende o punto de vista radiolóxico a localización máis frecuente foi o lóbulo pulmonar superior dereito con 156 (31,1 %) tumores, seguido polo lóbulo superior esquerdo con 141 (28,1 %), lóbulo inferior dereito en 80 (16 %) casos, lóbulo inferior esquerdo en 75 (15 %), hilio esquerdo en 20 (4 %), lóbulo medio en 17 (3,4 %) e hilio dereito en 12 (2,4 %) neoplasias. En total, 264 (52,7 %) dos tumores asentaron sobre o pulmón dereito e 237 (47,3 %) sobre o esquerdo. Dende o punto de vista endoscópico, a tumoración carecía de manifestación endobronquial en 266 (53,1 %) casos, foi identificada nun bronquio lobar ou distal en 182 (36,3 %), afectaba o

Resultados

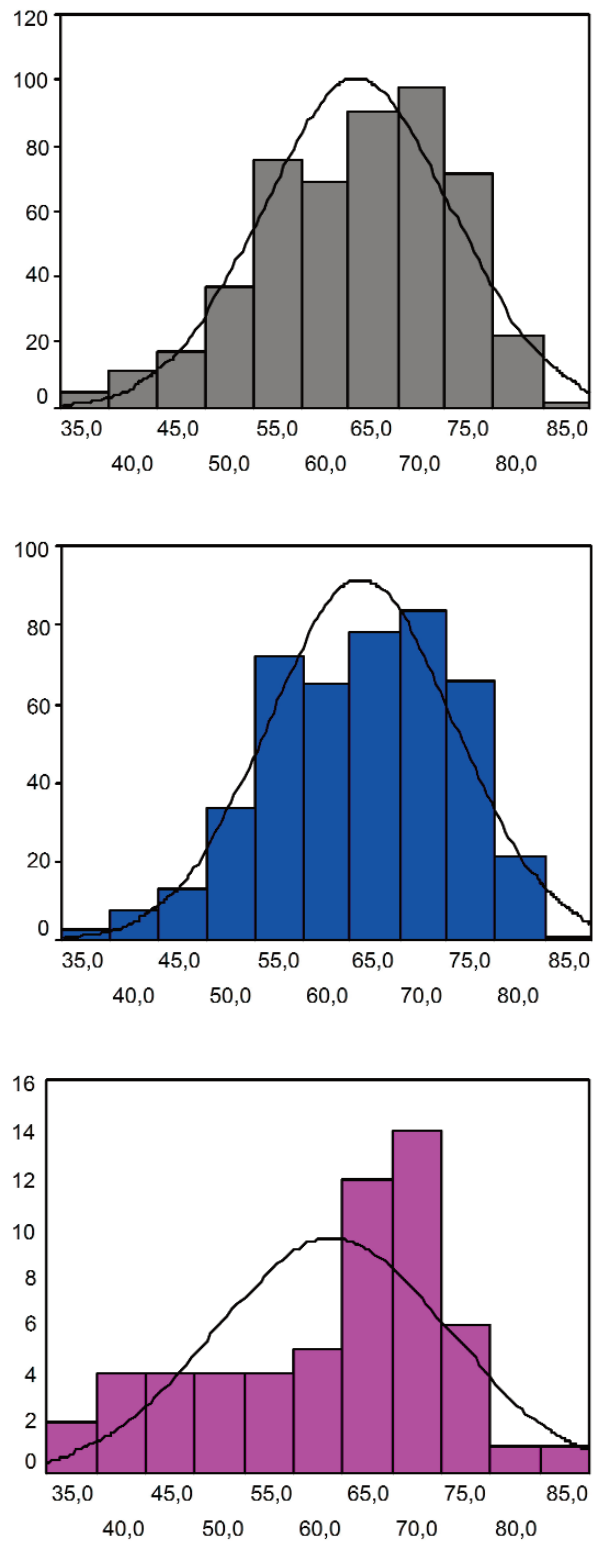


Figura 29. Distribución por grupos de idade do conxunto da serie (arriba), así como dos grupos de homes (centro) e mulleres (abaixo)

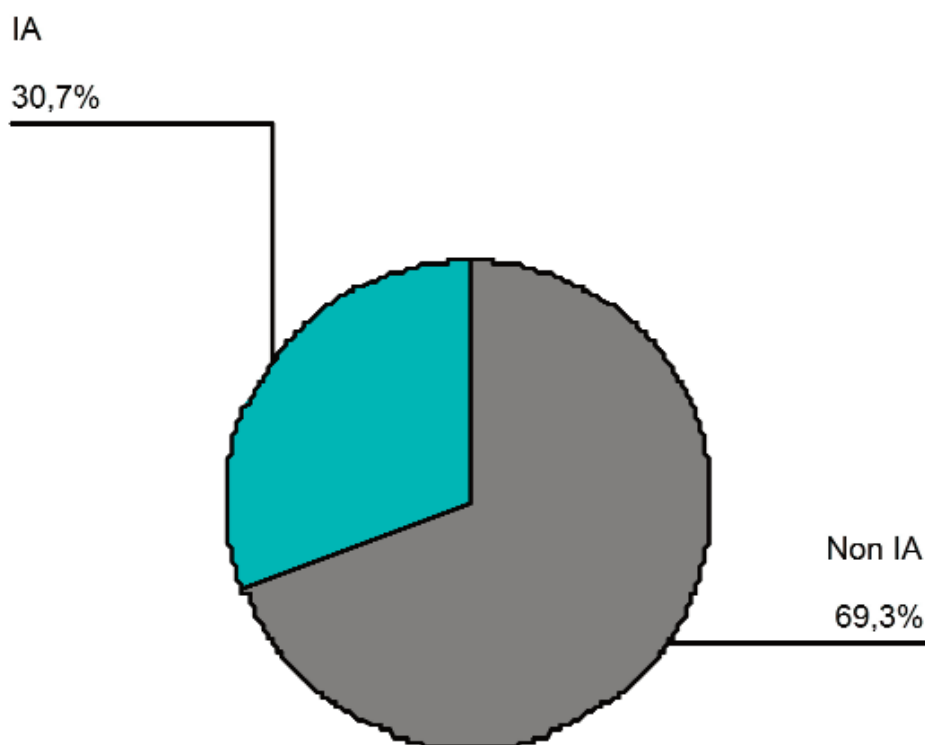


Figura 30. Distribución dos doentes nos grupos de idade avanzada (IA) e idade non avanzada (NonIA)

bronquio principal a máis de 2 cm da carina en 15 (3 %), e o bronquio principal a menos de 2 cm da carina en 5 (1 %). En 33 (6,6 %) pacientes omitiuse a realización da fibrobroncoscopia.

A tumoración resultou un achado incidental en 185 (36,9 %) pacientes que permanecían asintomáticos no momento do diagnóstico (figura 32). Os síntomas máis frecuentes entre os 316 (63,1 %) pacientes restantes foron a tose en 120 (24 %) casos, hemoptise (incluída expectoración hemoptoica) en 119 (23,8 %), dor en 103 (20,6 %), síndrome constitucional en 94 (18,8 %), febre en 43 (8,6 %), disnea en 29 (5,8 %),

Resultados

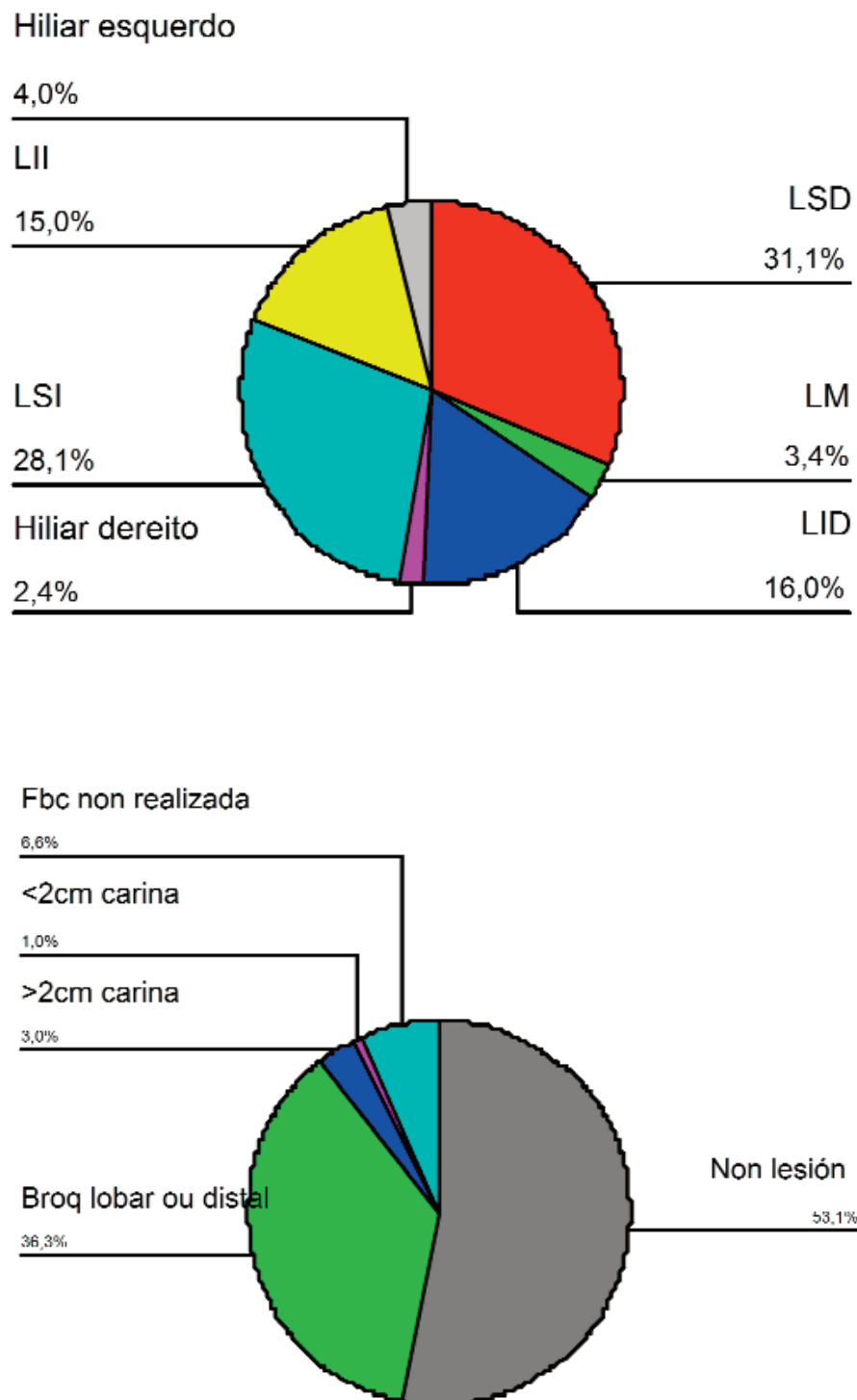


Figura 31. Localización anatómica das neoplasias segundo a TAC (arriba) e a fibrobroncoscopia (abaixo)

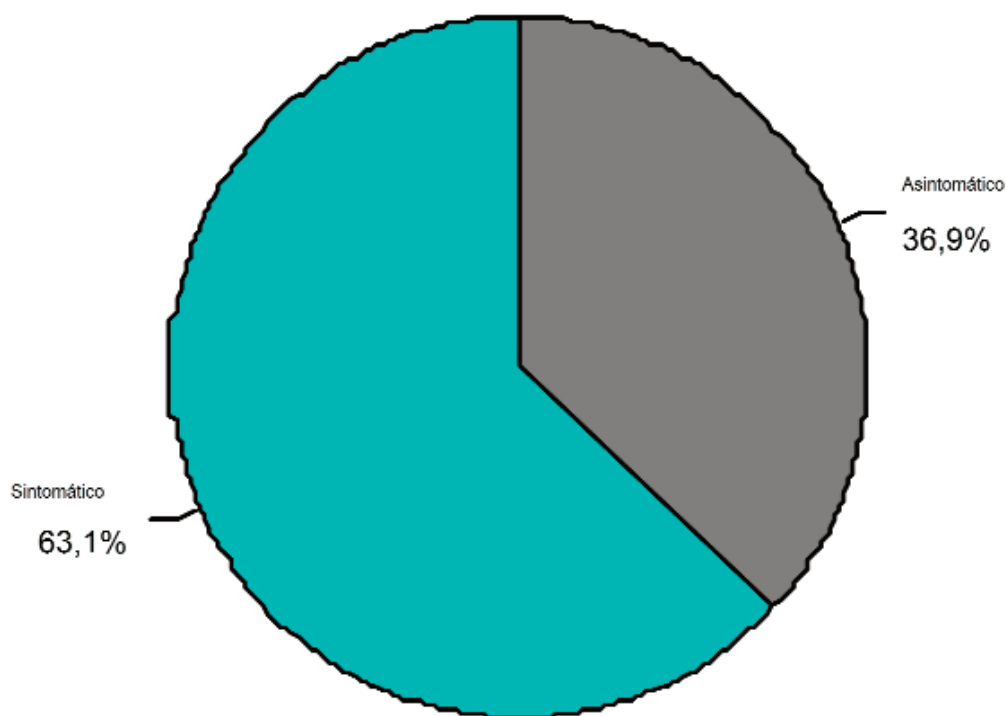


Figura 32. Forma de presentación das tumoracións en función da presenza ou ausencia de síntomas

pnemonía clinicamente relevante en 24 (4,8 %), síndrome paraneoplásica en 8 (1,6 %), pneumotórax espontáneo en 3 (0,6 %), disfonía en 2 (0,4 %) e acropaquias en 2 (0,4 %) pacientes.

En 387 (77,2 %) casos obtívose un diagnóstico histolóxico antes da toracotomía. As técnicas máis empregadas para obtelo foron a biopsia bronquial en 170 (33,9 %) pacientes, a punción transtorácica con agulla fina en 138 (27,5 %) e a biopsia transbronquial en 61 (12,2 %). A histoloxía pretoracotomía máis frecuente foi o carcinoma epidermoide en 244 (48,7 %) pacientes. A continuación o adenocarcinoma en 96 (19,2 %), o

carcinoma indiferenciado de células grandes en 28 (5,6 %), o carcinoma bronquioloalveolar en 14 (2,8 %) e o carcinoma microcítico en 5 (1 %) dos enfermos (figura 33).

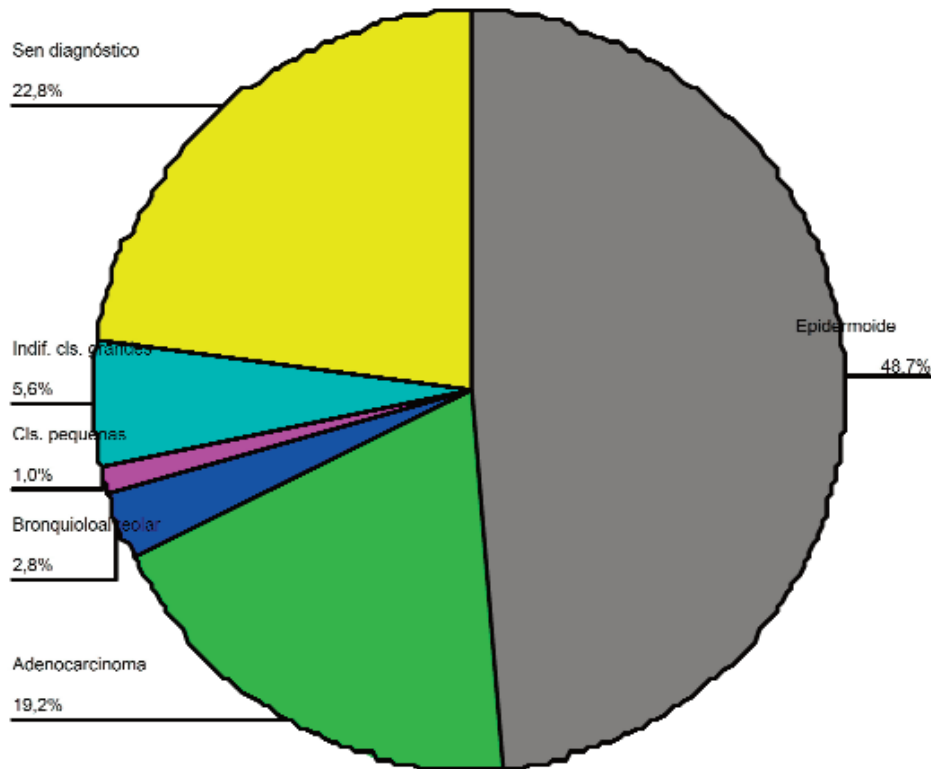


Figura 33. Diagnóstico histolóxico pretoracotomía

No momento de indicar a cirurxía, 477 (95,2 %) pacientes presentaban polo menos unha patoloxía asociada. De feito, cada paciente presentou unha media de 1,9 (de 1,06) enfermidades ademais da súa neoplasia. Non obstante, a presenza de comorbilidade foi significativamente máis importante entre os homes que entre as mulleres, pois presentaron, polo menos, unha enfermidade asociada 436 (98,2 %) dos 444 homes estudados, fronte a só 41 (71,9 %) das 57 mulleres ($p < 0,05$)

(figura 34). A comorbilidade máis frecuentemente identificada foi o hábito tabáquico, en 410 (81,8 %) de 501 pacientes e resultou máis frecuente nos homes –394 (88,7 %) de 444– que nas mulleres –16 (28,1 %) de 57– de forma significativa ($p < 0,05$). Outros factores de risco preoperatorio observados foron a obstrución crónica ó fluxo aéreo (EPOC) en 206 (41,1 %) enfermos –200 (45 %) de 444 homes, 6 (10,5 %) de 57 mulleres ($p < 0,05$)–, a hipertensión arterial en 102 (20,4 %) –85 (19,1 %) de 444 homes, 17 (29,8 %) de 57 mulleres ($p = 0,059$)–, a cardiopatía en 93 (18,6 %) de 501 casos –87 (19,6 %) de 444 homes, 6 (10,5 %) de 57 mulleres ($p = 0,097$)–, os antecedentes neoplásicos en 73 (14,6 %) –sen diferenzas entre

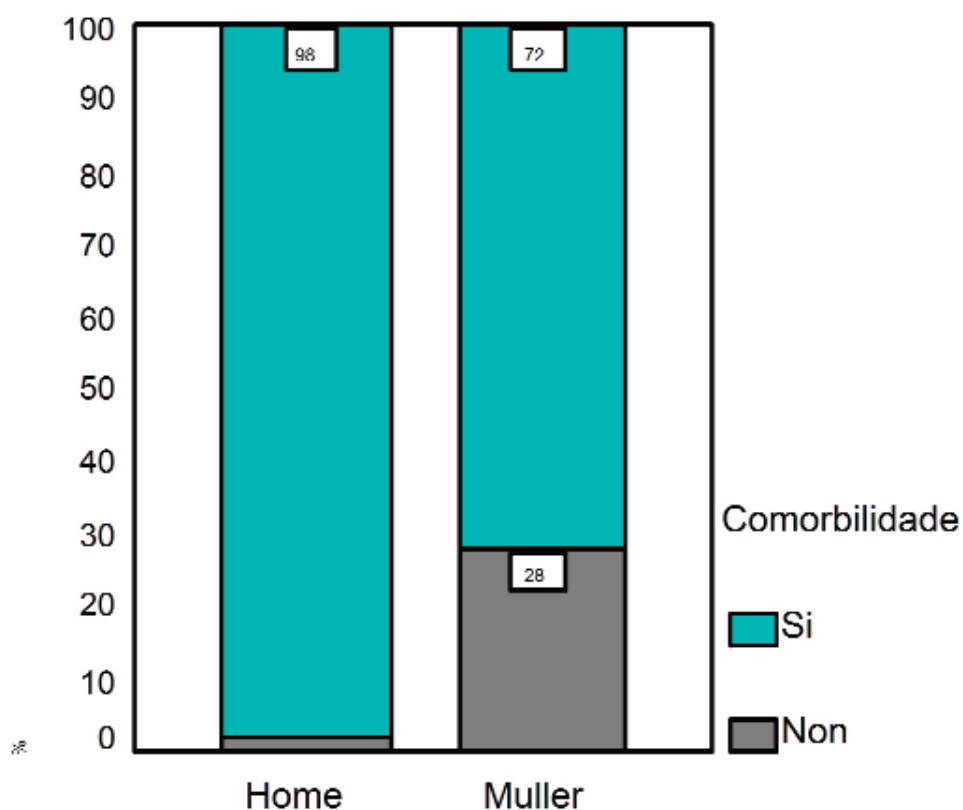


Figura 34. Porcentaxe de doentes con outras morbilidades asociadas segundo o sexo

sexos–, a diabete mellitus en 36 (7,2 %) –sen diferenzas entre ambos os dous sexos– e a arteriopatia periférica en 36 (7,2 %) casos –36 (8,1 %) de 444 homes e ningunha muller ($p = 0,024$)–. A figura 35 presenta estes datos de forma gráfica.

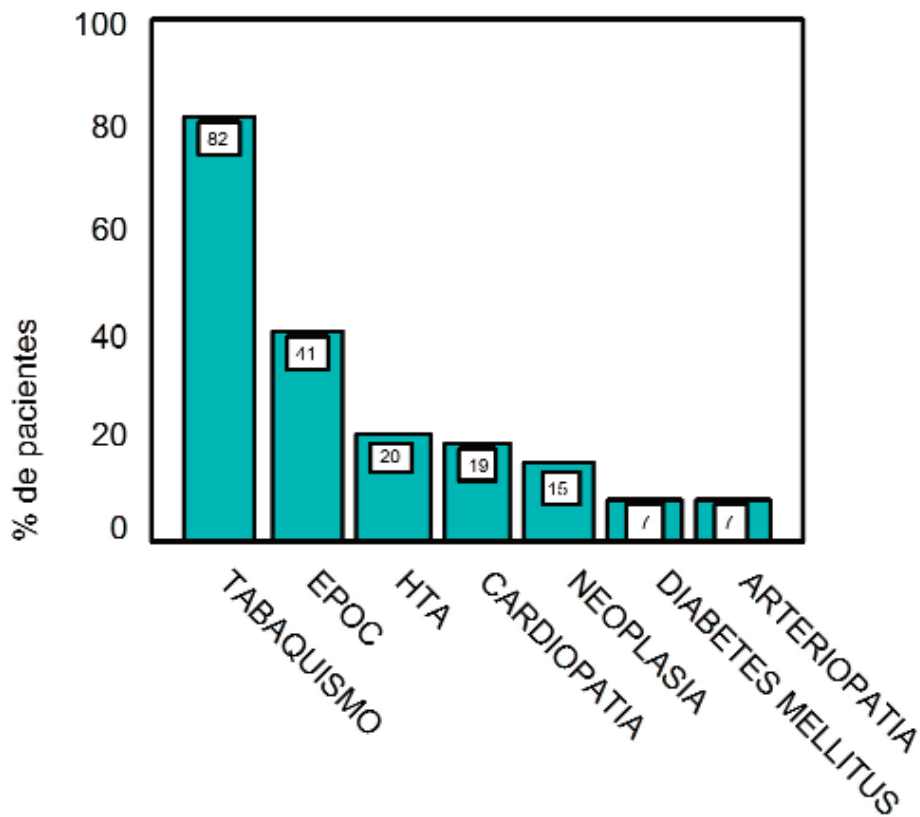


Figura 35. Descrición das comorbilidades pola súa frecuencia

Respecto ós parámetros de función pulmonar, a FVC media absoluta da serie foi 3198,86 (de 1047,41) cc e a relativa 82,64 (de 24,95) %. A media do FEV1 absoluto resultou 2198,81 (de 714,23) e a do FEV1 porcentual 78,61 (de 37,81) %. Ambos os dous parámetros diferiron significativamente entre homes e mulleres, tanto nos seus valores absolutos como porcentuais.

Así, a media da FVC absoluta dos homes da serie foi 3287,25 (de 1037,02) cc e a das mulleres 2501,43 (de 855,99) cc ($p < 0,05$). A media da FVC relativa dos homes foi 81,69 (de 24,36) % fronte a 90,16 (de 28,29) % a das mulleres ($p = 0,016$). O FEV1 absoluto dos homes presentou unha media de 2234,58 (de 721,09) cc e o de mulleres de 1910,73 (de 586,52) cc ($p = 0,001$). Os valores porcentuais medios do FEV1 ascenderon a 76,74 (de 38,47) para os homes e 93,34 (de 28,40) no caso das mulleres ($p = 0,002$). Na táboa 18 amósase un resumo dos valores do FEV1 por ser este o parámetro de función pulmonar empregado na avaliación da operabilidade dos candidatos cirúrxicos.

Táboa 18. Valores de FEV1, globais e por sexo

	FEV1 absoluto (cc)	FEV1 relativo (%)
Homes	2234,58 (DE 721,09)	76,74 (DE 38,47)
Mulleres	1910,73 (DE 586,52)	93,34 (DE 28,40)
p=	0,001	0,002
Global	2198,81 (DE 714,23)	78,61 (DE 37,81)

A todos os pacientes se lles practicou unha toracotomía postero-lateral estándar, en decúbito contralateral e baixo anestesia xeral e intubación orotraqueal selectiva, con intención de proceder á resección da neoplasia. Considerouse o lobectomía como a resección oncolóxica estándar, agás nos casos en que a localización ou extensión local ou linfática do tumor obrigou a ampliar a resección a todo o pulmón. A resección atípica (segmentectomía), reservouse para os casos cunha pobre situación funcional, respiratoria ou xeral. O tratamento cirúrxico foi

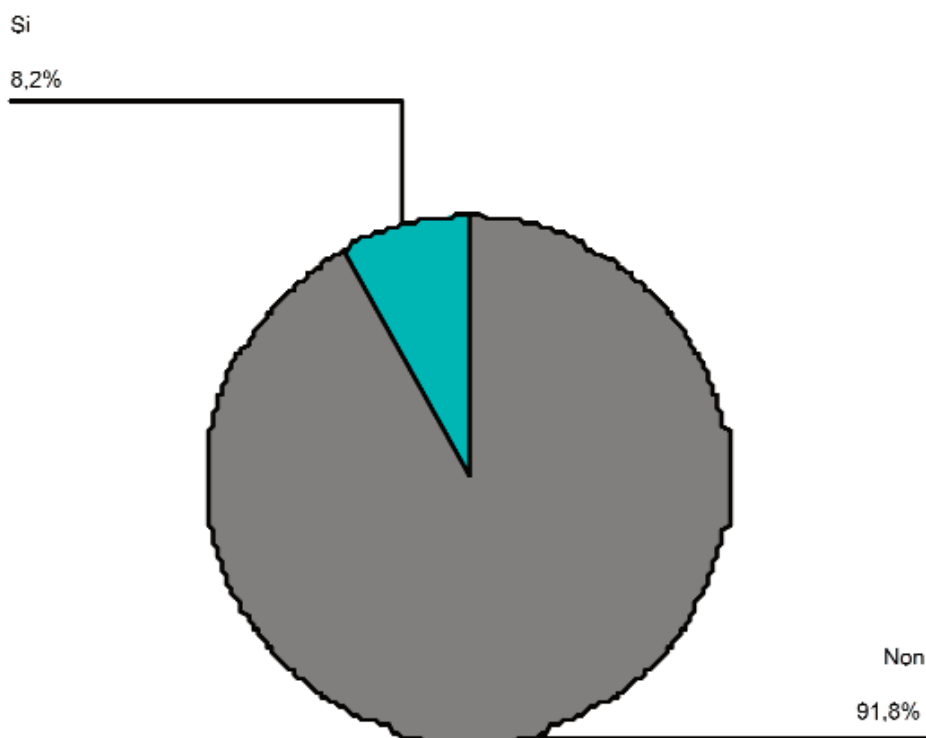


Figura 36. Porcentaxe de doentes que recibiron neoadxuvancia

precedido de neoadxuvancia en 41 (8,2 %) pacientes (figura 36), fundamentalmente quimioterapia en 36 (7,2 %) dos casos e recibiron 5 (1 %) radioterapia, ben exclusivamente –2 (0,4 %)– ou en combinación con quimioterapia –3 (0,6 %)–.

Foi posible completar a resección en 452 (90,2 %) pacientes, o que supón unha porcentaxe de toracotomías exploradoras do 9,8 %. Practicáronse 181 (36,13 %) pnemonectomías (figura 37) –100 (20 %) pnemonectomías esquerdas e 81 dereitas (16,13 %)–, 211 (42,12 %) lobectomías –59 (11,8 %) lobectomías superiores dereitas, 53 (10,6 %) lobectomías superiores esquerdas, 40 (8 %) lobectomías inferiores esquerdas, 26 (5,2 %) lobectomías inferiores dereitas, 16 (3,2 %) bilobectomías

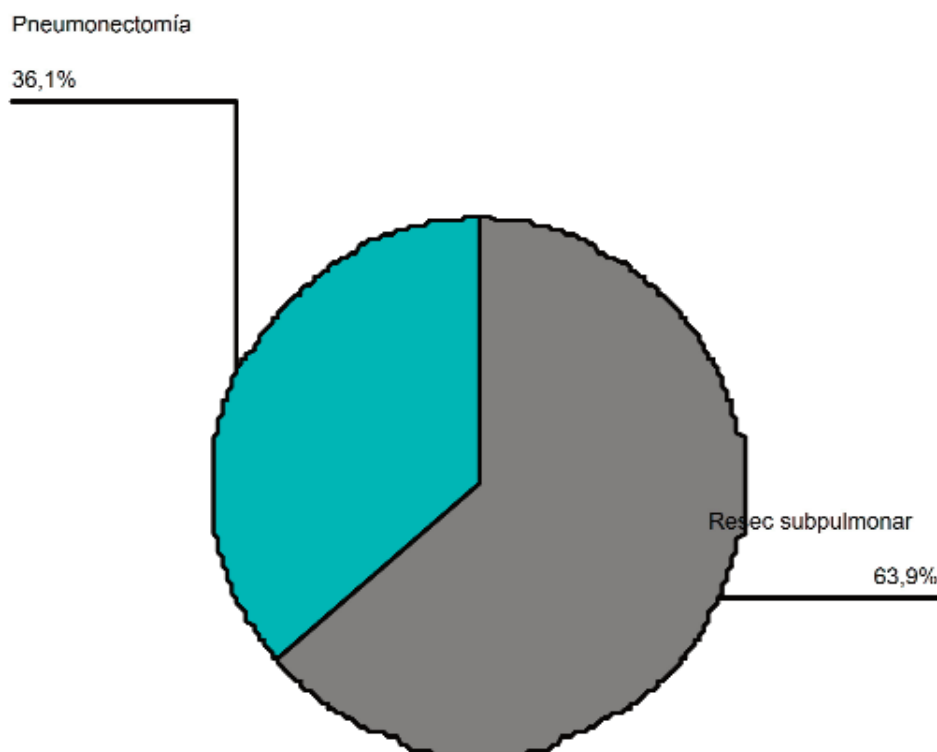


Figura 37. Porcentaxe de pneumonectomías

inferiores e medias, 15 (3 %) bilobectomías superiores e medias, e 2 (0,4 %) lobectomías medias– e 60 (12 %) segmentectomías –59 (11,8 %) segmentectomías atípicas e 1 (0,2 %) segmentecomía típica– (táboa 19).

A resección necesitou dunha disección intrapericárdica dos vasos pulmonares en 40 (8 %) dos 501 casos e en total practicáronse 99 (19,8 %) reseccións estendidas. As estruturas máis frecuentemente incluídas nas citadas reseccións foron a pleura parietal en 45 (9 %) pacientes, a parede torácica en 20 (4 %), o pericardio en 20 (4 %), as veas pulmonares en 15 (3 %), a arteria pulmonar en 13 (2,6 %), a aurícula esquerda en 10 (2 %) casos, a aorta torácica en 3 (0,6 %), a vea cava superior en 2 (0,4 %), e o diafragma en 1 (0,2 %) caso (figura 38).

