



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea

Facultad de Medicina y Odontología

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Valoración preoperatoria para el tratamiento radical del cáncer pulmonar: pruebas funcionales estándar frente a ergometría

Estudio comparativo y revisión del tema

Autor:

Ana Ruiz Rodríguez

Director/a:

Víctor Bustamante Madariaga

Leioa, 27 de Marzo de 2017

ÍNDICE DEL TRABAJO	pág.
<u>1. INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
1.1. VALORACIÓN PREOPERATORIA DEL RIESGO QUIRÚRGICO	2
1.1.1. Función ventilatoria	
1.1.2. Intercambio gaseoso	
1.1.3. Cálculo de los valores previstos postoperatorios (ppo)	
1.1.4. Capacidad de ejercicio	
1.2. PACIENTE: COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO	6
1.3. TIPOS DE CIRUGÍA Y TÉCNICAS DE RESECCIÓN	6
1.4. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	7
1.4.1. Complicaciones cardiopulmonares agudas	
1.4.2. Deterioro de la función pulmonar a largo plazo y calidad de vida	
<u>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u>	<u>8</u>
<u>3. MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>9</u>
<u>4. RESULTADOS</u>	<u>11</u>
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA	11
4.2. VARIABILIDAD ENTRE LOS CENTROS HOSPITALARIOS	13
4.3. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE FEV1 Y VO2MAX	15
4.4. PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES EN LA EVALUACIÓN PREOPERATORIA	19
<u>5. DISCUSIÓN</u>	<u>24</u>
5.1. ¿LA ESPIROMETRÍA Y LA ERGOMETRÍA PREDICEN DE LA MISMA MANERA EL RIESGO QUIRÚRGICO O SON COMPLEMENTARIAS?	24
5.2. LIMITACIONES DE LA PRUEBA DE ESFUERZO Y ALTERNATIVAS A LA MISMA	26
5.3. PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS Y RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA	27
5.3.1. Limitaciones de la espirometría en la predicción del riesgo	
5.3.2. Limitaciones de la ergometría en la predicción del riesgo	
5.3.3. Otros factores a considerar en la predicción del riesgo	

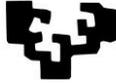
5.4. ALTERNATIVAS PARA LOS PACIENTES DE “ALTO RIESGO” QUIRÚRGICO SEGÚN LA CPET	29
5.4.1. Tratamientos no quirúrgicos	
5.4.2. Rehabilitación respiratoria preoperatoria	
6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	31
7. CONCLUSIONES	33
8. BIBLIOGRAFÍA	34

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1	12
Características de los pacientes del estudio.	
Tabla 2	14
Evaluación preoperatoria de los pacientes del estudio en cada hospital.	
Tabla 3	16
Comparación de los valores de VO ₂ max entre los grupos de alto y bajo riesgo en la espirometría.	
Tabla 4	17
Análisis de la concordancia entre FEV ₁ y VO ₂ max en la estratificación del riesgo.	
Tabla 5	18
Estudio de la correlación entre los valores de la espirometría y la CPET.	
Tabla 6	19
Comparación del VO ₂ max medido en la CPET y el calculado con la ecuación del modelo de regresión lineal $Y = 62.536 + 0.205 * X$.	
Tabla 7	23
Asociación de las complicaciones postoperatorias con la comorbilidad, edad, tipo de cirugía (Cx), espirometría y CPET.	

Figura 1	15
Diferencias en la estratificación del riesgo espirométrico en los 2 hospitales (diagrama de sectores con frecuencias relativas %).	
Figura 2	15
Diferencias en la estratificación del riesgo según la CPET en los 2 hospitales (diagrama de sectores con frecuencias relativas %).	
Figura 3	18
Correlación entre ambas variables y predicción del VO ₂ max en función del FEV ₁ .	
Figura 4	20
Comparación de la aparición de complicaciones postoperatorias en cada grupo de edad (</>70 años) (diagrama de barras agrupadas).	
Figura 5	21
Comparación de la aparición de complicaciones postoperatorias en cada grupo de riesgo según la espirometría (diagrama de barras agrupadas).	
Figura 6	22
Comparación de la aparición de complicaciones postoperatorias en cada grupo de riesgo según la CPET (diagrama de barras agrupadas).	

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea

Facultad de Medicina y Odontología

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Valoración preoperatoria para el tratamiento radical del cáncer pulmonar: pruebas funcionales estándar frente a ergometría

Estudio comparativo y revisión del tema

Autor:

Ana Ruiz Rodríguez

Director/a:

Víctor Bustamante Madariaga

Leioa, 27 de Marzo de 2017

ABSTRACT

Objetivos: Analizar si la función respiratoria –FEV1- predice la capacidad aeróbica - VO2max- y ambas pruebas estiman de la misma manera el riesgo quirúrgico, o si por el contrario no muestran concordancia entre sí y han de considerarse complementarias. Como objetivo secundario, se analiza la asociación entre diferentes características clínicas y la morbilidad postoperatoria.

Métodos: Se realiza una búsqueda bibliográfica sobre valoración preoperatoria en el cáncer de pulmón y se seleccionan 22 artículos. Se confecciona una base de datos de pacientes con cáncer de pulmón evaluados en los Hospitales Universitarios (H.U.) de Cruces y Basurto en 2011 y 2016 respectivamente y se realiza un análisis estadístico.

Resultados: se analizan los datos de 46 pacientes, 38 del H.U.Cruces y 8 del H.U.Basurto, en su mayoría hombres (85%) y de edad media de 71 años, con comorbilidad cardíaca o pulmonar (58.60%). El riesgo postoperatorio estimado fue bajo, tanto con la espirometría como con la ergometría -FEV1 medio de 67.38% y VO2max de 18.60 mL/kg/min-, sin diferencias estadísticamente significativas entre hospitales –con una tendencia a un VO2max menor en los evaluados en el H.U.Cruces-. No se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre los valores de FEV1 y VO2max ($p=0.326$). La función ventilatoria respiratoria solamente predice en un 7.9% el consumo de oxígeno según el coeficiente de determinación (R^2). De los pacientes intervenidos quirúrgicamente -la mayoría con lobectomía (47.80%)- un 54.30% sufrió alguna complicación, sobre todo pulmonar (30.40%). La edad es la variable que más tiende a asociarse con la morbilidad postquirúrgica en esta muestra, seguida del tipo de cirugía, la espirometría, el VO2max y la comorbilidad.

Conclusiones: La espirometría y la ergometría pueden considerarse pruebas complementarias y no equivalentes. El VO2max se considera el *gold standard* y la variable que más se asocia a la supervivencia, por lo que no puede sustituirse por pruebas funcionales ni por pruebas de campo. Sin embargo, las variables valoradas en la evaluación preoperatoria son sólo marcadores de riesgo quirúrgico, pero no proporcionan certeza sobre el resultado de la cirugía ni predicen la calidad de vida tras la cirugía. Por ello, es necesario un enfoque multidisciplinar, considerando otros factores como la edad, la comorbilidad o la extensión de la resección. No debería desestimarse la cirugía en los pacientes considerados a priori de mayor riesgo quirúrgico, puesto que la supervivencia en operados es superior.

1. INTRODUCCIÓN

La cirugía de resección pulmonar constituye el tratamiento curativo estándar en los estadios iniciales I y II del cáncer de pulmón no microcítico, –aunque tan sólo el 15-25% de los pacientes se beneficia del tratamiento– (1). Debido a la relación causal con el tabaco y por vías patogénicas comunes compartidas con otras comorbilidades,

especialmente con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cardiopatía isquémica, muchos pacientes presentan un incremento del riesgo perioperatorio (2). Este riesgo ha llevado a varias guías clínicas, como la *American College of Chest Physicians* (ACCP), la *European Respiratory Society* y la *European Society of Thoracic Surgeons* (ERS-ESTS) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) a elaborar protocolos de valoración preoperatoria sobre todo dirigidos a estratificar el riesgo en “bajo riesgo quirúrgico” –mortalidad menor del 1%–, o “alto riesgo quirúrgico” –mortalidad superior al 10%– (3).

1.1. VALORACIÓN PREOPERATORIA DEL RIESGO QUIRÚRGICO

La evaluación funcional estándar de estos pacientes comienza con una evaluación cardiológica: historia clínica, exploración general y un electrocardiograma basal. El riesgo cardiovascular se cuantifica con el índice de riesgo específico para cirugía torácica –*Thoracic Revised Cardiac Risk Index*, ThRCRI–, según los valores basales de creatinina, antecedente de enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica, y la necesidad de neumonectomía (4). Los pacientes con un ThRCRI > 1.5 (4) o ≥ 2 (3) o con una enfermedad cardiológica activa –síndromes coronarios inestables, insuficiencia cardiaca descompensada en estado funcional IV, arritmias significativas o enfermedad valvular grave – necesitan una evaluación cardiológica específica. Los pacientes con un infarto de miocardio reciente no son candidatos a cirugía de resección pulmonar en los 30 días posteriores al infarto (4).

La evaluación de la función pulmonar consistía clásicamente en la valoración de la función ventilatoria. Posteriormente se incorporaron como predictores también la función pulmonar estimada postoperatoria, la de difusión pulmonar de CO y la capacidad cardiopulmonar al ejercicio del paciente. Todos ellos han demostrado correlaciones significativas con la morbimortalidad postoperatoria.

1.1.1. Función ventilatoria

Clásicamente, la evaluación funcional de los pacientes se basaba en la realización de una espirometría forzada y la determinación del FEV1 – volumen máximo de aire espirado en el primer segundo –. Un FEV1 $> 80\%$, > 2 litros para la neumonectomía y > 1.5 litros para la lobectomía se consideraba un candidato de bajo riesgo

quirúrgico (5,6). Este enfoque no tiene en cuenta la magnitud de la resección a realizar y parece que quedó superado con la mejora de los cuidados pre y post-anestésicos, que permiten hacer viable esta intervención curativa aún en pacientes con condiciones de función pulmonar más precarias. Sin embargo, todavía hoy se observa una incidencia de morbilidad del 43% en pacientes con $FEV1 < 30\%$, frente al 12% en aquellos con $FEV1 > 60\%$ (3,4).

1.1.2. Intercambio gaseoso

La determinación de la DLCO –difusión de monóxido de carbono– en todos los pacientes se considera un buen predictor de complicaciones cardiorrespiratorias y de mortalidad, además de tener valor pronóstico en la supervivencia a largo plazo, independiente de los valores de FEV1. De hecho, el 40% de los pacientes con FEV1 normal puede tener una DLCO $< 80\%$ (3). Este valor de DLCO puede verse afectado en pacientes que reciben quimioterapia neoadyuvante más sensiblemente que el FEV1 (5).

Inicialmente, solamente se indicaba su medición en pacientes con disnea inexplicable o sospecha de enfermedad intersticial (5), pero actualmente su determinación es preceptiva en todos los pacientes que vayan a ser sometidos a un tratamiento radical de cáncer de pulmón. Una DLCO $< 60\%$ se asocia a una mortalidad postoperatoria del 25% y una morbilidad pulmonar del 40% (3).

1.1.3. Cálculo de los valores previstos postoperatorios (ppo)

Las complicaciones inmediatas de una toracotomía están condicionadas principalmente por las condiciones del paciente. Sin embargo, la cantidad de tejido funcionante a reseca tiene relación con alguna de las complicaciones inmediatas, sobre todo tras neumonectomía derecha, y con la situación funcional de los pacientes una vez superada la fase postoperatoria. Los valores previstos postoperatorios predicen la función pulmonar en los primeros 6 meses del postoperatorio (6), aunque el $FEV1_{ppo}$ por el método de perfusión parece ser un 10% menor que el FEV1 postoperatorio real medido a los primeros 3 meses después de la cirugía (5). Además, no hacen referencia al periodo postoperatorio inmediato, cuando ocurren la mayoría de las complicaciones: el FEV1 real medido en el primer día tras la cirugía podría ser

un mejor indicador de morbilidad que el FEV1ppo estimado. El FEV1 en el postoperatorio inmediato es menor que el estimado con el FEV1ppo: el FEV1 en el día 1 tras una lobectomía es el 71% del previsto, y a los 7 días 93% del previsto (3).

Inicialmente se indicaba su cálculo solamente en aquellos pacientes con un FEV1 < 80% (5,6), pero vista la relación entre el riesgo de complicaciones postoperatorias y la cantidad de tejido pulmonar funcional reseca, actualmente se indica en todos los pacientes. En el caso de las neumonectomías la cuantificación es directa por estudios isotópicos de perfusión, aunque estos ofrecen menor precisión para valorar la perfusión del pulmón a reseca en las resecciones menores, donde se impone realizar una aproximación por número de segmentos funcionantes a reseca respecto al número de segmentos funcionantes totales (3,4).