Resultados

Táboa 19. Descrición anatómica das reseccións pulmonares practicadas

	Frecuencia	Porcentaxe
Toracot exploradora	49	9,8
Segmentectomía atípica	59	11,8
Segmentectomía típica	1	0,2
Lobect. sup. dereita	59	11,8
Lobect. media	2	0,4
Lobect. inf. dereita	26	5,2
Bilobect. sup. e media	15	3,0
Bilobect. inf. e media	16	3,2
Lobect. sup. esquerda	53	10,6
Lobect. inf. esquerda	40	8,0
Pnemonectomía dereita	81	16,2
Pnemonectomía esquerda	100	20,0
Total	501	100,0

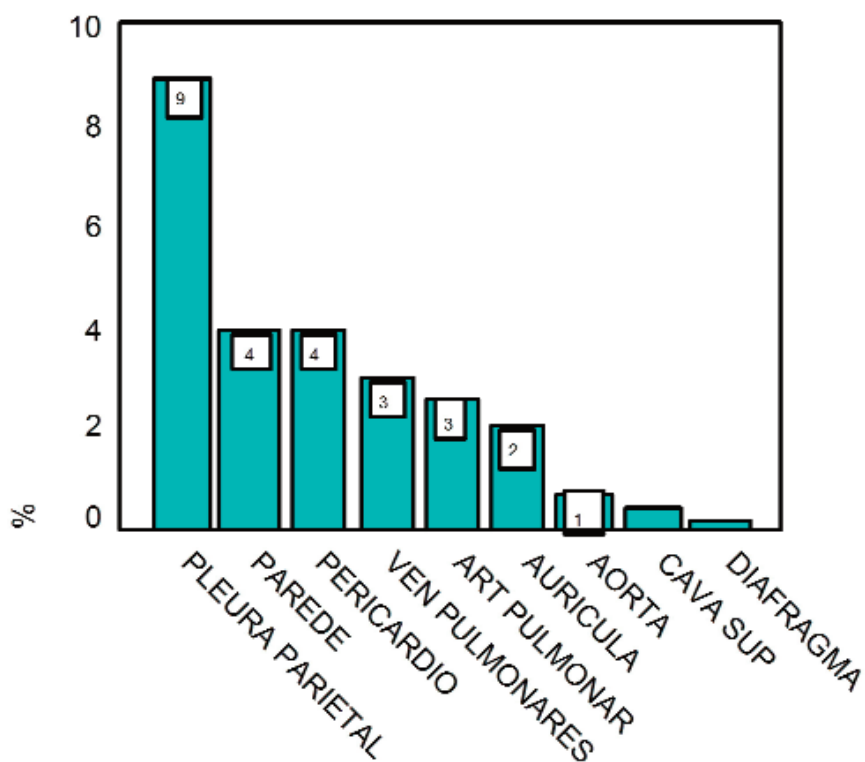


Figura 38. Descrición das reseccións estendidas realizadas

A duración media das intervencións foi de 168,40 (DE 68,57) minutos. Excluíronse do cálculo desta media 33 intervencións pertencentes ó grupo retrospectivo do estudo por detectarse datos contraditorios entre a folla operatoria e a folla de enfermería no relativo á duración da cirurxía. Por procedementos, as pneumonectomías duraron unha media de 185,39 (DE 77,53) minutos, as lobectomías (incluíndo as bilobectomías) 179,59 (DE 59) minutos, as toracotomías exploradoras 121,22 (DE 47,47) minutos e as segmentectomías presentaron unha duración media de 116,58 (DE 37,35) minutos. As diferenzas entre estas medias resultaron estatisticamente significativas na proba de ANOVA ($p < 0,05$). A proba post hoc (Bonferroni) determinou como significativa ($p < 0,05$) a diferenza entre o grupo de pneumonectomía e lobectomía fronte ó grupo de toracotomía exploradora e segmentectomía.

Os tumores resecados presentaron un tamaño medio (diámetro maior) de 4,14 (DE 2,55) cm. A figura 39 representa a distribución dos tamaños tumorais. O tamaño medio do tumor presentou diferenzas estadisticamente significativas segundo o tipo de resección practicada ($p < 0,05$; Anova, Bonferroni). Así, nos casos en que se practicou unha pneumonectomía foi de 5,12 (DE 3,05) cm, nas lobectomías de 3,84 (DE 1,94) cm e de 2,50 (DE 1,19) cm nos casos de segmentectomía atípica.

O tipo histolóxico posresección máis frecuente foi o carcinoma epidermoide con 245 (48,9 %) pacientes, seguido polo adenocarcinoma con 149 (29,7 %), o carcinoma bronquioloalveolar con 33 (6,6 %) casos, o carcinoma indiferenciado de células grandes con 30 (6 %), o carcinoma microcítico con 7 (1,4 %) e un carcinoma de patrón histolóxico mixto en 5 (1 %) casos. En 32 (6,4 %) pacientes non se dispón de diagnóstico

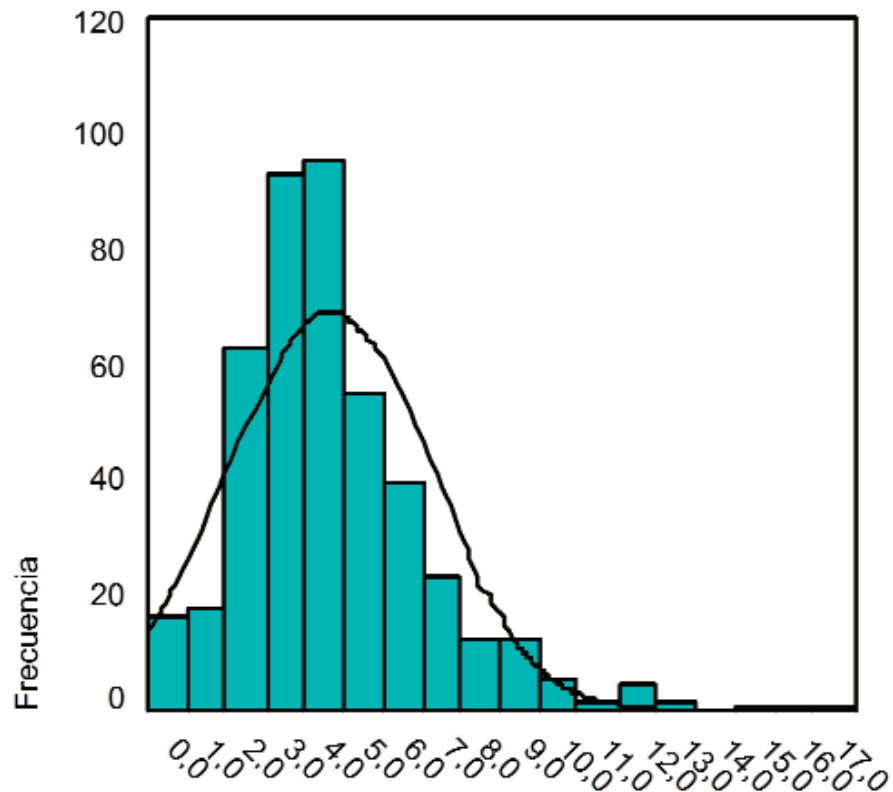


Figura 39. Distribución dos tamaños tumorais (cm)

histolóxico postoperatorio por tratarse de toracotomías exploradoras con diagnóstico previo, nas que non se considerou necesaria ou conveniente a realización dunha nova biopsia da tumoración. Respecto ó grao de diferenciación tumoral, 141 (57,6 %) dos 245 carcinomas epidermoides resultaron moderadamente diferenciados, 80 (32,7 %) dos 245 pobremente diferenciados e 11 (4,5 %) dos 245 ben diferenciados. En 13 (5,3 %) dos 245 casos non se fixo constar o grao de diferenciación tumoral no informe anatomopatolóxico. Dos 149 adenocarcinomas, 63 (42,3 %) resultaron moderadamente diferenciados, 49 (32,9 %) dos 149 pobremente diferenciados, 22 (14,8 %) dos 149 ben diferenciados e 3 (2 %) dos 149

foron adenocarcinomas indiferenciados. En 12 (8,1 %) dos 149 casos non se fixo constar o grao de diferenciación tumoral no informe anatomopatolóxico. Na figura 40 represéntanse de forma gráfica as frecuencias dos diferentes tipos histolóxicos, así como dos graos de diferenciación tumoral do conxunto dos casos en que estes foron especificados. Non se identificaron diferenzas de tamaño estatisticamente significativas entre os distintos tipos histolóxicos. Nos casos de histoloxía epidermoide practicáronse significativamente máis pneumonectomías –113 (46,1 %)– que nas demais histoloxías –68 (26,6 %)– ($p < 0,05$).

No referente ó estadio cirúrxico patolóxico, e concretamente no apartado da extensión local, 6 (1,2 %) tumores foron clasificados como estadio T0, ó estadio T1 foron adscritos 98 (19,6 %), ó T2 264 (52,7 %), ó T3 59 (11,8 %), 66 (13,2 %) casos ó T4 e 8 (1,6 %) foron clasificados como estadio Tx. Respecto á extensión linfática, foron estadificados como N0 279 (55,7 %) pacientes, como N1 88 (17,6 %), 70 (14 %) casos como N2, 3 (0,6 %) como N3 e 61 (12,2 %) foron clasificados como Nx. Realizouse linfadenectomía mediastínica en 407 (81,2 %) das intervencións. Tratouse fundamentalmente de mostraxe puntual en 226 (41,5 %) ou sistemática en 159 (31,7 %) casos, realizándose en 22 (4,4 %) unha disección regulada. Encontrouse metástase a distancia (agás no mesmo lóbulo) en 29 (5,8 %) pacientes que foron clasificados como M1. Os 472 (94,2 %) tumores restantes foron estadificados como M0 cirúrxico-patolóxicos. Baseándonos nestes resultados, que se resumen de forma gráfica na figura 41, pódese dividir a serie en 285 (56,9 %) pacientes en estadios precoces (I-II) e 216 (43,1 %) pacientes en estadios cirúrxico-patolóxicos avanzados (III-IV).

Resultados

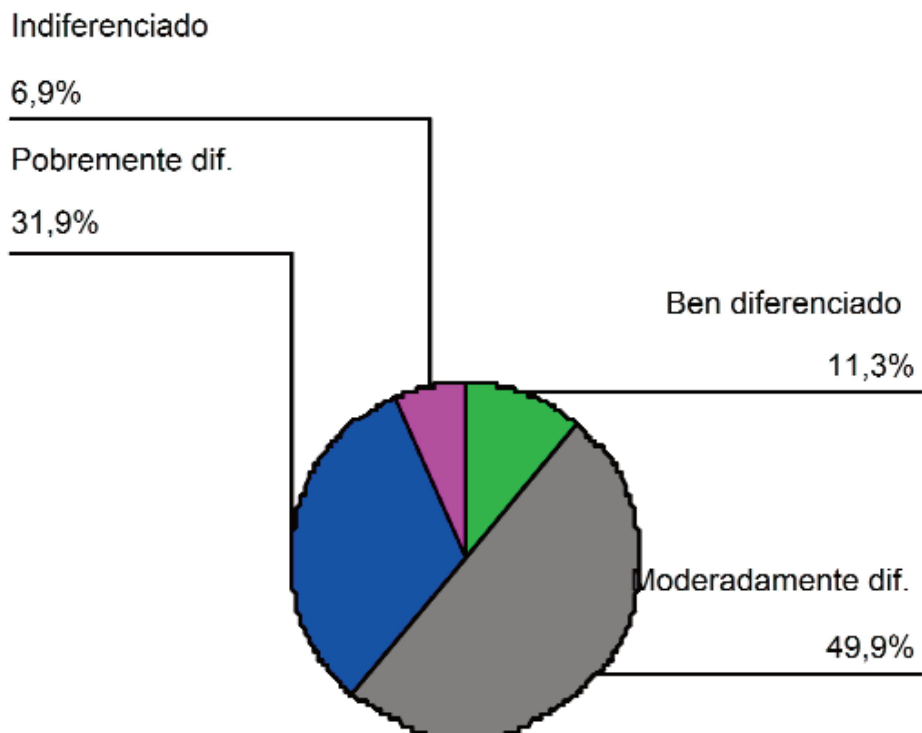
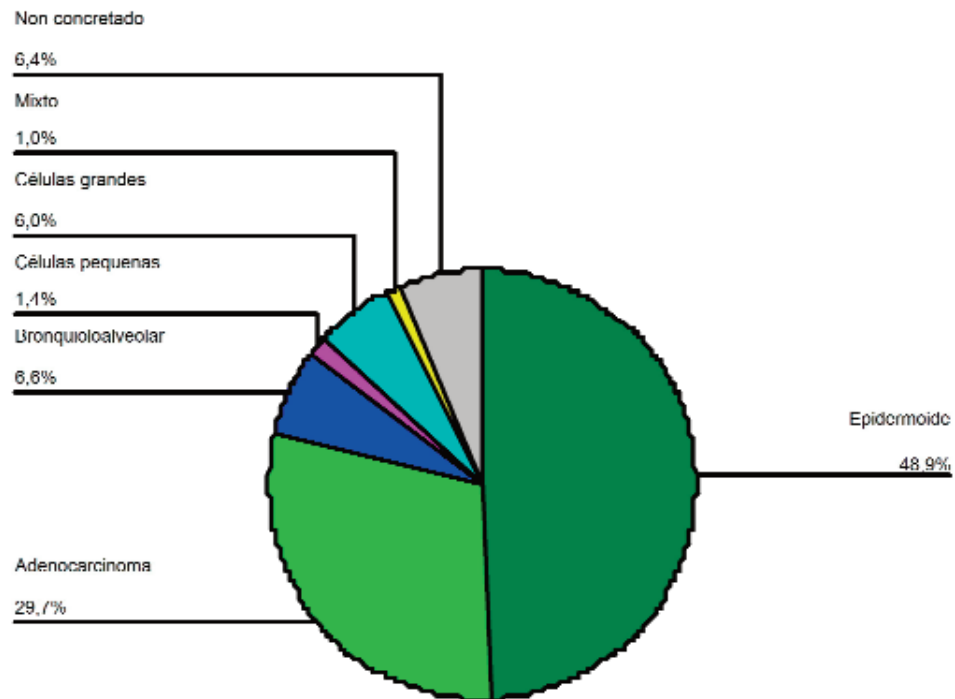


Figura 40. Variedades histológicas posresección (arriba) e graos de diferenciación



Figura 41. Dicotomización dos tumores en función do estadio

Durante o postoperatorio 149 (29,7 %) pacientes presentaron algunha morbilidade (figura 42). As complicacións foron máis frecuentes nos pacientes sometidos a pneumonectomía –62 (34,4 %) de 181 casos– que nos sometidos a unha resección subpulmonar –87 (27,2 %) de 320 casos– pero esta diferenza non resultou estatisticamente significativa ($p = 0,096$). Os trastornos do ritmo cardíaco constituíron a complicación máis frecuentemente diagnosticada nun total de 36 (7,2 %) pacientes. Outras complicacións fecuentes foron, por esta orde, a insuficiencia respiratoria con 33 (6,6 %) casos, a fuga aérea prolongada con 29 (5,8 %), o sangrado postoperatorio con 28 (5,6 %), a síndrome de distrés respiratorio agudo con 16 (3,2 %), a pneumonía con 13 (2,6 %), a insuficiencia cardíaca con 12

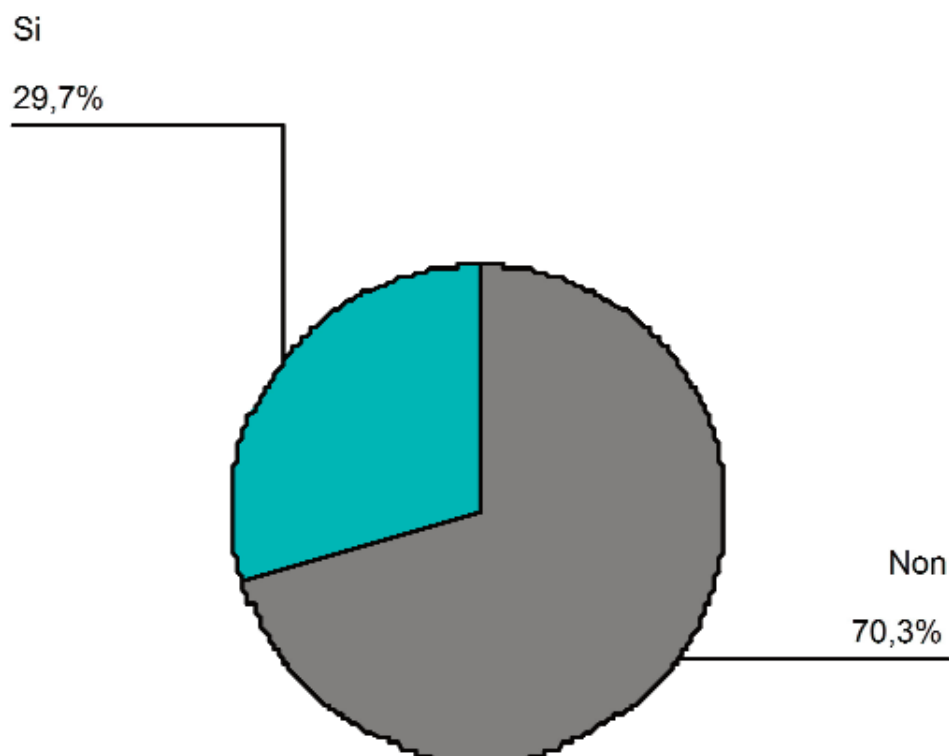


Figura 42. Clasificación dos doentes en función da presentación ou non de complicacións postoperatorias

(2,4 %), o íleo paralítico con 11 (2,2 %), a infección da ferida cirúrxica en 9 (1,8 %), o tromboembolismo pulmonar en 5 (1 %), e a isquemia miocárdica en 5 (1 %) pacientes (figura 43). O tratamento destas complicacións postoperatorias fixo necesaria a reintervención de 5 pacientes, o que supón unha porcentaxe de retoracotomías do 1 %.

Estableceuse un protocolo de seguimento mínimo na unidade de reanimación de 48 horas para as pnemonectomías e 24 horas para as reseccións subpulmonares. A estancia media nesta unidade ascendeu a 1,94 (DE 2,66) días, e resultou significativamente máis prolongada para as pnemonectomías –2,83 (DE 3,17) días– que para o resto dos

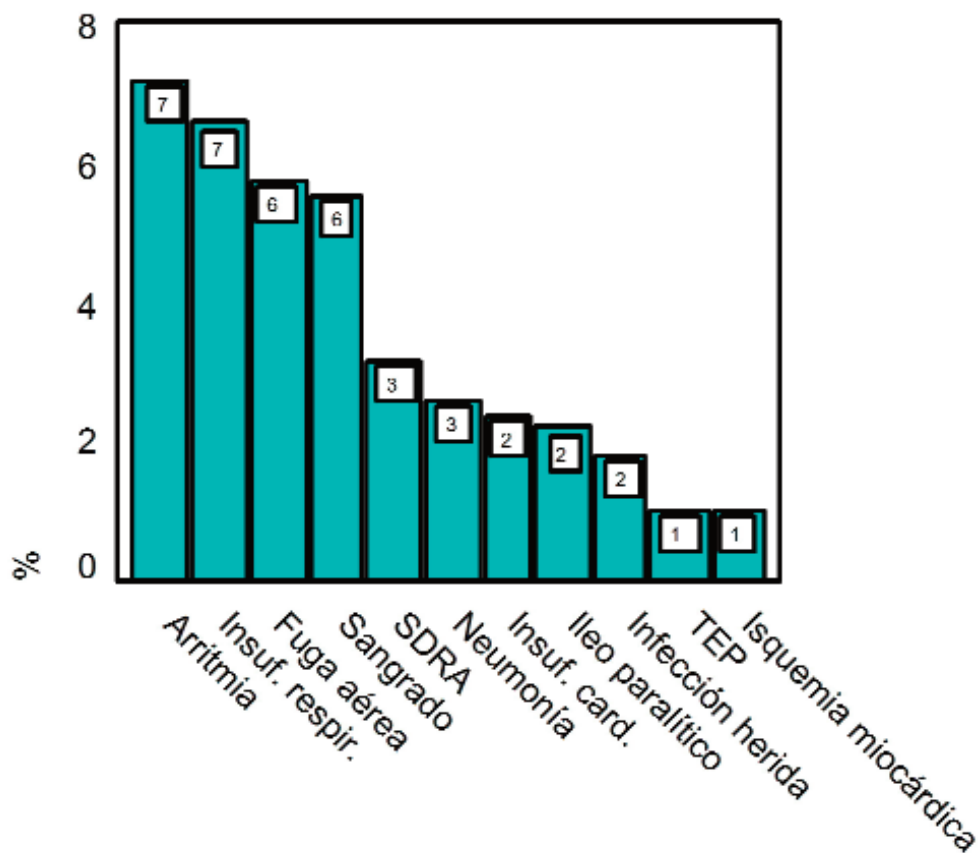


Figura 43. Complicacións postoperatorias máis frecuentes

procedementos $-1,44$ (DE $2,18$) días– ($p < 0,05$). A morbilidade postoperatoria condicionou un incremento estatisticamente significativo da estancia na unidade de reanimación $-1,46$ (DE $1,07$) días fronte a $3,08$ (DE $4,4$) días ($p < 0,05$)–. Os pacientes sometidos a unha resección inferior a un pulmón que desenvolveron algunha complicación posquirúrxica permaneceron ingresados na unidade de reanimación unha media de $2,14$ (de $3,91$) días fronte a $4,36$ (de $4,76$) días dos pacientes sometidos a unha pneumonectomía que desenvolveron algún tipo de complicación postoperatoria ($p = 0,003$).

Como norma xeral, a cavidade de pneumonectomía drenouse cun único tubo torácico que, en ausencia de complicacións, foi retirado ás 48 horas de forma sistemática. Nos casos de reseccións subpulmonares deixáronse dúas drenaxes que foron retiradas nun prazo de tempo variable en función do débito e a fuga aérea. A duración media da intubación pleural foi de 5,07 (DE 3,37) días –2,89 (DE 2,11) no caso das pneumonectomías, fronte a 6,31 (DE 3,32) no caso das reseccións subpulmonares ($p < 0,05$)–. Tamén neste caso, a existencia de comorbilidade postoperatoria supuxo un atraso na retirada das drenaxes torácicas, pasouse de 4,55 (DE 2,5) días a 6,36 (DE 4,65) días ($p < 0,05$) – 2,90 (DE 1,69) días tras unha pneumonectomía fronte a 8,83 (DE 4,51) días tras unha resección menor dun pulmón ($p < 0,05$)–.

A estancia media postoperatoria foi de 10,20 (DE 7,64) días e a mediana de 8 días, o 50 % da serie sitúase entre unhas estancias de 7 e 11 días. Non se rexistraron diferenzas significativas entre a estancia media hospitalaria tras unha pneumonectomía –10,64 (DE 9,72) días– e tras unha resección subpulmonar –9,97 (DE 6,27) días– ($p = 0,434$). Non obstante, o desenvolvemento de morbilidade postoperatoria orixinou unha estancia media significativamente prolongada –12,82 (DE 7,39) días para os pacientes con algunha complicación fronte a 9,21 (DE 7,52) días no caso dos que non desenvolveron comorbilidade ningunha ($p < 0,05$). Na figura 44 represéntanse de forma gráfica a estancia na Unidade de Reanimación, a duración da intubación pleural e a estancia hospitalaria postoperatoria de toda a serie.

Producíronse un total de 35 mortes durante a intervención ou os primeiros 30 días postoperatorios, o que supón unha mortalidade perioperatoria global do 7 % (figura 45).

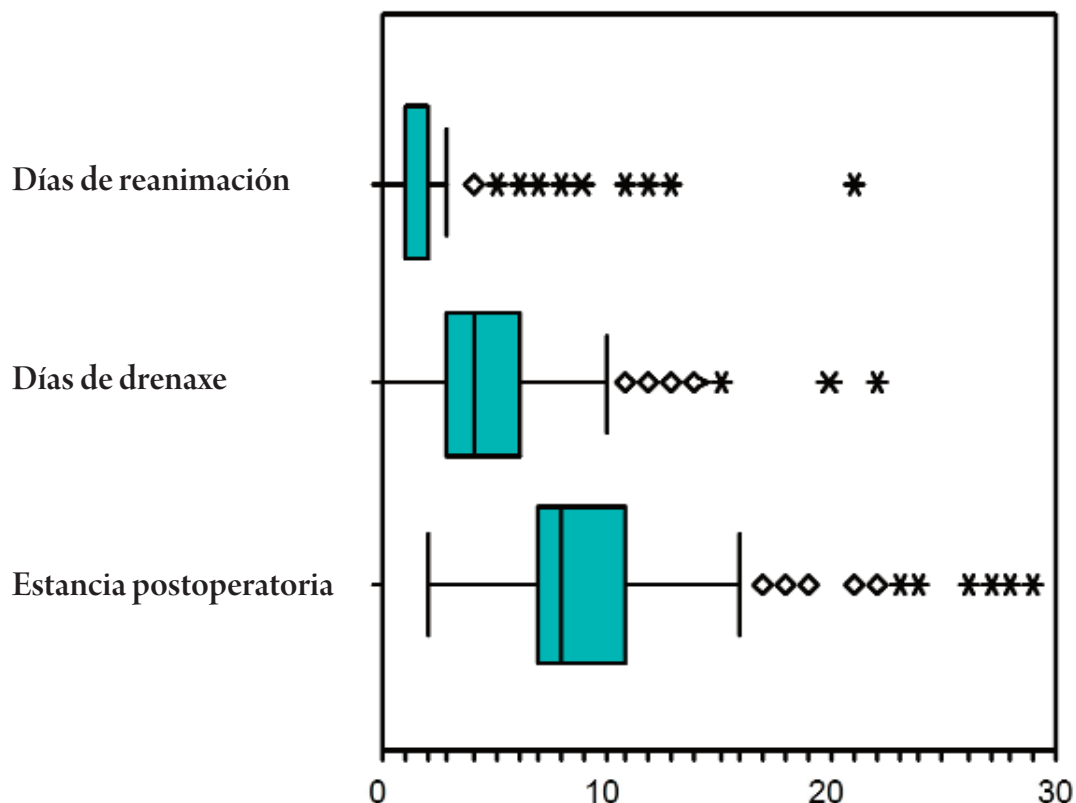


Figura 44. Representación gráfica da estancia na unidade de reanimación, intubación pleural e estancia hospitalaria

Por procedementos, produciuse mortalidade perioperatoria en 23 (12,7 %) de 181 pnemonectomías, 7 (3,3 %) de 211 lobectomías, 4 (6,7 %) de 60 segmentectomías e 1 (2 %) de 49 toracotomías exploradoras. No seu conxunto, rexistrouse a morte perioperatoria en 12 (3,8 %) de 320 reseccións subpulmonares e toracotomías exploradoras, porcentaxe significativamente inferior ó rexistrado para as pnemonectomías ($p < 0,05$). No referente ás súas causas agrupadas, 19 (54,3 %) das 35 mortes debéronse a causas respiratorias, 4 (11,4 %) a causas cardiolóxicas, 2 (5,7 %) a complicacións da técnica cirúrxica e 10 (28,6 %) das 35 mortes debéronse a outras causas (figura 46).

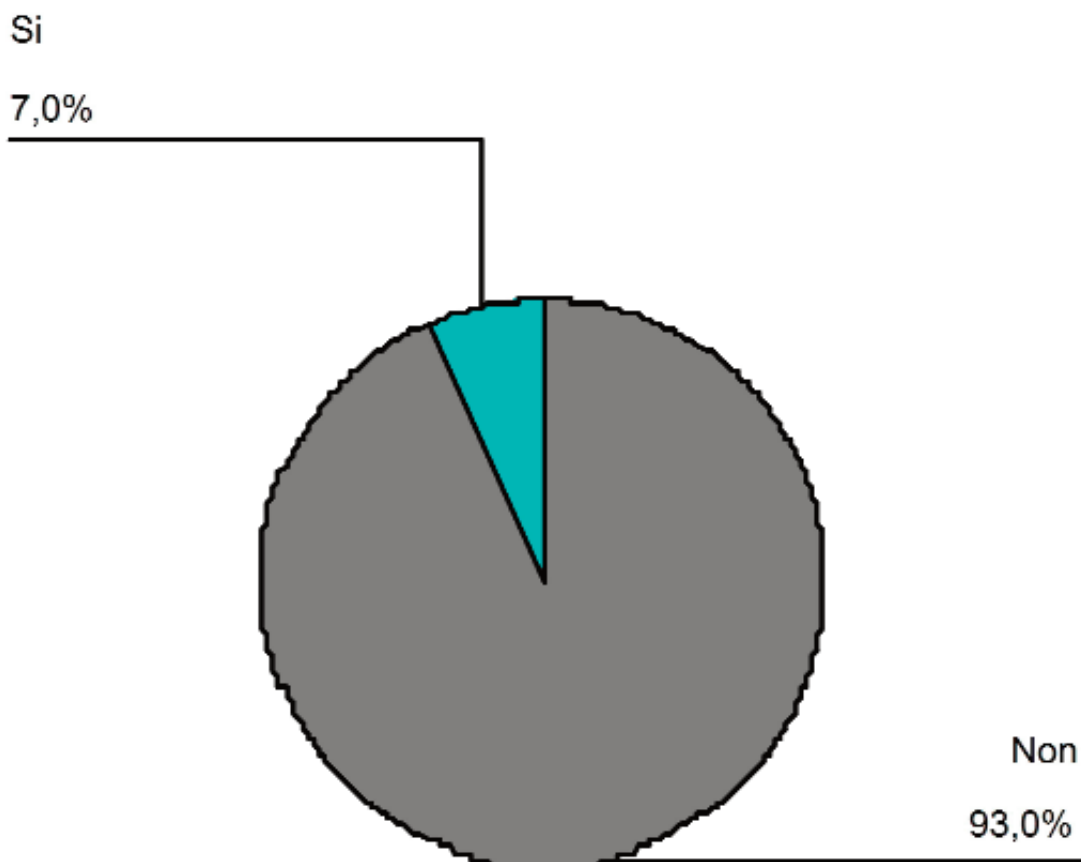


Figura 45. Mortalidade perioperatoria

A análise temporal da serie permitiu identificar unha tendencia á redución da mortalidade. Así, mentres a mortalidade global perioperatoria durante os primeiros catro anos da serie resultou do 8,3 %, durante os últimos catro descendeu ó 5,5 %. Esta diminución foi especialmente marcada no caso das pnemonectomías, cunha redución da mortalidade case á metade –do 16 % ó 9,2 %–. Non obstante, ningunha destas diferenzas resultou estatisticamente significativa.

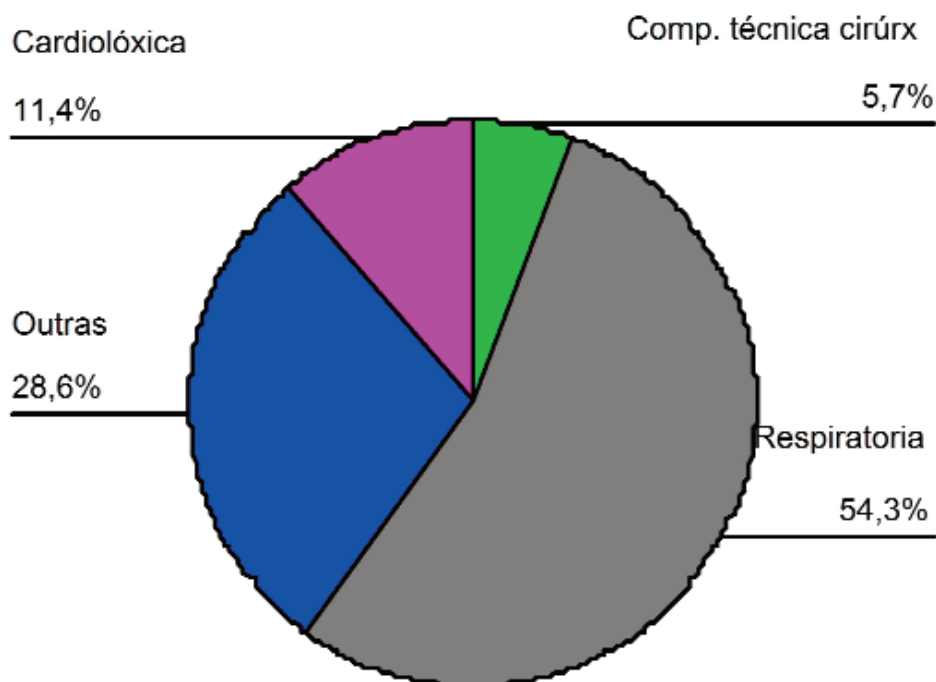


Figura 46. Mortalidade perioperatoria agrupada polas súas causas

4.2. EXPLORACIÓN DOS DATOS POR GRUPOS DE IDADE

Dos 501 pacientes incluídos, 154 (30,7 %) eran maiores de 70 anos (idade avanzada) e 347 (69,3 %) pertencían ó grupo de idade non avanzada. A figura 47 representa a distribución das idades en ambos os dous grupos. Dos 444 homes da serie, 140 (31,5 %) pertencían ó grupo de idade avanzada fronte a só 14 (24,6 %) das 57 mulleres, pero esta diferenza entre sexos non resultou estatisticamente significativa ($p=0,283$). Mediante técnicas de análise estatística univariante púidose realizar unha exploración dos datos ó comparar ambos os dous grupos de idade. Algunhas variables foron dicotomizadas coa finalidade de adaptar a súa dimensionalidade ás necesidades da análise.

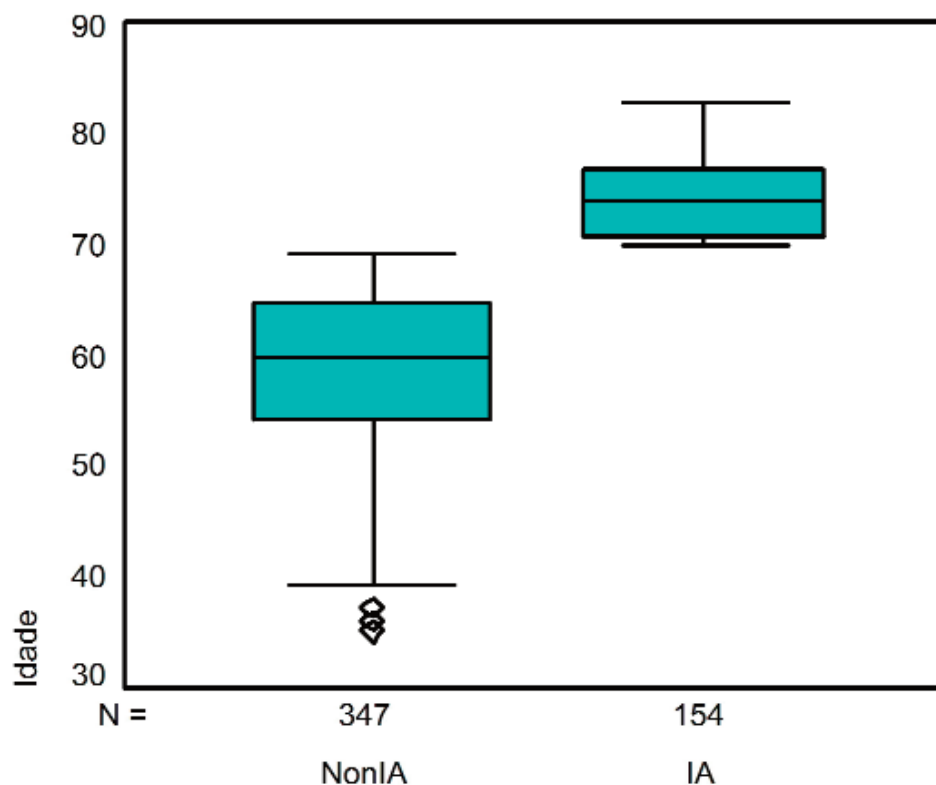


Figura 47. Distribución das idades nos grupos idade avanzada en non idade avanzada

A idade maior de 70 anos asociouse a unha redución significativa do FEV1 absoluto $-1988,77$ (DE $540,66$)cc fronte a $2292,84$ (de $761,64$)cc nos pacientes maiores e menores de 70 anos respectivamente ($p < 0,05$), pero non no FEV1 porcentual que resultou de $78,73$ (de $23,78$) % para os pacientes de idade avanzada e de $78,56$ (de $42,61$) % para os de idade non avanzada ($p = 0,963$) (táboa 20).

Como se pode observar na táboa 20 e tamén na figura 48, a porcentaxe de pacientes con enfermidades asociadas é moi elevada en toda a serie -477 ($95,2$ %) de 501 -, pero resulta significativamente maior no

Aplicabilidade do modelo CRISP-DM á cirurxía do cancro de pulmón
O problema da idade

Táboa 20. Antecedentes persoais por idades

	IA	Non IA	p	Global
%	30,7 %	69,3 %	—	100 %
Idade media	74,23 (DE 3,29)	58,47 (DE 7,76)	—	63,31 (DE 9,9)
Sexo masculino	90,9 %	87,6 %	0,283	88,6 %
FEV1 cc	1988,77 (DE 540,66)	2292,84 (DE 761,64)	0,000	2198,81 (DE 714,23)
FEV1 %	78,73 (DE 23,78)	78,56 (DE 42,61)	0,963	78,61 (DE 37,81)
Tabaco	76 %	84,4 %	0,023	81,8 %
Comorbilidade	98,1 %	93,9 %	0,047	95,2 %
EPOC	47,4 %	38,3 %	0,057	41,1 %
Cardiopatía	30,5 %	13,3 %	0,000	18,6 %
Hipertensión	27,3 %	17,3 %	0,010	20,4 %
Arteriop. perifer.	11,0 %	5,5 %	0,026	7,2 %
DM	12,3 %	4,9 %	0,003	7,2 %
Antec. Neoplas.	24,0 %	10,4 %	0,000	14,6 %

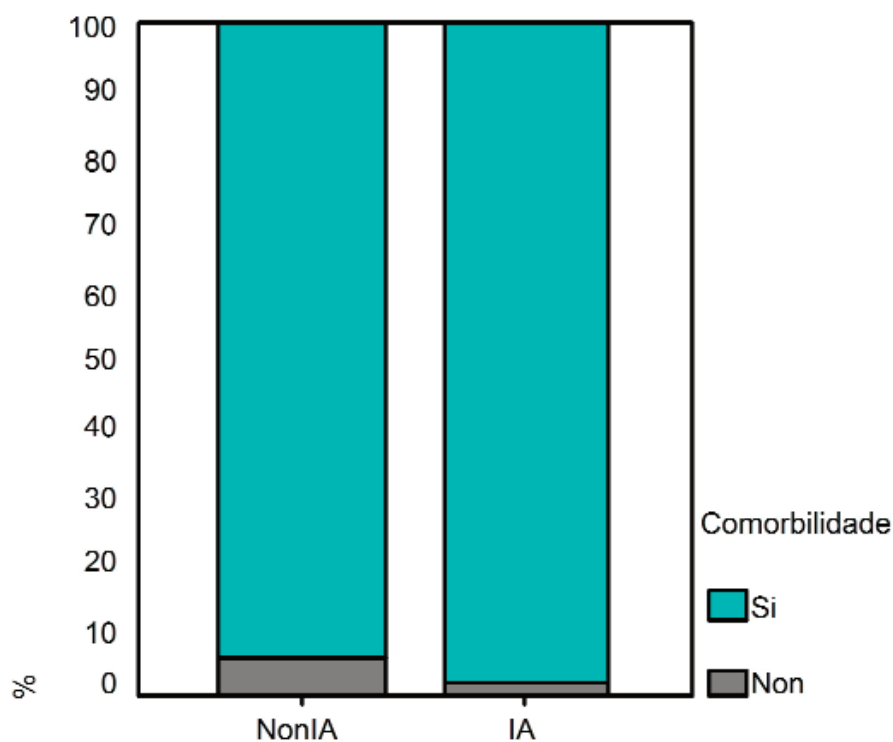


Figura 48. Pacientes con comorbilidade segundo os grupos de idade

grupo de idade avanzada –151 (98,1 %) de 154 pacientes– que no de idade non avanzada –326 (93,9 %) de 347– ($p=0,047$). Soamente un antecedente de risco, o tabaquismo, resultou significativamente máis frecuente no grupo de enfermos máis novos –117 (76 %) de 154 pacientes de idade avanzada fronte a 293 (84,4 %) dos 347 de idade non avanzada ($p=0,023$)–. Todas as patoloxías estudadas, agás a EPOC –47,4 % en maiores de 70 anos fronte a 38,3 % nos menores ($p=0,057$)–, resultaron significativamente máis frecuentes no grupo de idade avanzada. Así, presentaban antecedente de cardiopatía 47 (30,5 %) de 154 pacientes de idade avanzada fronte a 46 (13,3 %) de 347 de idade non avanzada ($p<0,05$); hipertensión arterial 42 (27,3 %) fronte a 60 (17,3 %) ($p=0,01$); arteriopatía periférica 17 (11 %) fronte a só 19 (5,5 %) ($p=0,026$); diabetes mellitus 19 (12,3 %) pacientes de idade avanzada fronte a 17 (4,9 %) de idade non avanzada ($p=0,003$); presentaban algunha neoplasia previa 37 (24,0 %) fronte a 36 (10,4 %) ($p<0,05$). Ademais, nos pacientes maiores identificouse unha maior asociación de patoloxías ó presentar unha media de 2,28 (DE 1,00) enfermidades concorrentes co cancro de pulmón cada paciente, fronte a só 1,74 (DE 1,00) ($p=0,00$) os menores de 70 anos.

O tumor causou sintomatoloxía con máis frecuencia nos pacientes máis novos –229 (66 %) de 347– que nos maiores de 70 anos –87 (56,5 %) de 154–, diferenza que resultou estatisticamente significativa ($p=0,042$) (figura 49) (táboa 21). O síntoma máis común da serie, a tose con 120 (24 %) pacientes, resultou tamén significativamente máis frecuente nos pacientes novos con 96 (27,7 %) casos fronte a 24 (15,6 %) entre os de idade avanzada ($p=0,003$). Non obstante, non se detectaron diferenzas estatisticamente significativas no relativo ó resto de síntomas asociados ó carcinoma broncoxénico (táboa 21). Así, no momento do

Aplicabilidade do modelo CRISP-DM á cirurxía do cancro de pulmón
O problema da idade

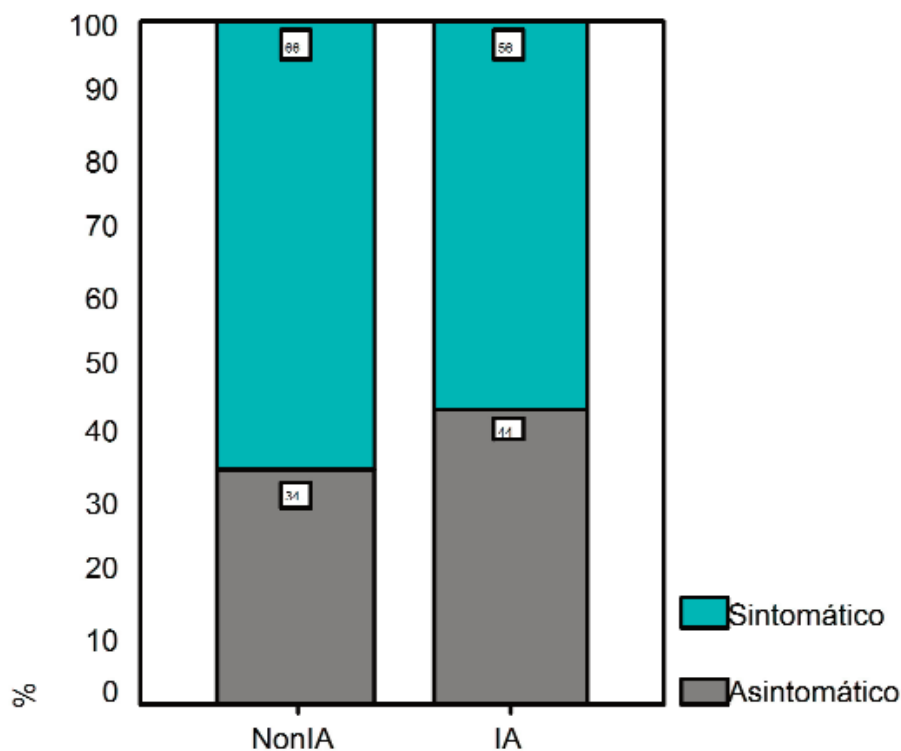


Figura 49. Pacientes con sintomatoloxía segundo os grupos de idade

Táboa 21. Presentación clínica e diagnóstico en ambos os grupos de idade

	IA	Non IA	p	Global
Sintomático	56,5 %	66,0 %	0,042	63,1 %
Dor	16,2 %	22,5 %	0,111	20,6 %
Tose	15,6 %	27,7 %	0,003	24,0 %
Hemoptise	24,7 %	23,3 %	0,746	23,8 %
Febre	7,8 %	8,9 %	0,674	8,6 %
Síndr. constitucional	20,1 %	18,2 %	0,601	18,8 %
Síndrome paraneoplásica	0,6 %	2,0 %	0,445	1,6 %
Disnea	7,8 %	4,9 %	0,201	5,8 %
Disfonía	0 %	0,6 %	1	0,4 %
Pnemonía	5,8 %	4,3 %	0,462	4,8 %
Pnematórax	0 %	0,9 %	0,247	0,6 %
Acropaquias	0 %	0,6 %	1	0,4 %
Fibrobro. non realizada	7,1 %	6,3 %	0,738	6,6 %
Diag. histolox. preop.	78,6 %	76,7 %	0,637	77,2 %

diagnóstico presentaron hemoptise (incluída expectoración hemoptoica) 81 (23,3 %) pacientes de idade non avanzada fronte a 38 (24,7 %) de idade avanzada; dor torácica 78 (22,5 %) fronte a 25 (16,2 %) ($p=0,111$); síndrome constitucional 63 (18,2 %) fronte a 31 (20,1 %) ($p=0,601$); febre 31 (8,9 %) fronte a 12 (7,8 %) ($p=0,674$); disnea 17 (4,9 %) fronte a 12 (7,8 %) ($p=0,201$); pneumonía clinicamente relevante en 15 (4,3 %) e 9 (5,8 %) ($p=0,462$); presentaron algunha síndrome paraneoplásica 7 (2 %) dos pacientes máis novos fronte a só 1 (0,6 %) dos de idade avanzada. Presentaron un pnemotórax 3 (0,9 %) pacientes novos, pero ningún de idade avanzada ($p=0,556$). Do mesmo xeito, non se identificaron acropaquias nin disfonía en ningún paciente de idade avanzada, pero si que se diagnosticaron 2 (0,6 %) pacientes novos con acropaquias e 2 (0,6 %) con disfonía ($p=1$).

A realización dunha fibrobroncoscopia preoperatoria omitiuse nunha porcentaxe superior de pacientes de idade avanzada –11 (7,1 %) de 154 pacientes de idade avanzada fronte a 22 (6,3 %) de 347 de idade non avanzada– aínda que esta diferenza non resultou estatisticamente significativa ($p=0,738$). Segundo esta técnica, nos pacientes novos non se evidenciou tumoración endobronquial en 174 (50,1 %) casos; esta atopábase nun bronquio lobar ou distal en 133 (38,3 %); no bronquio principal a máis de 2 cm da carina en 14 (4 %) e no bronquio principal a menos de 2 cm da carina en 4 (1,4 %). Nos pacientes de idade avanzada, 92 (59,7 %) non presentaban afectación endobronquial pola súa neoplasia, 49 (31,8 %) presentaban unha tumoración localizada nun bronquio lobar ou distal, 1 (0,6 %) no bronquio principal, a menos de 2 cm da carina e 1 (0,6 %) no bronquio principal a máis de 2 cm da carina.

Pola contra, en 121 (78,6 %) de 154 pacientes de idade avanzada obtívose un diagnóstico histolóxico preoperatorio, mentres que este só se alcanzou en 266 (76,7 %) de 347 pacientes de idade non avanzada. Esta diferenza non resultou estatisticamente significativa ($p=0,637$). No grupo de pacientes de idade non avanzada as técnicas que proporcionaron un diagnóstico histolóxico preoperatorio nun maior número de casos foron a biopsia bronquial en 126 (36,3 %), a punción transtorácica con agulla fina en 84 (24,2 %) e a biopsia transbronquial en 41 (11,8 %). No caso dos pacientes de máis de 70 anos foron a punción transtorácica con agulla fina en 54 (35,1 %) casos, a biopsia bronquial en 44 (28,6 %) e a biopsia transbronquial en 20 (13 %).

As características anatómicas e histopatolóxicas tumorais resúmense na táboa 22. Segundo os achados da TAC, os pacientes novos presentaron unha tumoración no lóbulo superior dereito en 117 (33,7 %) casos; no lóbulo superior esquerdo en 99 (28,5 %); no lóbulo inferior dereito en 47 (13,5 %); no lóbulo inferior esquerdo en 47 (13,5 %); no hilio esquerdo en 18 (5,2 %); no lóbulo medio en 11 (3,2 %) e no hilio dereito en 8 (2,3 %)

Táboa 22. Características tumorais, anatómicas e histopatolóxicas por grupos de idade

	IA	Non IA	p	Global
Lado dereito	53,2 %	52,4 %	0,869	52,7 %
Tumor hiliar	3,9 %	7,5 %	0,129	6,4 %
Carcinoma epidermoide	55,2 %	46,1 %	0,061	48,9 %
Estadios >I/II	32,5 %	47,8 %	0,001	43,1 %
Tamaño tumoral (cm)	4,27 (DE 2,5)	4,09 (DE 2,58)	0,467	4,14 (DE 2,55)

casos. Os pacientes de idade avanzada presentaron un tumor do lóbulo superior esquerdo en 42 (27,3 %); no lóbulo superior dereito en 39 (25,3 %); no lóbulo inferior dereito en 33 (21,4 %); no lóbulo inferior esquerdo en 28 (18,2 %); no lóbulo medio en 6 (3,9 %); no hilio dereito en 4 (2,6 %) casos e 2 (1,3 %) tumores localizáronse no hilio esquerdo. A idade non supuxo unha diferenza na localización do tumor no relativo ó hemitórax afecto –nos pacientes maiores de 70 anos asentaba sobre o hemitórax dereito en 82 (53,2 %) de 154 casos e nos menores en 182 (52,4 %) de 347 casos ($p=0,869$)– pero si se asociou a unha diferenza, aínda que non significativa, en canto á súa situación hiliar fronte a periférica. Así, só 6 (3,9 %) pacientes de idade avanzada presentaron unha tumoración hiliar fronte a 26 (7,5 %) dos enfermos menores de 70 anos ($p=0,129$).

A actitude terapéutica resultou máis agresiva no grupo de pacientes de idade non avanzada (táboa 23). Nestes realizouse neoadxuvancia con máis frecuencia (figura 50) –34 (9,8 %) de 347 de menos de 70 anos fronte a 7 (4,5 %) de 154 pacientes de idade avanzada ($p=0,048$)–. No grupo de

Táboa 23. Características do tratatamento practicado por grupos de idade

	IA	Non IA	p	Global
Neoadxuvancia	4,5 %	9,8 %	0,048	8,2 %
Toracot. exploradora	8,4 %	10,4 %	0,502	9,8 %
Pnemonectomía	29,2 %	39,2 %	0,032	36,1 %
Cir. estendida	17,5 %	20,7 %	0,404	19,8 %
Duración cirur. (min.)	168,24 (DE 69,79)	168,47 (DE 68,13)	0,974	168,40 (DE 68,57)
Linfadenectomía	81,2 %	82,7 %	0,677	82,2 %

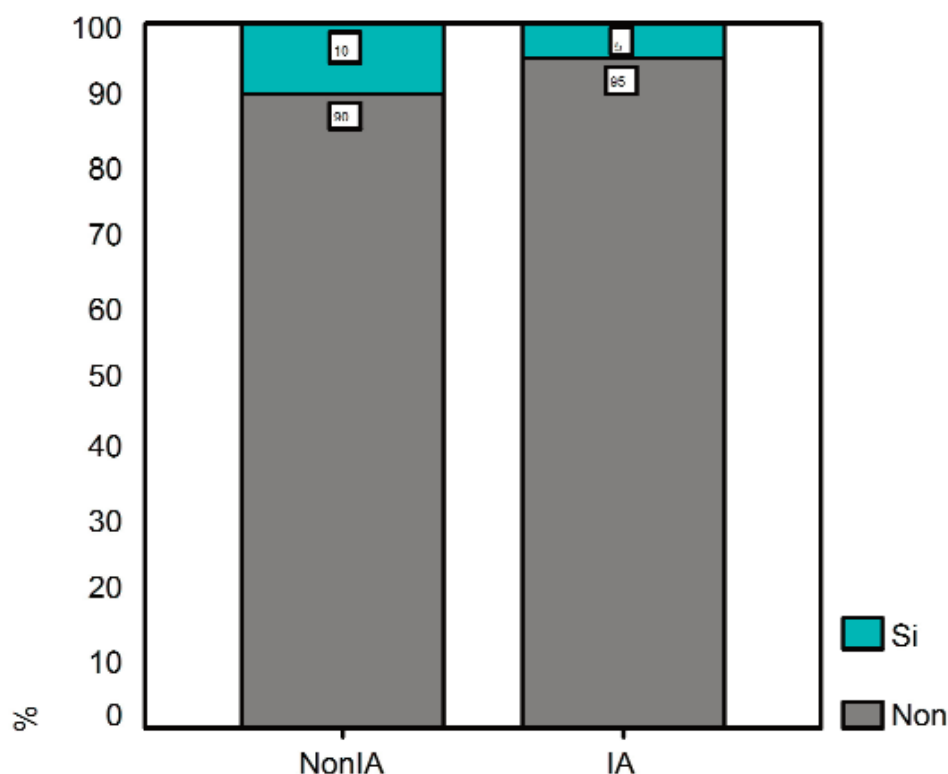


Figura 50. Porcentaxe de doentes sometidos a neoadxuvancia en cada grupo de idade

pacientes máis novos a neoadxuvancia consistiu fundamentalmente en quimioterapia con 30 (8,6 %) tratamentos de 347 pacientes, quimioterapia máis radioterapia en 3 (0,9 %) pacientes e radioterapia soamente en 1 (0,3 %) caso. Entre os maiores tamén predominou a quimioterapia con 6 (3,9 %) pacientes tratados dun total de 154, seguida neste caso pola radioterapia de forma individual nun único paciente (0,6 %), sen que en ningún paciente se empregase a combinación de quimioterapia e radioterapia.

Tamén se actuou con maior agresividade cirúrxica sobre os pacientes máis novos. Neste grupo practicáronse 136 (39,2 %) pneumonectomías, mentres que nos 154 pacientes de idade avanzada soamente se practicaron

45 (29,2 %), diferenza que resultou estatisticamente significativa ($p=0,032$) (figura 51). As toracotomías exploradoras tamén foron máis frecuentes no grupo de idade non avanzada con 36 (10,4 %) fronte a 13 (8,4 %) entre os pacientes de maior idade ($p=0,502$). Como pode observarse de forma

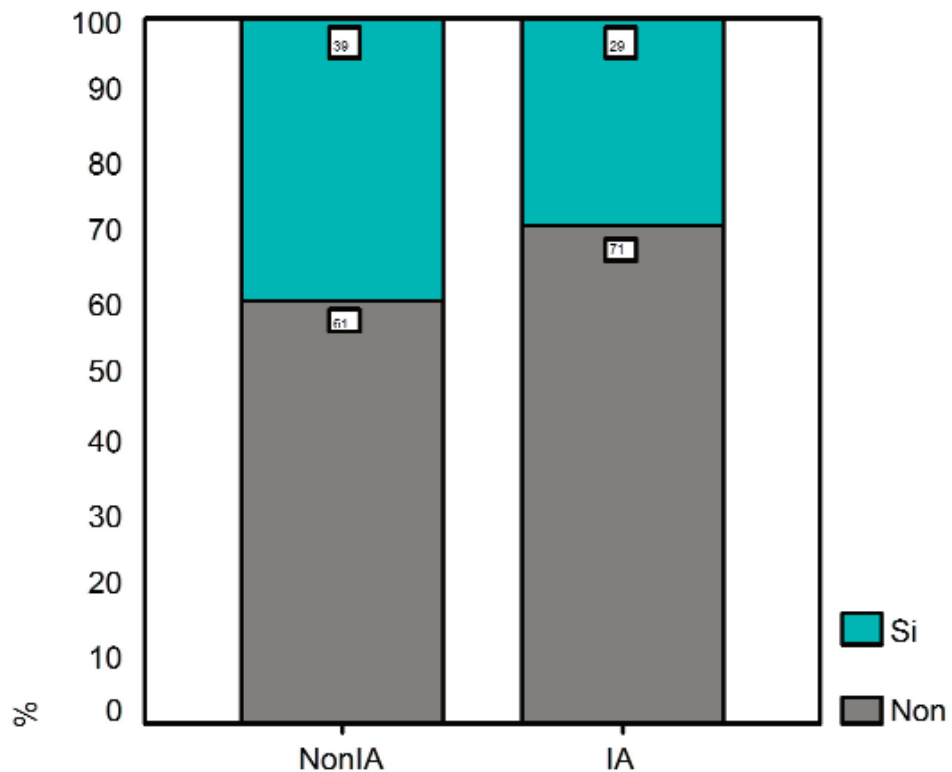


Figura 51. Porcentaxe de pneumonectomías por grupo de idade

detallada na táboa 24, as reseccións practicadas ós pacientes de menos de 70 anos consistiron nunha pneumonectomía esquerda en 75 (21,6 %) pacientes, unha pneumonectomía dereita en 61 (17,6 %), unha lobectomía superior dereita en 43 (12,4 %), unha segmentectomía atípica en 41 (11,8 %), unha lobectomía superior esquerda en 36 (10,4 %), unha toracotomía exploradora en 36 (10,4 %), unha lobectomía inferior esquerda en 22 (6,3 %), unha bilobectomía inferior e media en 12 (3,5 %), unha lobectomía inferior

Aplicabilidade do modelo CRISP-DM á cirurxía do cancro de pulmón
O problema da idade

Táboa 24. Reseccións anatómicas practicadas detalladas por grupo de idade

	Non IA	IA	Global
Toracot. exploradora	36 (10,4 %)	13 (8,4 %)	49 (9,8 %)
Segmentectomía atípica	41 (11,8 %)	18 (11,7 %)	59 (11,8 %)
Segmentectomía típica	1 (0,3 %)	0	1 (0,2 %)
Lobect. sup. dereita	43 (12,4 %)	16 (10,4 %)	59 (11,8 %)
Lobect. media	1 (0,3 %)	1 (0,6 %)	2 (0,4 %)
Lobect. inf. dereita	10 (2,9 %)	16 (10,4 %)	26 (5,2 %)
Bilobect. sup. e media	9 (2,6 %)	6 (3,9 %)	15 (3,0 %)
Bilobect. inf. e media	12 (3,5 %)	4 (2,6 %)	16 (3,2 %)
Lobect. sup. esquerda	36 (10,4 %)	17 (11,0 %)	53 (10,6 %)
Lobect. inf. esquerda	22 (6,3 %)	18 (11,7 %)	40 (8,0 %)
Pnemonectomía dereita	61 (17,6 %)	20 (13,0 %)	81 (16,2 %)
Pnemonectomía esquerda	75 (21,6 %)	25 (16,2 %)	100 (20,0 %)
Total	347 (100,0 %)	154 (100,0 %)	501 (100,0 %)

dereita en 10 (2,9 %), unha bilobectomía superior e media en 9 (2,6 %), unha lobectomía media en 1 (0,3 %) e unha segmentectomía típica en 1 (0,3 %) paciente. Nos 154 pacientes maiores de 70 anos practicáronse 25 (16,2 %) pnemonectomías esquerdas, 20 (13 %) pnemonectomías dereitas, 18 (11,7 %) lobectomías inferiores esquerdas, 18 (11,7 %) segmentectomías atípicas, 17 (11 %) lobectomías superiores esquerdas, 16 (10,4 %) lobectomías superiores dereitas, 16 (10,4 %) lobectomías inferiores dereitas, 13 (8,4 %) toracotomías exploradoras, 6 (3,9 %) bilobectomías superiores e medias, 4 (2,6 %) bilobectomías inferiores e medias e 1 (0,6 %) lobectomía media.

Co fin de completar a resección foi necesario abordar os vasos pulmonares no seu traxecto intrapericárdico en 33 (9,5 %) pacientes de idade non avanzada e só en 7 (4,5 %) pacientes maiores de 70 anos ($p=0,059$). En total, practicáronse 72 (20,7 %) reseccións estendidas no grupo de pacientes de idade non avanzada e só 27 (17,5 %) no grupo de idade avanzada ($p=0,404$). Practicáronse 29 (8,4 %) reseccións estendidas á pleura parietal entre os 347 pacientes menores de 70 anos fronte a 16 (10,4 %) entre os 154 maiores desta idade ($p=0,463$); á parede torácica en 16 (4,6 %) pacientes de idade non avanzada e só en 4 (2,6 %) de idade avanzada ($p=0,288$); ó pericardio en 14 (4 %) fronte a 6 (3,9 %) ($p=1$); ás veas pulmonares no seu traxecto intrapericárdico en 13 (3,7 %) fronte a só 2 (1,3 %) ($p=0,166$); á arteria pulmonar intrapericárdica en 11 (3,2 %) fronte a 2 (1,3 %) ($p=0,361$); á aurícula esquerda en 9 (2,6 %) pacientes menores de 70 anos fronte a só 1 (0,6 %) por enriba desta idade ($p=0,297$); á aorta torácica en 1 (0,3 %) fronte a 2 (1,3 %) de idade avanzada ($p=0,225$); á vea cava superior en 2 (0,6 %) pacientes novos e en ningún paciente maior de 70 anos ($p=1$) e ó diafragma soamente en 1 (0,3 %) paciente menor de 70 anos ($p=1$). Non obstante, a duración media das intervencións foi similar en ambos os dous grupos –168,47 (de 68,13) para o grupo de idade non avanzada e 168,24 (de 69,79) minutos para o grupo de idade avanzada ($p=0,974$)–.

Respecto á variedade histolóxica, tratouse dun carcinoma epidermoide en 85 (55,2 %) de 154 pacientes de idade avanzada e en 160 (46,1 %) de 347 pacientes de idade non avanzada ($p=0,061$). As outras histoloxías máis frecuentes foron, para os maiores de 70 anos, a adenocarcinoma en 38 (24,7 %) pacientes, o carcinoma bronquioloalveolar en 9 (5,8 %), o carcinoma indiferenciado de células grandes en 8 (5,2 %), o carcinoma de células pequenas en 2 (1,3 %) e un patrón mixto en 2 (1,3 %) casos.

Entre os máis novos, o adenocarcinoma en 111 (32 %), o carcinoma bronquioloalveolar en 24 (6,9 %), o carcinoma indiferenciado de células grandes en 22 (6,3 %), o carcinoma microcítico en 5 (1,4 %), describíndose un patrón mixto en 3 (0,9 %). Nos pacientes restantes de ambos os dous grupos non se dispón de diagnóstico histolóxico postoperatorio por tratarse de toracotomías exploradoras con diagnóstico previo, nas que non se considerou necesaria ou conveniente a realización dunha nova biopsia. Non se detectaron diferenzas estatisticamente significativas entre ambos os dous grupos no referente ó grao de diferenciación tumoral. O tamaño medio da tumoración foi de 4,27 (DE 2,50) cm nos primeiros e 4,09 (DE 2,58) cm entre os segundos ($p=0,467$).

Puídose constatar unha porcentaxe significativamente superior de cancros en estadios avanzados (qpIII-IV) entre os pacientes menores de 70 anos, tal e como se representa de forma gráfica na figura 52. Así, 166 (47,8 %) pacientes deste grupo presentaron un tumor nun estadio cirúrxico-patolóxico avanzado fronte a só 50 (32,5 %) dos pacientes de idade avanzada ($p=0,001$). Ningún dos descritores T, N ou M de forma individual mostraron diferenzas estatisticamente significativas entre ambos os dous grupos de idade, aínda que resultaron máis marcadas as diferenzas no descritor N. Presentaron un tumor qpT3-4 96 (27,7 %) pacientes do grupo de idade non avanzada fronte a 32 (20,8 %) pacientes do grupo de idade avanzada ($p=0,103$). Detectouse a enfermidade qpN2-3 en 99 (28,5 %) pacientes menores de 70 anos fronte a só 32 (20,8 %) maiores desta idade ($p=0,069$). Finalmente, identificouse metástase a distancia (qpM1) en 22 (6,3 %) pacientes novos fronte a 7 (4,5 %) pacientes de idade avanzada ($p=0,427$). No relativo á estadificación intraoperatoria, practicóuselles algún tipo de linfadenectomía a 287 (82,7 %) pacientes cunha idade inferior ós 70 anos e a 125 (81,2 %) dos maiores desta idade.