Se consideran de bajo riesgo un FEV1 postoperatorio (ppo) y una DLCOppo > 60% (3,4), con un punto de corte superior a los establecidos previamente – que eran de 40% (5) o 30% (6) –.

1.1.4. Capacidad de ejercicio

La condición física guarda una relación inversa con la morbilidad postoperatoria (6). La capacidad de ejercicio es menor en aquellos pacientes con complicaciones cardiopulmonares postoperatorias inmediatas y es el mejor predictor de la capacidad de ejercicio a largo plazo (6). Pacientes con una buena capacidad de ejercicio pueden tener tasas de morbilidad aceptables pese a tener datos espirométricos o de difusión no favorables (3). También la actividad física diaria preoperatoria se relaciona con la capacidad funcional del paciente (6), lo que se puede estimar con técnicas sencillas como el uso de un podómetro (7).

Por ello la introducción de programas de rehabilitación pulmonar perioperatoria se considera una opción valorada para disminuir la morbi-mortalidad, sobre todo en pacientes con reserva funcional pulmonar limitada, (3,8), pese a que la evidencia es muy limitada. Los programas de rehabilitación pulmonar preoperatorios incluyen la eliminación del hábito tabáquico, evaluación nutricional, fisioterapia respiratoria, entrenamiento de la musculatura inspiratoria en aquellos candidatos con una presión inspiratoria máxima disminuida, PIM<60cmH₂O, disnea o alteraciones

gasométricas, y ejercicio aeróbico que se puede acompañar de entrenamiento de fuerza (1). Aunque la rehabilitación respiratoria parece estar fuertemente recomendada, tiene un nivel de evidencia bajo (1C). Los programas de entrenamiento muscular para mejorar la fuerza y la resistencia de extremidades inferiores, tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio parecen tener un alto nivel de evidencia y recomendación (1A), con mejoría en la disnea, la capacidad de esfuerzo y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS). Sin embargo no se ha demostrado que esto conduzca a reducir las complicaciones y mortalidad postoperatorias (9). Los ejercicios respiratorios parecen disminuir las complicaciones pulmonares postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes lobectomizados (10).

La prueba de elección para valorar la capacidad cardiopulmonar de los pacientes es el ejercicio reglado en laboratorio –CPET (del inglés: *cardiopulmonary exercise test*)– con cálculo del VO₂max –consumo máximo de oxígeno– o VO₂pico. Es una prueba estandarizada y con buena reproducibilidad. Permite determinar la causa limitante de la capacidad de ejercicio del paciente: cardiovascular, pulmonar o musculoesquelética, y orientar el tratamiento dirigido a corregir dicho factor (6).

Un VO₂max > 20 mL/kg/min o > 75% indica bajo riesgo quirúrgico. Un VO₂max < 10mL/kg/min o < 35% se asocia a una mortalidad del 13% (3,4), con lo que se recomienda valorar otras alternativas terapéuticas: cirugía mínimamente invasiva, resecciones sublobares, tratamientos no quirúrgicos –radioterapia radical, ablación con radiofrecuencia o terapia fotodinámica– (6).

En aquellos casos en que no esté disponible la CPET por razones estructurales hospitalarias –hasta en un 26% de los casos (11)– se recomiendan pruebas de baja tecnología: la prueba de subir escaleras limitada por síntomas (PSE o *Stair Climbing Test*, SCT) o la prueba lanzadera (*Shuttle walking Test*, SWT) (6). Éstas también se consideran una alternativa a la CPET en pacientes con valores previstos postoperatorios intermedios –FEV₁ppo y DLCOppo 30-60%–. Subir >22 metros de altura en la SCT o recorrer >400 metros en el SWT se considera equiparable a un VO₂max ≥ 15 ml/kg/min (3,4).

La CPET no es preceptiva en todos los pacientes sometidos a un tratamiento radical por cáncer de pulmón. Clásicamente, se indica en pacientes con FEV1 < 80% (6) y FEV1ppo y DLCOppo <40% (5). Actualmente, según la guía SEPAR (4), se recomienda en pacientes con FEV1ppo y DLCOppo < 30%, o que no han obtenido buenos resultados en las pruebas de baja tecnología – <22 metros en SCT o < 400 metros en SWT – (3, 4).

Aquellos pacientes incapaces de realizar las pruebas de esfuerzo debido a sus comorbilidades o condiciones generales deben ser valorados según los parámetros cardiopulmonares disponibles, y en general, se consideran de alto riesgo quirúrgico (6).

1.2. PACIENTE: COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO

Los pacientes con cáncer pulmonar tienen mayor predisposición a la enfermedad cardiovascular aterosclerótica: la prevalencia de enfermedad coronaria es de 11-17%. (3). Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones la edad avanzada > 60 años y el grado de dependencia para las actividades de la vida diaria. Aproximadamente el 30% de los candidatos a resección pulmonar por cáncer de pulmón son mayores de 70 años, según bases de datos de cirugía torácica general de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) y la ESTS (3). Otros factores de riesgo son el síndrome de apnea-hipopnea del sueño, tabaquismo, alcoholismo crónico > 60 g/día, IMC \geq 40, hipoalbuminemia < 3,5 g/L, enfermedad pulmonar crónica (12), ASA \geq 3, saturación baja de oxígeno y pérdida de peso superior al 10% en 6 meses (1). Aún es controvertido el papel de las enfermedades pulmonares restrictivas (12).

El cese del consumo de tabaco ha de recomendarse a todos los pacientes, ya que parece asociarse a mejores resultados perioperatorios y mayor supervivencia a largo plazo, además de reducir el riesgo de tumores metacrónicos (3).

1.3. TIPOS DE CIRUGÍA Y TÉCNICAS DE RESECCIÓN

Según la base de datos europea de la ESTS hasta diciembre de 2009, la morbilidad global de la resección pulmonar era del 15%. La mortalidad fue del 3% (2). Existen distintos tipos de resección: sublobar –segmentectomía, resecciones en cuña–,

lobectomía –tratamiento estándar en el cáncer de pulmón no microcítico resecable–, neumonectomía y resección mediante técnicas broncoangioplásticas (4). La extensión de la resección pulmonar guarda una relación con la mortalidad, 2 a 3 veces superior en una neumonectomía respecto a una lobectomía según las bases de datos de la ESTS -mortalidad del 7% frente a 2.3%- (8). La tasa de mortalidad es aún superior en pacientes mayores de 70 años, en los que la neumonectomía alcanza una mortalidad del 14% y la lobectomía del 4-7% (5). La mortalidad con la segmentectomía es inferior (12).

Las técnicas mínimamente invasivas, como la cirugía torácica videoasistida (VATS) han permitido que pacientes clasificados como de alto riesgo quirúrgico sean tratados con una morbilidad relativamente baja (15-25%) y una mortalidad postoperatoria de 1-15% (12).

Otra alternativa a considerar es la combinación de la cirugía de resección del cáncer de pulmón y la cirugía de reducción de volumen pulmonar, a valorar en pacientes cuyo tumor se localice en una zona de enfisema de lóbulo superior, con una DLCO y una FEV1 > 20%, con una tasa de morbimortalidad aceptable (5).

Se recomienda que la tasa de mortalidad en la neumonectomía sea < 9% y <4% para la lobectomía (5) y que la intervención se lleve a cabo en un centro especializado en cirugía torácica y con un volumen quirúrgico mínimo de 20-25 resecciones anatómicas mayores al año, lo que ha mostrado tener un impacto positivo en la mortalidad postoperatoria y en la supervivencia a largo plazo (6).

1.4. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

1.4.1. Complicaciones cardiopulmonares agudas

La tasa de morbimortalidad postoperatoria ha disminuido con el paso del tiempo (3). La incidencia de complicaciones cardiopulmonares –en los primeros 30 días después de la intervención– en general es del 20-40% y la mortalidad del 1 - 5% (1). La incidencia de complicaciones cardíacas postoperatorias mayores –isquemia miocárdica, edema pulmonar, fibrilación ventricular, bloqueo completo y muerte cardíaca– es del 2-3% (3). Las complicaciones postoperatorias pulmonares se clasifican en “mayores”–insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación

mecánica o intubación durante más de 48 horas, neumonía–, o “menores” – traqueobronquitis, atelectasias– (12). También se incluyen la exacerbación de la enfermedad pulmonar crónica subyacente y el broncoespasmo (1).

1.4.2. Deterioro de la función pulmonar a largo plazo y calidad de vida

El FEV1 y la capacidad de ejercicio –medida como VO2max– descienden en los primeros meses, pero tienden a recuperarse parcialmente en 3-6 meses (5). Tras una lobectomía, el FEV1 medio es un 10% menor que el FEV1 preoperatorio y el VO2max desciende un 13% (5). Tras una neumonectomía la recuperación del FEV1 es menor, entre el 34 y el 41% (3) y el VO2max desciende un 20-28% (5). La capacidad de ejercicio experimenta en general una mayor recuperación que los parámetros FEV1 y DLCO (6), más dependientes de la cantidad de parénquima pulmonar restante.

El síntoma respiratorio más frecuente en los pacientes operados es la disnea, fundamentalmente en pacientes con patología obstructiva o restrictiva pulmonar (5). Hay pocos datos sobre el impacto en la calidad de vida, y los parámetros de función respiratoria medidos no se relacionan con la percepción de salud de los pacientes (6).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La introducción de los nuevos protocolos de evaluación preoperatoria ha incrementado significativamente la necesidad de realizar pruebas de esfuerzo, al ser considerado el VO2max la prueba de evaluación cardiorrespiratoria más completa y por tanto el *gold standard* para estimar el riesgo de complicaciones postoperatorias.

La hipótesis alternativa que se estudia en este trabajo es que el FEV1 puede tener una relación significativa con el VO2max. De ser así, sería posible predecir el consumo de oxígeno sin necesidad de someter al paciente a una prueba de esfuerzo, o incluso pudiéramos tener una estimación indirecta de la VO2max en pacientes que no pudiesen realizar correctamente una CPET.

Por otra parte, valorar la asociación de factores de riesgo diferentes a FEV1, DLCO y VO2max., podría servir para una mejor predicción del riesgo de complicaciones en el postoperatorio. El conocimiento de estas relaciones debería facilitar una mejor

selección de los pacientes candidatos a resección, así como una actuación ajustada a prevenir los riesgos, con medidas como la rehabilitación preoperatoria o el tratamiento intensivo de comorbilidades.

Objetivo principal: Analizar si los resultados de pruebas de función respiratoria son buenos predictores del consumo de oxígeno máximo (VO₂max) y ambas pruebas estiman de la misma manera el riesgo quirúrgico, o si por el contrario no muestran concordancia entre sí y han de considerarse complementarias.

Objetivos secundarios: Analizar la asociación entre las características clínicas, quirúrgicas y funcionales –FEV1 y VO₂– de los pacientes y la aparición de complicaciones postoperatorias. Analizar las diferencias en los resultados de las pruebas entre H.U. Basurto y H.U. Cruces.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Biblioteca Cochrane plus con los términos MeSH (*Lung Neoplasms AND exercise test*) OR (*Lung Neoplasms AND Respiratory Function Tests*). Con dicho patrón de búsqueda se cargan 3142 artículos. Se configuran filtros de búsqueda por tipo de artículo –estudios originales observacionales, revisiones y meta-análisis-, con fecha de publicación en los últimos 10 años –aunque finalmente los artículos seleccionados son mayoritariamente de los últimos 5 años-, en inglés o castellano, en humanos, y recogidos en la biblioteca de MEDLINE. Tras esto los resultados se reducen a 68. Finalmente se seleccionan 22 artículos, incluidas las recomendaciones de las guías de práctica clínica de *European Respiratory Society* (ERS), *American College of Chest Physicians* (ACCP) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Tras discusión previa en sesión clínica del servicio de Neumología que descarta conflictos éticos en la investigación, se accede a bases de datos del Hospital de Cruces y de Basurto y al programa Osabide para revisar las historias de algunos de los pacientes con cáncer de pulmón atendidos por estos centros en los últimos años.

Se recogen los datos de 38 pacientes evaluados en el Hospital de Cruces desde junio a octubre de 2011 a los que se realiza prueba de esfuerzo en el Servicio de Neumología por presentar unos valores en la espirometría y/o difusión menores al

80% -según las recomendaciones de la ERS 2009-. Se empleó un protocolo incremental de 10w/min.