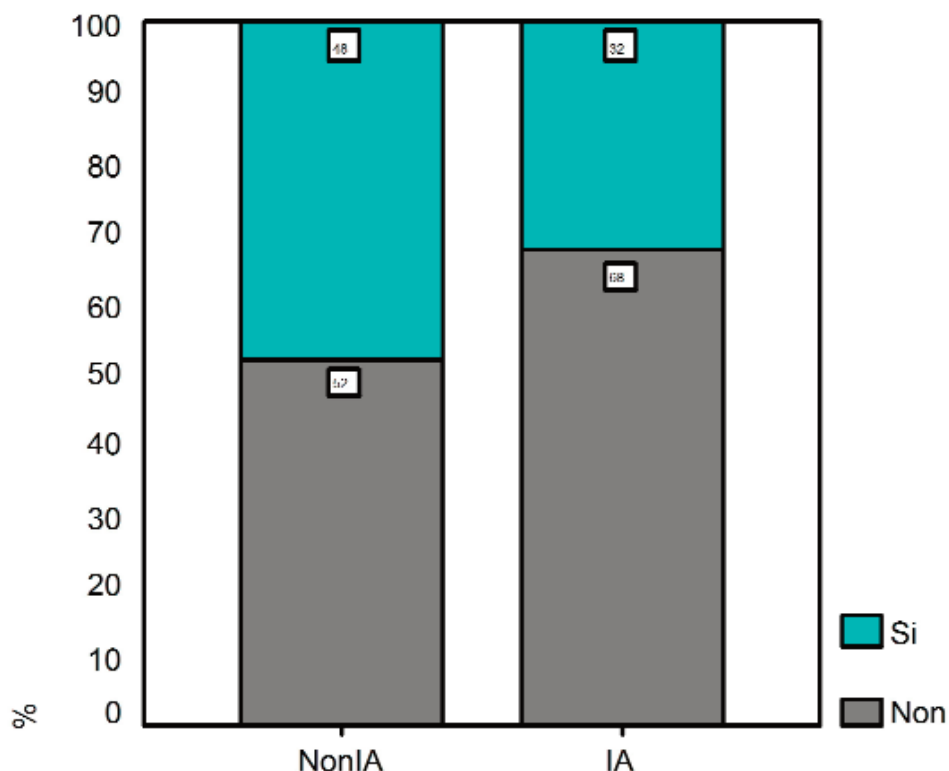


Figura 52. Porcentaxe de doentes intervidos en estadio avanzado (qpIII-IV) en cada grupo de idade

A pesar do anteriormente exposto, os pacientes maiores de 70 anos presentaron maior morbilidade postoperatoria, malia que de forma non significativa. Así, fronte a unha morbilidade global de 149 pacientes (29,7 %), presentaron algunha complicación postoperatoria 49 (31,8 %) pacientes de idade avanzada e 100 (28,8 %) de entre os menores de 70 anos ($p=0,498$). Segundo o tipo de resección practicada, rexistrouse algunha complicación en 12 (26,7 %) pnemonectomías practicadas a 45 pacientes de idade avanzada e en 50 (36,8 %) de 136 pnemonectomías practicadas en pacientes de idade non avanzada ($p=0,216$). Por outra banda, presentaron complicacións 37 (33,9 %) de 109 pacientes maiores de 70 anos sometidos a unha resección inferior a un pulmón, e 50 (23,7 %) de 211 pacientes

menores desta idade sometidos ó mesmo procedemento ($p=0,051$). A complicación máis frecuente da serie, os trastornos de ritmo cardíaco con 36 (7,2 %) casos, distribuíronse de forma similar entre ambos os dous grupos de estudo ó presentarse en 10 (6,5 %) pacientes de idade avanzada fronte a 26 (7,5 %) pacientes de idade non avanzada ($p=0,689$). Non obstante, a insuficiencia respiratoria foi máis frecuente entre os pacientes de idade avanzada ó presentar estes 15 (9,7 %) casos de 154 pacientes fronte a só 18 (5,2 %) de 347 no outro grupo, sen que a diferenza alcanzase a significación estatística ($p=0,058$). Os pacientes maiores de 70 anos presentaron unha porcentaxe significativamente superior de fuga aérea prolongada ó presentarse en 14 (9,1 %) casos, fronte a só 15 (4,3 %) no grupo de menos de 70 anos ($p=0,035$). Produciuse sangrado postoperatorio en 10 (6,5 %) pacientes de idade avanzada e en 18 (5,2 %) de idade non avanzada ($p=0,557$); síndrome de distrés respiratorio agudo en 7 (4,5 %) fronte a 9 (2,6 %) ($p=0,275$); pneumonía en 3 (1,9 %) fronte a 10 (2,9 %) ($p=0,763$); insuficiencia cardíaca en 6 (3,9 %) fronte a 6 (1,7 %) ($p=0,202$). O íleo paralítico resultou significativamente máis frecuente entre os maiores de 70 anos ó diagnosticarse 8 (5,2 %) casos fronte a 3 (0,9 %) ($p=0,005$). Produciuse unha infección da ferida cirúrxica en 3 (1,9 %) pacientes de idade avanzada e en 6 (1,7 %) casos de idade non avanzada ($p=1$); tromboembolismo pulmonar en 2 (1,3 %) fronte a 3 (0,9 %) ($p=0,645$), e non se produciu isquemia miocárdica en ningún paciente de idade avanzada fronte a 5 (1,4 %) de idade non avanzada ($p=0,330$).

A estancia media postoperatoria na unidade de reanimación foi de 1,88 (DE 1,73) días para os pacientes de idade avanzada e 1,97 (DE 2,99) para os pacientes de idade non avanzada ($p=0,740$). Para os pacientes sometidos a unha pneumonectomía, foi de 2,77 (DE 2,08) días nos maiores

de 70 anos e de 2,84 (DE 3,45) nos menores desta idade ($p=0,897$). A estancia media postoperatoria na unidade de reanimación dos pacientes de idade avanzada sometidos a unha resección inferior a un pulmón resultou de 1,52 días (DE 1,43) fronte a 1,39 (DE 2,48) dos menores de 70 anos sometidos a este tipo de cirurxía ($p=0,629$).

A duración media da intubación pleural foi de 5,81 (DE 3,83) días para os pacientes de idade avanzada e 4,74 (DE 3,08) días para os de idade non avanzada ($p=0,001$). Tras unha resección pulmonar completa, e para os mesmos grupos de idade, resultou de 2,88 (DE 1,48) e 2,89 (DE 2,28) respectivamente ($p=0,978$). Cando a resección practicada foi inferior a un pulmón, as drenaxes fóronlles retiradas ós pacientes de idade avanzada ós 6,99 días de media (de 3,86) e ós 5,94 (DE 2,94) ós pacientes de menos de 70 anos, diferenza que resultou estatisticamente significativa ($p=0,009$).

A estancia media hospitalaria postoperatoria resultou de 10,38 (DE 4,78) días para os maiores de 70 anos e de 10,13 (DE 8,58) para os menores ($p=0,744$). Tras unha pneumonectomía, esta estancia media ascendeu a 9,90 (de 5,18) e 10,87 (DE 10,77) días respectivamente ($p=0,897$) e a 10,57 (DE 4,62) e 9,68 (de 6,93) días ($p=0,246$), tras unha resección inferior a un pulmón.

A pesar do previamente exposto, a mortalidade perioperatoria resultou significativamente máis elevada no grupo de pacientes de idade avanzada (figura 53). Así, dun total de 35 (7 %) mortes acontecidas durante a intervención ou os primeiros 30 días postoperatorios, 16 (10,4 %) producíronse entre os 154 pacientes maiores de 70 anos e 19 (5,5 %) entre os 347 menores desta idade, diferenza que resultou estatisticamente significativa ($p=0,046$). Por procedementos, no grupo de pacientes de idade

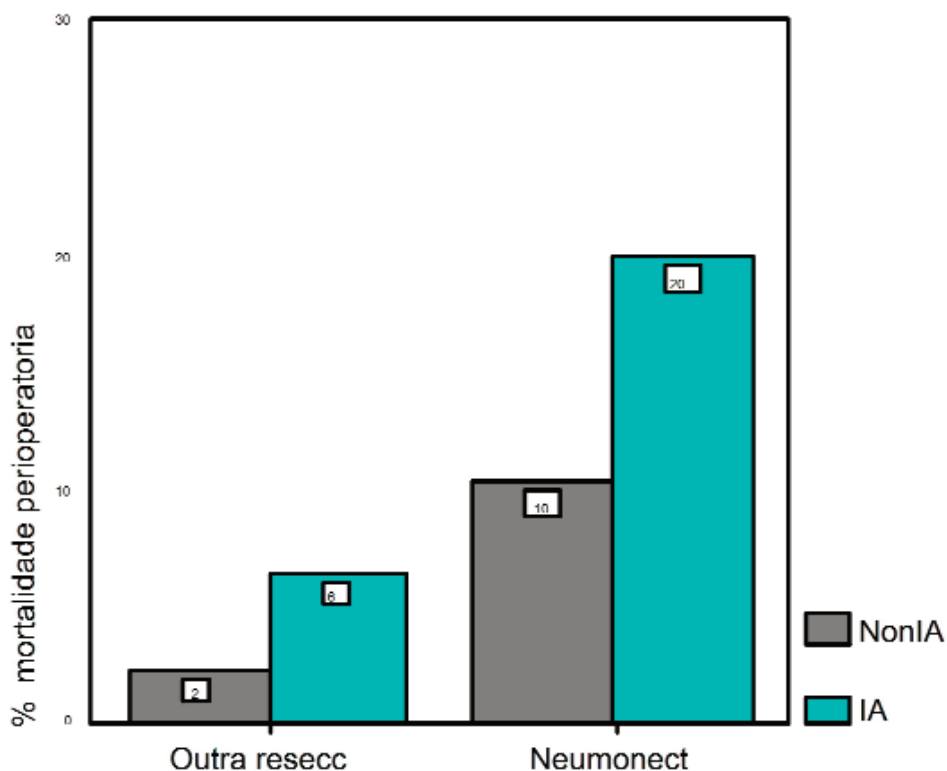


Figura 53. Mortalidade perioperatoria segundo o tipo de resección e por grupo de idade

avanzada producíronse 9 (20 %) mortes perioperatorias dun total de 45 pneumonectomías, 5 (6,4 %) de 78 lobectomías, 2 (11,1 %) de 18 segmentectomías e ningunha morte durante ou nos 30 días posteriores ás 13 toracotomías exploradoras practicadas. En conxunto supoñen 7 (6,4 %) dun total de 109 reseccións subpulmoares practicadas neste grupo de idade. Por outra banda, entre os pacientes menores de 70 anos aconteceron 14 (10,3 %) mortes perioperatorias entre as 136 pneumonectomías practicadas, 2 (1,5 %) de 133 lobectomías, 2 (4,8 %) de 42 segmentectomías e 1 (2,8 %) tras as 36 toracotomías exploradoras realizadas. En conxunto supoñen 5 (2,4 %) mortes dun total de 211 reseccións inferiores a un pulmón practicadas ós 347 pacientes menores de 70 anos da serie.

As mortes agrupadas polas súas causas (figura 54) foron, para os pacientes de idade avanzada, de orixe respiratoria en 9 (56,3 %) de 16 casos, cardiolóxica en 1 (6,3 %), debida a unha complicación da técnica cirúrxica en 1 (6,3 %) e a outras causas en 5 (31,3 %) casos. As 19

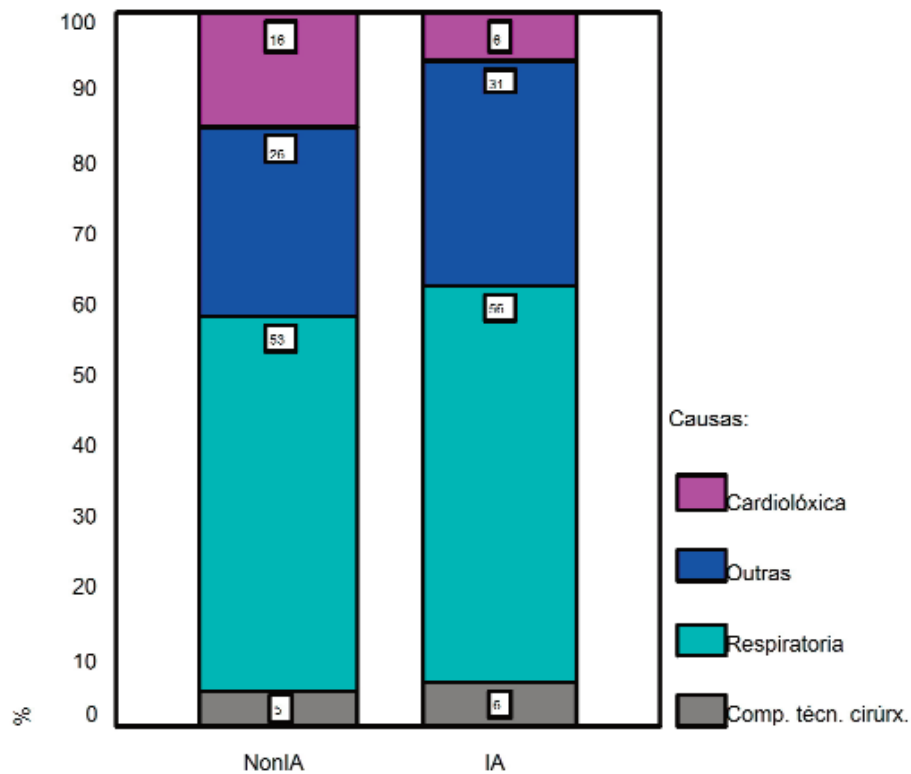


Figura 54. Causas da morte perioperatoria segundo os grupos de idade

mortes acontecidas no grupo de pacientes de idade non avanzada foron de causa respiratoria en 10 (52,6 %) casos, cardiolóxica en 3 (15,8 %), debidas a unha complicación da técnica cirúrxica en 1 (5,3 %) e atribuíbles a outras causas en 5 (26,3 %) casos. A táboa 25 mostra unha comparación da morbimortalidade e as estancias postoperatorias entre ambos os dous grupos.

Táboa 25. Morbimortalidade postoperatoria por grupo de idade

	IA	NonIA	p	Global
Mortalidade perioperatoria	10,4 %	5,5 %	0,046	7,0 %
MP pneumonectomía	20,0 %	10,3 %	0,090	12,7 %
MP resección subpulmonar	6,4 %	2,4 %	0,116	3,8 %
Estancia en Reanimación	1,88 (DE 1,73)	1,97 (DE 2,99)	0,740	1,94 (DE 2,66)
Drenaxes (días)	5,81 (DE 3,83)	4,74 (DE 3,08)	0,001	5,07 (DE 3,37)
Estancia postop. (días)	10,38 (DE 4,78)	10,13 (DE 8,58)	0,744	10,20 (DE 7,64)
Morbilidade postop.	31,8 %	28,8 %	0,498	29,7 %

4.3. FASE DE SELECCIÓN DE VARIABLES PARA A MODELAXE

Coa finalidade de identificar as variables máis axeitadas para a súa posterior incorporación a un modelo predictivo, a continuación analízanse mediante técnicas estatísticas univariantes as posibles asociacións entre os distintos factores de risco preoperatorios descritos ata o momento e a morte perioperatoria. Esta análise realizouse tanto en toda a serie como para cada grupo de idade predefinido. Mediante o cálculo da *odds ratio* pretendeuse cuantificar o grao de asociación entre cada variable e a morte perioperatoria. O seu intervalo de confianza do 95 % asóciase ó valor da *p* como medida de significación estatística.

A mortalidade perioperatoria global da serie ascendeu a 35 (7 %) casos de 501 pacientes. No grupo de pacientes de idade non avanzada produciuse a morte perioperatoria en 19 (5,5 %) de 347 casos fronte a 16

(10,4 %) de 154 no grupo de idade avanzada ($p=0,046$) (figura 55). Isto supón un valor da *odds ratio* para o grupo de idade avanzada de 2,002, cun intervalo de confianza ó 95 % DE (1-4,007).

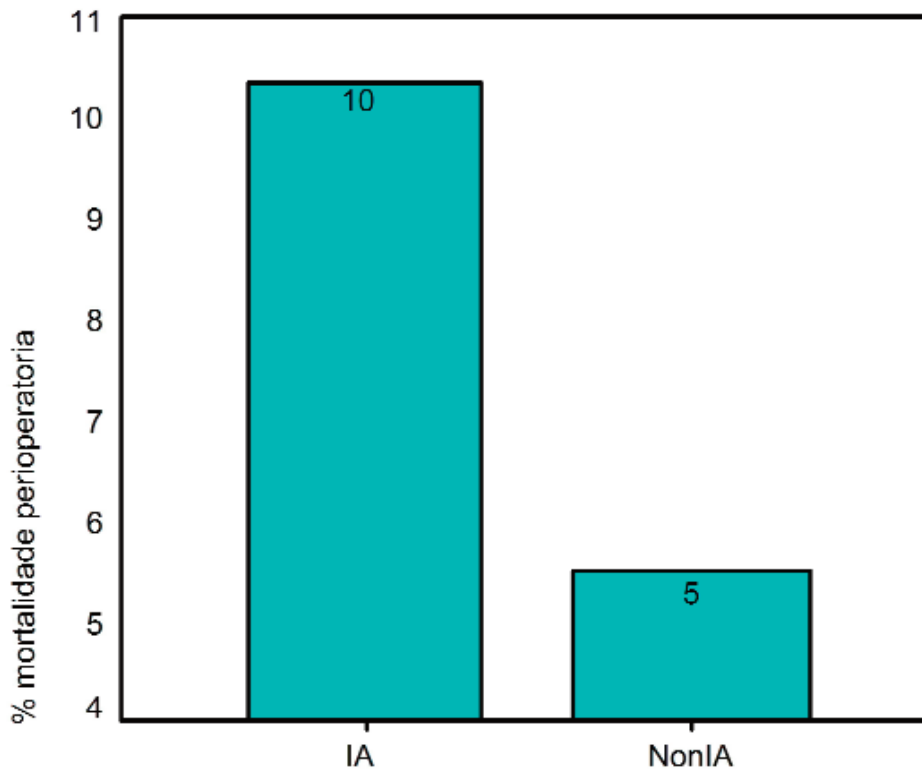


Figura 55. Mortalidade perioperatoria segundo o grupo de idade

Por sexos, rexistrouse mortalidade perioperatoria en 32 (7,2 %) de 444 homes e en 3 (5,3 %) de 57 mulleres, cunha *odds ratio* (OR) de 0,715, aínda que esta diferenza non resultou estatisticamente significativa (IC 95 % =0,212-2,415; $p=0,785$). No grupo de idade avanzada producíronse 14 (10 %) mortes dun total de 140 homes e 2 (14,3 %) de 14 mulleres maiores de 70 anos ($p=0,641$). A *odds ratio* ascendeu 1,5, pero o seu intervalo de confianza oscilou entre 0,304-7,396. Entre os 304 homes menores desta idade rexistráronse 18 (5,9 %) mortes e soamente 1 (2,3 %) entre as 43 mulleres deste grupo (OR=0,379, IC 95 % =0,049-2,908; $p= 0,488$).

A función pulmonar non mostrou diferenzas estatisticamente significativas entre os casos de morte perioperatoria e o resto da serie. Así, o FEV1 absoluto medio resultou 2086,86 (DE 676,017) cc entre os primeiros e 2207,27 (DE 717,02) cc para os segundos ($p=0,337$). O FEV1 relativo resultou do 74,74 (DE 16,46) % para os pacientes que morreron no perioperatorio e 78,90 (DE 38,95) % para o resto da serie ($p=0,531$). Por grupo de idade, os casos maiores de 70 anos en que se produciu a morte perioperatoria presentaron un FEV1 absoluto medio de 1811,875 (DE 409,523) cc fronte a 2009,275 (DE 551,369) cc o resto dos pacientes por enriba desa idade ($p=0,186$). Os valores relativos resultaron á súa vez 72,250 (DE 12,369) % e 79,481 (DE 24,685) respectivamente ($p=0,062$). Os pacientes de idade non avanzada presentaron un FEV1 medio de 2318,421 (DE 774,369) cc para o grupo de morte perioperatoria e 2291,3477 (DE 762,074) cc para o resto de pacientes menores de 70 anos ($p=0,881$). Os valores relativos resultaron respectivamente o 76,843 (DE 19,345) % e 78,656 (DE 43,601) % ($p=0,857$) neste grupo de idade.

No relativo ó tabaquismo, rexistráronse 5 (5,5 %) mortes perioperatorias entre os 91 casos sen antecedente tabáquico e 30 (7,3 %) entre os 410 casos que si presentaban este antecedente ($p=0,537$). O valor da *odds ratio* identificada para o tabaquismo foi de 1,358, pero unha vez máis o 0 atopouse incluído no seu IC 95 % (0,512-3,601). Por grupos de idade, no grupo de idade avanzada identificouse unha OR=2,379 (IC 95 % =0,515-10,99; $p=0,36$) e no de idade non avanzada unha OR=0,982 (IC 95 % 0,276-3,492; $p=1$).

Distintas patoloxías frecuentemente asociadas ó cancro de pulmón demostraron un risco máis elevado de morte perioperatoria tal e como se pode observar na táboa 26. Deste modo, soamente se rexistrou 1 (4,2 %)

Resultados

Táboa 26. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria calculado para cada patoloxía asociada á neoplasia, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade

	OR (IA)	OR (NonIA)	p (Global)	OR (Global)
Comorbilidade	0,22 (0,02-2,58)	—	1,00	1,77 (0,23-13,47)
EPOC	1,98 (0,68-5,76)	1,85 (0,73-4,68)	0,04	2,01 (1,01-4,02)
Cardiopatía	1,04 (0,34-3,18)	3,32 (1,20-9,24)	0,04	2,15 (1,01-4,56)
Hipertensión	1,24 (0,40-3,81)	0,55 (0,12-2,44)	0,96	0,98 (0,41-2,30)
ArterioPAT. perifer.	2,04 (0,52-8,06)	5,56 (1,65-18,82)	0,01	3,77 (1,57-9,36)
DM	0,44 (0,06-3,57)	1,08 (0,14-8,63)	1,00	0,77 (0,18-3,35)
Antec. neoplásicos	1,06 (0,32-3,51)	1,02 (0,23-4,59)	0,66	1,23 (0,49-3,08)

morte entre os 24 pacientes que en toda a serie non presentaban comorbilidade ningunha fronte a 34 (7,1 %) entre os 477 que foron diagnosticados de polo menos unha enfermidade asociada ($p=1$) o que supón unha $OR=1,76$ ($IC\ 95\ \%=0,231-13,471$). No caso dos pacientes de idade non avanzada non se produciu ningunha morte perioperatoria entre os 21 casos sen comorbilidade, fronte a 19 (5,8 %) de entre os 326 que presentaban polo menos algunha destas enfermidades ($p=0,617$). A *odds ratio* non puido ser calculada nesta ocasión por existir unha cela con valor observado nulo. No grupo de idade avanzada produciuse 1 (33,3 %) morte perioperatoria entre os 3 pacientes que non presentaban comorbilidade ningunha e 15 (9,9 %) entre os 151 casos con patoloxía asociada ($p=0,282$). A OR resultou 0,221 cun $IC\ 95\ \%$ (0,019-2,579) que, unha vez máis, inclúe o 0.

Ao analizar cada unha destas patoloxías de forma individual, podemos comprobar que de 206 pacientes da serie diagnosticados de EPOC (figura 56) se produciron 20 (9,7 %) mortes perioperatorias fronte a só 15

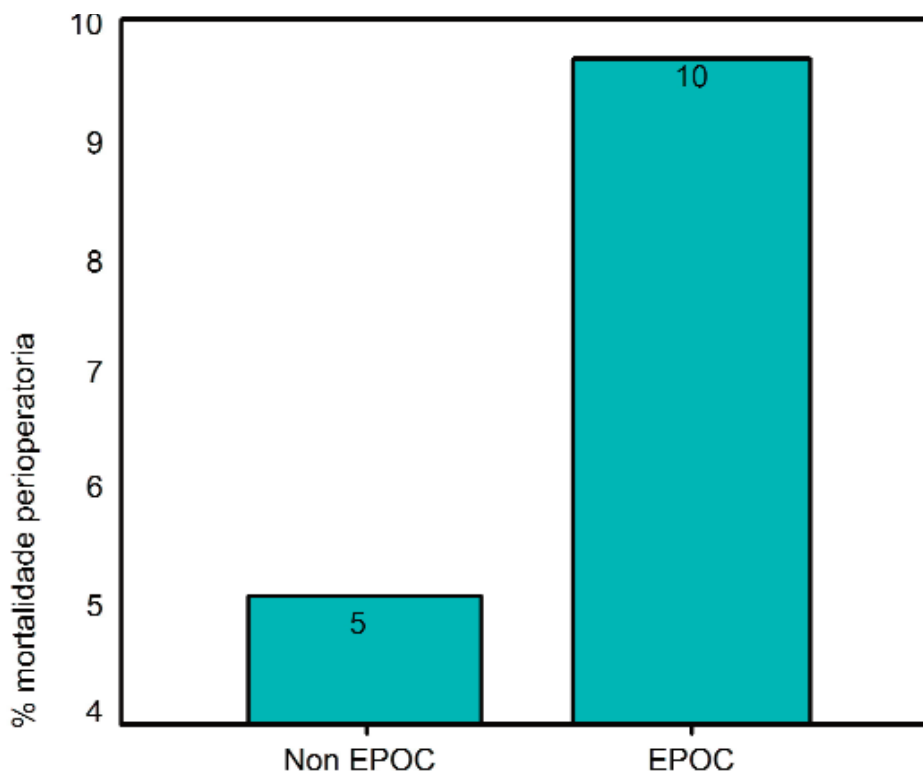


Figura 56. Mortalidade perioperatoria segundo o diagnóstico concorrente de EPOC

(5,1 %) dos 295 casos que non padecían esta enfermidade ($p = 0,046$), o que supón unha *odds ratio* de morte perioperatoria para o grupo EPOC de 2,007 cun IC 95 % =1,002-4,020. Entre os maiores de 70 anos producíronse 10 (13,7 %) mortes entre 73 pacientes diagnosticados de EPOC fronte a 6 (7,4 %) de 81 que non padecían esta enfermidade ($p = 0,201$) cunha *odds ratio* de 1,984. Neste caso, a redución do tamaño mostral debida á fragmentación da serie causou unha perda da significación estatística e unha expansión do IC 95 % (0,683-5,762) e pasou este a conter o 0. De igual modo, entre os pacientes menores de 70 anos producíronse 10 (7,5 %) mortes entre 133 casos diagnosticados de EPOC e 9 (4,2 %) entre 214 pacientes que non padecían esta enfermidade (OR =1,852, IC 95 % =0,732-4,684; $p = 0,187$).

O antecedente de cardiopatía mostrou unha importante asociación coa mortalidade perioperatoria (figura 57). Así, producíronse 11 mortes perioperatorias (11,8 %) de 93 pacientes intervidos e que padecían algunha cardiopatía previa, fronte a 24 (5,9 %) de 408 sen antecedentes

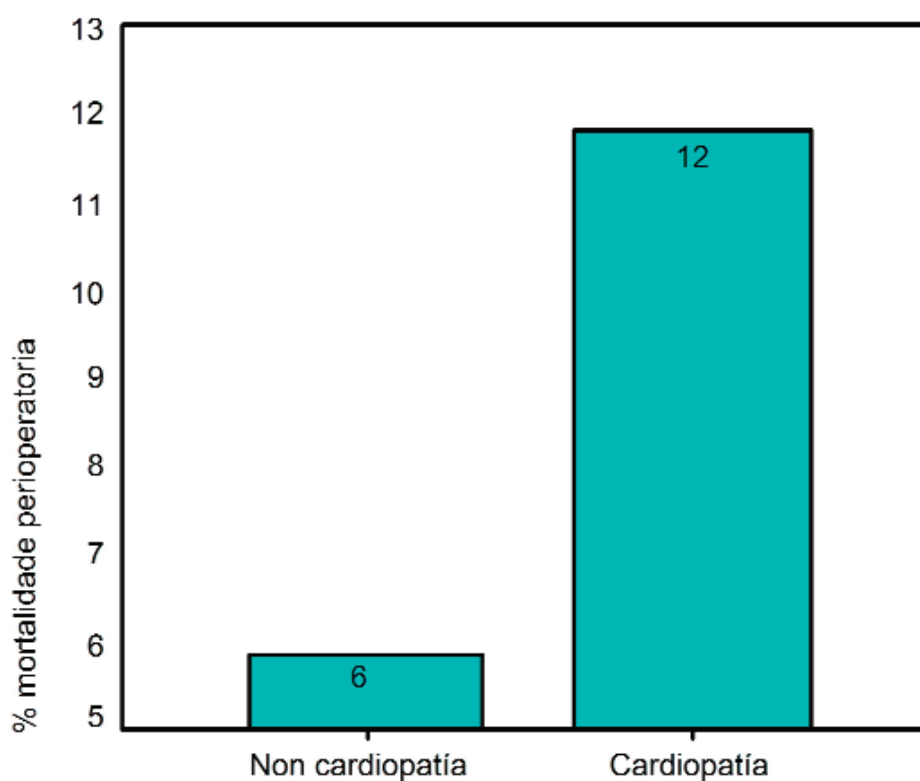


Figura 57. Mortalidade perioperatoria segundo o diagnóstico concorrente de cardiopatía

cardiolóxicos ($p=0,042$), o que supón unha $OR=2,146$ ($IC\ 95\ \% =1,011-4,555$). Esta diferenza resultou especialmente marcada entre os pacientes menores de 70 anos, pois de 46 casos que padecían algunha enfermidade cardíaca producíronse 6 (13 %) mortes perioperatorias e só 13 (4,3 %) entre os 301 pacientes restantes ($p=0,028$). A *odds ratio* de morte perioperatoria para o antecedente de cardiopatía neste grupo de idade ascendeu ata 3,323,

cun IC 95 % =1,196-9,237. Pola contra, no grupo de pacientes de idade avanzada producíronse 5 (10,6 %) mortes de 47 pacientes con antecedente de cardiopatía e 11 (10,3 %) entre 107 sen este antecedente (OR=1,309, IC 95 % =0,340-3,177; p=1). Pola súa parte a hipertensión arterial non demostrou asociación coa mortalidade perioperatoria. Producíronse 7 (6,9 %) mortes entre 102 hipertensos e 28 (7 %) de 399 non hipertensos (OR=0,976, IC 95 % =0,414-2,303; p=0,956). Tampouco o fixo por grupos de idade.

O antecedente de arteriopatía periférica resultou o factor máis intensamente asociado á mortalidade perioperatoria de todos os estudados (figura 58). Rexistráronse 7 (19,4 %) mortes entre 36 pacientes afectados por esta doenza e só 28 (6 %) entre os 465 restantes (p=0,008), o que supón

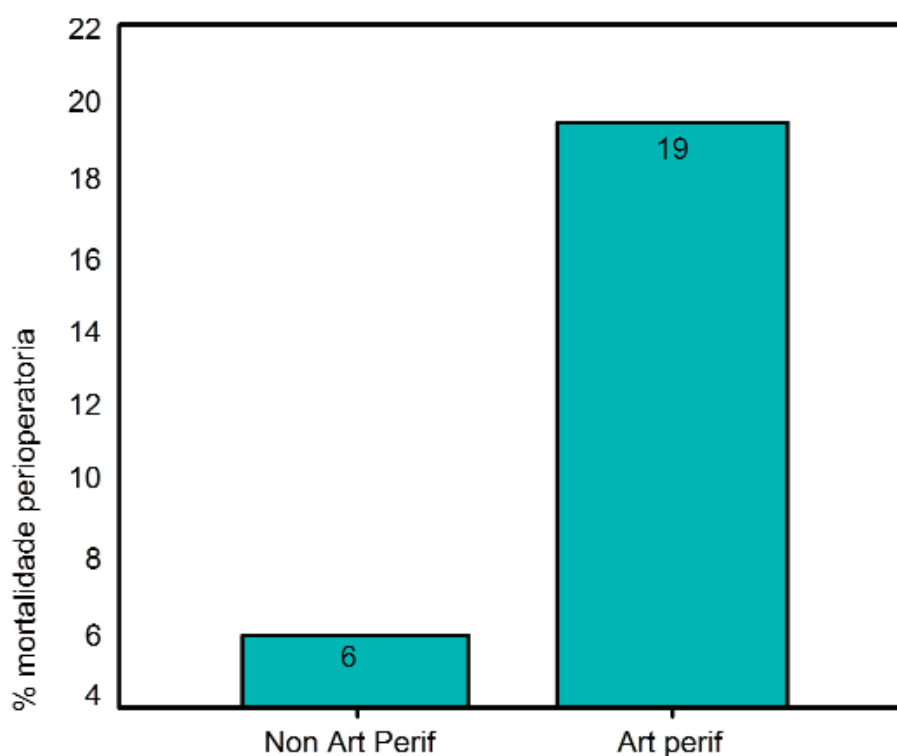


Figura 58. Mortalidade perioperatoria segundo o diagnóstico concorrente de arteriopatía periférica

unha *odds ratio* de 3,767 cun IC 95 % =1,517-9,355. Como no caso da cardiopatía, esta asociación resultou especialmente marcada no grupo de pacientes novos no que foron contabilizadas 4 (21,1 %) mortes de 19 pacientes con antecedente de arteriopatía e 15 (4,6 %) dos 328 restantes ($p=0,015$), ascendendo a *odds ratio* a 5,564 (IC 95 % =1,645-18,820). Ao igual que ocorría no caso da cardiopatía, a asociación entre arteriopatía periférica e morte perioperatoria non resultou estatisticamente significativa no grupo de pacientes maiores de 70 anos, entre os que se produciron 3 (17,6 %) mortes de 17 pacientes afectados desta doenza e 13 (9,5 %) dos 137 restantes (OR=2,044, IC 95 % =0,519-8,057; $p=0,389$).

Finalmente, nin a diábetes mellitus (OR =0,77, IC 95 % =0,177-3,347; $p=1$) nin as enfermidades neoplásicas previas (OR =1,232, IC 95 % =0,493-3,080; $p=0,655$) demostraron asociación estatisticamente significativa coa mortalidade perioperatoria. Tampouco o fixeron por grupos de idade.

As diversas formas de presentación clínica do tumor tamén se relacionaron nalgúns casos cos resultados da cirurxía (táboa 27). Deste xeito, rexistráronse 28 (8,9 %) mortes perioperatorias entre os 316 doentes que manifestaron algunha sintomatoloxía relacionada co tumor e só 7 (3,8 %) entre os restantes 185, nos que o carcinoma broncoxénico foi un achado incidental (figura 59), diferenza que resultou estatisticamente significativa ($p=0,031$) cunha *odds ratio* de 2,472 (IC 95 % =1,058-5,779). Por grupos, tanto os pacientes de idade avanzada (OR=2,520, IC 95 % =0,774-8,202; $p=0,115$) como os máis novos (OR=2,879, IC 95 % =0,822-10,089; $p=0,085$) presentaron *odds ratios* similares, pero a asociación non resultou estatisticamente significativa.

Táboa 27. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria calculado para as distintas formas de manifestación da enfermidade, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade

	OR (IA)	OR (Non IA)	p (Global)	OR (Global)
Sintomático	2,52 (0,77-8,20)	2,88 (0,82-10,09)	0,03	2,47 (1,06-5,78)
Dor	0,32 (0,04-2,51)	1,64 (0,60-4,47)	0,93	0,96 (0,41-2,27)
Tose	0,75 (0,16-3,55)	0,93 (0,33-2,66)	0,57	0,78 (0,33-1,84)
Hemoptise	1,45 (0,47-4,47)	1,56 (0,57-4,24)	0,27	1,52 (0,72-3,20)
Febre	0,77 (0,09-6,39)	1,21 (0,27-5,51)	1,00	1,00 (0,29-3,41)
Síndrome constitucional	2,71 (0,90-8,16)	2,19 (0,80-6,02)	0,02	2,44 (1,17-5,11)
Síndrome paraneoplásica	–	7,60 (1,37-42,05)	0,10	4,65 (0,90-23,93)
Disnea	0,77 (0,09-6,39)	1,08 (0,14-8,63)	1,00	0,99 (0,22-4,33)
Pneumonía	1,08 (0,13-9,27)	–	1,00	0,57 (0,07-4,32)

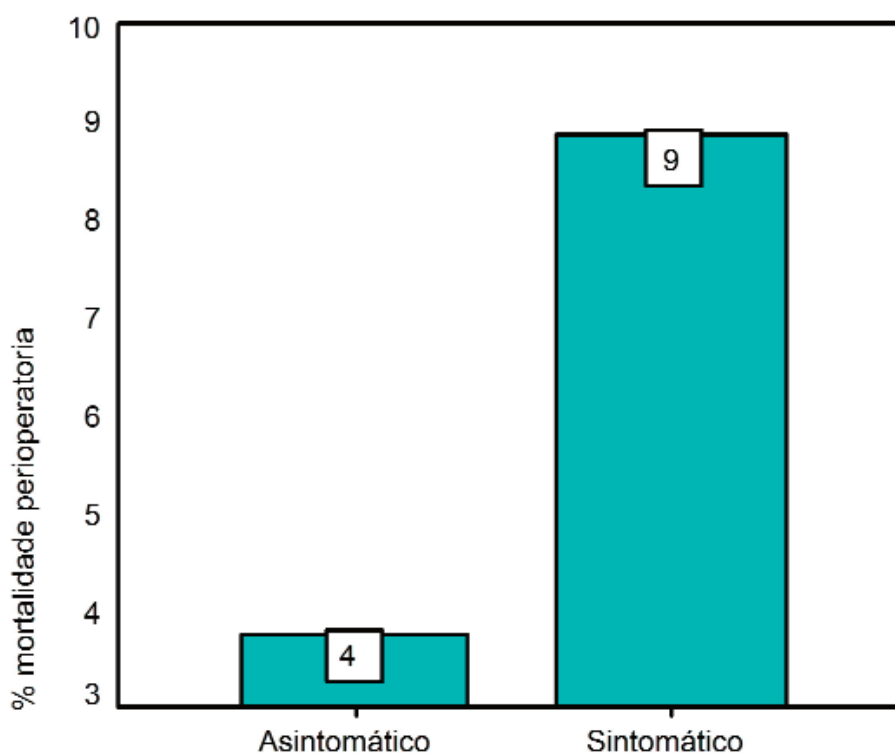


Figura 59. Mortalidade perioperatoria segundo a presenza de sintomatoloxía asociada á neoplasia

Ao analizar de forma individual algúns dos síntomas máis frecuentes da serie podemos comprobar a ausencia de asociación estatisticamente significativa da dor (OR=0,964, IC 95 % =0,409-2,273; p =0,932), a tose (OR=0,781, IC 95 % =0,332-1,836; p=0,570), a hemoptise (OR=1,519, IC 95 % =0,721-3,201; p=0,269), a febre (OR=0,998, IC 95 % =0,293-3,406; p=1), a disnea (OR=0,985, IC 95 % =0,224-4,326; p=1) ou a pneumonía (OR=0,566, IC 95 % =0,074-4,323; p=1) coa morte perioperatoria. Tampouco se identificou asociación ningunha na análise por grupos de idade.

Non obstante, dos 94 pacientes que presentaron síndrome constitucional na serie rexistráronse 12 (12,8 %) mortes fronte a 23 (5,7 %) entre os restantes 407 (figura 60). Esta diferenza resultou estatisticamente

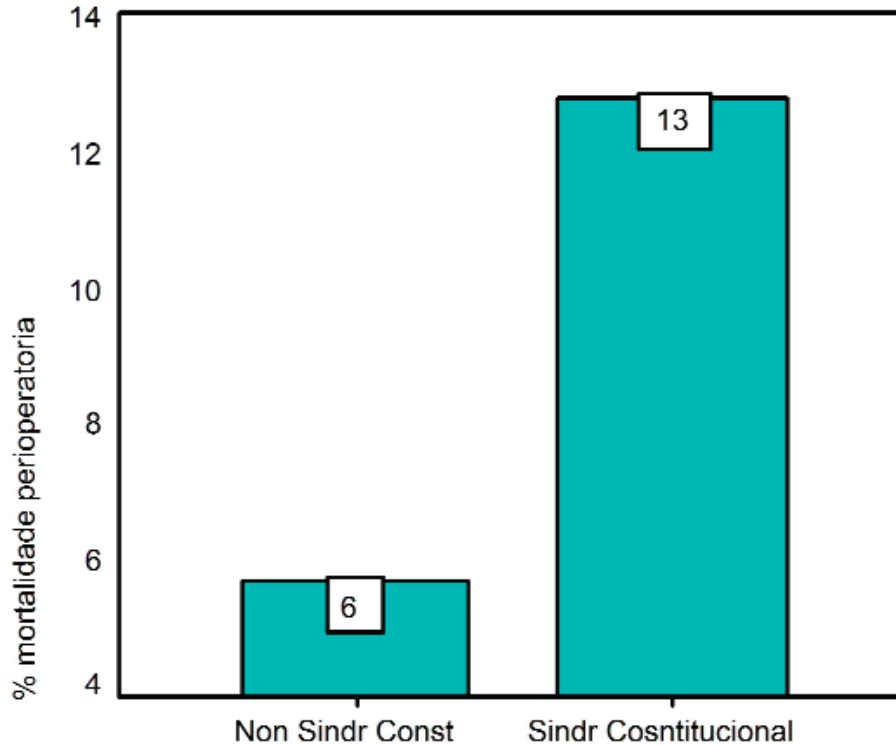


Figura 60. Mortalidade perioperatoria segundo a presenza de síndrome constitucional

significativa ($p = 0,015$) cunha *odds ratio* de 2,443 (IC 95 % = 1,169-5,108). Obtívose tamén unha *odds ratio* maior de 2 tanto no grupo de maiores de 70 anos (OR = 2,712, IC 95 % = 0,902-8,155; $p = 0,095$) como no de menores desta idade (OR = 2,194, IC 95 % = 0,800-6,016; $p = 0,128$), aínda que ó fragmentar a serie en función da idade a diferenza non resultou estatisticamente significativa.

Pola contra, entre os únicos 8 pacientes que no conxunto da serie foron diagnosticados dalgunha síndrome paraneoplásica producíronse 2 (25 %) mortes perioperatorias fronte a só 33 (6,7 %) entre os 493 restantes, pero a diferenza non resultou estatisticamente significativa ($p = 0,102$). Non obstante, se analizamos exclusivamente o subgrupo de pacientes menores de 70 anos comprobamos que se produciron 2 mortes (28,6 %) de 7 pacientes diagnosticados de síndrome paraneoplásica e 17 (5 %) entre os 340 restantes, e resultou unha $p = 0,051$, cunha *odds ratio* de 7,60 (IC 95 % = 1,373-42,054). No caso dos pacientes de idade avanzada a diferenza non resultou estatisticamente significativa ($p = 1$), e non puido calcularse a *odds ratio* por non se producir a morte perioperatoria de ningún paciente maior de 70 anos diagnosticado dalgunha síndrome paraneoplásica.

As características anatomopatolóxicas do tumor e a súa asociación coa mortalidade perioperatoria son recollidas na táboa 28. Aínda cando na práctica clínica as decisións han de ser tomadas baseándose nos datos dispoñibles de forma previa á cirurxía, para a presente análise empregouse o tipo histolóxico e a estadificación postoracotomía, por resultar máis precisos e estar dispoñibles nun maior número de casos. Como se pode observar na citada táboa, a variedade epidermoide mostrou unha asociación non significativa coa mortalidade ó producirse esta en 21 (8,6 %) de 245

Resultados

Táboa 28. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria atribuíble ás características anatomopatolóxicas do tumor, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade

	OR (IA)	OR (Non IA)	p (Global)	OR (Global)
Carcinoma epidermoide	1,40 (0,48-4,07)	1,65 (0,65-4,21)	0,17	1,62 (0,81-3,26)
Estadios III/IV	0,67 (0,20-2,18)	1,54 (0,60-3,91)	0,98	0,99 (0,49-1,98)
Tumor hiliar	4,79 (0,80-28,50)	0,67 (0,09-5,25)	0,58	1,41 (0,41-4,89)
Lado dereito	1,53 (0,54-4,34)	0,79(0,31-2,02)	0,88	1,06 (0,53-2,1)

carcinomas epidermoides fronte a 14 (5,5 %) dos 256 casos restantes con outras variedades histolóxicas (OR=1,621, IC 95 %=0,805-3,264; p=0,173). Os datos obtidos resultaron similares para ambos os dous grupos de idade. No relativo ó estadio cirúrxico patolóxico avanzado (maior de II), non se puido identificar asociación ningunha entre este e a mortalidade, tanto global da serie (OR=0,989, IC 95 %=0,494-1,980; p=0,975) como por idades. A localización hiliar do tumor (OR=1,413, IC 95 % =0,408-4,890; p=0,584), ou sobre o pulmón dereito (OR=1,056, IC 95 %=0,531-2,1; p=0,876), tampouco demostraron asociación estatisticamente significativa coa mortalidade perioperatoria. O tamaño medio do tumor resultou maior nos casos en que se registrou a morte perioperatoria –4,572 (DE 3,522) cm– que no resto da serie –4,110 (DE 2,461) cm–, pero esta diferenza non resultou estatisticamente significativa (p=0,464).

Nos factores relacionados co tratamento (táboa 29), a administración de neoadxuvancia (OR=1,056, IC 95 %=0,309-3,609; p=1) non mostrou asociación ningunha coa mortalidade perioperatoria, tanto na análise global coma por grupos de idade.

Táboa 29. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria atribuíble ó tratamento, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade

	OR (IA)	OR (NonIA)	p (Global)	OR (Global)
Neoadxuvancia	–	1,8 (0,5-6,51)	1	1,06 (0,31-3,61)
Pnemonectomía	3,64 (1,26-10,50)	4,73 (1,66-13,45)	0,00	3,74 (1,81-7,71)
Cir. estendida	2,40 (0,76-7,58)	3,00 (1,16-7,76)	0,01	2,61 (1,27-5,39)
Linfadenectomía	1,01 (0,27-3,79)	1,83 (0,41-8,12)	0,58	1,32 (0,50-3,50)

Non obstante, a resección pulmonar completa, fronte ás reseccións subpulmonares, si demostrou unha intensa asociación coa mortalidade perioperatoria (figura 61). Así, rexistráronse 23 (12,7 %) mortes perioperatorias entre os 181 pacientes sometidos a unha pnemonectomía fronte a só 12 (3,8 %) entre os 320 restantes ($p=0$), o que supón unha $OR=3,736$ cun $IC\ 95\ \%=1,812-7,705$. No grupo de pacientes menores de 70 anos rexistráronse 14 (10,3 %) mortes de 136 pnemonectomías e só 5 (2,4 %) de 211 reseccións subpulmonares ($OR=4,728$, $IC\ 95\ \%=1,662-13,448$; $p=0,002$). Entre os pacientes de idade avanzada producíronse 9 (20 %) mortes de 45 pnemonectomías e 7 (6,4 %) de 109 reseccións menores dun pulmón ($OR=3,643$, $IC\ 95\ \%=1,264-10,497$; $p=0,019$).

Outro factor que demostrou unha asociación estatisticamente significativa coa mortalidade perioperatoria foi a realización de reseccións estendidas (figura 62). De 99 reseccións estendidas practicadas en toda a serie rexistráronse 13 (13,1 %) mortes perioperatorias fronte a só 22 (5,5 %) dos 402 casos restantes, diferenza que resultou estatisticamente significativa ($p =0,007$) e que supón unha $OR =2,611$ ($IC\ 95\ \%=1,265-$

Resultados

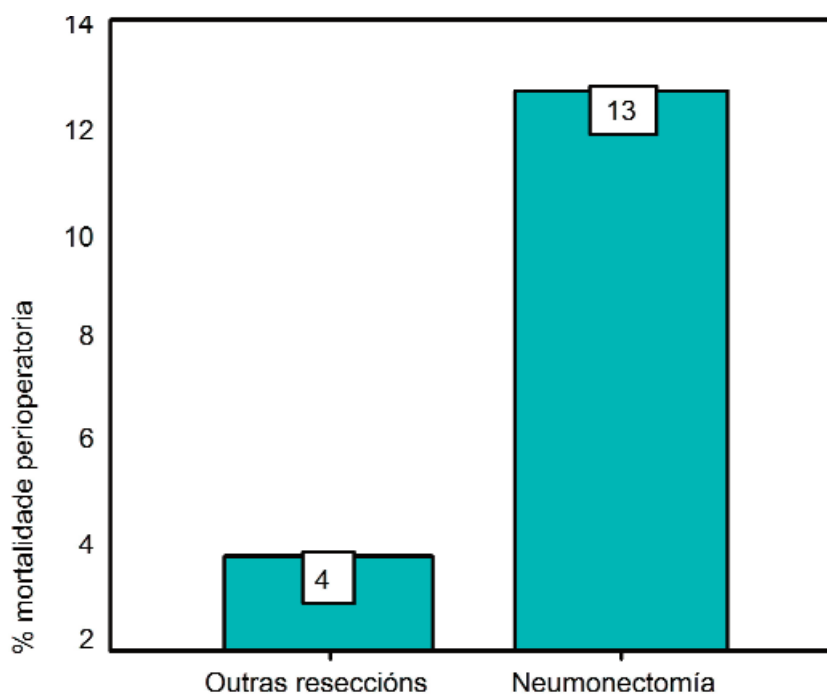


Figura 61. Mortalidade perioperatoria segundo o tipo de resección

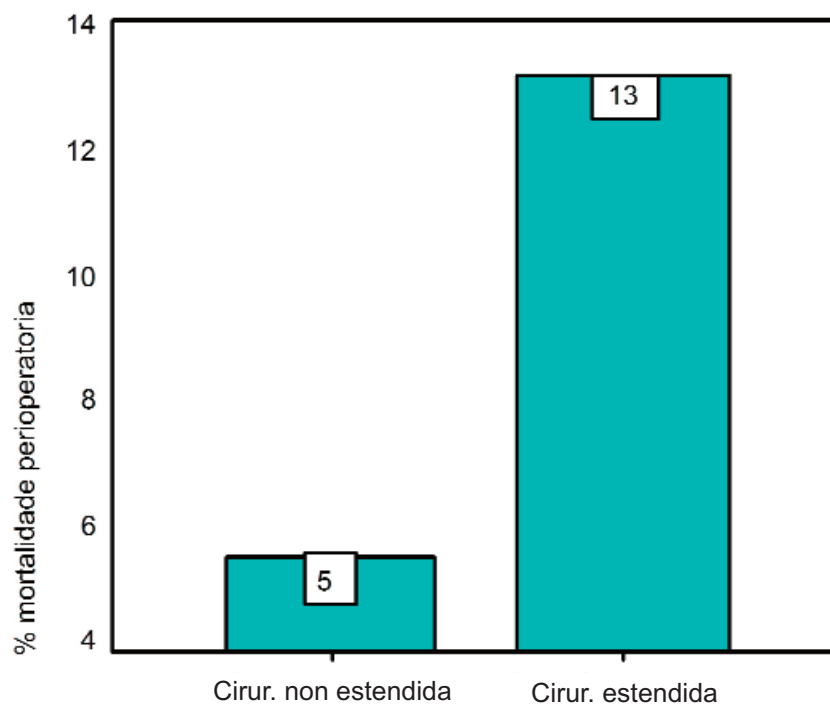


Figura 62. Mortalidade perioperatoria segundo a extensión da resección

5,388). Entre os 347 pacientes de menos de 70 anos, producíronse 8 (11,1 %) mortes de 72 reseccións estendidas, fronte a 11 (4 %) entre os 275 casos restantes (OR=3, IC 95 % =1,159-7,763; p=0,036). Entre os 154 pacientes de idade avanzada practicáronse 27 reseccións estendidas e produciuse a morte perioperatoria en 5 (18,5 %) delas, fronte a 11 (8,7 %) entre os restantes 127 casos. Neste caso a diferenza non resultou estatisticamente significativa (OR=2,397, IC 95 % =0,758-7,578; p=0,16). Segundo a estrutura incluída na resección en bloque, o risco máis elevado asociouse á resección pericárdica ó rexistrarse 6 (30 %) mortes perioperatorias de 20 reseccións practicadas fronte a 29 (6 %) dos 481 casos restantes. Esta diferenza resultou estatisticamente significativa (OR=6,680, IC 95 % =2,391-18,662; p=0,001). Outras estruturas anatómicas cuxa resección en bloque mostrou asociación coa mortalidade perioperatoria, malia que neste caso de forma non estatisticamente significativa, foron a pleura parietal (OR=2,265, IC 95 % =0,886-5,789; p=0,115), a parede torácica (OR=1,508, IC 95 % =0,336-6,781; p=0,643), a aurícula esquerda (OR=1,493, IC 95 % =0,184-12,137; p=0,519) e a arteria pulmonar intrapericárdica (OR=2,507, IC 95 % =0,533-11,782; p=0,228). En todos estes casos os tamaños da mostra foron reducidos.

Finalmente, non se identificou asociación estatisticamente significativa entre a realización dalgún tipo de linfadenectomía hilio-mediastínica e a mortalidade perioperatoria (OR=1,319, IC 95 % =0,497-3,501; p=0,577). A duración media das intervencións resultou significativamente maior nos casos en que se produciu a morte perioperatoria –205,968 (DE 73,998) minutos– que no resto da serie –165,732 (DE 67,472) minutos– (p=0,002). Este resultado reproducíuse na análise por grupos de idade.

4.4. FASE DE MODELAXE

Tras múltiples iteracións das fases de modelaxe e avaliación optouse, entre os finalistas, por un modelo saturado en que, mediante o método “enter”, se forzou a introdución de todas as variables seleccionadas na fase previa. Fixouse como punto de corte para a clasificación o valor 0,5, e autorizáronse un máximo de 20 iteracións e incluíuse a constante no modelo. Os 501 casos foron seleccionados para o desenvolvemento do modelo (non se reservou grupo de proba). Destes, foron rexeitados 33 por presentar valores perdidos e incluíronse no modelo final un total de 468 casos. Para cada un gardouse a probabilidade esperada, a predición de grupo e os residuos estandarizados. Solicitáronse tamén as *odds ratio* –Exp (B)– e o seu intervalo de confianza ó 95 % para cada variable, así como a matriz de correlacións entre estas e unha listaxe dos residuos *outliers* máis alá de 2 desviacións estándar. Na táboa 30 preséntase a sintaxe empregada para xerar o modelo.

Táboa 30. Sintaxe executada para a obtención do modelo de regresión loxística escollido

```
LOGISTIC REGRESSION VAR=mp
/METHOD=ENTER ia epoc cardiopa arteriop sintomat hemoptis sindrome sindro1
epiderm pnemosn cirurxía_ duracion
/CONTRAST (ia)=Indicator(1) /CONTRAST (epoc)=Indicator(1) /CONTRAST
(cardiopa)=Indicator(1) /CONTRAST (arteriop)=Indicator(1) /CONTRAST
(sintomat)=Indicator(1) /CONTRAST (hemoptis)=Indicator(1) /CONTRAST
(sindrome)=Indicator(1) /CONTRAST (sindro1)=Indicator(1) /CONTRAST
(epiderm)=Indicator(1) /CONTRAST (pnemosn)=Indicator(1) /CONTRAST
(cirurxía_)=Indicator(1)
/SAVE PRED PGROUP ZRESID
/CLASSPLOT /CASEWISE OUTLIER(2)
/PRINT=GOODFIT CORR SUMMARY CI(95)
/CRITERIA PIN(.05) POUT(.10) ITERATE(20) CUT(.5)
```

Identificáronse como variables asociadas de forma independente á mortalidade perioperatoria, a idade avanzada ($p=0,0415$; $R=0,971$), os antecedentes de cardiopatía ($p=0,0478$; $R=0,0917$), arteriopatía periférica ($p=0,0017$ $R=0,1853$), a resección pulmonar completa ($p=0,0044$; $R=0,1637$) e a duración da cirurxía ($p=0,0269$; $R=0,1126$). Non se identificou asociación estatisticamente significativa entre as variables EPOC ($p=0,1817$; $R=0$), presentación sintomática ($p=0,3744$; $R=0$), hemoptise ($p=0,6525$; $R=0$), presenza de síndrome constitucional ($p=0,1051$; $R=0,0524$), síndrome paraneoplásica ($p=0,0705$; $R=0,0746$), histoloxía epidermoide ($p=0,8208$; $R=0$) e cirurxía estendida ($p=0,6613$; $R=0$) coa mortalidade perioperatoria (táboa 31).

Táboa 31. Resultados proporcionados polo modelo de regresión loxística para cada unha das variables incluídas

variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R
IA(1)	0,8680	0,4259	4,1534	1	0,0415	0,0971
EPOC.(1)	0,5603	0,4196	1,7834	1	0,1817	0,0000
CARDIOP.(1)	0,9113	0,4604	3,9171	1	0,0478	0,0917
ARTERIOP.(1)	1,7528	0,5589	9,8346	1	0,0017	0,1853
SINTOMAT.(1)	0,5313	0,5981	0,7889	1	0,3744	0,0000
HEMOPTISE (1)	0,2278	0,5059	0,2028	1	0,6525	0,0000
SÍNDROME(1)	0,7813	0,4821	2,6267	1	0,1051	0,0524
SÍNDRO.1(1)	1,9904	1,1005	3,2710	1	0,0705	0,0746
EPIDERM.(1)	0,0976	0,4306	0,0513	1	0,8208	0,0000
PNEMOSN.(1)	1,2864	0,4516	8,1154	1	0,0044	0,1637
CIRURX. (1)	0,2006	0,4579	0,1920	1	0,6613	0,0000
DURACIÓN	0,0066	0,0030	4,8951	1	0,0269	0,1126
Constante	-6,4666	0,9108	50,4132	1	0,0000	

Os riscos de morte perioperatoria (*odds ratio*) obtidos mediante exponenciación do coeficiente B, xunto co seu intervalo de confianza do 95 %, foron para a idade avanzada 2,3822 (1,0338-5,4891), para cardiopatía 2,4875 (1,0089-6,1334), para arteriopatía periférica 5,7705 (1,9296-17,2570), pnemonectomía 3,6199 (1,4939-8,7715) e para a duración da cirurxía en minutos 1,0067 (1,0008-1,0126). O intervalo de confianza ó 95 % das demais variables incluíu a unidade, polo que a *odds ratio* obtida para estas resultou non significativa (táboa 32).

Táboa 32. *Odds ratio* (Exp B) de morte perioperatoria co seu intervalo de confianza ó 95 % das variables incluídas no modelo de regresión loxística

Variable	Exp (B)	95 % CI for Exp(B)
IA(1)	2,3822	1,0338-5,4891
EPOC.(1)	1,7512	0,7695-3,9854
CARDIOPA.(1)	2,4875	1,0089-6,1334
ARTERIOP.(1)	5,7705	1,9296-17,2570
SINTOMAT.(1)	1,7011	0,5267-5,4933
HEMOPTISE(1)	1,2558	0,4660-3,3847
SÍNDROME(1)	2,1843	0,8491-5,6191
SÍNDRO.1(1)	7,3184	0,8466-63,2669
EPIDERM.(1)	1,1025	0,4740-2,5640
PNEMOSN.(1)	3,6199	1,4939-8,7715
CIRURXÍA (1)	1,2222	0,4982-2,9985
DURACIÓN	1,0067	1,0008-1,0126

Finalmente, na táboa 33 preséntase unha matriz de correlacións de todas as variables incluídas no modelo, obtida co fin de avaliar o grao de colinealidade existente entre estas. Nela podemos comprobar que o índice de correlación entre cada parella de variables afástase de 1, o que indica unha baixa colinealidade entre estas.

Táboa 33. Matriz de correlación das variables incluídas no modelo de regresión loxística obtido

	Constant.	IA(1)	EPOC.(1)	CARDIOPA.(1)	ARTERIOP.(1)
Constant.	1,00000	-,24120	-,24433	-,25344	-,35677
IA(1)	-,24120	1,00000	-,02095	-,13841	-,00625
EPOC.(1)	-,24433	-,02095	1,00000	-,07991	,07082
CARDIOPA.(1)	-,25344	-,13841	-,07991	1,00000	,12108
ARTERIOP.(1)	-,35677	-,00625	,07082	,12108	1,00000
SINTOMAT.(1)	-,37001	,05155	-,07418	,00586	,21822
HEMOPTISE (1)	-,02438	-,01243	,06444	,13761	-,12774
SÍNDROME(1)	-,06064	-,05788	,08734	,02155	-,01746
SÍNDRO.1(1)	-,19958	,08545	,16675	,14486	,03334
EPIDERM.(1)	-,23350	-,03341	-,00512	,05383	,01470
PNEMOSN.(1)	-,22781	,23203	,02768	-,07472	,14605
CIRURXÍA (1)	,11995	,02114	,01886	-,04136	-,08029
DURACIÓN	-,64333	-,05225	-,00084	,16035	,12546
	SINTOMAT.(1)	HEMOPTISE(1)	SÍNDROME(1)	SÍNDRO. 1(1)	EPIDERM.(1)
Constant.	-,37001	-,02438	-,06064	-,19958	-,23350
IA(1)	,05155	-,01243	-,05788	,08545	-,03341
EPOC.(1)	-,07418	,06444	,08734	,16675	-,00512
CARDIOPA.(1)	,00586	,13761	,02155	,14486	,05383
ARTERIOP.(1)	,21822	-,12774	-,01746	,03334	,01470
SINTOMAT.(1)	1,00000	-,42713	-,39885	-,09465	-,07288
HEMOPTISE(1)	-,42713	1,00000	,24604	,15957	-,05062
SÍNDROME(1)	-,39885	,24604	1,00000	-,02510	,07144
SÍNDRO.1(1)	-,09465	,15957	-,02510	1,00000	,19639
EPIDERM.(1)	-,07288	-,05062	,07144	,19639	1,00000
PNEMOSN.(1)	-,05767	,01937	-,03609	,03352	-,06617
CIRURXÍA (1)	-,06324	,02975	-,03489	-,00956	-,06907
DURACIÓN	,05018	,01185	,05868	,03707	,00529
	PNEMOSN.(1)	CIRURXÍA (1)	DURACIÓN		
Constant.	-,22781	,11995	-,64333		
IA(1)	,23203	,02114	-,05225		
EPOC.(1)	,02768	,01886	-,00084		
CARDIOPA.(1)	-,07472	-,04136	,16035		
ARTERIOP.(1)	,14605	-,08029	,12546		
SINTOMAT.(1)	-,05767	-,06324	,05018		
HEMOPTISE(1)	,01937	,02975	,01185		
SÍNDROME(1)	-,03609	-,03489	,05868		
SÍNDRO.1(1)	,03352	-,00956	,03707		
EPIDERM.(1)	-,06617	-,06907	,00529		
PNEMOSN.(1)	1,00000	-,11404	-,11658		
CIRURXÍA(1)	-,11404	1,00000	-,29352		
DURACIÓN	-,11658	-,29352	1,00000		

4.5. AVALIACIÓN DO MODELO DESENVOLVIDO

O modelo saturado, finalmente seleccionado, presentou uns valores para $-2 \times$ logaritmo da verosimilitude de 179,247 e para a bondade do axuste de 469,853. O estatístico R^2 de Cox & Snell foi 0,099 e o R^2 de Nagelkerke 0,247. A proba de axuste global proporcionou un valor do estatístico Chi^2 (o mesmo para o último paso, bloque e modelo, pois seleccionouse o método introducir), de 48,95 que, con 12 graos de liberdade, supón unha significación $p < 0,05$. É dicir, o axuste do modelo seleccionado é significativamente mellor que o do modelo nulo. Pola súa banda, o estatístico Chi^2 de Hosmer-Lemeshow toma o valor 16,750, que con 8 graos de liberdade supón un valor de $p=0,0328$, é dicir, existen diferenzas estatisticamente significativas entre as frecuencias esperadas e as observadas.

Na táboa 34 proporcióname a matriz de confusión correspondente ó modelo final para un punto de corte clasificatorio situado no valor 0,5. Como se pode observar, trátase dun modelo considerablemente preciso

Táboa 34. Matriz de confusión correspondente ó modelo final para un punto de corte clasificatorio situado no valor 0,5

Observación	Predición		
	Non	Si	
Non	437	0	100 %
Si	28	3	9,68 %
			Global 94,02 %

(94,02 %), a expensas dunha especificidade absoluta (100 %), pero cunha sensibilidade de só o 9,68 %. O valor predictivo positivo para esta poboación resultou do 100 %, cun valor predictivo negativo de 93,98 %.