Se recogen los datos de 8 pacientes del Hospital de Basurto atendidos en 2016, en los que se realiza la prueba de esfuerzo preoperatoria en el Servicio de Cardiología del hospital desde hace unos dos años. Se realizó con el protocolo de Bruce modificado en rampa.

Se elabora una base de datos, en la que se incluyen datos generales de edad, antropométricos, de función pulmonar con FEV1, tanto en valores absolutos como en porcentajes respecto a su teórico, VO2max, tipo de prueba CPET, cicloergómetro o tapiz, así como el motivo de suspensión de la prueba, bien por disnea, fatiga de extremidades inferiores u otra.

Los datos recogidos fueron analizados con el programa estadístico SPSS Windows Version 19.0. La matriz de los datos puede consultarse en la **Tabla 1 del Anexo de Tablas**. El valor de alfa (α) de significación estadística para considerar un resultado significativo es de <0.05 .

Se realiza una estadística descriptiva para las variables numéricas (“FEV1%”, “FEV1mL”, “VO2max%”, “VO2maxmL/kg/min”, “edad”): media, desviación estándar, error estándar de la media, asimetría y curtosis, rango, valores mínimo y máximo. Se verifica la distribución normal de las mismas con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (**Tabla 2 del Anexo de Tablas**). El Test de Levene de homocedasticidad indica que las varianzas analizadas son homogéneas.

Se realiza un estudio de frecuencia de las variables categóricas “sexo”, “comorbilidades”, “tipo de intervención quirúrgica”, “complicaciones postoperatorias”, “tipo de complicaciones”, “hospital”, “grupos de riesgo según espirometría” y “grupos de riesgo según CPET”.

La comparación entre grupos se realiza con la Prueba paramétrica T de Student para datos independientes o para muestras relacionadas –para variables continuas–, tablas de contingencia y test Chi-cuadrado (χ^2) –para variables categóricas, con corrección por continuidad de Yates para aquellos casos con una frecuencia esperada mínima (<5 casos)–.

La relación entre variables categóricas se estudia con el χ^2 . El grado de asociación se estima con el coeficiente Phi y la Odds Ratio (OR). La concordancia en la estratificación de riesgo por la espirometría y la CPET es estudiada con el Índice Kappa (κ) de Cohen.

La relación entre variables continuas se evalúa con la prueba de correlación de Pearson. Se interpreta el grado de relación como ínfimo o mínimo ($r=0-0.20$), escaso ($r=0.20-0.40$), moderado ($0.40-0.60$), bueno ($0.60-0.80$) o fuerte o muy bueno ($0.80-1.0$). Se representa en un modelo de regresión lineal simple $Y=a + bX$.

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA

Se recogen los datos de 46 pacientes, 38 atendidos en el Hospital de Cruces y 8 atendidos en el Hospital de Basurto (**Tabla 1**). El 85% de los pacientes fueron hombres. La edad media de la muestra fue de 71 años, con un rango de edad de 50 a 83 años, y la mayoría de ellos presentaba comorbilidad cardíaca o pulmonar (58.60%).

Casi el 70% de los pacientes obtuvo un $FEV1 > 60\%$, considerado por las recomendaciones actuales de la ACCP 2013 y la SEPAR 2016 como de “bajo riesgo quirúrgico” -el FEV1 medio de la muestra fue de 67.38%, aunque con un rango amplio de valores desde 44% hasta 101%-.

Sin embargo, el porcentaje de pacientes considerado de bajo riesgo en la ergometría fue menor, y la mayoría se consideró de riesgo moderado (54.35% de los pacientes), aunque los valores también fueron variables entre los pacientes - $VO_2\text{max}$ medio de 18.60 mL/kg/min, con un rango de 13.70 a 24.10 mL/kg/min-. Ningún paciente fue considerado de “alto riesgo” quirúrgico por un $VO_2\text{max} < 10$ mL/kg/min. La mayoría de pacientes realizó una prueba sin criterios de maximalidad, limitada por disnea, claudicación de extremidades inferiores o fatiga muscular generalizada. Algunos pacientes no mostraron sintomatología de esfuerzo y consiguieron realizar la prueba de esfuerzo con criterios límite de maximalidad.

Todos los pacientes se sometieron a cirugía -salvo tres, en los que se confirmó un estadio avanzado IIIB-IV con posterioridad a la evaluación, no por los resultados de la espirometría ni la prueba de esfuerzo-. La lobectomía fue la resección más realizada (47.80%), seguida de la neumonectomía.

Más de la mitad de los pacientes sufrió complicaciones postoperatorias (54.30%), sobre todo pulmonares (30.40%).

Los resultados del análisis estadístico de estos datos se recogen en las **Tablas 3 y 4 del Anexo de Tablas.**

Tabla 1. Características de los pacientes del estudio (n=46): datos demográficos (edad, sexo), clínicos (tipo de cirugía, comorbilidad, complicaciones postoperatorias) y evaluación preoperatoria (FEV1, VO2max)

<u>Datos demográficos</u>	
Edad ^a	71.21 años (\pm 8.12) Rango de edad: 50-83 años
Sexo ^b	
Hombres	n= 39 (85.00%)
Mujeres	n= 7 (15.00%)
<u>Evaluación preoperatoria</u>	
FEV1 mL ^a	1922.67 mL (\pm 459.72)
FEV1% ^a	67.38% (\pm 14.07)
Estratificación del riesgo según FEV1 (ACCP 2013 y SEPAR 2016) ^b	
FEV1<60% (Alto riesgo)	n= 14 (30.43%)
FEV1>60% (Bajo riesgo)	n= 32 (69.56%)
VO2max o pico mL/kg/min ^a	18.6 mL/kg/min (\pm 2.39)
VO2max % ^a	76.37% (\pm 10.25)
Estratificación del riesgo según VO2max (ACCP 2013 y SEPAR 2016) ^b	
VO2max <10mL/kg/min (alto riesgo)	n= 0
VO2max 10-20mL/kg/min (riesgo moderado)	n= 25 (54.35%)
VO2max >20mL/kg/min (bajo riesgo)	n= 21 (45.65%)
<u>Datos clínicos</u>	
Tipo de cirugía realizada ^b	
Lobectomía	n= 22 (47.80%)
Neumonectomía	n= 11 (23.90%)
Atípica	n= 7 (15.20%)
Bilobectomía	n= 3 (6.50%)
No intervención	n= 3 (6.50%)

Comorbilidad ^b	n= 27 (58.60%)
Cardiaca/Pulmonar/Cardiorespiratoria	n= 8 (17.40%)
Neoplasia previa	n= 5 (10.90%)
Neoplasia + cardiorespiratoria	n= 4 (8.70%)
Otros	n= 2 (4.30%)
Ninguna	
Complicaciones postoperatorias ^b	n= 14 (30.40%)
Pulmonares	n= 4 (8.70%)
Extrapulmonares	n= 7 (15.20%)
Ambas	n= 21 (45.65%)
Ninguna	

^aVariables cuantitativas representadas como Media (\pm Desviación Estándar, D.E.).

^bVariables cualitativas representadas como n= frecuencia absoluta y (frecuencia relativa %).

4.2. VARIABILIDAD ENTRE LOS CENTROS HOSPITALARIOS

No parece haber asociación entre los resultados de las pruebas y el hospital en que se hayan realizado (**Tabla 2**).

Pese a no hallar diferencias estadísticamente significativas, parece que por los datos analizados, el FEV1 medio en Cruces tiende a ser mayor que en Basurto (1925.95mL vs. 1907.50mL, $p=0.919>0.05$). Sin embargo, el VO2max o VO2pico tiende a ser superior en Basurto (19.67mL/kg/min vs. 18.38mL/kg/min, $p=0.167>0.05$).

No obstante, no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la estratificación de riesgo según FEV1 ni según VO2max $-p=1$ y $p=0.508$ respectivamente-, aunque en Cruces fue mayor la proporción de pacientes considerados de riesgo moderado en la CPET (**Figuras 1 y 2**).

Tabla 2. Evaluación preoperatoria de los pacientes del estudio (n=46) en cada hospital. Las diferencias en los valores de FEV1 y VO2max entre ambos hospitales no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Se emplean la T de Student para datos independientes en la comparación de variables continuas y la Chi-cuadrado (χ^2) para las categóricas (con corrección por continuidad de Yates para la variable “Riesgo según FEV1”, con una frecuencia esperada en una de las casillas de la tabla < 5 : 2.43, y para “Riesgo según VO2max”, con una frecuencia esperada < 5 en dos casillas: 3.65).

	H.U.Cruces (n=38)	H.U.Basurto (n=8)	p
Pruebas funcionales: Espirometría			
FEV1 (mL) ^a	1925.95 (± 441.90)	1907.50 (± 569.05)	0.919
FEV1 (%) ^a	67.05 (± 13.79)	68.99 (± 16.24)	0.727
Riesgo según FEV1:			
FEV1 < 60% (alto riesgo) ^b	n= 12 (31.60%)	n= 2 (25.00%)	1
FEV1 > 60% (bajo riesgo) ^b	n= 26 (68.40%)	n= 6 (75.00%)	
Prueba de esfuerzo: CPET			
VO2max o pico (mL/kg/min) ^a	18.38 (± 2.35)	19.67 (± 2.42)	0.167
VO2max (%) ^a	75.37 (± 9.90)	81.13 (± 11.14)	0.151
Riesgo según VO2max:			
VO2max < 10 mL/kg/min (alto riesgo) ^b	0	0	0.508
VO2max 10-20 mL/kg/min (riesgo moderado) ^b	n= 22 (57.90%)	n= 3 (37.50%)	
VO2max > 20 mL/kg/min (bajo riesgo) ^b	n= 16 (42.10%)	n= 5 (62.50%)	

^a Variables cuantitativas representadas como Media (\pm DE)

^b Variables cualitativas representadas como n=frecuencia absoluta (frecuencia relativa % del total de atendidos en cada hospital)

p= grado de significación p (probabilidad de que el efecto encontrado sea debido al azar). Se considera resultado estadísticamente significativo una $p < \alpha$ (valor $\alpha = 0.05$).

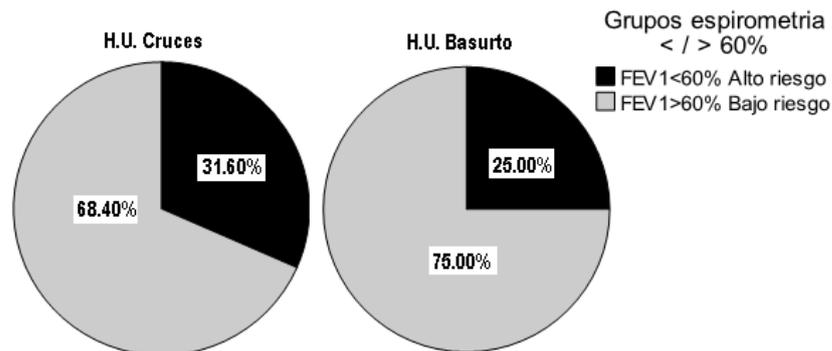


Figura 1. Diferencias en la estratificación del riesgo espirométrico en los 2 hospitales (diagrama de sectores con frecuencias relativas %). La mayoría de los pacientes fue considerado de bajo riesgo (sector de color gris: FEV1>60%) en ambos centros, sin diferencias significativas. En Basurto el 75% de los pacientes se consideró de bajo riesgo (derecha), frente al 68.40% en Cruces (izquierda).

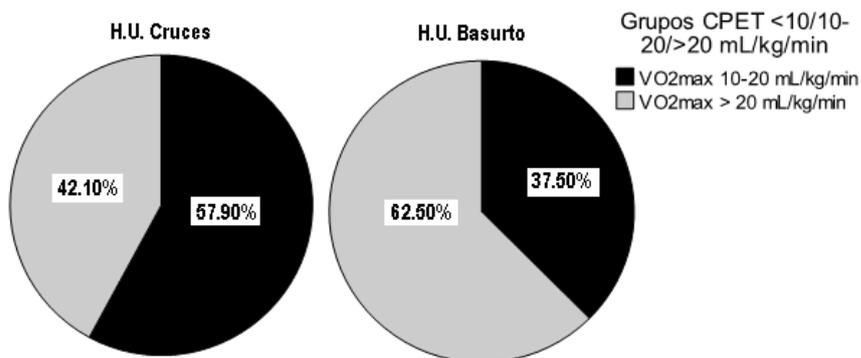


Figura 2. Diferencias en la estratificación del riesgo según la CPET en los 2 hospitales (diagrama de sectores con frecuencias relativas %). Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos centros, el porcentaje de pacientes de riesgo moderado en la CPET en Cruces tiende a ser mayor (sector color negro: VO2 10-20mL/kg/min). Mientras que en Basurto el 62.50% de los pacientes se consideró de bajo riesgo (derecha), en Cruces el 57.90% fue catalogado de riesgo moderado (izquierda).