Mediante o emprego da sintaxe mostrada na táboa 35 construíuse a curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria, proporcionadas polo modelo de regresión loxística,

Táboa 35. Sintaxe empregada para a construción da curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria

```
ROC
pre_1 BY mp (1)
/PLOT = CURVE(REFERENCE)
/PRINT = SE COORDINATES
/CRITERIA = CUTOFF(INCLUDE) TESTPOS(LARGE) DISTRIBUTION(FREE) CI(95)
/MISSING = EXCLUDE
```

ó tomar como variable de estado o suceso morte perioperatoria. A curva obtida (figura 63) delimita unha área baixo a curva de 0,817 cun erro estándar de 0,039, un IC 95 % =0,740-0,893 e unha significación estatística $p < 0,05$. É dicir, a área baixo a curva é significativamente distinta de 0,5, valor que se obtería no caso de clasificar todos os casos de forma aleatoria. Na táboa 36 preséntanse algúns dos puntos de coordenadas da curva de interese clínico. Estes puntos permítenos avaliar os cambios na sensibilidade e especificidade do modelo de regresión loxística desenvolvido que se producirían no caso de modificar o punto de corte nun ou outro sentido.

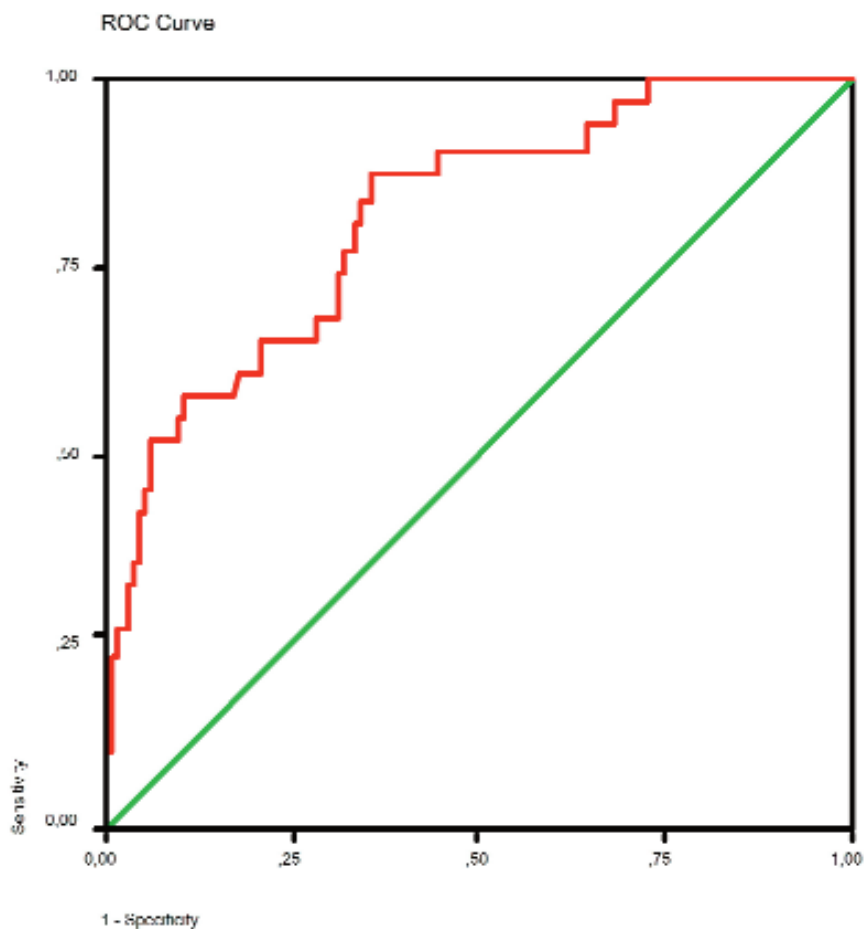


Figura 63. Curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria

Para rematar, a táboa 37 presenta unha comparación das características máis destacables dos tres modelos de regresión loxística finalistas que competiron ata a elección do modelo previamente descrito.

Táboa 36. Puntos de coordenadas da curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria

Positivo se maior ou igual que	Sensibilidade	1- Especificidade	Positivo se maior ou igual que	Sensibilidade	1- Especificidade
,000000	1,000	1,000	,1884071	,452	,062
,1005726	,581	,160	,1980277	,452	,057
,1050688	,581	,158	,2026305	,452	,055
,1056483	,581	,156	,2061264	,452	,053
,1059263	,581	,153	,2085773	,452	,050
,1061298	,581	,151	,2096487	,419	,050
,1063611	,581	,149	,2110725	,419	,048
,1075725	,581	,146	,2131199	,387	,048
,1087935	,581	,144	,2161879	,387	,046
,1091234	,581	,142	,2236450	,355	,046
,1096019	,581	,140	,2290864	,355	,043
,1104148	,581	,137	,2304171	,355	,041
,1112378	,581	,135	,2319752	,323	,039
,1117444	,581	,133	,2356056	,323	,037
,1124453	,581	,130	,2397954	,323	,034
,1155526	,581	,128	,2451612	,323	,032
,1183535	,581	,126	,2528346	,290	,032
,1190773	,581	,124	,2567564	,290	,030
,1197928	,581	,121	,2615121	,258	,030
,1203667	,581	,119	,2678370	,258	,027
,1220408	,581	,117	,2819366	,258	,025
,1233615	,581	,114	,3030197	,258	,023
,1252759	,581	,112	,3165711	,258	,021
,1280243	,581	,110	,3212156	,258	,018
,1326454	,581	,108	,3214963	,226	,018
,1374009	,581	,103	,3304005	,226	,016
,1390409	,581	,101	,3447423	,226	,014
,1397974	,581	,098	,3531950	,226	,011
,1407225	,548	,098	,3663306	,226	,009
,1415637	,548	,096	,3813337	,226	,007
,1421324	,548	,094	,3896087	,194	,007
,1427784	,548	,092	,4074903	,161	,007
,1443667	,516	,092	,4232254	,129	,007
,1464379	,516	,089	,4271632	,129	,005
,1484014	,516	,087	,4308433	,097	,005
,1499532	,516	,085	,4539575	,097	,002
,1502995	,516	,082	,5711672	,097	,000
,1516245	,516	,080	,7360052	,065	,000
,1540254	,516	,078	,8236165	,032	,000
,1560839	,516	,076	1,0000000	,000	,000
,1569695	,516	,073			
,1584885	,516	,071			
,1616003	,516	,069			
,1661274	,516	,066			
,1705966	,516	,064			
,1743201	,484	,064			
,1788875	,484	,062			

Resultados

Táboa 37. Comparación das características máis destacables dos tres modelos de regresión loxística finalistas

	Introducir	Por pasos cara diante	Por pasos cara atrás
Área baixo curva COR (IC 95 %)	0,817 (0,740-0,893)	0,795 (0,708-0,881)	0,805 (0,724-0,885)
Sensibilidade	9,68 %	6,45 %	9,68 %
Especificidade	100 %	99,77 %	99,77 %
Precisión	94,02 %	93,59 %	93,80 %
<i>Odds ratio</i> de morte pe- rioperatoria para idade avanzada (IC 95 %)	2,382 (1,034-5,489)	2,559 (1,147-5,71)	2,25 (0,995-5,087)
-2 Log. verosimilitude	179,247	188,971	185,469
Bondade do axuste	469,853	513,573	481,626
R ² de Cox & Snell	0,099	0,080	0,087
R ² de Nagelkerke	0,257	0,208	0,226
Significación global	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Test Hosmer-Lemeshow	Chi ² =16,75; p=0,032	Chi ² =2,95; p=0,937	Chi ² =13,02; p=0,111
Variables na ecuación	Idade avanzada EPOC Cardiopatía Arteriopatía perif. Sintomático Hemoptise S. constitucional S. paraneoplásica Tipo epidermoide Pnemonecotmía Cir. estendida Duración da cir.	Idade avanzada Arteriopatía perif. S. constitucional Pnemonecotmía Duración da cir.	Idade avanzada Cardiopatía Arteriopatía perif. S. constitucional Pnemonecotmía Duración da cir.

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN DOS ASPECTOS METODOLÓXICOS

O cancro de pulmón constitúe un problema epidemiolóxico de primeira orde na nosa sociedade. O seu tratamento cirúrxico, actualmente a única modalidade terapéutica que lles ofrece ós pacientes unha expectativa de vida aceptable, enfróntase a dous desafíos fundamentais: a detección precoz e a eliminación da mortalidade perioperatoria. A consecución do segundo destes obxectivos require un coñecemento exhaustivo dos factores de risco de morte que permita a axeitada selección dos pacientes, así como a corrección preoperatoria destes factores e a anticipación e tratamento das súas consecuencias en forma de complicación perioperatoria.

Non obstante, a obtención deste coñecemento no campo da cirurxía viuse metodoloxicamente limitada por importantes consideracións éticas, debido á gravidade das consecuencias que pode carrexar un procedemento cirúrxico sobre a vida dos pacientes. Esta limitación é particularmente manifesta baixo o paradigma tradicional da investigación científica baseado

na observación, enunciación dunha hipótese e deseño dun estudo que permita o contraste desta.¹²² A investigación en cirurxía reduciuse, en moitos casos, a deseños observacionais e pouco apropiados ou insuficientes para alcanzar os obxectivos de coñecemento formulados.

Aínda así, o tratamento cirúrxico do cancro de pulmón evolucionou enormemente nas últimas décadas ata alcanzar un elevado grao de complexidade e tecnificación. Son centos os parámetros e determinacións de laboratorio, radiolóxicos, de función pulmonar, cardiovascular, hepática ou do estado nutricional etc. monitorizados en cada paciente, e miles os non empregados habitualmente por descoñecemento da súa utilidade nun contexto clínico concreto. Se os multiplicamos polo exponencial incremento do volume de actos médicos que se practican día tras día na nosa sociedade (ou simplemente nun servizo de cirurxía torácica medio), obtemos unha cantidade desbordante de datos crus, en ocasións difíciles de comprender individualmente e sempre inabarcables no seu conxunto. Trátase dunha caixa negra repleta de datos pero blindada precisamente a causa da súa copiosidade, posto que a capacidade dun individuo para resolver problemas é limitada cando se requiren grandes volumes de información e coñecemento.¹²⁰ A extracción de todo o valor que estes datos encerran seguindo o método científico clásico, previamente citado, constituiría unha tarefa extenuante e practicamente inalcanzable para calquera persoa.

Esta limitación cognitiva individual pode ser parcialmente superada mediante o traballo cooperativo. Por exemplo, no desenvolvemento científico da nosa hipótese de traballo non soamente empregaremos as nosas observacións empíricas, senón tamén coñecementos teóricos previos,

adquiridos a través dos traballos publicados polos nosos colegas investigadores. Non obstante, cando elevamos o problema ó nivel de grupos de traballo, xorden novos inconvenientes derivados, neste caso, das limitacións de coordinación e comunicación.¹²⁰

Afortunadamente a evolución e expansión experimentados polas tecnoloxías da información durante as últimas décadas permitíronlles ós individuos almacenar, acceder e procesar con rapidez cantidades crecentes de datos. Do mesmo xeito, os ordenadores tamén melloraron enormemente as capacidades de comunicación e coordinación entre os grupos de traballo.¹²⁰ Sobre este substrato tecnolóxico teñen eclosionado, fundamentalmente nos ámbitos empresarial e financeiro, diversas disciplinas coñecidas xenericamente como sistemas de soporte de decisión e sistemas intelixentes. Son moitas as áreas da sociedade en que as aplicacións informáticas evolucionaron rapidamente dende o procesamento meramente transaccional cara ó campo das aplicacións de análise e solución de problemas, para proporcionar beneficios obxetivables respecto á calidade das decisións, das comunicacións, reducir os custos, incrementando a produtividade, aforrar tempo e mellorar o nivel de satisfacción dos clientes e tamén dos propios empregados da organización.¹²⁰

É neste contexto onde xorde unha nova disciplina, a minería de datos, coa misión de extraer coñecemento útil e comprensible, previamente descoñecido, dende grandes cantidades de datos almacenados en distintos formatos. Polo tanto, a súa tarefa consiste en extraer modelos intelixibles a partir deses datos, que axuden a tomar decisións máis seguras e reporten algún beneficio á organización, ós seus traballadores, clientes e provedores. Para que o proceso sexa efectivo debe de realizarse de forma automática ou

semiautomática por usuarios finais sen coñecementos de programación e asistidos polas ferramentas precisas. É, polo tanto, un proceso interactivo e debe ser, ademais, iterativo, ben porque a saída dalgunha das súas fases fai volver a fases anteriores, ben porque a miúdo son necesarias varias iteracións para extraer coñecemento de alta calidade.¹¹⁹

O descubrimento de coñecemento en bases de datos defínese como o proceso non trivial de identificar patróns válidos, novidosos, potencialmente útiles e, en última instancia, comprensibles a partir dos datos. En sentido estrito, a minería de datos encargaríase exclusivamente da aplicación de métodos estatísticos e de aprendizaxe para a obtención de patróns ou modelos, mentres que a obtención de coñecemento en bases de datos sería un proceso máis amplo e complexo que incluíría, ademais das tarefas de minería, todas as que van dende a selección, extracción, limpeza e transformación dos datos ata a consolidación do coñecemento obtido, a facelo dispoñible para o seu uso. Polo tanto, este refírese ó proceso global de extraer coñecemento útil dende as bases de datos, mentres que a minería de datos se refire exclusivamente a unha parte deste. Non obstante, ó constituír esta a fase central do proceso, ambos os dous termos resultaron comunmente asimilados, especialmente no ámbito empresarial, a causa das connotacións de diñeiro doado e aventura que se asocian ó termo minería, sobre todo na cultura norteamericana. Con estas matizacións, o uso do termo minería de datos en referencia ó proceso completo de descubrimento de coñecemento en bases de datos é unha sinécdoque amplamente difundida e aceptada na actualidade.¹¹⁹

A toma de decisións complexas forma parte nuclear da actividade cirúrxica asistencial en que, por outra banda, se adquire cada día maior conciencia da importancia do diagnóstico e xestión do coñecemento dentro

de cada institución.¹²³ Neste escenario a cirurxía debe de asumir un papel activo no desenvolvemento das súas propias ferramentas tecnolóxicas, sen detrimento do intercambio de coñecementos e experiencias con outras disciplinas. Resulta, polo tanto, evidente a conveniencia da incorporación da minería de datos ó arsenal tecnolóxico cirúrxico. A elección dende o inicio dun estándar neutral respecto do negocio, as ferramentas e as aplicacións, é o mellor modo de servir a ese propósito de interdisciplinariedade. O modelo de proceso CRISP-DM¹²¹ reúne estas características, ó tempo que mostrou neste traballo a súa adaptabilidade á área concreta do estudo da cirurxía do cancro de pulmón. Ademais, ó presentar a minería de datos como un proceso, permite a incorporación deste tipo de tarefas ó sistema de procesos de traballo do servizo cirúrxico, e adáptase así ó cuarto e quinto principios de xestión da calidade nos que están baseados os modelos de sistemas de xestión da calidade das series ISO 9000:2000 revisadas.¹²⁴ Á súa vez, a súa introdución no sistema de procesos da unidade permite a adaptación deste ó sétimo principio, de aproximación factual á toma de decisións baseada nos datos e a información. Á xestión da calidade recoñéceselle unha importancia crecente e pronto constituirá parte esencial da xestión das unidades cirúrxicas.¹²⁵ A información proporcionada por un programa de minería de datos pode ser útil, por exemplo, para tarefas de *benchmarking*. Trátase de técnicas de comparación da propia eficiencia coa doutras organizacións que representan a excelencia nun campo concreto co fin de identificar posibilidades de mellora. Son técnicas amplamente difundidas noutras áreas de negocio que están a suscitar agora un grande interese entre os cirurxiáns torácicos.¹²⁶

A necesidade de implantación dun programa de minería de datos non é unha cuestión de tamaño ou rama do negocio, senón que máis ben

dependerá de que se tomen decisións importantes diariamente nun ámbito cambiante e de que exista certa tradición de informatización e xestión dos datos na organización, como é o caso que nos ocupa. Do mesmo xeito que unha pequena organización dispón de menos recursos, tamén é evidente que a execución dun programa de minería de datos nunha grande empresa é moito máis complexa e custosa que nesta pequena organización. O problema consiste en realidade en atopar a solución axeitada. En xeral, un equipo humano de minería de datos para unha organización de calquera tamaño funcionará coherentemente entre unha e doce persoas, e aparecerán a partir dese número os problemas de coordinación. De feito, na actualidade fálase mesmo de minería de datos a nivel persoal. En calquera caso o presente proxecto de minería de datos axústase exactamente polo seu tamaño ás recomendacións dos expertos.¹¹⁹

Podemos definir un programa de minería de datos como o uso sistemático, prolongado e racional das técnicas de minería de datos dentro dunha determinada organización.¹¹⁹ Posto que se trata dun proceso iterativo, o modelo que mellor representa o desenvolvemento do programa é o de ciclo en espiral, e así é recollido no modelo de proceso CRISP-DM.¹²¹ Este ofrece importantes vantaxes de cara á implementación dun programa de minería de datos ó permitir (e de feito é recomendable) que o primeiro ciclo constitúa o que vulgarmente se denomina como un miniproxecto piloto en que os problemas elixidos sexan claros e as tarefas de minería de datos dirixidas, de tal maneira que a súa resolución sexa posible cunha formación inicial e unhas ferramentas máis sinxelas, para en posteriores roldas formular obxectivos máis ambiciosos. En xeral, non se recomenda un proxecto inicial cunha

duración superior a seis meses ata a obtención dos primeiros resultados, aínda que sexan simplemente os máis sinxelos. Resulta de vital importancia conseguir completar o primeiro ciclo da espiral, pois esta é a principal garantía de que o proxecto vai prosperar.¹¹⁹

Estas consideracións motivaron a elección da ferramenta empregada. O programa Statistical Package for Social Sciences versión 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EEUU) presenta uns requirimentos de hardware convencionais (microordenador). Ademais, resultou axeitado para a extracción da vista minable ó atoparse o almacén de datos fisicamente construído sobre unha base de datos relacional. Como é habitualmente empregado polo persoal biosanitario en tarefas de OLAP constitúe un ámbito familiar que, ó mesmo tempo, permite a realización de certas tarefas de minería de datos do tipo da regresión e clasificación. Todas estas características, xunto coa técnica de modelaxe seleccionada, facilitaron a consecución do obxectivo de completar o primeiro ciclo da espiral.¹¹⁹

Predicir a mortalidade perioperatoria correspóndese cunha tarefa de minería de datos predictiva de clasificación (predicir se un paciente se vai clasificar no grupo de vivo ou de morto). Este tipo de tarefas poden ser resoltas por un grupo de técnicas amplo e heteroxéneo: redes neuronais, árbores de decisión ID3, C4.5, C5.0, CART e outros, regresión loxística, *naive bayes*, veciños máis próximos, algoritmos xenéticos e evolutivos, máquinas de vectores de soporte, CN2 rules (cobertura), análise discriminante multivariante etc. Na elección da máis apropiada han de considerarse aspectos tan dispares como as súas capacidades, robustez e ámbito de funcionamento óptimo. Unha das características máis relevantes

no ámbito biomédico é a comprensibilidade. Posto que neste contexto as decisións resultan dunha complexidade extrema e os erros son excesivamente custosos, non se dispón actualmente de métodos suficientemente precisos para a súa aplicación á maioría de decisións individualizadas.^{78, 127, 128, 129} Prefírense, polo tanto, técnicas que proporcionen modelos comprensibles polo especialista en cuestión, aínda que a súa precisión non sexa tan boa. Neste caso a toma de decisións resérvase para o humano que, non obstante, pode apoiarse no coñecemento intelixible que o modelo artificial lle proporciona.¹¹⁹

Baixo este requisito descartáronse de entrada todos os métodos denominados retardados ou preguiceiros (*lazy*), posto que non constrúen modelo (revisan todos os exemplos para cada predición) e, polo tanto, non existe modelo ningún que poida ser comprendido. Pero tamén moitos dos denominados anticipativos ou impacientes (*eager*) posto que, aínda que o funcionamento de todos eles se basea na modelaxe, moitos elaboran modelos absolutamente inintelixibles (táboa 38). É o caso das redes neuronais artificiais que, aínda que poden obter precisións moi altas,¹²⁹ compórtanse como caixas negras que proporcionan unhas saídas a partir dunhas entradas “sen que se saiba moi ben como”.¹¹⁹

A regresión loxística é unha técnica de modelización estatística paramétrica.^{130, 131, 132} Comparte, polo tanto, con estas a súa eficiencia e dispoñibilidade en multitude de ferramentas, ademais de ser comprensible. Aínda que se denomine co termo regresión, pois trátase en realidade dun modelo de regresión xeneralizada, este método non é aplicable á resolución de tarefas de regresión, senón de clasificación e, máis concretamente, de clasificación suave ou estimación de probabilidade de clasificación (para

Táboa 38. Técnicas teoricamente útiles para a extracción de coñecemento

	Con modelo	Sen modelo ou non intelixible
Anticipativo	<ul style="list-style-type: none"> •Regresión lineal •K-medias •ID3, C4.5, CART •CN2 •Apriori •ILP, IFLP •Redes baesianas •Regras difusas 	<ul style="list-style-type: none"> •Redes neuronais •<i>Radial basis functions</i> •<i>Naive bayes</i> •Máquina de vect soporte •<i>Boosting</i>
Retardado		<ul style="list-style-type: none"> •k-NN (veciños máis próximos) •Regresión lineal pond. local •Outros métodos locais •<i>Case-based reasoning</i>

dúas clases no caso da morte perioperatoria), polo que tamén é denominada en ocasións discriminación loxística. As tarefas de clasificación suave presentan a vantaxe de acompañar a súa predición cunha medida de certeza ou fiabilidade da devandita predición. No caso da regresión loxística obtense unha modelización da probabilidade de pertencer a unha determinada categoría, sendo a suma das probabilidades de todas as categorías igual a 1. Este clasificador suave (probabilidade) é transformado nun clasificador discriminante mediante o establecemento dun punto de corte. A fixación deste límite pode ser realizada por un profesional do dominio, sen ou coa asistencia dun procedemento COR (característico de operación do receptor). Ademais, o modelo proporciona para cada variable explicativa un coeficiente b cuxa exponencial é a *odds ratio*, é dicir, a razón da probabilidade de pertencer a un grupo fronte ó outro por cada unidade que aumenta a variable explicativa.¹³³ Trátase de parámetros doadamente trasladables á práctica (clínica) que fan deste un

modelo altamente comprensible. Por iso, a regresión loxística é un dos modelos lineais xeneralizados máis empregados en todos os ámbitos e en ciencias da saúde en particular.¹¹⁹ A elección dunha técnica de regresión loxística binaria permitiu poñer a experiencia previa ó servizo da maior simplicidade, sempre co obxectivo de completar o primeiro ciclo da espiral.

En resumo, o modelo de regresión loxística proporciona unha serie de coeficientes que informan sobre a capacidade de cada variable explicativa para clasificar en cada grupo e permiten obter prognósticos que serven para realizar esta clasificación.¹³⁰ É unha técnica robusta se se compara con outras como a análise discriminante, porque require menos supostos,¹³² e flexible ó aceptar como variable explicativa tanto datos nominais como numéricos (categóricos e cuantitativos en termos estatísticos).¹¹⁹ Permite a selección destas variables, tanto baseándose en criterios teóricos coma de forma automática, xeralmente por criterios estatísticos.¹³⁰ Entre os criterios teóricos hanse de considerar aspectos fundamentais como o interese conceptual das variables ou a fiabilidade, precisión, simplicidade, risco ou custo da súa medición²¹³. En certo sentido, a selección teórica é ineludible, pois é intrínseca ó propio deseño do almacén de datos. Á marxe desta consideración, os datos dispoñibles no almacén poden ser novamente seleccionados en función de ambos os dous tipos de criterio.

A utilización de selección automática é causa de controversia. En termos estatísticos, Hosmer e Lemeshow suxiren a realización dun proceso exploratorio de preselección das variables baseándose nos resultados de regresións loxísticas univariantes (o resultado é idéntico á realización de probas de Chi²) denominado criterio de *screening*. A pesar de que este criterio é apoiado por diversos estudos, Doménech¹³² recomenda non

utilízalo, posto que, en situacións con moita confusión, existe risco de enmascarar a contribución de variables relevantes. Este autor atribúe un interese meramente descritivo á análise univariante e apraza a selección ata a fase de modelaxe. Non obstante, nun contexto de minería de datos, e tendo en conta as dimensións que pode alcanzar un almacén de datos, parece necesario establecer algún mecanismo de selección previo que permita simplificar a fase de modelaxe. Posto que para que o proceso de extracción de coñecemento sexa efectivo debe realizarse de forma automática ou semiautomática, resulta apropiado que o citado mecanismo actúe de forma automática, sen detrimento de que poida ser supervisado ou modificado por criterios teóricos. Por este motivo ó presente proxecto incorpórase unha fase de selección automática baseada na significación estatística de sucesivas análises univariantes (probos de Chi^2).

No extremo oposto, algúns autores puxeron de manifesto o elevado risco de cometer un erro tipo alfa cando se realiza unha proba estatística de forma reiterada sobre distintas variables (comparacións múltiples e/ou análise de subgrupos).¹¹⁹ A interpretación dos resultados obtidos na fase de selección de variables sempre se ha de facer con cautela e á espera dos resultados da seguinte fase de modelaxe. A minería de datos é un proceso que inverte a dinámica do método científico, pois mentres neste último se formula unha hipótese e a continuación se diseña un experimento que, baixo certas regras estritas, pode confirmala ou refutala, a minería de datos espera que destes emerxan as hipóteses. Trátase de que os propios datos expliquen porqué son como son. Este enfoque ten validez como ferramenta de exploración, pero dar por confirmadas dende un punto de vista estatístico as hipóteses así obtidas pode supoñer, en determinados casos, unha inferencia pouco válida ou, dito doutro modo, asumir un erro alfa

global inaceptablemente alto. Non obstante, este problema das comparacións múltiples non é exclusivo da minería de datos. Moi ó contrario, é un problema habitual da análise estatística e un erro moi frecuente entre os investigadores que unhas veces se comete de forma involuntaria e outras conscientemente, ó ocultar as comparacións que non teñen proporcionado os resultados esperados e ó publicar soamente as conclusións das que resultan favorables. Deseños experimentais da importancia do *National Emphysema Treatment Trial* (NETT) foron cuestionados neste sentido.¹³⁴ O problema das comparacións múltiples e a análise de subgrupos é intrínseco ás técnicas de modelaxe estatísticas e non á minería de datos. Polo tanto, estará presente sempre que se usen técnicas estatísticas, dentro ou fóra do contexto do descubrimento de coñecemento en bases de datos, e non afectará a este último cando na modelaxe se empreguen outro tipo de técnicas. Un correcto enfoque dende a minería de datos permítenos outorgar a cada resultado a súa xusta validez e obter hipóteses para contrastar nun posterior ciclo de minería de datos que pode incluír, por exemplo, un deseño aleatorizado e con enmascaramento.

Respecto á selección teórica de variables, Varela et al.^{78, 128} discutiron a conveniencia do uso de determinadas variables postoperatorias, como a cantidade de sangue transfundida¹³⁵ ou a aparición de complicacións, na construción do modelo. Probablemente a súa introdución teña algún interese, pero non cabe dúbida de que soamente as que son coñecidas previamente á intervención son aplicables á toma de decisións clínicas. Ademais, a aparición de complicacións postoperatorias é un factor de confusión en relación coa comorbilidade previa. En cambio existe un grupo de variables para as que se estima un valor preoperatorio que pode ser confirmado ou non tras a intervención. Este é o caso da histoloxía, o

estadio tumoral, o tipo de resección, a duración da intervención etc. No desenvolvemento deste modelo empregáronse para estas variables os valores postoperatorios por resultar máis exactos e estar dispoñibles en todos os casos. Non obstante, a toma de decisión clínica ha de facerse con base nos valores estimados, o que supón unha fonte de imprecisión: por exemplo, ata nun 20 % dos casos en que a resección prevista é unha lobectomía, os achados intraoperatorios obrigan a ampliar a resección a unha pneumonectomía.¹³⁶ En todo caso, o coñecemento obtido deste modo fai posible que o cirurxián planifique a intervención e que o paciente sexa informado das decisións que se deben tomar en función de que os achados intraoperatorios confirmen ou non as predicións preoperatorias.

A pesar das bondades das técnicas de regresión loxística, ata agora estas mostraron unha capacidade limitada á hora de predicir a mortalidade perioperatoria do tratamento cirúrxico do cancro de pulmón, de tal maneira que a súa aplicabilidade á toma de decisións individualizadas é de escasa utilidade. O modelo desenvolvido por Varela et al.,⁷⁸ a pesar de presentar unha área baixo a curva ROC de 0,767 [IC 95 % (0,683-0,850)] cunha especificidade de ata o 99 %, non puido predicir nin un só caso de morte. É dicir, a súa sensibilidade resultou nula polo que o modelo non é válido para predicir a mortalidade perioperatoria. Ademais, estes valores son excesivamente optimistas posto que se realizaron sobre o propio grupo de adestramento e, sempre que non se usan conxuntos diferentes de adestramento e proba, a precisión dos modelos é sobreestimada.¹¹⁹ Os mesmos autores¹²⁸ obtiveron, empregando esta mesma técnica, un modelo predictivo de morbilidad que só puido alcanzar unha área baixo a curva ROC do 0,55 % [IC 95 % (0,31-0,78)] (non significativa) ó empregar grupos de adestramento e validación.

No contexto da toma de decisións médicas complexas a precisión non é a principal virtude deste tipo de modelos, senón a súa comprensibilidade e as *odds ratio* a forma en que nos proporcionan o coñecemento máis útil. Cando reservamos un grupo de validación reducimos o número de casos empregados para adestrar o modelo e os intervalos de confianza das *odds ratio* expáñdense indesexablemente.⁷⁸ Existen outras posibilidades como a validación cruzada¹¹⁹ ou a técnica de cebado (*bootstrap*).¹²⁷ Todas permiten medir con máis exactitude a precisión do modelo pero non a aumentan, e mesmo nos modelos máis precisos coñecidos na actualidade a sensibilidade alcanzada resulta totalmente insuficiente para que estes poidan ser aplicados á toma de decisións individualizadas.

Ante a evidencia acumulada o deseño do presente proxecto de minería de datos prescindiu de empregar o modelo final para tarefas predictivas e, ó igual que no estudo de Varela et al.⁷⁸ non se considerou conveniente segmentar os datos nun grupo de adestramento e outro de avaliación. O obxectivo da modelización foi, polo tanto, estimativo.¹³⁷ Todos os exemplos dispoñibles foron empregados para adestrar o modelo, e optimizouse así o cálculo das *odds ratio* e reduciuse ó máximo os seus intervalos de confianza ó 95 %. A medición exacta da precisión do modelo non foi considerada un obxectivo en si. Polo tanto, ós parámetros de precisión obtidos débeseles de recoñecer un valor limitado, aínda que en termos relativos, permitiron comparar os diversos modelos finalistas do mesmo modo que as medidas de bondade do axuste ou a área baixo a curva COR. Precisamente esta é outra das características que fai da regresión loxística unha técnica apropiada no contexto das ciencias da saúde: os seus resultados poden ser analizados coma os de calquera proba diagnóstica en termos de sensibilidade, especificidade, valores predictivos e precisión global.¹³⁸

Tal e como se describe no capítulo de resultados, o modelo construído mediante o método introducir de SPSS, que inclúe todas as variables seleccionadas na fase previa, foi o que mostrou un mellor rendemento. Como pode observarse na táboa 37 este modelo saturado é o que ofrece uns valores máis favorables para todos os parámetros de avaliación empregados, agás no caso do test Hosmer-Lemeshow, proba en que o estatístico χ^2 toma o valor 16,750 que con 8 graos de liberdade supón unha $p=0,0328$. É dicir, existen diferenzas estatisticamente significativas (ó contrario que nos outros dous modelos finalistas) entre as frecuencias esperadas e as observadas. Este resultado, contrario ó das demais probas de axuste practicadas, probablemente sexa debido á sensibilidade ó tamaño mostral do estatístico χ^2 que, deste modo, para mostras grandes podería tomar un valor demasiado grande mesmo cando o axuste é bo.¹³⁰

O modelo proposto por Harpole et al.¹²⁷ mostrou unha área baixo a curva ROC de 0,729 (mediante técnica de *bootstrap*) e o anteriormente citado de Varela et al.⁷⁸ de 0,767. Estes datos levaron ós segundos a afirmar que “podería ser difícil conseguir unha seguridade maior do 75 % na predición deste suceso a pesar da utilización de diferentes modelos matemáticos”. O modelo que aquí se discute desmente esta suposición ó acadar unha área baixo a curva ROC de 0,817 [IC 95 % (0,740-0,893)] e ser capaz de predicir algunhas das mortes perioperatorias (sensibilidade do 9,68 %). A esta melloría probablemente contribuíu a selección teórica das variables, pois mesmo dende o deseño do almacén de datos se tivo en consideración o coñecemento previo dispoñible. Neste sentido a estrutura en espiral do modelo de proceso CRISP-DM¹²¹ resulta especialmente apropiada, pois non só permitiu alcanzar un modelo máis axustado, senón

que proporciona a posibilidade de mellorar o axuste ó aplicar o coñecemento obtido a sucesivos ciclos, ó tempo que permite a incorporación de coñecemento externo procedente de estudos de recente aparición. Por outra parte, no caso concreto do modelo de Varela et al.,⁷⁸ o seu rendemento podería estar afectado por unha aplicación excesivamente restritiva do criterio de *screening* ó eliminar da fase de modelaxe todas as variables cun valor de $p > 0,05$ na análise univariante. Esta selección é considerablemente máis estrita que a proposta por Hosmer e Lemeshow ($p > 0,25$) e si podería enmascarar algunha importante contribución de variables relevantes.¹³² Durante o desenvolvemento do presente modelo empregouse un punto de corte $p > 0,30$.