Los resultados del análisis estadístico de estos datos se recogen en la **Tablas 5 del Anexo de Tablas.**

4.3. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE FEV1 Y VO2MAX

El VO2max (%) fue mayor en el grupo con FEV1>60% (78.34 vs. 71.86%, $p=0.047<0.05$). El VO2max (mL/kg/min) también tiende a ser mayor en este grupo,

aunque en este caso sin diferencias estadísticamente significativas (18.86 vs. 18.03mL/kg/min, $p=0.284>0.05$) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Comparación de los valores de VO2max entre los grupos de alto y bajo riesgo en la espirometría. Prueba T de Student para datos independientes asumiendo varianzas homogéneas (VO2max mL/kg/min: F de Levene= 1.092, $p=0.302 > 0.05$; VO2max%: F de Levene=1.33, $p=0.255>0.05$).

	FEV1 < 60% Alto riesgo (n=14)	FEV1 > 60% Bajo riesgo (n=32)	p
VO2max o pico (mL/kg/min) ^a	18.03 (±2.50)	18.86 (±2.34)	0.284
VO2max (%) ^a	71.86 (±8.88)	78.34(±10.31)	0.047

^a Variables cuantitativas representadas como media (± DE)

p= grado de significación p (probabilidad de que el efecto encontrado sea debido al azar). Se considera resultado estadísticamente significativo una $p < \alpha$ (valor $\alpha = 0.05$).

Sin embargo, el análisis de concordancia entre ambas variables (**Tabla 4**) revela que no hay un acuerdo estadísticamente significativo entre ambas en la asignación de riesgo quirúrgico ($\kappa=0.117$, $p=0.371>0.05$). En este grupo de pacientes la ergometría tiende a estimar un mayor riesgo que la espirometría: el 54.35% de los pacientes que realizaron la CPET se consideraron de riesgo moderado, frente al 30.43% considerados de alto riesgo en la espirometría.

Tabla 4. Análisis de la concordancia entre FEV1 y VO2max en la estratificación del riesgo. Se emplea el Índice de Kappa de Cohen para grado de acuerdo entre 2 mediciones. Se considera “Bajo riesgo” un FEV1 > 60% o un VO2max > 20mL/kg/min. El valor κ fue de 0.117: ínfimo grado de acuerdo sin ser estadísticamente significativo ($p=0.371>0.05$) y mínima asociación (χ^2 , Phi= 0.132, $p= 0.371>.005$; OR= 1.8, IC95% 0.493-6.567).

		Riesgo según VO2max		Total	
		Alto riesgo (moderado)	Bajo riesgo		
Riesgo según FEV1	Alto riesgo	n	9	5	14
		%	19.60%	10.90%	30.43%
	Bajo riesgo	n	16	16	32
		%	34.80%	34.80%	69.56%
Total		n	25	21	46
		%	54.35%	45.65%	100.00%

La prueba de correlación de Pearson revela que no hay una relación estadísticamente significativa entre el FEV1mL y el VO2max mL/kg/min ($r=0.150$, $p=0.326>0.05$) (**Tabla 5**). Esta correlación “casi” alcanza la significación estadística para los valores expresados en % respecto a su teórico (FEV1% y VO2max%), pero la correlación sigue siendo escasa ($r=0.282$, $p=0.058>0.05$).

De hecho, si se emplearan estos datos para elaborar un modelo de regresión simple, sólo un 7.9% del VO2max% puede ser predicho en función del FEV1% ($R^2=0.079$) (**Figura 3**).

Tabla 5. Estudio de la correlación entre los valores de la espirometría y la CPET. Correlación de Pearson y modelo de regresión lineal simple.

	r	R ²	Constante a de la ecuación de regresión lineal Y=a+bX	Coefficiente b de la ecuación de regresión lineal Y=a+bX	p
Relación FEV1 (mL) – VO2max (mL/kg/min)	0.150	0.022	17.063	0.001	0.326
Relación FEV1 (%) – VO2max (%)	0.282	0.079	62.536	0.205	0.058

r= índice r de Pearson. Se interpreta como ínfima (0-0.20), escasa (0.20-0.40), moderada (0.40-0.60), buena (0.60-0.80) o muy buena correlación (0.80-1). R²=cuadrado del valor de r.

p= grado de significación p (probabilidad de que el efecto encontrado sea debido al azar). Se considera resultado estadísticamente significativo una $p < \alpha$ (valor $\alpha = 0.05$), salvo en la correlación FEV1%-VO2max%, en el que se acepta un $p \approx 0.05$.

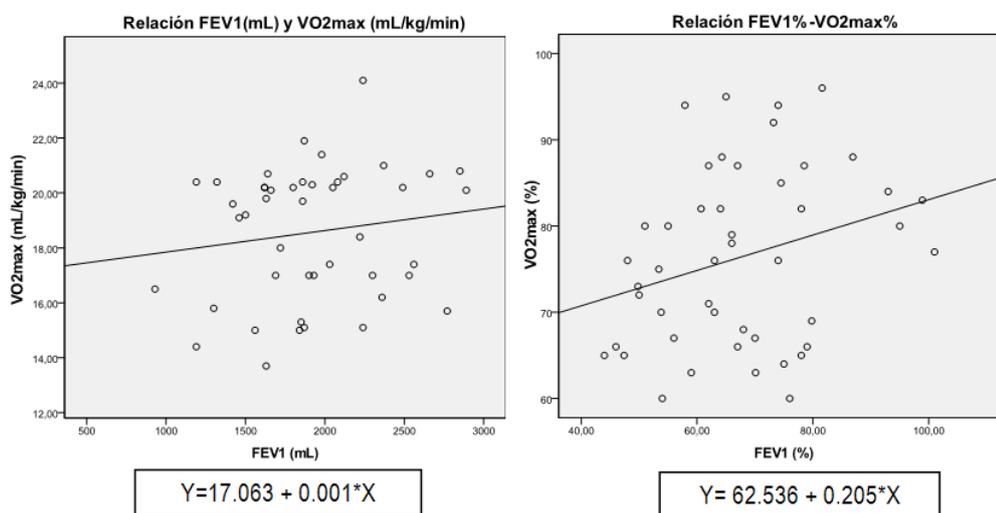


Figura 3. Correlación entre ambas variables y predicción del VO2max en función del FEV1. Modelo de regresión lineal ($Y = a + bX$) de la relación de FEV1mL o FEV1% –variable independiente X– y VO2max – variable dependiente Y–. La correlación entre ambas variables no es estadísticamente significativa ($p=0.326$ para valores absolutos –mL- y $p=0.058$ para valores respecto al teórico -%-), ambos >0.05). La correlación tiende a ser mayor para las variables expresadas como % respecto al teórico (derecha). En la parte inferior de ambas gráficas se recoge la ecuación de regresión lineal $Y = a + bX$, donde “a” es la constante 17.063 y 62.536 y “b” es

el coeficiente 0.001 y 0.205. La ecuación $Y = 62.536 + 0.205 * X$ sólo permite predecir el VO2max% a partir del FEV1% en un 7.9% de los casos estudiados ($R^2=0.079$).

$$Y = 62.536 + 0.205 * X \quad (1)$$

El VO2max calculado con la **Ecuación (1)** del modelo de regresión lineal es de un valor medio de 76.35% respecto al teórico, frente al 76.37% medido en la CPET (**Tabla 6**), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.99 > 0.05$).

Tabla 6. Comparación del VO2max medido en la CPET y el calculado con la ecuación del modelo de regresión lineal $Y = 62.536 + 0.205 * X$. Prueba T de Student para datos dependientes o muestras relacionadas. Ambas variables muestran una correlación "casi" estadísticamente significativa aunque escasa ($r=0.282$, $p=0.058$).

VO2max% medido (CPET)	VO2max% calculado (ecuación)	Diferencia VO2%	p
76.37 ± 10.25	76.35 ± 2.88	0.019	0.99

p= grado de significación p (probabilidad de que el efecto encontrado sea debido al azar). Se considera resultado estadísticamente significativo una $p < \alpha$ (valor $\alpha = 0.05$).

Los resultados del análisis estadístico de estos datos se recogen en las Tablas 6-10 del Anexo de Tablas.

4.4. PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES EN LA EVALUACIÓN PREOPERATORIA

En la muestra analizada, 25 pacientes desarrollaron complicaciones en el postoperatorio (54.30%), sobre todo pulmonares (30.40%).

Aunque ningún resultado fue estadísticamente significativo y en todos los casos el grado de asociación fue ínfimo (**Tabla 7**), el factor que más tiende a asociarse con el desarrollo de complicaciones postoperatorias en esta muestra es la edad ($p=0.17>0.05$). El 63% de los pacientes estudiados era mayor de 70 años, y de estos, el 62.1% desarrolló complicaciones, frente al 41.2% de los menores de 70 años (**Figura 4**).

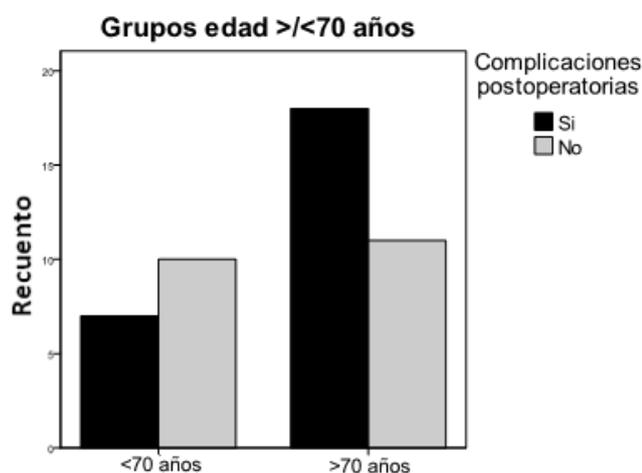


Figura 4. Comparación de la aparición de complicaciones postoperatorias en cada grupo de edad (</>70 años) (diagrama de barras agrupadas). De los 29 pacientes > 70 años (derecha), la mayoría desarrolló complicaciones (18 vs. 11). De los 17 pacientes de edad < 70 años (izquierda), sólo 7 desarrollaron complicaciones. Las diferencias halladas no fueron estadísticamente significativas ($p= 0.17>0.05$) (OR=2.34 IC95% 0.69-7.94).

Tras la edad, el tipo de resección realizada –si bien la lobectomía fue la intervención más frecuente en ambos grupos- y el resultado de la espirometría son las variables que tienden a asociarse más con la morbilidad postoperatoria ($p=0.701$ y $p=0.371$ respectivamente, ambas >0.05) (**Tabla 7**).

Si bien los resultados no fueron estadísticamente significativos, el grupo de pacientes de la muestra con FEV1<60% muestra una mayor tendencia a desarrollar complicaciones tras la cirugía que los pacientes con mejor función ventilatoria (64.30% vs 50.00%) (**Figura 5**).

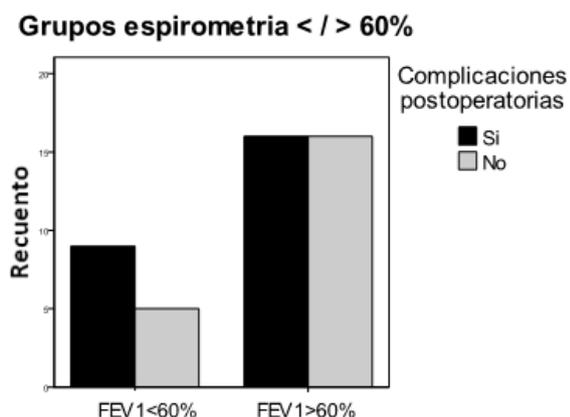


Figura 5. Comparación de la aparición de complicaciones postoperatorias en cada grupo de riesgo según la espirometría (diagrama de barras agrupadas). En el grupo de FEV1<60% (izquierda), más de la mitad tuvieron complicaciones (9 de los 14 pacientes). No se halla asociación estadísticamente significativa ($p=0.371>0.05$) (OR=1.8 IC95%0.49-6.57).

El resultado en la CPET muestra un menor grado de asociación con el desarrollo de complicaciones que el FEV1 (**Tabla 7**). No obstante, y pese a no haber diferencias estadísticamente significativas ($p=0.401>0.05$), los pacientes con un menor VO2max (VO2max 10-20mL/kg/min) muestran una mayor tendencia a desarrollar complicaciones postoperatorias que los pacientes con mayor capacidad aeróbica (60% vs 47.6%) (**Figura 6**).

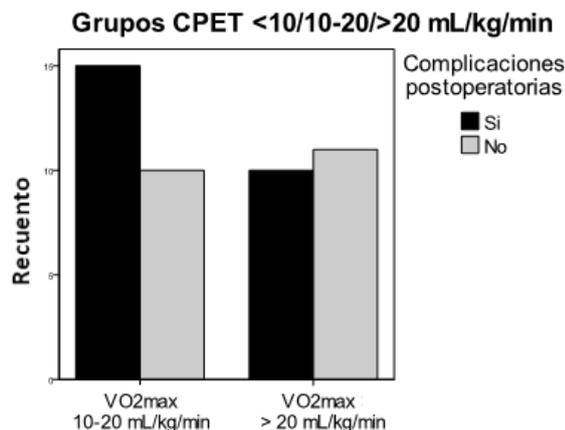


Figura 6. Comparación de la aparición de complicaciones postoperatorias en cada grupo de riesgo según la CPET (diagrama de barras agrupadas). De los 25 pacientes con VO₂max 10-20mL/kg/min (izquierda), 15 tuvieron complicaciones. De los 21 pacientes con VO₂max>20mL/kg/min (derecha), sólo 10 tuvieron complicaciones. No se halla asociación estadísticamente significativa ($p=0.401>0.05$) (OR=1.65 IC95% 0.51-5.32).

El factor que menos tiende a asociarse a la morbilidad postoperatoria es la comorbilidad previa del paciente: el 95.7% de los pacientes estudiados tenía algún tipo de comorbilidad, por lo que tanto en el grupo con complicaciones como en el que no las desarrolló, lo más frecuente es encontrar alguna patología de base ($p=1>0.05$).

Los resultados del análisis estadístico de estos datos se recogen en las **Tablas 11-15 del Anexo de Tablas.**

Tabla 7. Asociación de las complicaciones postoperatorias con la comorbilidad, edad, tipo de cirugía (Cx), espirometría y CPET. Análisis de la relación entre variables categóricas con la prueba χ^2 y valoración del grado de asociación con el coeficiente Phi y el Odds Ratio (OR).

	Complicaciones postoperatorias n=25	No complicaciones n=21	p	χ^2	Grado de asociación
Comorbilidad previa					
Sí (n=44)	24 (96.00%)	20 (95.20%)	1	0.0 ^a	Phi= 0.019 (p =0.9) OR=1.2(IC95%0.07-20.43)
No (n=2)	1 (4.00%)	1 (4.80%)			
Tipo de comorbilidad					
Cardiorespiratoria ^b	18 (72.00%)	9 (42.90%)			
Neoplasia previa	1 (4.00%)	7 (33.30%)			
Ambas	4 (16.00%)	1 (4.80%)			
Otras	1 (4.00%)	3 (14.30%)			
Ninguna	1 (4.00%)	1 (4.80%)			
Edad					
>70 años (n=29)	18 (72.00%)	11 (52.40%)	0.170	1.88	Phi=0.202(p =0.17) OR=2.34 (IC95% 0.69-7.94)
<70 años (n=17)	7 (28.00%)	10 (47.60%)			
Tipo de Cx					
Neumonectomía (n=11)	8 (38.10%)	3 (25.00%)	0.701	0.14 ^a	Phi=0.134 (p =0.443) OR=1.85 (IC95% 0.38-8.92)
Lobectomía (n=22)	13 (61.90%)	9 (75.00%)			
Riesgo según la espirometría					
Alto riesgo (FEV1<60%) (n=14)	9 (36.00%)	5 (23.80%)	0.371	0.80	Phi=0.132 (p=0.371) OR=1.8 (IC95% 0.49-6.57)
Bajo riesgo (FEV1>60%) (n=32)	16 (64.00%)	16 (76.20%)			
Riesgo según la CPET (VO2max)					
Alto riesgo (<10mL/kg/min) (n=0)	0	0			
Moderado riesgo (10-20mL/kg/min) (n=25)	15 (60.00%)	10 (47.60%)	0.401	0.70	Phi=0.124 (p=0.401) OR=1.65 (IC95% 0.51-5.32)
Bajo riesgo (>20mL/kg/min) (n=21)	10 (40.00%)	11 (52.40%)			

Datos representados como frecuencia absoluta (n) y (frecuencia relativa % respecto a su grupo -complicaciones/no complicaciones-).

^a Se emplea el estadístico de corrección por continuidad de Yates para tablas de contingencia 2x2 en el estudio de "Comorbilidad-Complicaciones" (en 2 casillas de la tabla la frecuencia esperada era < 5: 1.1 y 0.9), y en "Tipo de Cx-Complicaciones" (en 1 casilla de la tabla la frecuencia esperada era < 5: 4), el χ^2 se considera poco exacto en estas condiciones).

^b La comorbilidad cardiorespiratoria incluye patología cardíaca, pulmonar o cardiorespiratoria.

p= grado de significación p (probabilidad de que el efecto encontrado sea debido al azar). Se considera resultado estadísticamente significativo una $p < \alpha$ (valor $\alpha = 0.05$).

5. DISCUSIÓN

Las preguntas que se plantean en este trabajo son: ¿la espirometría y la ergometría predicen de la misma manera el riesgo quirúrgico o son complementarias?, ¿pueden los resultados de la espirometría relacionarse y predecir el consumo de oxígeno, sin necesidad de someter al paciente a una prueba de esfuerzo?, ¿verdaderamente el resultado en la CPET se asocia a los resultados tras la cirugía y estos pacientes tienen un riesgo prohibitivo para la misma?, ¿qué factor predice mejor la morbilidad postoperatoria? A continuación se presentan los hallazgos obtenidos con la muestra estudiada de Basurto y Cruces y se recogen algunas de las recomendaciones de la evidencia actual sobre la valoración preoperatoria en estos pacientes. Por último se muestran las posibles alternativas a ofrecer a aquellos pacientes considerados de "alto riesgo" para la cirugía.

5.1. ¿LA ESPIROMETRÍA Y LA ERGOMETRÍA PREDICEN DE LA MISMA MANERA EL RIESGO QUIRÚRGICO O SON COMPLEMENTARIAS?

En los datos analizados de Basurto y Cruces los pacientes catalogados como de "bajo riesgo" en la espirometría ($FEV1 > 60\%$) tienden a tener también un mayor consumo de oxígeno que aquellos con peor función ventilatoria ($VO_{2max} = 78.34\%$ vs. 71.86% , $p = 0.047 < 0.05$).

También la literatura recoge esta aparente relación entre el consumo de oxígeno y el valor de la espirometría. En el estudio de Licker et al., el FEV1 fue de 65% en el grupo de $VO_2 < 10$ mL/kg/min, 79% en VO_2 11-17 mL/kg/min, 82% en VO_2 17-20 mL/kg/min y 88% en $VO_2 > 20$ mL/kg/min, diferencias consideradas estadísticamente significativas ($p < 0.001$) (13).

Sin embargo, no se encuentran indicios suficientes que sugieran la posibilidad de sustituir la CPET reglada por una prueba funcional estándar:

No hay concordancia entre el riesgo estimado por el FEV1 y por el VO_{2max} . Sólo en el 54.34% de los pacientes estudiados ambas coincidieron en considerarlos de “bajo” –16 pacientes– o “moderado-alto” riesgo –9 pacientes–. Tampoco se halla una correlación estadísticamente significativa entre el FEV1 y el VO_{2max} . De hecho, si se emplean estos datos para elaborar un modelo de regresión simple, aunque el VO_2 calculado no muestra diferencias significativas con el VO_2 medido en la CPET (76.35% vs 76.37%, $p=0.99$), sólo en un 7.9% de los casos estudiados sería posible predecir el VO_{2max} en función del FEV1%.

Además, la ergometría tiende a estimar un riesgo postoperatorio mayor que la espirometría. De hecho, el no ser capaz de realizar la prueba ya se relaciona con peores resultados en cuanto a morbilidad postoperatoria (14), al evaluar la operabilidad del paciente de una forma más global -no solo la situación respiratoria del paciente, sino también la cardiovascular, musculoesquelética o neurológica-: el 54.35% de los pacientes que realizaron la CPET se consideraron de riesgo moderado, frente al 30.43% considerado de alto riesgo en la espirometría -si bien es cierto que ha de tenerse en cuenta el posible sesgo en los valores de la CPET de Cruces, donde finalizan la prueba a niveles de consumo de oxígeno compatibles con la cirugía, y que tienden a ser submáximos-.

Según la literatura, el consumo de oxígeno, aceptado actualmente como *gold standard*, se considera un mejor predictor que las pruebas clásicas de función pulmonar, puesto que la evaluación de la función cardiorespiratoria en reposo a menudo no se relaciona con la máxima capacidad de ejercicio del paciente (15). Las pruebas funcionales estándar se consideran métodos de cribado para identificar los

pacientes con mayor riesgo de complicaciones, en los que debe realizarse una prueba de ejercicio aeróbico para una mejor evaluación del riesgo (16).

Estos hallazgos sugieren que ambas pruebas son útiles en la evaluación preoperatoria, y no son equivalentes, por lo que han de considerarse complementarias. Además, ambas parecen ser fácilmente reproducibles, sin diferencias estadísticamente significativas entre hospitales, salvo el posible sesgo ya mencionado sobre la prueba de esfuerzo en Cruces.

5.2. LIMITACIONES DE LA PRUEBA DE ESFUERZO Y ALTERNATIVAS A LA MISMA

Los principales inconvenientes descritos son la disponibilidad, los mayores requerimientos técnicos y una mayor complejidad en la interpretación de los resultados (14). Además algunos pacientes tienen dificultades para la realización de la prueba u obtienen valores de VO₂ submáximos, por comorbilidad, edad o por la propia enfermedad. Hasta un 18.90% de los pacientes no es capaz de terminar la prueba (14), aunque ya esto puede considerarse un factor pronóstico desfavorable.

No está resuelta la cuestión sobre qué tipo de prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria es la ideal, ya que puede estar en función de la capacidad del paciente. Algunos pueden considerar el pedaleo extraño y preferir la prueba de tapiz, aunque hay casos en los que la mayor dificultad es la adaptación a este dispositivo para la marcha. En todo caso, se reconoce que el ejercicio de caminar involucra a un mayor número de grupos musculares y puede dar lugar a un consumo de oxígeno superior. Este dato puede tener que ver con el valor levemente más alto de VO₂max en los pacientes valorados en el H.U. Basurto (tapiz) respecto al H.U. Cruces (cicloergómetro).

Una posible alternativa a la CPET sería la realización de pruebas de esfuerzo de baja tecnología, como la SCT o el SWT, si bien las guías actuales -ACCP 2013- las recomiendan solamente como “cribado” en aquellos pacientes con FEV₁ppo o DLCOppo de 30-60% para detectar a aquellos de mayor riesgo –altura en la SCT < 22 metros o una distancia en el SWT < 400 metros-, en los que es necesaria una CPET para una valoración más completa (3).

Estas pruebas “de campo” pueden ser mejor toleradas, además de ofrecer mayor rapidez y disponibilidad, con menor coste. Sin embargo, a excepción del ISWT (*Incremental Shuttle Walking Test*) -que es la prueba de baja tecnología que más se aproxima a los resultados de la CPET-, en el resto de pruebas la relación con el consumo de oxígeno máximo es pobre, al ser el propio paciente el que establece el ritmo de la prueba -SCT, 6MWT- o bien por realizarse a una velocidad constante submáxima no incremental -ESWT-. Por ello estas pruebas de baja tecnología no se admiten de momento como alternativa a la CPET, y se consideran poco reproducibles en la población con cáncer de pulmón, aunque sí han demostrado serlo en pacientes con EPOC (17).

5.3. PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS Y RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA

Más de la mitad de los pacientes sufrió complicaciones postoperatorias (54.30%), sobre todo pulmonares (30.40%). De estos, el 96% tenía patología de base previa -el 72% de tipo cardiorrespiratorio-, el 72% era mayor de 70 años y un 60% había sido clasificado como de “riesgo moderado” en la CPET. Sin embargo, la mayoría de estos pacientes fue considerada de “bajo riesgo” en la espirometría (64%) y la resección realizada había sido una lobectomía en vez de neumonectomía (62%).