En todo caso a maior ou menor precisión, ou a súa baixa sensibilidade, non invalida o modelo desenvolvido, pois non se trata dun problema de precisión, senón de interpretación e contextualización. Este modelo foi adestrado sobre un conxunto de datos afectado por un nesgo de selección importante, pois os candidatos en que o risco resultou máis evidente foron previamente retirados da opción cirúrxica, o que deu lugar a unha distribución de clases moi desequilibrada entre o grupo de pacientes que sufriron a morte perioperatoria e os que non. Isto pode afectar a súa capacidade predictiva. Pero o máis importante é que vai ser aplicado nun contexto similar en que podería resultar perigosa a posta en práctica dun modelo que teoricamente é bo (cunha precisión do 94,02 %, un valor predictivo positivo para esta poboación do 100 % e un valor predictivo negativo de 93,98 %). En definitiva, non se trata de cantas veces o modelo poida equivocarse ó clasificar (só o fixo nun 5,98 % dos casos), senón da repercusión que un só deses erros poida ter. Se se pon un prezo a cada erro/acerto na clasificación as celas da matriz de confusión poden asociarse

con este prezo. Neste caso a matriz denominarase matriz de custos de clasificación e permitirá buscar o modelo que minimize o custo global. O problema reside en que este tipo de análise, que pode resultar útil noutras áreas de negocio, dificilmente pode ser aplicado no contexto da predición da morte perioperatoria. Pretender neste campo unha toma de decisións totalmente automatizada supón un problema máis de tipo ético que técnico. Equivalería a pretender que os avións comerciais de pasaxeiros voen sen pilotos, algo que tecnicamente é posible, pero na práctica pouco probable.

Sexa cal sexa a presentación do problema unha das características comúns a calquera técnica de minería de datos é o seu carácter hipotético, pois as conclusións aprendidas mediante un modelo son á súa vez unha hipótese que se vai refutar no seguinte ciclo de minería de datos.¹¹⁹ Na maioría dos casos os modelos non aspiran a ser perfectos e perennes senón aproximados, dinámicos e, o que é máis importante, útiles como este modelo de regresión loxística desenvolvido segundo o modelo de proceso CRISP-DM para a predición da mortalidade perioperatoria da cirurxía do cancro de pulmón.

5.2. DISCUSIÓN DOS RESULTADOS OBTIDOS DURANTE A FASE DESCRIPTIVA

A implantación dun programa de minería sobre o almacén de datos do servizo de cirurxía torácica do Complexo Hospitalario Universitario de Vigo proporcionou, en primeiro lugar, unha pormenorizada descrición do estado do tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico no sur de Galicia. Na táboa 39 compáranse algúns dos parámetros obtidos con outros

Aplicabilidade do modelo CRISP-DM á cirurxía do cancro de pulmón
O problema da idade

Táboa 39. Comparación con outros estudos previos correspondentes á poboación da que se extraeron os pacientes intervidos

	Ourense 1999-2000	Ourense 2003	Vigo 92-94	Vigo 04-06	Grupo estudo
Idade media	68,6 (DE 11,6 a) En operados 63 (DE 11,2)	69,6 (Rango 44- 91)	64 (DE 11)	65,5 (DE11)	63,31 (DE 9,9)
Sexo masculino	87,1 %	80,4 %	90,9 %	78,4 %	88,6 %
Tabaco	83 %	80,4 %	82,3 %	82 %	81,8 %
Comorbilidade	75,3 %	85,1 %	-	-	95,2 %
EPOC	35,6 %	38,7 %	34,1 %	25,6 %	41,1 %
Cardiopatía	-	16,1 %	-	-	18,6 %
Hipertensión	-	-	-	-	20,4 %
Art. perifer.	-	7,1 %	-	-	7,2 %
DM	-	5,4 %	-	-	7,2 %
Antec. neopl.	11,2 %	10,7 %	14 %	15,6 %	14,6 %
Sintomático	96 %	88,7 %	91,4 %	84 %	63,1 %
Dor	30,2 %	8,9 %	44,3 %	29,2 %	20,6 %
Tose	60,3 %	19 %	42,8 %	44,9 %	24,0 %
Hemoptise	22,4 %	6,5 %	33,3 %	24,4 %	23,8 %
Febre	10,3 %	-	-	-	8,6 %
Síndr. constit.	46,8 %	16,7 % Só perda de peso	46 %	40,2 %	18,8 %
Síndr. parane.	-	-	-	-	1,6 %
Disnea	30,7 %	10,1 %	43,4 %	22,1 %	5,8 %
Disfonía	4,3 %	3 %	-	-	0,4 %
Fibro. non realizada	21 %	-	-	-	6,6 %
Diag. hist. preop.	-	74,4 %	-	-	77,2 %
Epidermoide	32,7 % (56,6 % dos operados)	33,9 %	45,7 %	29,2 %	48,9 %
Toracot. explor.	1,9 %	5 %	-	-	9,8 %
Pnemonectomía	35,8 %	20 %	-	-	36,1 %
Estadios >I/II	80,5 %	82,6 %	85,8 %	75,9 %	43,1 %
Mort. perioperat.	9,4 %	-	-	-	7,0 %

estudos previos correspondentes á poboación da que os pacientes intervidos foron extraídos.^{39, 56, 57} Como pode comprobarse, existen notorias coincidencias que remarcan a validez dos resultados deste estudo. Tamén se dan algunhas diferenzas (como unha idade media lixeiramente inferior ou unha porcentaxe claramente inferior de pacientes con disnea, disfonía, diagnosticados de síndrome constitucional ou en estadios avanzados) que poden ser doadamente explicadas polo nesgo de selección cirúrxica. Existe, así mesmo, un nesgo temporal especialmente manifesto ó comparar ambas as dúas series da área de Vigo que sen dúbida servirá tamén para explicar algunhas diferenzas. Esta evidencia dunha evolución temporal dos parámetros reafirma a necesidade dunha análise sistemática e continua da propia experiencia. O mantemento dun programa de minería de datos no futuro permitirá extraer, de forma automática, coñecemento actualizado de alto valor para a xestión clínica, do coñecemento e da calidade, e abriralles portas ós procesos de mellora. A difusión desta metodoloxía a outras unidades facilitará o intercambio de coñecemento ó tempo que favorecerá a irrupción de técnicas emerxentes do tipo *benchmarking* no campo da cirurxía torácica.

Precisamente esta diversidade metodolóxica dificulta a comparación dos resultados previamente descritos cos doutras series cirúrxicas, pero en xeral pódese afirmar que o grupo de pacientes aquí estudados comparte coa maioría de estudos publicados certas características, como unha idade media situada na sétima década da vida (63,31 anos) cun terzo dos pacientes no grupo de maiores de 70 anos e unha elevada comorbilidade (95,2 %), probablemente imputable á idade e á elevada prevalencia do tabaquismo (81,8 %), factor etiolóxico común de moitas das enfermidades asociadas (táboa 40). Neste sentido pódese afirmar que non se evidenciou

Táboa 40. Comparación dos resultados previamente descritos con outras series cirúrxicas

	Grupo de estudo	GCCB-SEPAR 1993-1997	Varela et al. 1994-2001
Idade media	63,31 (DE 9,9)	-	63,6 (DE 9,8)
Homes	88,6 %	92,5 %	-
Maiores de 70 anos	30,7 %	32,3 %	-
% pnemonectomías	36,1 %	29,5 %	28,7 %
Mortalidade perioperatoria	7 %	6,8 %	6 %
Mortalidade pospnemonectomía	12,7 %	12,3 %	10 %
Mortalidade posresección subpulmonar	3,8 %	4,3 %	4,4 %

repercusión do envellecemento poboacional galego sobre a idade media dos pacientes intervidos, polo menos cando esta é comparada coa doutras series españolas. Cabe preguntarse en que medida este dato pode deberse a un infratratamento dos pacientes de idade avanzada. A resposta a esta pregunta require de estudos cun deseño poboacional.

Algúns dos resultados obtidos durante a fase exploratoria son tradicionalmente considerados parámetros de control da calidade da asistencia prestada por un servizo de cirurxía torácica, polo que o seu contraste resulta de especial interese. Así, por exemplo, a porcentaxe de toracotomías exploradoras (9,8 %) atópase no límite alto do intervalo proposto pola British Thoracic Society⁶⁴ (entre 5 e 10 %) e mellora ou iguala os resultados do Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico da Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-SEPAR) (10,4 %139/9,7 %140).

No referente á porcentaxe de pneumonectomías fronte ás reseccións subpulmonares a British Thoracic Society non establece ningunha recomendación, pero o 36,1 % obtido neste estudo é un dato abafantemente malo se se compara con determinadas series americanas (2,7 %)⁹⁹ ou xaponesas (2,6 %).⁸⁷ Non obstante, a maioría das series europeas presentan unha porcentaxe de pneumonectomías que se sitúa entre o 20 e o 30 %.^{106, 114,}
¹⁴¹ No caso do GCCB-SEPAR a porcentaxe é do 29,5 %.¹⁴⁰ Probablemente esta diferenza teña relación cunha predominancia do carcinoma epidermoide no noso continente fronte ó adenocarcinoma como neoplasia máis frecuente en Xapón e Estados Unidos. De feito no grupo de pacientes que estamos a analizar identificouse unha asociación estatisticamente significativa entre a histoloxía epidermoide, de máis frecuente localización central, e a porcentaxe de pneumonectomías. Cabería esperar que a tendencia observada en Europa do cambio da histoloxía predominante en favor do adenocarcinoma⁵⁷ repercuta na extensión das reseccións pulmonares durante os próximos anos.

Outro parámetro que se asociou de forma estatisticamente significativa coa porcentaxe de pneumonectomías foi o tamaño tumoral polo que é posible que para reducir a porcentaxe de pneumonectomías sexa necesario intensificar os esforzos encamiñados ó diagnóstico precoz do carcinoma broncoxénico. Finalmente, a técnica cirúrxica ha de influír necesariamente neste parámetro. O relativamente baixo volume de procedementos realizados polos cirurxiáns torácicos españois^{142, 143}, ou a ausencia de reseccións broncoplásticas¹⁴⁴ nesta serie, son factores que se deben considerar. En todo caso parece que, no referente á porcentaxe de pneumonectomías fronte a reseccións subpulmonares realizadas, este programa de minería de datos identificou unha posible área de mellora.

A mortalidade perioperatoria é, sen dúbida, un parámetro de grande importancia na cirurxía de resección do carcinoma broncoxénico e o seu cálculo forma parte do obxectivo principal deste estudo. A análise realizada con esta finalidade botou unha cifra do 7 %, en consonancia coas publicadas polo GCCB-SEPAR (6,6 %-6,8 %).^{139, 140}

Previamente argumentouse que este dato posúe un valor limitado cando non se proporciona axustado polo risco da poboación estudada, pero realizar este axuste non é tan sinxelo. Unha primeira aproximación pode obterse estratificando o calculo en función do tipo de resección. A British Thoracic Society establece que a mortalidade perioperatoria non debería de superar o 4 % no caso das lobectomías e o 8 % para as pnemonectomías.⁶⁴ Os datos obtidos nesta fase son do 3,8 % (para o conxunto das reseccións subpulmonares) e o 12,7 % respectivamente. Polo tanto este programa de minería de datos identificou na mortalidade pospnemonectomía outra área de mellora.

Podería matizarse que estes resultados tamén están afectados por un importante nesgo temporal, pois a mortalidade global pasou do 8,3 % durante a primeira metade da serie ó 5,5 % durante a segunda. O descenso foi aínda máis marcado para a mortalidade pospnemonectomía que pasou do 16 % ó 9,2 %, é dicir, reduciuse case á metade. A pesar do cal as cifras seguen sendo excesivamente altas, sobre todo en determinados subgrupos como os maiores de 70 anos. A determinación dun limiar de mortalidade cirúrxica para os pacientes de alto risco diagnosticados de cancro de pulmón é unha tarefa complexa que transcende os límites do científico. Non obstante, e aínda que outros autores comunicaron previamente cifras similares,⁹³ probablemente unha mortalidade do 20 % se aproxime a

fronteiras que nin os cirurxiáns, nin o propio sistema, esteamos en condicións de sobrepasar.^{74,76} Atopámonos, polo tanto, ante uns resultados preliminares que confirman a necesidade dunha análise do risco de mortalidade cirúrxica nos pacientes de idade avanzada.⁷⁷

A exploración dos datos por grupos de idade mostra que a agresividade terapéutica foi menor por enriba dos 70 anos (significativamente menos pnemonectomías e significativamente menos pacientes intervidos en estadios avanzados) e, non obstante, a mortalidade foi máis elevada neste grupo. Parece, polo tanto, que os pacientes de idade avanzada presentan unha maior susceptibilidade á noxa cirúrxica, ben atribuíble á idade per se, ben á comorbilidade. Esta última é importante en toda a serie, pero estivo significativamente máis presente por enriba dos 70 anos. En calquera caso, a obtención deste tipo de conclusións deben de ser aprazadas ata a análise dos resultados obtidos na fase de modelaxe.

5.3. DISCUSIÓN DOS RESULTADOS OBTIDOS DURANTE A FASE DE MODELAXE

Previamente discutiuse a necesidade de interpretar con cautela os resultados proporcionados pola fase de selección de variables pois, pola contra, córrese o risco de incrementar de forma considerable o erro alfa global de estudo a causa de realización sistemática de comparacións múltiples e da análise de subgrupos. Non obstante, a súa visión global pode resultar reveladora en certos aspectos. En concreto, parece especialmente interesante comprobar como as variables que se presentan como factores de risco de morte perioperatoria sobre o conxunto da mostra teñen un

comportamento dispar cando a poboación estudada se estratifica en función da súa idade: mentres no grupo de pacientes novos aumentan a súa *odds ratio*, no de pacientes de idade avanzada estas aproxímanse a 1, de forma que o único factor de risco de morte perioperatoria estatisticamente significativo identificado para este subgrupo é a resección pulmonar completa (cunha *odds ratio* menor que nos pacientes novos).

Este comportamento antagónico non é explicable pola redución do tamaño mostral, pois esta causa a expansión dos intervalos de confianza con diminución da significación estatística e non unha tendencia das *odds ratio* cara á unidade. Pero probablemente tampouco por unha diminución real do efecto destes factores de risco coa idade. Pola contra, este fenómeno podería ser achacable a unha maior confusión e interacción de factores entre a poboación de idade avanzada, afectada por máis comorbilidade, e pode que tamén o efecto da idade en si mesma. Noutras palabras, mentres que nos pacientes menores de 70 anos a mortalidade perioperatoria é atribuíble en boa medida a un ou dous factores de risco individuais, no caso dos pacientes de idade avanzada é necesario recorrer a un conxunto de causas bastante máis complexo para explicala. Ó trasladar este feito á práctica clínica poderíamos dicir que os pacientes novos son máis facilmente seleccionables para a cirurxía mediante os algoritmos que habitualmente se empregan para a avaliación de factores de risco individuais (FEV1, risco cardiovascular etc.). Pola contra, os de idade máis avanzada requiren unha valoración integral dos seus factores de risco mediante o uso de índices de comorbilidade e a toma de decisións individualizadas en sesións clínicas multidisciplinares. En definitiva, os datos parecen suxerir que a selección de candidatos cirúrxicos reviste unha maior complexidade cando se trata de pacientes de máis idade.

Na análise do modelo de regresión loxística final chama a atención, en primeiro lugar, a preponderancia dos factores cardiovasculares sobre os respiratorios no referente á magnitude do seu efecto. É un achado afín á conclusión do GCCB-SEPAR que identifica as complicacións postoperatorias cardiovasculares como as que presentan un maior risco de mortalidade.¹⁴⁰ Os responsables da base de datos europea de cirurxía torácica mostraron tamén a súa sorpresa ó comprobar que o FEV1 calculado postoperatorio non se comportaba nos seus datos sobre reseccións pulmonares de distintas causas como un factor pronóstico.¹⁴⁵ Non obstante, é probable que estes achados se deban simplemente a unha das limitacións máis características deste tipo de estudos: o nesgo de selección. Todos os traballos realizados neste campo adoecen dunha base poboacional porque os cirurxiáns, obrigatoriamente, temos que ser selectivos cos pacientes que operamos (e máis no caso dos pacientes de idade avanzada).¹¹⁷ Esta ha de ser, sen dúbida, unha fonte de nesgo pois soamente serán operados os pacientes que cumpran os requisitos dun determinado algoritmo que, no caso do FEV1, é un algoritmo eficiente para evitar as mortes relacionadas con este factor. De feito, se se observa o FEV1 medio de ambos os dous grupos de idade pódese comprobar que os pacientes de idade avanzada presentan unha redución deste valor en termos absolutos, pero os seus valores porcentuais son iguais ós dos pacientes máis novos. Dito doutro modo, ó empregar o FEV1 porcentual no algoritmo de selección aceptáronse para a cirurxía os pacientes que presentaban unha limitación fisiolóxica ó fluxo aéreo axeitada á súa idade, e descartáronse outros cuxa perda de FEV1 se atopaba por debaixo de certo nivel patolóxico.

Pola contra a selección de pacientes con comorbilidade cardiovascular adoita resultar moito máis errátil debido á carencia de guías clínicas axeitadas. As recomendacións sobre avaliación fisiolóxica previa á

resección pulmonar^{63, 88} remiten, á súa vez, ás guías das sociedades cardiolóxicas para a selección de pacientes candidatos á cirurxía non cardíaca.^{146, 147, 148, 149} Estas clasifican a resección pulmonar como un procedemento de alto risco cardiolóxico pero, ó tratar este capítulo, céntranse na cirurxía do aneurisma aórtico. Parece evidente que ambos os dous procedementos difiren dende un punto de vista fisiopatolóxico o suficiente como para merecer capítulos independentes pois, mentres a cirurxía aórtica supón unha sobrecarga do ventrículo esquerdo, a resección pulmonar implica unha amputación da circulación menor e unha sobrecarga do ventrículo dereito. É esta diferenza na nosa capacidade para clasificar os pacientes en función dos seus antecedentes respiratorios ou cardiovasculares o que está a acusar neste caso o modelo de regresión loxística obtido e sinálanos deste modo a necesiadade de desenvolver estudos máis específicos que nos permitan seleccionar de forma correcta os pacientes con antecedentes cardiovasculares.

Discusión á parte merece o papel da arteriopatía periférica. A súa participación na cadea causal da morte perioperatoria non parece evidente e, aínda que podería considerarse un factor de confusión ou interacción con relación á cardiopatía, o comportamento de ambas as dúas variables no modelo de regresión loxística parece contradicir esta hipótese. Pode que simplemente se trate dun marcador de intensa exposición tabáquica, ou que reflecta alteracións da circulación pulmonar pero, en calquera caso, parece apropiado dedicar novos esforzos a aclarar a natureza dunha asociación –a máis intensa identificada polo modelo (OR=5,77)– que tamén foi posta de manifesto polo GCCB-SEPAR, malia que neste caso con menor *odds ratio* (2,2).¹³⁹

O segundo factor de risco de morte perioperatoria pola súa *odds ratio* (3,62) é a pneumonectomía. Trátase dunha resección que supón non só a máxima redución da capacidade respiratoria senón tamén a amputación brusca e irreversible de aproximadamente a metade do leito vascular pulmonar e con ela unha importante sobrecarga hemodiámica da circulación menor. Esta sobrecarga foi recoñecida como causante de alteracións hemodinámicas como a reapertura dunha forame oval previamente pechada. No caso da pneumonectomía dereita identificáronse ademais cambios anatómicos da aurícula esquerda que predispoñen a esta complicación, así como distorsións da aurícula dereita que dificultan o retorno venoso e a fase de enchedura. Trátase de complicacións consideradas pouco frecuentes, pero tamén é certo que non sempre están incluídas nos diagnósticos diferenciais, polo que o seu verdadeiro impacto probablemente está subestimado. A distorsión anatómica pode conducir, así mesmo, a alteracións ventilatorias pola alteración da arquitectura traqueobronquial.¹⁵⁰

O GCCB-SEPAR identificou a pneumonectomía como a primeira causa de trastornos do ritmo, seguida pola idade maior de 70 anos.¹⁴⁰ Outro recente estudo español identifica a idade como o primeiro factor de risco de fibrilación auricular tras a cirurxía torácica.¹⁵¹ A BTS establece nas súas recomendacións a contraindicación para esta resección nos maiores de 80 anos.⁶⁴ A realización dunha pneumonectomía significa un salto cualitativo no risco cirúrxico, que se debe ter en consideración máis alá da mera estimación da perda de FEV1 e independentemente da idade. Pero a combinación de ambos os factores resulta especialmente degradadora á vista dos datos. Segundo os resultados obtidos durante a fase de modelaxe, un paciente de idade avanzada sometido a unha pneumonectomía ten un risco de morte perioperatoria case catro veces superior a outro paciente

da súa idade sometido a unha resección subpulmonar e seis veces maior que se esta resección subpulmonar é practicada a un paciente menor de 70 anos. A pneumonectomía ha de ser considerada sempre unha cirurxía de alto risco, especialmente nos pacientes de idade avanzada. É necesario redobrar todos os esforzos encamiñados á redución da porcentaxe de pneumonectomías e da súa mortalidade.

A duración da intervención é o outro factor relacionado coa técnica cirúrxica que demostrou asociarse de forma estatisticamente significativa coa mortalidade perioperatoria. Aínda que a súa *odds ratio* é moi próxima a 1 (1,0067), hai que ter en conta que neste caso se trata dunha variable continua e que a unidade empregada para elaborar o modelo foi o minuto. Polo tanto, esta *odds ratio* expresa o incremento do risco de morte perioperatoria por cada minuto de duración da intervención.

A idade avanzada aparece como un factor de risco independente de morte perioperatoria na cirurxía de resección do carcinoma broncoxénico. Cunha *odds ratio* de 2,38, a intensidade do seu efecto é menor que a dos outros factores de risco identificados mediante o modelo final, pero o seu comportamento foi moi sólido durante toda a fase de modelaxe. De feito, esta *odds ratio* obtida polo modelo (2,38), unha vez incorporados todos os demais factores, é aínda maior que a proporcionada pola análise univariante (2,002). É dicir, a influencia da idade sobre a mortalidade perioperatoria, lonxe de diminuír unha vez controlada polos demais factores de risco, mantense e mesmo incrementa o seu efecto.

As interpretacións teóricas deste resultado poden ser varias. En primeiro lugar podería argumentarse que a idade represente neste modelo a outras variables (factores de risco) que non foron consideradas xa dende

a fase de selección teórica. Esta é unha posible limitación de calquera modelo destas características, pero convén recordar agora que, tal e como se discutiu previamente, o axuste do modelo é elevado cando se compara con outros publicados.

É posible tamén que a idade estea a actuar como marcador de pluripatoloxía. No modelo incluíronse todas as variables de forma individual, pero ningunha que mida o grao de comorbilidade de cada paciente. Se o risco dos pacientes pluripatolóxicos supera a suma dos riscos de cada factor individual, podería acontecer que a idade estivese a representar, en certo modo, esta diferenza. Se, como se discutiu previamente, a selección dos pacientes de idade avanzada é máis complexa, a significación desta variable dentro do modelo podería deberse mesmo á maior ineficiencia dos cirurxiáns á hora de seleccionar este grupo de pacientes para a intervención.

Non obstante, dende un punto de vista biolóxico, resulta plausible que a idade per se sexa un factor de risco de morte perioperatoria. Posto que o envellecemento supón unha perda da reserva funcional (homeostenose) e, polo tanto, da capacidade de resposta ás noxas externas, mesmo en ausencia de patoloxía resulta esperable que os pacientes de idade avanzada presenten algún grao de perda da súa capacidade de resposta á cirurxía atribuíble ó seu envellecemento e independente do seu grao de comorbilidade. Cabería en todo caso formular o interese de determinar a idade biolóxica de cada paciente, independentemente da súa idade cronolóxica, co fin de obter unha mellor estimación do grao de deterioración funcional esperable. Un paso máis alá estaría coñecer o grao de envellecemento diferencial de cada aparato e sistema dun mesmo individuo. Probablemente este sexa outro desafío de futuro.

Recentemente publicáronse estudos que conclúen que a idade non é un factor de risco independente de morte perioperatoria.^{87, 105} Todos eles teñen en común unha mortalidade particularmente baixa entre os pacientes de maior idade (por exemplo unha mortalidade pospneumectomía do 3,8 % nos maiores de 70 anos).¹⁰⁶ Previamente foi mencionada a existencia dunha tendencia temporal á redución da mortalidade perioperatoria en cirurxía do cancro de pulmón,¹⁵² pero certas cifras solo son alcanzables mediante unha selección moi estrita dos pacientes que sen dúbida introduce nas análises un importante nesgo¹⁰⁶ como xa foi discutido. Parece bastante probable, polo tanto, que as conclusións destes estudos se deban a que os candidatos cirúrxicos de maior idade constitúan un grupo de pacientes altamente seleccionados. Unha mortalidade perioperatoria excesivamente baixa en pacientes de idade avanzada, non só indica a invalidez dos resultados senón que pode poñer de manifesto actitudes evasivas cara ós pacientes de risco, pouco éticas por impedir que a cada enfermo se lle ofrezca un tratamento efectivo para a súa enfermidade.

A idade por enriba dos 70 anos permítenos identificar, dunha forma moi sinxela, un grupo de candidatos cirúrxicos cuxo risco de morte perioperatoria está máis elevado e cuxa selección cirúrxica é máis complexa. É unha información “barata” á vez que valiosa polo que non debe de ser desprezada. O incremento do risco (menor que o dunha pneumectomía) non xustifica en si mesmo a contraindicación cirúrxica. Pero sumado á maior complexidade de selección si podería xustificar unha actitude diagnóstica diferente. Pode que estes pacientes deban de ser valorados sistematicamente nunha sesión clínica multidisciplinaria; ou pode que o seu algoritmo diagnóstico preoperatorio teña que incluír de

rutina determinadas exploracións que nos pacientes máis novos só serán solicitadas baixo determinadas circunstancias. En calquera caso, estas diferentes actitudes nunca poderán ser gratuítas, senón baseadas na análise continua dos resultados mediante sucesivos ciclos de minería de datos.

Os cirurxiáns vivimos inmersos nun sistema de xestión clínica e da calidade que fomenta actitudes raianas coa idolatría de determinados parámetros de control e que poden desembocar en prácticas discriminatorias para os pacientes de máis risco. O axuste destes parámetros polas diferentes condicións dos pacientes, que caracterizan as diferentes institucións nos diferentes períodos de tempo, pode paliar este problema. Con este fin propuxéronse diferentes índices de risco^{113, 114, 153} entre os que tamén pode contarse o modelo de regresión loxística aquí desenvolvido. Todos eles teñen, entre outros inconvenientes, o de perder o seu rendemento a medida que as cifras de mortalidade se reducen coa evolución das técnicas cirúrxicas e anestésicas. Pero do mesmo modo que para o control da infección postoperatoria se elaboraron índices baseados na revisión dos casos de maior risco (cirurxía contaminada ou sucia, ASA 3 a 5 e percentil 75 do tempo de intervención segundo o National Nosocomial Infections Surveillance),¹⁵⁴ os resultados obtidos na cirurxía do cancro de pulmón para os paciente de máis de 70 anos poden ser útiles como parámetros simples e eficaces de control de calidade. O tratamento cirúrxico do carcinoma broncoxénico en pacientes de idade avanzada constitúe un desafío para os equipos multidisciplinares ó cargo. Uns resultados solventes nesta área poden converterse en marca de calidade da actividade global dos servizos de cirurxía torácica.

6. CONCLUSIONES

1. A metodoloxía de descubrimento de coñecemento en bases de datos, baseada en técnicas de minería de datos, é apropiada para a análise continuada da cirurxía do cancro de pulmón. O modelo de proceso CRISP-DM na súa versión 1.0 proporciona un estándar idóneo por ser neutral respecto do negocio e a ferramenta e por permitir a incorporación do programa de minería ó sistema de procesos da unidade de cirurxía torácica.

2. A idade avanzada é un factor de risco independente de mortalidade perioperatoria nos pacientes intervidos por carcinoma broncoxénico. Este risco nos maiores de 70 anos duplica ó dos pacientes por debaixo desta idade.

3. Outros factores de risco de morte perioperatoria identificados para a cirurxía de resección pulmonar por carcinoma broncoxénico foron os antecedentes de arteriopatía periférica, cun risco cinco veces maior, cardiopatía cun risco dúas veces e media máis alto e a resección pulmonar completa cun risco case catro veces superior. Esta asociación resulta menos evidente por enriba dos 70 anos polo que a selección preoperatoria dos pacientes de idade avanzada resulta máis complexa.

4. Identificáronse áreas de mellora na porcentaxe de pnemonectomías fronte ás reseccións subpulmonares e na mortalidade pospnemonectomía da serie (especialmente dos pacientes de idade avanzada) que deberán de monitorizarse de forma continuada e reducirse para adaptarse ás recomendacións das sociedades internacionais.

5. Cómpre manter activo o programa de minería de datos implantado para, mediante novos ciclos, perfeccionar o modelo desenvolvido, afondar no coñecemento dos factores de risco identificados e identificar outros novos.

6. Os resultados da cirurxía do carcinoma broncoxénico en pacientes de idade avanzada poderían ser utilizados como control de calidade global para os servizos de cirurxía torácica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tanoue LT, Matthay RA Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. En: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editores. General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 1425-1441.
2. Izquierdo JL, Sánchez I, Almonacid C. El cáncer de pulmón en la mujer. Arch Bronconeumol. 2006;42 S2:19-24.
3. International Agency for Research on Cancer. Cancer databases. Globocan 2002. Lyon, 2005. Consultado o 15 de diciembre de 2006 en <http://www.iarc.fr>.
4. Hernández JR, Sánchez de Cos J. Epidemiología del carcinoma broncogénico. En: Basallo B, Bravo JL, López-Encuentra A, Duque JL, Rami R, editores. Estadificación del carcinoma broncogénico. Barcelona: Caduceo Multimedia, 2005;53-80.
5. Spiro SG, Porter JC. Lung Cancer-Where are we today? Current advances in staging and non surgical treatment. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:1166-1196.
6. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. Chest. 2003;123S:21-49.
7. Miller AB. Epidemiology of lung cancer. En: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC, editores. Thoracic Surgery. Second Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002:784-798.
8. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, López-Campos JL, Vigil E, Otero R. Mortalidad por cáncer de pulmón en España. Evolución en 25 años. Arch Bronconeumol. 2008;44:70-74.
9. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. BMJ. 1950;2:739-748.
10. Levin ML, Goldstein H, Gerhardt PR. Cancer and tobacco smoking: a preliminary report. JAMA. 1950;143:336-338.
11. Wynder EL, Graham EA. Tobacco Smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma: a study of six hundred and eighty-four proved cases. JAMA. 1950;143:329-336.