Tal como se comenta previamente, tanto las pruebas funcionales estándar como la ergometría tienden a relacionarse con la morbilidad postquirúrgica en la muestra de pacientes estudiada. Sin embargo, ninguna de estas variables está exenta de limitaciones en su poder predictivo de resultados tras la cirugía.

5.3.1. Limitaciones de la espirometría en la predicción del riesgo

En la muestra de Basurto y Cruces, de los pacientes de “alto riesgo” según su FEV1, el 64.30% sufrió complicaciones en el postoperatorio, frente al 50.00% de los de bajo riesgo ($p=0.371$).

Un valor bajo de FEV1 en el preoperatorio presume que si un paciente tiene una limitación pulmonar de base, tendrá un mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar tras la cirugía, pero no es indicativo de una menor supervivencia ni de la

aparición de complicaciones agudas mayores como isquemia miocárdica, edema pulmonar o arritmias, ni da una idea de la expectativa de calidad de vida del paciente a largo plazo.

En un estudio retrospectivo de Berry et al., la asociación entre el FEV1 y la supervivencia postoperatoria no fue significativa –supervivencia a los 5 años de un 70.10% en pacientes con FEV1>80%, frente al 52.50% en aquellos con FEV1<60% (p=0.18)- (18). En el estudio de Taylor et al., la mortalidad en los primeros 30 días del postoperatorio en pacientes con pobre función pulmonar es menor del 1% (19).

5.3.2. Limitaciones de la ergometría en la predicción del riesgo

En la muestra de Basurto y Cruces, de los pacientes de “riesgo moderado” un 60.00% desarrolló complicaciones en el postoperatorio, frente al 47.60% de los de “bajo riesgo” (p=0.401).

Según el metaanálisis realizado por Benzo et al., los pacientes sin complicaciones postoperatorias presentan unos valores superiores de VO₂max que aquellos con complicaciones -20mL/kg/min vs. 15mL/kg/min (diferencia media de 3mL/kg/min, IC95% 1.90-4.00)- (16). También en el estudio Licker et al. se observó un mayor riesgo en pacientes con menor consumo de oxígeno: los pacientes con un VO₂pico<17mL/kg/min tuvieron una morbilidad cardiopulmonar 4 veces superior (13).

Además de la predicción de complicaciones postoperatorias, y a diferencia de la espirometría, la capacidad de ejercicio sí parece predecir la supervivencia. En el análisis observacional de Brunelli et al., la supervivencia media a los 5 años fue mayor en aquellos con un consumo de oxígeno superior –supervivencia del 73% en pacientes con VO₂max>60%, frente al 40% en aquellos con VO₂max<60% (p=0.0004)-. En los pacientes con VO₂max<60% también fue mayor la tasa de mortalidad a largo plazo por causas no relacionadas con el cáncer –mortalidad del 35%, frente al 10% de aquellos con VO₂max>60% (p<0.01)- (20).

5.3.3. Otros factores a considerar en la predicción del riesgo

En los resultados de este trabajo, pese a no hallar ningún resultado estadísticamente significativo, la edad parece ser la variable que más tiende a asociarse a la morbilidad postoperatoria –el 62.10% desarrolló complicaciones en el grupo de edad >70 años, frente al 41.2% del de <70 años ($p=0.17$)-, seguido del tipo de resección pulmonar - 72.70% de complicaciones en los sometidos a neumonectomía frente al 59% de los lobectomizados ($p=0.701$)-.

De hecho, estos factores muestran mayor grado de asociación con la morbilidad que los resultados en la espirometría y la ergometría, aunque sin ser estadísticamente significativo.

El factor que menos tiende a asociarse a la morbilidad postoperatoria es la comorbilidad del paciente: el 95.7% de los pacientes estudiados tenía algún tipo de comorbilidad, por lo que tanto en el grupo con complicaciones como en el que no las desarrolló, lo más frecuente fue encontrar alguna patología de base ($p=0.9>0.05$).

Esto refleja que las pruebas de función pulmonar y de esfuerzo no son las únicas variables a considerar en la estratificación de riesgo, ya que otros factores pueden influir, incluso en mayor grado, en los resultados obtenidos tras la cirugía. Por ello la toma de decisiones debe ser individualizada y con un enfoque multidisciplinar.

5.4. ALTERNATIVAS PARA LOS PACIENTES DE “ALTO RIESGO” QUIRÚRGICO SEGÚN LA CPET

5.4.1. Tratamientos no quirúrgicos

La lobectomía se considera actualmente el tratamiento oncológico óptimo en estadios iniciales del cáncer pulmonar. Sin embargo, las guías actuales generalmente no recomiendan la resección anatómica en aquellos pacientes con $VO_{2\text{pico}} < 10 \text{ mL/kg/min}$ (35% del predicho).

Actualmente se está investigando el papel de nuevas alternativas terapéuticas para los pacientes en los que no se contempla la lobectomía por inoperabilidad: radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), ablación por radiofrecuencia, quimioterapia... (19). Sin embargo, las alternativas a la lobectomía, incluidas las resecciones menores como la sublobar, suponen un mayor riesgo de recurrencia (18) y una menor

supervivencia a largo plazo (21). En el estudio realizado por Puente-Maestú et al., la supervivencia media en pacientes intervenidos quirúrgicamente fue de 136 semanas. Los pacientes no intervenidos en estadio I-II recibieron tratamiento con radioterapia y aquellos en estadio III tratamiento con quimioradioterapia. La supervivencia en este grupo fue de 42 semanas ($p < 0.01$) (21).

Además, si bien la mortalidad por lobectomía se estima en un 1-5% -según algunos autores puede ser de un 2.3% (8) o un 3% (2), o hasta del 7% en los mayores de 70 años (5)-, con una morbilidad de un 15%, las alternativas terapéuticas no están exentas de complicaciones. Aunque las complicaciones derivadas de la quimioterapia -basada en platino y derivados- no están bien definidas, se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Pese a que los avances en el desarrollo de terapias dirigidas y en inmunoterapia permiten un tratamiento sistémico mejor tolerado, en muchas ocasiones la aparición de resistencias mutacionales a estos tratamientos moleculares finalmente conducen al tratamiento quimioterápico convencional. En cuanto a la radioterapia, ésta se asocia a disfunción cardíaca y neumonitis derivada de la radiación en un 5-15%, con riesgo de fibrosis, *corpulmonale* e insuficiencia respiratoria (14).

Debido a la ausencia de tratamientos alternativos a la cirugía que ofrezcan similares resultados de supervivencia, la existencia a priori de un riesgo quirúrgico alto debe de asumirse en ocasiones para conseguir una curación (14). La supervivencia en los 2 primeros años parece ser mayor en los pacientes operados, independientemente de su función pulmonar previa, que en los pacientes no intervenidos ($p < 0.01$) (21). Estos pacientes pueden verse perjudicados en el postoperatorio por su peor función respiratoria, pero el beneficio en la supervivencia sigue siendo significativo (18). En cuanto al consumo de oxígeno, la capacidad de ejercicio experimenta en general una mayor recuperación que los parámetros FEV1 y DLCO (6), con una recuperación parcial hacia el tercer mes -el VO₂max alcanzaría el 88% del valor previo a la intervención-. Se considera que aquellos que no recuperen parcialmente su capacidad física en 6 meses no lo harán posteriormente, sobre todo en aquellos pacientes sometidos a neumonectomía, en los que las limitaciones pueden persistir más de 5 años (14).

En la muestra de Basurto y Cruces, de los pacientes considerados de moderado-alto riesgo en la espirometría ($FEV_1 < 60\%$) y en la CPET ($VO_{2max} 10-20 \text{ mL/kg/min}$), aproximadamente un 60% desarrolló complicaciones, lo que supone que en un 40% se obtuvieron buenos resultados. Además, de los pacientes intervenidos quirúrgicamente ninguno falleció en el plazo de un mes, independientemente del riesgo establecido en el preoperatorio.

Dado el progreso en las técnicas quirúrgicas y anestésicas en los últimos años, incluso pacientes con un $VO_{2pico} < 10 \text{ mL/kg/min}$ podrían ser candidatos a una resección (13). Una alternativa aceptable a la lobectomía abierta es la intervención mínimamente invasiva por vía laparoscópica (VATS), con menor tasa de mortalidad y de complicaciones (22). En general, se considera que con esta técnica los pacientes de alto riesgo tendrían una morbilidad relativamente baja (15-25%) y una mortalidad postoperatoria de 1-15% (12).

5.4.2. Rehabilitación respiratoria preoperatoria

Una opción a valorar en estos pacientes con capacidad aeróbica “límite” sería la participación en programas de rehabilitación física. De hecho, la actividad física podría considerarse un factor pronóstico más importante que la capacidad de ejercicio. La literatura actual muestra una asociación entre una mejor condición física y la supervivencia a largo plazo en pacientes con cáncer de pulmón, de modo que un entrenamiento que mejore la capacidad aeróbica puede probablemente mejorar el pronóstico a largo plazo tras la cirugía (20).

Su beneficio se ha probado en enfermedades pulmonares crónicas, pero que no ha sido suficientemente estudiado aún en el cáncer de pulmón, aunque se ha visto que en estadios avanzados de la enfermedad (III-IV) puede mejorar el VO_{2pico} y la fuerza muscular (14).

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La mayoría de resultados no alcanzó el nivel de significación estadística establecido a priori ($\alpha=0.05$). Esto puede deberse al tamaño de la muestra ($n=46$): un número insuficiente de casos puede impedir encontrar diferencias o asociaciones sí existentes

en realidad (error β), lo que disminuye la potencia del estudio. También sería necesario aumentar el tamaño muestral para solventar errores aleatorios que reducen la precisión del estudio, como la variabilidad en el muestreo y la inexactitud en las mediciones.

Algunas de las variables recogidas muestran gran variabilidad. La muestra fue poco homogénea respecto a la edad, sexo, FEV1 o VO₂max medios. Otro factor a considerar es la distribución entre los centros -38 pacientes de Cruces vs 8 pacientes de Basurto-. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos, el 83% de los pacientes de la muestra son de Cruces, donde la CPET se realiza hasta valores submáximos de VO₂, lo que puede no reflejar la capacidad aeróbica real de estos pacientes.

Esto hace que algunas de las conclusiones, como que “la edad es el factor que más se asocia a la aparición de complicaciones postoperatorias en la muestra”, o que “la lobectomía fue la intervención más frecuente en el grupo con complicaciones postoperatorias” no sean estadísticamente significativos y puedan deberse al azar –ya que el 63% de los pacientes de la muestra era mayor de 70 años y el número de lobectomías duplicó al de neumonectomías-. También hay una parte del riesgo postoperatorio no medido en este estudio, como el debido al azar o a otros factores no estudiados en esta muestra. Tampoco se sabe si todas las complicaciones que se desarrollaron en el postoperatorio fueron registradas en la historia de los pacientes.

Este estudio puede tener validez interna, los resultados son aplicables a la muestra. No se han identificado sesgos ni factores de confusión. Sin embargo carece de validez externa y sus conclusiones no son generalizables a la población con cáncer de pulmón. La técnica de muestreo no probabilístico y consecutivo -pacientes con la enfermedad que cumplían unos criterios espirométricos o de difusión específicos para la realización de CPET- no asegura una buena representatividad de la población con cáncer de pulmón. Además, no se incluye ningún paciente de “alto riesgo” (VO₂max < 10 mL/kg/min o < 35%), con lo que los resultados de este estudio tampoco son aplicables a los pacientes con consumo de oxígeno mínimo. Tampoco se recogen otros factores a considerar en la valoración del cáncer de pulmón, como la actividad física del paciente.

7. CONCLUSIONES

No se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre los valores de FEV1 y VO₂max, ni concordancia en la estratificación del riesgo, que suele ser mayor en la ergometría. Solamente en un 7.9% se podría predecir el consumo de oxígeno en función de la función ventilatoria. Esto confirma lo planteado en los protocolos actuales de que ambas pruebas son complementarias entre sí y no equivalentes.

Una mala función ventilatoria puede predecir una peor función respiratoria tras la cirugía, pero no se asocia a supervivencia ni mortalidad.

El consumo de oxígeno es el *gold standard* y la variable que más se asocia a la supervivencia postoperatoria, no siendo sustituible por pruebas funcionales estándar ni por pruebas de campo.