12. Evans PA. Smoking and health: summary of a report of the Royal College of Physicians of London on smoking in relation to cancer of the lung and other diseases. *Centr Afr J Med.* 1962;8:234-236.
13. Fernández-Fau L, Pun Y-W, Espinosa MJ, Prieto JA, Moreno R, Acevedo A. Cancer de pulmón no células pequenas. En: Caminero JA, Fernández-Fau L, editores. *Manual de neumología y cirugía torácica.* Madrid: Editores Médicos, 1998; 1511-1536.
14. US Department of Health, and Human Services, National Cancer Institute. Risks associated with smoking cigarettes with low machine-measured yields of tar and nicotine. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2001.
15. The World Health Organization. Recommendations for preventing cancer. Geneva, 2005. Consultado o 15 de decembro de 2006 en http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/gsfao_cancer.pdf
16. Burns DM. Adicción a la nicotina. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JR, editores. *Harrison. Principios de medicina interna.* Decimosexta edición. Mexico, D.F.: McGraw-Hill Interamericana, 2006; 2834-2837.
17. Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, Miller DS, Rosemberg HM, Shopland DR et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:675-690.
18. Jemal A, Chu KC, Tarone RE. Recent trends in lung cancer mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:277-283.
19. Paz-Ares L. Neoplasias. *Biología molecular en el carcinoma broncogénico.* En: Martin P, Ramos G, Sanchís J, editores. *Medicina Respiratoria.* Segunda edición. Madrid: Grupo Aula Médica, 2006; 1081-1089
20. Roth JA. Biology of lung cancer. En: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC, editores. *Thoracic Surgery.* Second Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002; 772-783.
21. Kalemkerian GP, Pass HI. Present Concepts in the Molecular Biology of Lung Cancer. En: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editores. *General Thoracic Surgery.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 1481-1507.
22. Xunta de Galicia. Galicia 2003. XEOGRAFÍA E DEMOGRAFÍA / XEOGRAFÍA HUMANA. Consultado o 13 de decembro de 2006 en http://www.xunta.es/galicia2003/gl/01_02.htm.
23. Instituto Galego de Estatística. Poboación. Consultado o 15 de decembro de 2006 en <http://www.ige.eu/ga/index.htm>.
24. Xunta de Galicia. Consellería de innovación e industria. Demografía e poboación. Consultado o 12 de decembro de 2006 en

- http://www.sociedadedainformacion.eu/mediateca/pegsi/diagnosticos/diag1_1_2.pdf
25. VV.AA. Galicia. En: Ledo B, editor. Enciclopedia Galega Universal. Vigo: Ir Indo Edicións, 2002; 389-444.
 26. Instituto Galego de Estatística. Proxección da poboación de Galicia 2002-2051. Consultado o 19 de decembro de 2006 en http://www.ige.eu/ga/estructura/noticias/comunicados/com_ProPob.pdf.
 27. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S, Pita S, Vereá H. Cáncer de pulmón en el Área Sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. Arch Bronconeumol. 2003;39:209-216.
 28. Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Hernández J, Castañar AM, Muñoz FJ, García L, Alonso MA, Montero MC, Allende J, Sánchez I. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). Arch Bronconeumol. 2006;42:446-452.
 29. Abal J, Blanco MA, García R, Pérez C, González L, Lamela J. Coste hospitalario del diagnóstico del cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2006;42:569-574.
 30. Schoenbach VJ. Estandarización de tasas y razones. Consultado o 29 de novembro de 2006 en <http://www.epidemiolog.net/es/endesarrollo/Estandarizacion.pdf>.
 31. Instituto Nacional de Estadística. Tasas de mortalidad según causas, año 2002. Consultado o 20 de abril de 2008 en <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>.
 32. Villalbí JR, Pasarin MI, Nebot M, Borrell C. Mortalidad por cáncer de pulmón: inicio de declive en los varones de Barcelona. Med Clin (Barc). 2001;117:727-731.
 33. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Otero R. Evolución de la mortalidad por cáncer de pulmón en las provincias de Andalucía (1975-2002). Arch Bronconeumol. 2006;42:633-637.
 34. Cayuela Domínguez A, Rodríguez Domínguez S, Otero Candelera R, Rodríguez Matutes C, Díaz Moreno V. Mortalidad por cáncer de pulmón en Andalucía (1975-2000). Arch Bronconeumol. 2003;39:491-495.
 35. Sánchez I, Izquierdo JL, Almonacid C. Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio. Arch Bronconeumol. 2006;42:594-599.
 36. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. World Health Organization International Histological Classification of Tumors. Histological typing of Lung and Pleural Tumors. 3rd Ed. Berlín: Springer Verlag, 1999.
 37. Fry WA, Phillips JL, Menck HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States. Cancer. 1999;86:1867-1876.
 38. Santos-Martínez MJ, Curull V, Blanco ML, Macià F, Mojal S, Vila J et al. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. Arch Bronconeumol. 2005;41:307-312.

39. Abal J, Blanco-Ramos MA, Tumbeiro M, García JM, Marcos P, Pavón J. Estudio epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón. Resultados de Ourense. *Pneuma*. 2005;1:142-149.
40. Miravet L, Peláez S, Paradís A, Arnal M, Cabadés F. Estudio epidemiológico del cáncer de pulmón en el norte de la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:298-301.
41. Hernández JR, Tápias JA, Moreno P, Rodríguez A, Paniagua S, Sánchez JC. Incidencia del cáncer de pulmón en la provincia de Ávila. Año 2002 y tendencias en una década. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:304-310.
42. Miravet L, Paradís A, Peláez S, Arnal M, Cabadés F. Evolución del carcinoma broncopulmonar en el norte de la provincia de Castellón, 1993-2002. *Arch Bronconeumol* 2004;40:553-557.
43. Grupo de Estudio del Carcinoma Broncopulmonar de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla-Leon durante el año 1997. Estudio multicéntrico de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol*. 2000;36:313-318.
44. Sánchez de Cos J, Riesco JA, Antón J, Díaz P, Márquez L, Medina JF et al. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Extremadura durante el año 1998. *Arch Bronconeumol*. 2000;36:381-384.
45. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*. 2005;330:223.
46. Darby S, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H et al. Residential radon and lung cancer--detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32 S1:1-83.
47. Samet JM. Residential radon and lung cancer: end of the story?. *J Toxicol Environ Health A*. 2006;69:527-531.
48. Samet JM, Stolwijk J, Rose SL. Summary: International workshop on residential Rn epidemiology. *Health Phys*. 1991;60:223-227.
49. Barros-Dios JM, Barreiro MA, Ruano-Ravina A, Figueiras A. Exposure to Residential Radon and Lung Cancer in Spain: A Population-based Case-control Study. *Am J Epidemiol*. 2002;156:548-555.
50. López R, García-Talavera M, Pardo R, Deban L, Nalda JC. Natural radiation doses to the population in a granitic region in Spain. *Radiat Prot Dosimetry*. 2004;111:83-88.

51. Darby S, Whitley E, Silcocks P, Thakrar B, Green M, Lomas P et al. Risk of lung cancer associated with residential radon exposure in south-west England: a case-control study. *Br J Cancer*. 1999;78:394-408.
52. Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, Gastelu-Iturri J, Figueiras A. Factors underlying residential radon concentration. Results from Galicia, Spain. *Environ Res*. 2007;103:185-190.
53. Quindós LS, Fernández P, Soto J. National survey on indoor radon in Spain. *Environ Int*. 1991;17:449-453.
54. Axelson O, Andersson K, Desai G, Fagerlund I, Jansson B, Karisson C et al. Indoor radon exposure and active and passive smoking in relation to the occurrence of lung cancer. *Scand J Work Environ Health*. 1988;14:286-292.
55. González CA, Riboli E, Badosa J, Batista E, Cardona T, Pita S et al. Nutritional factors and gastric cancer in Spain. *Am J Epidemiol*. 1994;139:466-473.
56. Abal J, Blanco MA, Marcos P, Firvida JL, López MD, Gil S et al. Cáncer de pulmón en la provincia de Ourense: epidemiología, demoras y supervivencia. *Pneuma*. 2007;8:15:24.
57. Botana M, Fernández-Villar A, Represas C, Leiro V, Núñez M, Piñeiro L. Cáncer de pulmón en Galicia. Cambios epidemiológicos y clínicos en la última década. *Pneuma*. 2007;9:13-18.
58. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening. *N Engl J Med*. 2006;355:1763-1771.
59. Rami R. Neoplasias. Tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico. En: Martín P, Ramos G, Sanchís J, editores. *Medicina Respiratoria*. Segunda edición. Madrid: Aula Médica, 2006; 1103-1111.
60. Treasure T, Utley M. Survival after resection for lung cancer. *Thorax*. 2006;61:649-650.
61. Treasure T. The evidence on which to base practice: different tools for different times. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2006;30:819-824.
62. Ginsberg RJ, Martini N. Non-Small Cell Lung Cancer. Surgical Management. En: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC, editores. *Thoracic Surgery*. Second Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002; 837-859.
63. Varela-Simó G, Barberà-Mir JA, Cordovilla-Pérez R, Duque-Medina JL, López-Encuentra A, Puente-Maestu L. Normativa sobre la valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:686-697.
64. British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*. 2001;56:89-108.

65. Ponn RB, Lo Cicero III J, Daly BDT. Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. En: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editores. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 1548-1587.
66. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*. 1997;111:1710-1717.
67. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997;111:1718-1723.
68. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2006;30:787-792.
69. López-Encuentra A. Cáncer de pulmón: interés y dificultades de su estadificación. *Pulmón*. 2003;3:103-107.
70. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. van Rens MT, de la Rivière AB, Elbers HR, van Den Bosch JM. *Chest*. 2000;117:374-9.
71. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1759-1764.
72. Rami R, Mateu M, González G, Cuesta M. Resultados del tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico N2 patológico con mediastinoscopia negativa. *Arch Bronconeumol*. 2000;36:365-370.
73. Ninane V, Le Pechoux C, Curran W, Furuse K, Liptay M, Meert AP et al. Critical factors for patient management. *Lung Cancer*. 2003;42s1:7-8.
74. Treasure T. Whose lung is it anyway?. *Thorax*. 2002;57:3-4.
75. McNeil BJ, Pauker SG, Sox HC Jr, Tversky A. On the elicitation of preferences for alternative therapies. *N Engl J Med*. 1982;27:1259-1262.
76. Dowie J, Wildman M. Choosing the surgical mortality threshold for high risk patients with stage Ia non-small cell lung cancer: insights from decision analysis. *Thorax*. 2002;57:7-10.
77. Brunelli A. Gender and early mortality after lung resection in elderly. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2005;28:182-187.
78. Varela G, Jiménez MF, Novoa N. Aplicabilidade de un modelo predictivo de morte por resección de cáncer de pulmón a la toma de decisiones individualizadas. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:249-252.
79. Ribera JM. Geriatría. Conceptos y generalidades. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. Decimocuarta edición. Madrid: Harcourt, 2000; 1481-1491.

80. Viña J, Miquel J. Biología del envejecimiento. En: Rodés J, Guardia J, editores. Medicina Interna. Segunda edición. Barcelona: Masson, 2004; 3347-3352.
81. Ramos G, Gallo MJ. Evaluación preoperatoria en cirugía torácica. Arch Bronconeumol. 2002;38(S6):85-92.
82. González JL. Cambios en los aparatos y sistemas corporales del envejecimiento. En: Rodés J, Guardia J, editores. Medicina Interna. Segunda edición. Barcelona: Masson, 2004; 3352-3356.
83. Nomori H, Horio H, Fuyuno G, Kobayashi R, Yashima H. Respiratory muscle strength after lung resection with special reference to age and procedures of thoracotomy. Eur J Cardio-thorac Surg. 1996;10:352-358.
84. Resnick NM, Dosa D. Medicina geriátrica. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JR editores. Harrison. Principios de medicina interna. Decimosexta edición. Mexico, D.F.: McGraw-Hill Interamericana, 2006; 49-61.
85. Jiménez F, Guillén F. Fundamentos de la geriatría. En: Rodés J, Guardia J, editores. Medicina Interna. Segunda edición. Barcelona: Masson, 2004; 3343-3346.
86. Instituto Nacional de Estadística. Población y familia. Consultado o 18 de febrero de 1997 en http://www.ine.es/prodyser/pubweb/myh/myh_pob.pdf.
87. Sawada S, Komori E, Nogami N, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T, et al. Advanced age is not correlated with either short-term or long-term postoperative results in lung cancer patients in good clinical condition. Chest. 2005;128:1557-1563.
88. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. Thorax. 1998;53 (Suppl 1):1-8.
89. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. Chest. 2003;123S:105-114.
90. Sánchez de Cos J, Disdier C, Corral J, Riesco JA, Sojo MA, Masa JF. Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados. Arch Bronconeumol. 2004;40:268-274.
91. Brown JS, Eraut D, Trask C, Davison AG. Age and the treatment of lung cancer. Thorax. 1996;51:564-568.
92. Dajczman E, Fu LY, Small D, Wolkove N, Kreisman H. Treatment of small cell lung carcinoma in the elderly. Cancer. 1996;77:2032-2038.
93. Rostad H, Naalsund A, Strand TE, Jacobsen R, Talleraas O, Norstein J. Results of pulmonary resection for lung cancer in Norway, patients older than 70 years. Eur J Cardio-thorac Surg. 2005;27:325-328.

94. Rostad H, Naalsund A, Norstein J, Jacobsen R, Aalokken TM. Is the treatment of lung cancer in Norway adequate?. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122:2258-2262.
95. Firat S, Pleister A, Byhardt RW, Gore E. Age is independent of comorbidity influencing patient selection for combined modality therapy for treatment of stage III nonsmall cell lung cancer (NSCLC). *Am J Clin Oncol*. 2006;29:252-257.
96. Brock MV, Kim MP, Hooker CM, Alberg AJ, Jordan MM, Roig CM et al. Pulmonary resection in octogenarians with stage I nonsmall cell lung cancer: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:271-277.
97. Leo F, Scanagatta P, Baglio P, Radice D, Veronesi G, Solli P, Petrella F, Spaggiari L. The risk of pneumonectomy over the age of 70. A case-control study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 31:780-782.
98. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: a nested case-control study. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:424-429.
99. Battafarano RJ, Piccirillo JF, Meyers BF, Hsu HS, Guthrie TJ, Cooper JD et al. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;12:280-287.
100. de Perrot M, Licker M, Reymond MA, Robert J, Spiliopoulos A. Influence of age on operative mortality and long-term survival after lung resection for bronchogenic carcinoma. *Eur Respir J*. 1999;14:419-422.
101. Hanagiri T, Muranaka H, Hashimoto M, Nagashima A, Yasumoto k. Results of surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Lung Cancer*. 1999;23:129-133.
102. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, Tsubota N. Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28:380-383.
103. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86:654-658.
104. Roxburgh JC, Thompson J, Goldstraw P. Hospital mortality and long-term survival after pulmonary resection in the elderly. *Ann Thorac Surg*. 1991;51:800-803.
105. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor? *Eur J Cardio-thorac Surg*. 1998;14:40-45.
106. Bernet F, Brodbeck R, Guenin MO, Schüpfer G, Habicht JM, Stulz PM et al. Age does not influence early and late tumor-related outcome after surgery for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:913-918.
107. Aoki T, Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, Hayashi J, Hirono T. Pulmonary complications after surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2000;18:662-665.

108. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Hörte LG, Stahle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2001;20:694-699.
109. Birim O, Zuydendorp HM, Maat AP, Kappetein AP, Eijkemans MJ, Bogers AJ. 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;76:1796-1801.
110. Dominguez-Ventura A, Allen MS, Cassivi SD, Nichols FC 3rd, Deschamps C, Pairolero PC. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1175-1179.
111. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373-383.
112. Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2003;23:30-34.
113. Wang CY, Lin YS, Tzao C, Lee HC, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2007;32:877-881.
114. Birim Ö, Kappetein AP, Bogers JJC. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2005;28:759-762.
115. González-Aragoneses F, Moreno N, Leon P, García-Fontán E, Folque E. Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer.* 2002;36:59-63.
116. Pagni S, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resección for lung cancer in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:785-789.
117. Goldstraw P. Age does not influence early and late tumor-related outcome after surgery for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:678-679.
118. Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest.* 1992;101:1332-1337.
119. Hernández J, Ramírez MJ, Ferri C. Introducción a la minería de datos. Madrid: Pearson Educación, 2004.
120. Turban E, Aronson JE. Decision suport systems and intelligent systems. New Jersey: Prentice Hall International, 2001.
121. Chapman P, Clinton J, Kerber R, Khabaza T, Reinartz T, Shearer C, Wirth R. CRISP-DM 1.0. Step-by-step data mining guide. Consultada o 6 de abril de 2007 en <http://www.crisp-dm.org/CRISPWP-0800.pdf>.

122. Sierra Bravo R. Tesis doctorales y trabajos de investigación científica. Metodología general de su elaboración y documentación. 5ª edición. Madrid: Editorial Paraninfo, 1999.
123. Rodríguez-Montes JA. Diagnóstico y gestión del conocimiento en un servicio de cirugía. *Cir Esp*. 2006;80:72-77.
124. International Organization for Standardization. Quality Management Principles. Consultado o 31 xullo de 2009 en http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/management_standards/iso_9000_iso_14000/qmp.htm.
125. Ruiz P, Alcalde J, Landa JI. Gestión clínica en cirugía. Madrid: Aran, 2005.
126. Varela G, Molins L, Astudillo J, Borro JM, Canalís E, Freixinet J et al. Experiencia piloto de benchmarking en cirugía torácica: comparación de la casuística e indicadores de calidad en resección pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:267-272.
127. Harpole DH, DeCamp MM, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:969-979.
128. Varela G, Novoa N, Jiménez MF, Santos G. Applicability of logistic regression (LR) risk modelling to decision making in lung cancer resection. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2003;2:12-15.
129. Santos-García G, Varela G, Novoa N, Jiménez MF. Prediction of postoperative morbidity after lung resection using an artificial neural network ensemble. *Artif Intell Med*. 2004;30:61-69.
130. Pardo A, Ruiz MA. SPSS 11. Guía para el análisis de datos. Madrid: McGraw-Hill, 2002.
131. Ferrán M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. Madrid: McGraw-Hill, 1996.
132. Doménech JM. Análisis multivariante: modelos de regresión. Barcelona: Signo, 1998.
133. Grunkemeier G, Wu YX. What are the odds?. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1240-1244.
134. Ware JH. The National Emphysema Treatment Trial-How Strong is the Evidence? *N Engl J Med*. 2003;348:2055-2056.
135. Peñalver JC, Padilla J, Jordá C, Escrivá J, Cerón J, Calvo V et al. Estudio del uso de hemoderivados en el carcinoma broncopulmonar no anaplásico de células pequeñas en estadio I sometido a tratamiento quirúrgico. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:484-488.
136. Grupo Cooperativo Médico-Quirúrgico del Carcinoma Broncogénico del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Carcinoma Broncogénico Actualización 2007. Consultado o 8 de abril de 2008 en <http://www.mbeneumologia.org/pautaCB>.

137. Unidad de bioestadística del Hospital Ramón y Cajal. Material docente de la unidad de bioestadística clínica. Consultado o 1 de abril de 2008 en http://www.hrc.es/bioest/M_docente.html#tema6.
138. Escrig-Sos J, Martínez-Ramos D, Miralles-Tena JM. Pruebas diagnósticas: nociones básicas para su correcta interpretación y uso. *Rev Patol Respir*. 2006;79:267-273.
139. Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castanedo M, G. Yuste M et al. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:944-950.
140. Duque JL, Rami-Porta R, Almaraz A, Castanedo M, Freixinet J, Fernández A y Grupo Cooperativo del Carcinoma Broncogénico SEPAR (GCCB-S). Parámetros de riesgo en la cirugía del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:143-149.
141. Bernard A, Ferrand L, Hagry O, Benoit L, Cheynel N, Favre JP. Identification of prognostic factors determining risk groups for lung resection. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1161-1167.
142. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med*. 2001;354:181-188.
143. Freixinet JL, Julià-Serdà G, Rodríguez PM, Santana NB, Rodríguez F, Fiuza MD, López-Encuentra A and GCCB-S. Hospital volume: operative morbidity, mortality and survival in thoracotomy for lung cancer. A Spanish multicenter study of 2994 cases. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2006;29:20-25.
144. Jiménez MF, Varela G, Novoa N, Aranda JL. La lobectomía broncoplástica frente a la neumonectomía en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:160-164.
145. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utley M. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2005;28:306-311.
146. Pastor LF, Antigao R, Honorato JM, Junquera CM, Navarro E, Ortigosa FJ et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la valoración del riesgo quirúrgico del paciente cardiópata sometido a cirugía no cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:186-193.
147. Eagle KA, Berguer PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-Executive summary. *Circulation*. 2002;105:1257-1267.
148. Eagle KA, Berguer PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American

- Heart Association Task Force on practice guidelines. Consultado o 27 de abril de 2006 en <http://www.acc.org/clinical/guidelines/perio/dirIndex.htm>.
149. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: Focused update on perioperative beta-blocker therapy. Consultado o 27 de abril de 2006 en http://www.acc.org/clinical/guidelines/perio_betablocker.pdf.
150. Aigner C, Lang G, Taghavi S, Reza-Hoda MA, Marta G, Baumgartner H, Klepetko W. Haemodynamic complications after pneumonectomy: atrial inflow obstruction and reopening of the foramen ovale. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2008;33:268-271.
151. Gómez-Caro A, Moradiellos FJ, Ausín P, Díaz-Hellín V, Larrú E, Pérez-Antón JA et al. Factores de riesgo en el desarrollo de fibrilación auricular tras cirugía torácica. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:9-13.
152. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Changes in patient presentation and outcomes for major lung resection over three decades. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2008;33:496-500.
153. Brunelli A, Varela G, Van Schil P, Salati M, Novoa N, Hendriks JM et al. Multicentric analysis of performance after major lung resections by using the European Society Objective Score (ESOS). *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2008;33:284-288.
154. Caínzos M. Infección del sitio quirúrgico en cirugía general. *Cir Esp.* 2006;79:199-201.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Taxas de incidencia mundial do carcinoma broncoxénico en homes (A) e mulleres (B) axustadas pola idade. Taxas de mortalidade en homes (C) e mulleres (D) axustadas pola idade: 22.

Figura 2. Mecanismos de carcinoxénese no carcinoma broncoxénico: 28.

Figura 3. Mortalidade por carcinoma broncoxénico na poboación dos Estados Unidos entre 1930 e 1998, estandarizada por idade á poboación de 1970: 30.

Figura 4. Distribución dos concellos galegos por poboación (A) e densidade de poboación (B). Obsérvase como os concellos máis poboados se concentran nunha franxa: 32.

Figura 5. Evolución do saldo vexetativo de Galicia: 33.

Figura 6. Crecemento natural. Taxas por 1000 habitantes: 34.

Figura 7. Evolución da poboación galega durante os últimos séculos (obsérvase que os intervalos de tempo non son equivalentes): 35.

Figura 8. Taxa de emigración anual por 1000 habitantes: 35.

Figura 9. Evolución da poboación galega en termos absolutos e relativos (España 100 %): 36.

Figura 10. Evolución recente da idade media e da porcentaxe de maiores de 65 anos en Galicia: 37.

Figura 11. Evolución dos índices de envellecemento e sobreenvellecemento nos últimos anos en Galicia: 38.

- Figura 12. Pirámides de poboación de 2002 e estimada de 2017. En azul superávit e en vermello déficit de 2017 fronte a 2002: 39.
- Figura 13. Evolución da idade media por provincias: 41.
- Figura 14. Evolución da porcentaxe de maiores de 65 anos por provincias: 41.
- Figura 15. Taxas de incidencia por 100.000 habitantes e ano publicadas no noso contorno: 45.
- Figura 16. Comparación da proporción de sexos amosada por diferentes estudos publicados no noso contorno: 52.
- Figura 17. Produtos de desintegración do uranio 238, coas súas correspondentes hemividas e partículas emitidas: 55.
- Figura 18. Clasificación dos descritores TNM en estadíos: 64.
- Figura 19. Mapa rexional de nódulos linfáticos de Mountain e Dresler: 65.
- Figura 20. Representación simbólica do xuízo risco/beneficio que establece a idoneidade dunha determinada alternativa terapéutica, tendo en consideración as preferencias do paciente: 69.
- Figura 21. Evolución da esperanza de vida ó nacer. 1900-2002: 86.
- Figura 22. Disciplinas afíns das que se nutre a minería de datos: 95.
- Figura 23. Proceso de descubrimento de coñecemento en bases de datos: 96.
- Figura 24. Fases do proceso de descubrimento de coñecemento en bases de datos: 97.
- Figura 25. Fases do modelo de proceso CRISP-DM: 100.
- Figura 26. Aplicacións informáticas implicadas nos procesos de extracción, transformación e carga dos datos ata a obtención da vista minable: 111.
- Figura 27. Dous exemplos de formulario de entrada de datos en Ms Acces: 112.
- Figura 28. Distribución por sexos da poboación estudada: 132.
- Figura 29. Distribución por grupos de idade do conxunto da serie (arriba), así como dos grupos de homes (centro) e mulleres (abaixo): 133.
- Figura 30. Distribución dos doentes nos grupos de idade avanzada (IA) e idade non avanzada (NonIA): 134.

- Figura 31. Localización anatómica das neoplasias segundo a TAC (arriba) e a fibrobroncoscopia (abaixo): 135.
- Figura 32. Forma de presentación das tumoracións en función da presenza ou ausencia de síntomas: 136.
- Figura 33. Diagnóstico histolóxico pretoracotomía: 137.
- Figura 34. Porcentaxe de doentes con outras morbilidades asociadas segundo o sexo: 138.
- Figura 35. Descrición das comorbilidades pola súa frecuencia: 139.
- Figura 36. Porcentaxe de doentes que recibiron neoadxuvancia: 141.
- Figura 37. Porcentaxe de pnemonectomías: 142.
- Figura 38. Descrición das reseccións estendidas realizadas: 143.
- Figura 39. Distribución dos tamaños tumorais (Cm): 145.
- Figura 40. Variedades histolóxicas posresección (arriba) e graos de diferenciación: 147.
- Figura 41. Dicotomización dos tumores en función do estadio: 148.
- Figura 42. Clasificación dos doentes en función da presentación ou non de complicacións postoperatorias: 149.
- Figura 43. Complicacións postoperatorias máis frecuentes: 150.
- Figura 44. Representación gráfica da estancia na unidade de reanimación, intubación pleural e estancia hospitalaria: 152.
- Figura 45. Mortalidade perioperatoria: 153.
- Figura 46. Mortalidade perioperatoria agrupada polas súas causas: 154.
- Figura 47. Distribución das idades nos grupos idade avanzada en non idade avanzada: 155.
- Figura 48. Pacientes con comorbilidade segundo os grupos de idade: 156.
- Figura 49. Pacientes con sintomatoloxía segundo os grupos de idade: 158.
- Figura 50. Porcentaxe de doentes sometidos a neoadxuvancia en cada grupo de idade: 162.

- Figura 51. Porcentaxe de pneumonectomías por grupo de idade: 163.
- Figura 52. Porcentaxe de doentes intervidos en estadio avanzado (qp III-IV) en cada grupo de idade: 167.
- Figura 53. Mortalidade perioperatoria segundo o tipo de resección e por grupo de idade: 170.
- Figura 54. Causas da morte perioperatoria segundo os grupos de idade: 171.
- Figura 55. Mortalidade perioperatoria segundo o grupo de idade: 173.
- Figura 56. Mortalidade perioperatoria segundo o diagnóstico concorrente de EPOC: 176.
- Figura 57. Mortalidade perioperatoria segundo o diagnóstico concorrente de cardiopatía: 177.
- Figura 58. Mortalidade perioperatoria segundo o diagnóstico concorrente de arteriopatía periférica: 178.
- Figura 59. Mortalidade perioperatoria segundo a presenza de sintomatoloxía asociada á neoplasia: 180.
- Figura 60. Mortalidade perioperatoria segundo a presenza de síndrome constitucional: 181.
- Figura 61. Mortalidade perioperatoria segundo o tipo de resección: 185.
- Figura 62. Mortalidade perioperatoria segundo a extensión da resección: 185.
- Figura 63. Curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria: 193.

ÍNDICE DE TÁBOAS

- Táboa 1. Principais conclusións do informe *Smoking and Health: report of the Advisory Committee to the Surgeon General* (1964): 23.
- Táboa 2. Carcinóxenos presentes no alcatrán* do tabaco: 25.
- Táboa 3. Carcinóxenos ocupacionais: 26.
- Táboa 4. Riscos relativos dalgúns padecementos asociados ó tabaco para os fumadores actuais: 29.
- Táboa 5. Protooncoxenes e xenes supresores de tumores implicados no carcinoma broncoxénico, co seu mecanismo de acción e tipo histolóxico: 31.
- Táboa 6. Definición dos índices de envellecemento e sobreenvellecemento: 38
- Táboa 7. Comparación dos indicadores demográficos de envellecemento entre as provincias galegas: 42.
- Táboa 8. Taxas de incidencia por 100.000 habitantes e ano de carcinoma broncoxénico obtidas para cada hospital polo *Estudio multicéntrico epidemiolóxico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003)*: 46.
- Táboa 9. Clasificación histolóxica das neoplasias pulmonares epiteliais segundo a Organización Mundial da Saúde (OMS) e a Asociación Internacional para a Estadificación do Cancro de Pulmón (IASLC): 47.
- Táboa 10. Comparación de dous estudos de ámbito galego: 50.
- Taboa 11. Evolución do cancro de pulmón na provincia de Ourense: 59.

- Táboa 12. Estadificación do carcinoma broncoxénico. Clasificación TNM 1997 (AJCC-UICC-SEPAR): 62.
- Táboa 13. Porcentaxes de supervivencia por estadios segundo as principais series publicadas: 67.
- Táboa 14. Cambios do sistema inmunolóxico relacionados co avellentamento: 74.
- Táboa 15. Consecuencias da acción celular dos radicais libres: 76.
- Táboa 16. Esperanza de vida en España para os grupos de idade avanzada en 1990: 90.
- Táboa 17. Mortalidade perioperatoria e supervivencia a 5 anos dalgunhas series de resección pulmonar por cancro en pacientes de idade avanzada: 91.
- Táboa 18. Valores de FEV1, globais e por sexo: 140.
- Táboa 19. Descrición anatómica das reseccións pulmonares practicadas: 143.
- Táboa 20. Antecedentes pessoais por idades: 156.
- Táboa 21. Presentación clínica e diagnóstico en ambos os grupos de idade: 158.
- Táboa 22. Características tumorais, anatómicas e histopatolóxicas, por grupos de idade: 160.
- Táboa 23. Características do tratamento practicado por grupos de idade: 161.
- Táboa 24. Reseccións anatómicas practicadas detalladas por grupo de idade: 164.
- Táboa 25. Morbimortalidade postoperatoria por grupo de idade: 172.
- Táboa 26. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria calculado para cada patoloxía asociada á neoplasia, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade: 175.
- Táboa 27. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria calculado para as distintas formas de manifestación da enfermidade, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade: 180.
- Táboa 28. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria atribuíble ás características anatomopatolóxicas do tumor, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade: 183.
- Táboa 29. Risco (*odds ratio*) de morte perioperatoria atribuíble ó tratamento, global (coa súa significación estatística) e tamén para cada grupo de idade: 184.

- Táboa 30. Sintaxe executada para a obtención do modelo de regresión loxística escollido: 187.
- Táboa 31. Resultados proporcionados polo modelo de regresión loxística para cada unha das variables incluídas: 188.
- Táboa 32. *Odds ratio* (Exp B) de morte perioperatoria co seu intervalo de confianza ó 95 % das variables incluídas no modelo de regresión loxística: 189.
- Táboa 33. Matriz de correlación das variables incluídas no modelo de regresión loxística obtido: 190.
- Táboa 34. Matriz de confusión correspondente ó modelo final para un punto de corte clasificatorio situado no valor 0,5: 191.
- Táboa 35. Sintaxe empregada para a construción da curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria: 192.
- Táboa 36. Puntos de coordenadas da curva característica de operación do receptor para as probabilidades de morte perioperatoria: 194.
- Táboa 37. Comparación das características máis destacables dos tres modelos de regresión loxística finalistas: 195.
- Táboa 38. Técnicas teoricamente útiles para a extracción de coñecemento: 207.
- Táboa 39. Comparación con outros estudos previos correspondentes á poboación da que se extraeron os pacientes intervidos: 216.