De los datos recogidos en Basurto y Cruces se concluye que la mayoría de pacientes son considerados de riesgo bajo en la valoración preoperatoria, tanto por la espirometría como por la CPET, con buena reproducibilidad entre centros, aunque con diferencias leves -el VO₂max en Cruces tiende a ser menor-, atribuibles al método de esfuerzo o a criterios de terminación de la prueba.

Además de la función ventilatoria y la capacidad aeróbica, otros factores del paciente pueden influir en los resultados de la cirugía, como la edad –que en este estudio fue la variable con mayor asociación a la morbilidad postoperatoria-, la comorbilidad, o la extensión de la resección.

De los pacientes intervenidos quirúrgicamente, el 54.30% sufrió complicaciones, pero ninguno falleció en el plazo de un mes, independientemente del riesgo establecido. Por ello no debería desestimarse la cirugía en los pacientes considerados a priori de mayor riesgo quirúrgico, puesto que la supervivencia en operados parece ser mayor que en no operados, independientemente del riesgo, y la capacidad aeróbica tiende a recuperarse en los primeros meses tras la cirugía. Los programas de rehabilitación perioperatoria serían una opción a valorar para mejorar la capacidad aeróbica de estos pacientes. Son necesarios más estudios sobre qué pacientes obtendrían un mayor beneficio de su uso y sobre su verdadera eficacia a largo plazo.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Garcia-Ortun F, Muñoz Cabello L, Mayordomo Riera F. Recomendaciones sobre rehabilitación en la cirugía de resección pulmonar de la Sociedad Española de Rehabilitación Cardio-Respiratoria (SOECAR) [Recommendations of the Spanish Society of Cardio-Respiratory Rehabilitation (SOECAR) on rehabilitation after lung resection surgery]. *Rehabilitación (Madr)*. 2016; 50(2):108–124. Spanish.
2. Cilleruelo Ramos A, Martínez Barenys C, Paradela de la Morena M, Varela G. Estimación preoperatoria del riesgo de la resección pulmonar [Preoperative estimation of the risk of lung resection]. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47(Supl 3):2-4. Spanish.
3. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2013; 143(5)(Suppl):166S-190S.
4. Grupo de Trabajo de la SEPAR. Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas [Recommendations of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery on the diagnosis and treatment of non-small-cell lung cancer]. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(Supl 1):2-62. Spanish.
5. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery: ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest*. 2007; 132(suppl 3): 161S- 177S.
6. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009; 34(1):17–41.
7. Vargas-Fajardo MdC, Novoa NM, Jimenez MF, Ramos J, Varela G. Un método alternativo para la predicción del riesgo de complicaciones postoperatorias en la resección pulmonar [An Alternative Method for Predicting the Risk of Postoperative

Complications in Lung Resection]. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(3):87–92. Spanish.

8. Rojas A, Opazo M, Hernandez M, Avila P, Villalobos D. Evaluación preoperatoria y predictores de morbimortalidad en resección de cáncer de pulmón [Preoperative evaluation and predictors of mortality in lung cancer resection]. *Rev Med Chile*. 2015; 143: 759-766. Spanish.

9. Guell Rous MR, Diaz Lobato S, Rodriguez Trigo G, Morante Velez F, San Miguel M, Cejudo P, et al. Rehabilitación respiratoria [Pulmonary Rehabilitation]. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(8):332–344. Spanish.

10. Rodriguez-Larrad A, Vellosillo-Ortega JM, Ruiz-Muneta C, Luis Carlos Abecia-Inchaurregui LC, Jesús Seco J. Los ejercicios respiratorios postoperatorios reducen el riesgo de complicaciones pulmonares en pacientes sometidos a lobectomía [Postoperative Respiratory Exercises Reduce the Risk of Developing Pulmonary Complications in Patients Undergoing Lobectomy]. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(7):347–353. Spanish.

11. Novoa NM, Ramos J, Jimenez MF, Gonzalez-Ruiz JM, Varela G. Primera fase de validación del algoritmo europeo de evaluación funcional previa a la resección pulmonar: cuantificación del cumplimiento de las recomendaciones en la práctica clínica real [The initial phase for validating the European algorithm for functional assessment prior to lung resection: Quantifying compliance with the recommendations in actual clinical practice]. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48(7):229–233. Spanish.

12. Degani-Costa LH, Faresin SM, Reis Falcao LF. Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease. *Rev Bras Anesthesiol*. 2014; 64(1):22–34.

13. Licker M, Schnyder JM, Frey JG, Diaper J, Cartier V, Inan C, et al. Impact of aerobic exercise capacity and procedure-related factors in lung cancer surgery. *Eur Respir J*. 2011; 37(5): 1189–1198.

14. Ha D, Mazzone PJ, Ries AL, Malhotra A, Fuster M. The Utility of Exercise Testing in Patients with Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016; 11(9): 1397 – 1410.

15. Stefanelli F, Meoli I, Cobuccio R, Curcio C, Amore D, Casazza D, et al. High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 44: e260–e265.
16. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Scirba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med.* 2007; 101(8):1790–1797.
17. Granger CL, Denehy L, Parry SM, Martin J, Dimitriadis T, Sorohan M, et al. Which field walking test should be used to assess functional exercise capacity in lung cancer? An observational study. *BMC Pulm Med.* 2015; 15:89.
18. Berry MF, Jeffrey Yang CF, Hartwig MG, Tong BC, Harpole DH, D'Amico TA, et al. Impact of Pulmonary Function Measurements on Long-Term Survival After Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100(1): 271–276.
19. Taylor MD, LaPar DJ, Isbell JM, Kozower BD, Lau CL, Jones DR. Marginal pulmonary function should not preclude lobectomy in selected patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147: 738–746.
20. Brunelli A, Pompili C, Salati M, Refai M, Berardi R, Mazzanti P, et al. Preoperative Maximum Oxygen Consumption Is Associated With Prognosis After Pulmonary Resection in Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98(1):238-242.
21. Puente-Maestu L, Villar F, Gonzalez-Casurran G, Moreno N, Martinez Y, Simon C, et al. Early and Long-term Validation of an Algorithm Assessing Fitness for Surgery in Patients With Postoperative FEV1 and Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide < 40%. *Chest.* 2011; 139(6):1430–1438.
22. Burt BM, Kosinski AS, Shrager JB, Onaitis MW, Weigel T. Thoracoscopic lobectomy is associated with acceptable morbidity and mortality in patients with predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second or diffusing capacity for carbon monoxide less than 40% of normal. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148(1):19–28.

ANEXO DE TABLAS

TABLA 1. Matriz de los datos analizados

Case Summaries ^a											
	Sexo	Edad (años)	Hospital	Comorbilidades del paciente	Tipo de Intervención Quirúrgica	FEV1 (mL)	FEV1 (%)	VO2max (mL/kg/min)	VO2max (%)	Complicaciones postoperatorias	Tipo de complicaciones
1	Hombre	70	Hospital de Cruces	Cardiaca	Bilobectomía	2490	95,00	20,20	80	Si	Pulmonares
2	Hombre	69	Hospital de Cruces	Cardiaca	Lobectomía	1620	53,40	20,20	75	No	No
3	Hombre	71	Hospital de Cruces	Cardio-respiratoria	Bilobectomía	2660	78,00	20,70	82	No	No
4	Hombre	76	Hospital de Cruces	Ninguna	Neumonec-tomía	2050	65,00	20,20	95	Si	Ambas
5	Hombre	72	Hospital de Cruces	Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	Neumonec-tomía	1860	55,00	19,70	80	Si	Pulmonares
6	Hombre	82	Hospital de Cruces	Cardio-respiratoria	Atípica	2240	68,00	15,10	68	Si	Pulmonares
7	Hombre	69	Hospital de Cruces	Pulmonar	Lobectomía	1620	51,00	20,20	80	Si	Extrapulmonares
8	Hombre	73	Hospital de Cruces	Pulmonar	Neumonec-tomía	1640	62,00	20,70	87	Si	Ambas
9	Hombre	71	Hospital de Cruces	Neoplasia previa	Atípica	2770	93,00	15,70	84	No	No
10	Hombre	82	Hospital de Cruces	Cardiaca	Lobectomía	1630	57,90	19,80	94	Si	Pulmonares
11	Hombre	74	Hospital de Cruces	Neoplasia previa	Atípica	2300	79,80	17,00	69	No	No
12	Hombre	77	Hospital de Cruces	Cardiaca	Lobectomía	1840	56,00	15,00	67	No	No
13	Hombre	79	Hospital de Cruces	Pulmonar	Lobectomía	2360	78,00	16,20	65	Si	Pulmonares
14	Hombre	74	Hospital de Cruces	Cardiaca	Atípica	1660	62,00	20,10	71	Si	Pulmonares
15	Hombre	74	Hospital de Cruces	Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	Lobectomía	1930	63,00	17,00	70	Si	Extrapulmonares
16	Hombre	76	Hospital de Cruces	Cardio-respiratoria	Lobectomía	1560	44,00	15,00	65	Si	Ambas
17	Mujer	69	Hospital de Cruces	Neoplasia previa	Bilobectomía	2030	101,00	17,40	77	No	No
18	Hombre	80	Hospital de Cruces	Cardio-respiratoria	Neumonec-tomía	1720	63,00	18,00	76	Si	Pulmonares
19	Hombre	76	Hospital de Cruces	Cardiaca	Lobectomía	2120	86,90	20,60	88	Si	Pulmonares
20	Mujer	74	Hospital de Cruces	Pulmonar	Lobectomía	1500	74,50	19,20	85	Si	Pulmonares
21	Hombre	78	Hospital de Cruces	Cardiaca	Neumonec-tomía	1900	60,70	17,00	82	Si	Ambas
22	Hombre	80	Hospital de Cruces	Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	Neumonec-tomía	1800	78,50	20,20	87	No	No
23	Hombre	83	Hospital de Cruces	Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	Lobectomía	1300	53,80	15,80	70	Si	Extrapulmonares
24	Hombre	67	Hospital de Cruces	Cardio-respiratoria	Lobectomía	1420	47,40	19,60	65	Si	Ambas
25	Hombre	63	Hospital de Cruces	Neoplasia previa	Lobectomía		79,00	20,20	66	Si	Pulmonares
26	Hombre	69	Hospital de Cruces	Pulmonar	Neumonec-tomía	2530	76,00	17,00	60	No	No
27	Mujer	63	Hospital de Cruces	Cardiaca	Lobectomía	1690	66,00	17,00	79	Si	Pulmonares
28	Mujer	73	Hospital de Cruces	Otras	Atípica	930	46,00	16,50	66	Si	Pulmonares
29	Hombre	76	Hospital de Cruces	Pulmonar	Lobectomía	1870	54,00	15,10	60	Si	Ambas
30	Mujer	50	Hospital de Cruces	Neoplasia previa	Atípica	1860	74,00	20,40	94	No	No
31	Mujer	58	Hospital de Cruces	Pulmonar	Lobectomía	1190	48,00	20,40	76	No	No
32	Hombre	67	Hospital de Cruces	Pulmonar	Lobectomía	1920	59,00	20,30	63	Si	Pulmonares
33	Hombre	55	Hospital de Cruces	Otras	Lobectomía	2240	66,00	24,10	78	No	No
34	Hombre	77	Hospital de Cruces	Cardio-respiratoria	Lobectomía	2560	70,00	17,40	67	No	No
35	Mujer	58	Hospital de Cruces	Ninguna	Lobectomía	1850	67,00	15,30	66	No	No
36	Hombre	61	Hospital de Cruces	Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	Neumonec-tomía	1630	75,00	13,70	64	Si	Ambas
37	Hombre	76	Hospital de Cruces	Cardiaca	Neumonec-tomía	2080	67,00	20,40	87	Si	Pulmonares
38	Hombre	56	Hospital de Cruces	Neoplasia previa	Atípica	2890	74,00	20,10	76	No	No
39	Hombre	80	Hospital de Basurto	Neoplasia previa	No intervenido (RT, QT, Paliativo)	1460	64,30	19,10	88	No	No
40	Hombre	62	Hospital de Basurto	Otras	No intervenido (RT, QT, Paliativo)	2220	70,10	18,40	63	No	No
41	Hombre	72	Hospital de Basurto	Otras	Lobectomía	2850	98,90	20,80	83	No	No
42	Hombre	74	Hospital de Basurto	Pulmonar	Lobectomía	1980	73,20	21,40	92	No	No
43	Hombre	60	Hospital de Basurto	Pulmonar	Neumonec-tomía	1870	64,04	21,90	82	Si	Extrapulmonares
44	Hombre	80	Hospital de Basurto	Neoplasia previa	Lobectomía	2370	81,60	21,00	96	No	No
45	Hombre	67	Hospital de Basurto	Cardiaca	Neumonec-tomía	1320	49,81	20,40	73	No	No
46	Hombre	83	Hospital de Basurto	Cardio-respiratoria	No intervenido (RT, QT, Paliativo)	1190	50,00	14,40	72	No	No
Total	N	46	46	46	46	45	46	46	46	46	46

a. Limited to first 100 cases.

TABLA 2. Estudio de la distribución normal de las variables numéricas: FEV1%, FEV1mL, VO2max%, VO2max mL/kg/min, Edad: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test						
		FEV1 (%)	FEV1 (mL)	VO2max (mL/kg/min)	VO2max (%)	Edad (años)
N		46	45	46	46	46
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	67,3880	1922,67	18,6065	76,37	71,2174
	Std. Deviation	14,07492	459,720	2,39364	10,251	8,12654
Most Extreme Differences	Absolute	,076	,094	,190	,102	,112
	Positive	,076	,094	,097	,102	,074
	Negative	-,053	-,055	-,190	-,068	-,112
Kolmogorov-Smirnov Z		,517	,628	1,290	,694	,761
Asymp. Sig. (2-tailed)		,952	,825	,072	,721	,608

a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

El valor Z de Kolmogorov-Smirnov es de 0.517 para FEV1% ($p=0.952$), 0.628 para FEV1mL ($p=0.825$), 1.290 para VO2max mL/kg/min ($p=0.072$), 0.694 para VO2max% ($p=0.721$), 0.761 para Edad (años) ($p=0.608$). Todos los valores de p son > 0.05 , por lo que no se consideran estadísticamente significativos, y se acepta que todas estas variables siguen la distribución normal.

TABLA 3. Estudio de frecuencia de variables categóricas: sexo, comorbilidades, tipo de intervención quirúrgica, complicaciones postoperatorias, tipo de complicaciones, hospital, grupos de riesgo según espirometría y grupos de riesgo según CPET.

Sexo

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Hombre	39	84,8	84,8	84,8
Mujer	7	15,2	15,2	100,0
Total	46	100,0	100,0	

Comorbilidades del paciente

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Cardiac	10	21,7	21,7	21,7
Cardio-respiratoria	7	15,2	15,2	37,0
Pulmonar	10	21,7	21,7	58,7
Neoplasia previa	8	17,4	17,4	76,1
Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	5	10,9	10,9	87,0
Otras	4	8,7	8,7	95,7
Ninguna	2	4,3	4,3	100,0
Total	46	100,0	100,0	

Tipo de Intervención Quirúrgica

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Lobectomía	22	47,8	47,8	47,8
Bilobectomía	3	6,5	6,5	54,3
Neumonectomía	11	23,9	23,9	78,3
Atípica	7	15,2	15,2	93,5
No intervenido (RT, QT, Paliativo)	3	6,5	6,5	100,0
Total	46	100,0	100,0	

Complicaciones postoperatorias

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Si	25	54,3	54,3	54,3
No	21	45,7	45,7	100,0
Total	46	100,0	100,0	

Tipo de complicaciones

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Pulmonares	14	30,4	30,4	30,4
Extrapulmonares	4	8,7	8,7	39,1
Ambas	7	15,2	15,2	54,3
No	21	45,7	45,7	100,0
Total	46	100,0	100,0	

Hospital

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Hospital de Cruces	38	82,6	82,6	82,6
	Hospital de Basurto	8	17,4	17,4	100,0
	Total	46	100,0	100,0	

Grupos espirometria < / > 60%

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	FEV1<60% Alto riesgo	14	30,4	30,4	30,4
	FEV1>60% Bajo riesgo	32	69,6	69,6	100,0
	Total	46	100,0	100,0	

Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	VO2max 10-20 mL/kg/min	25	54,3	54,3	54,3
	VO2max > 20 mL/kg/min	21	45,7	45,7	100,0
	Total	46	100,0	100,0	

TABLA 4. Descripción de variables numéricas: edad, FEV1mL, FEV1 %, VO2max mL/kg/min, VO2max % . Se describen la media, desviación estándar, error estándar de la media, asimetría y curtosis, rango, valor mínimo y máximo.

		Statistics				
		Edad (años)	FEV1 (mL)	FEV1 (%)	VO2max (mL/kg/min)	VO2max (%)
N	Valid	46	45	46	46	46
	Missing	0	1	0	0	0
Mean		71,22	1922,67	67,3880	18,6065	76,37
Std. Error of Mean		1,198	68,531	2,07523	,35292	1,511
Std. Deviation		8,127	459,720	14,07492	2,39364	10,251
Skewness		-,705	,236	,505	-,281	,238
Std. Error of Skewness		,350	,354	,350	,350	,350
Kurtosis		-,119	-,303	-,112	-,751	-1,015
Std. Error of Kurtosis		,688	,695	,688	,688	,688
Range		33	1960	57,00	10,40	36
Minimum		50	930	44,00	13,70	60
Maximum		83	2890	101,00	24,10	96

TABLA 5. Comparación de los valores de las pruebas funcionales respiratorias y de esfuerzo entre el Hospital de Basurto y Cruces. Se recogen los valores de media y desviación estándar de cada variable en cada centro y la Prueba T de Student para datos independientes, tablas de contingencia y χ^2 .

Group Statistics										
Hospital		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean					
FEV1 (mL)	Hospital de Cruces	37	1925,95	441,905	72,649					
	Hospital de Basurto	8	1907,50	569,053	201,191					
FEV1 (%)	Hospital de Cruces	38	67,0500	13,79592	2,23799					
	Hospital de Basurto	8	68,9938	16,24617	5,74389					
VO2max (mL/kg/min)	Hospital de Cruces	38	18,3816	2,35680	,38232					
	Hospital de Basurto	8	19,6750	2,42767	,85831					
VO2max (%)	Hospital de Cruces	38	75,37	9,920	1,609					
	Hospital de Basurto	8	81,13	11,141	3,939					

Independent Samples Test											
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
FEV1 (mL)	Equal variances assumed	,915	,344	,102	43	,919	18,446	181,298	-347,177	384,069	
	Equal variances not assumed			,086	8,915	,933	18,446	213,905	-466,146	503,038	
FEV1 (%)	Equal variances assumed	,094	,761	-,352	44	,727	-1,94375	5,52916	-13,08703	9,19953	
	Equal variances not assumed			-,315	9,246	,760	-1,94375	6,16449	-15,83235	11,94485	
VO2max (mL/kg/min)	Equal variances assumed	,490	,488	-1,404	44	,167	-1,29342	,92122	-3,15002	,56318	
	Equal variances not assumed			-1,377	9,979	,199	-1,29342	,93961	-3,38760	,80076	
VO2max (%)	Equal variances assumed	,047	,829	-1,462	44	,151	-5,757	3,938	-13,693	2,180	
	Equal variances not assumed			-1,353	9,482	,207	-5,757	4,255	-15,308	3,795	

El Test de Levene de homocedasticidad indica que las varianzas son homogéneas ($p > 0.05$ en las cuatro variables estudiadas, por lo que no hay diferencias). Se valoran los valores de la T de Student del sub-apartado “varianzas iguales asumidas”.

			Hospital		Total
			Hospital de Cruces	Hospital de Basurto	
Grupos espirometria < / > 60%	FEV1 < 60% Alto riesgo	Count	12	2	14
		% within Hospital	31,6%	25,0%	30,4%
	FEV1 > 60% Bajo riesgo	Count	26	6	32
		% within Hospital	68,4%	75,0%	69,6%
Total	Count	38	8	46	
	% within Hospital	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,135 ^a	1	,713		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,139	1	,709		
Fisher's Exact Test				1,000	,537
N of Valid Cases	46				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,43.

b. Computed only for a 2x2 table

Crosstab

			Hospital		Total
			Hospital de Cruces	Hospital de Basurto	
Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min	VO2max 10-20 mL/kg/min	Count	22	3	25
		% within Hospital	57,9%	37,5%	54,3%
	VO2max > 20 mL/kg/min	Count	16	5	21
		% within Hospital	42,1%	62,5%	45,7%
Total		Count	38	8	46
		% within Hospital	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,108 ^a	1	,293		
Continuity Correction ^b	,438	1	,508		
Likelihood Ratio	1,108	1	,292		
Fisher's Exact Test				,439	,254
N of Valid Cases	46				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,65.

b. Computed only for a 2x2 table

TABLA 6. Estudio de la concordancia y asociación entre FEV1 y VO2max en la estratificación del riesgo. Se recoge la tabla de contingencia, test χ^2 , coeficiente Phi, Índice Kappa de Cohen y Odds Ratio

Grupos espirometria < / > 60% * Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min Crosstabulation

Count

		Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min		Total
		VO2max 10-20 mL/kg/min	VO2max > 20 mL/kg/min	
Grupos espirometria < / > 60%	FEV1<60% Alto riesgo	9	5	14
	FEV1>60% Bajo riesgo	16	16	32
Total		25	21	46

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,801 ^a	1	,371		
Continuity Correction ^b	,329	1	,566		
Likelihood Ratio	,811	1	,368		
Fisher's Exact Test				,522	,285
N of Valid Cases	46				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,39.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,132			,371
	Cramer's V	,132			,371
Measure of Agreement	Kappa	,117	,129	,895	,371
N of Valid Cases		46			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Grupos espirometria < / > 60% (FEV1<60% Alto riesgo / FEV1>60% Bajo riesgo)	1,800	,493	6,567
For cohort Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min = VO2max 10-20 mL/kg/min	1,286	,763	2,167
For cohort Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min = VO2max > 20 mL/kg/min	,714	,326	1,564
N of Valid Cases		46	

TABLA 7. Comparación VO₂max entre pacientes con FEV₁<60% y FEV₁ >60%. Prueba T de Student para datos independientes y Test de Levene de homocedasticidad.

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
VO ₂ max (mL/kg/min)	Equal variances assumed	1,092	,302	-1,085	44	,284	-,83080	,76549	-2,37356	,71195
	Equal variances not assumed			-1,056	23,368	,302	-,83080	,78699	-2,45740	,79579
VO ₂ max (%)	Equal variances assumed	1,330	,255	-2,043	44	,047	-6,487	3,175	-12,885	-,088
	Equal variances not assumed			-2,168	28,656	,039	-6,487	2,993	-12,610	-,363

La F del Test de Levene de homogeneidad de varianzas o de homocedasticidad es de 1.092 y 1.330, con una $p=0.302$ y 0.255 (> 0.05), por lo que no hay diferencias estadísticamente significativas entre las varianzas y se consideran homogéneas. Se emplean los valores del sub-apartado “varianzas iguales asumidas”.

TABLA 8. Correlación de Pearson entre FEV1 y VO2max en valores absolutos (mL y mL/min/kg) y Modelo de Regresión Lineal.

Correlations

		FEV1 (mL)	VO2max (mL/kg/min)
FEV1 (mL)	Pearson Correlation	1	,150
	Sig. (2-tailed)		,326
	N	45	45
VO2max (mL/kg/min)	Pearson Correlation	,150	1
	Sig. (2-tailed)	,326	
	N	45	46

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,150 ^a	,022	,000	2,40887

a. Predictors: (Constant), FEV1 (mL)

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	5,719	1	5,719	,986	,326 ^a
	Residual	249,514	43	5,803		
	Total	255,232	44			

a. Predictors: (Constant), FEV1 (mL)

b. Dependent Variable: VO2max (mL/kg/min)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	17,063	1,561		10,933	,000
	FEV1 (mL)	,001	,001	,150	,993	,326

a. Dependent Variable: VO2max (mL/kg/min)

TABLA 9. Correlación de Pearson entre FEV1 y VO2max en % respecto al valor teórico y Modelo de Regresión Lineal.

Correlations			
		FEV1 (%)	VO2max (%)
FEV1 (%)	Pearson Correlation	1	,282
	Sig. (2-tailed)		,058
	N	46	46
VO2max (%)	Pearson Correlation	,282	1
	Sig. (2-tailed)	,058	
	N	46	46

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,282 ^a	,079	,059	9,947

a. Predictors: (Constant), FEV1 (%)

ANOVA ^b						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	375,668	1	375,668	3,797	,058 ^a
	Residual	4353,049	44	98,933		
	Total	4728,717	45			

a. Predictors: (Constant), FEV1 (%)
b. Dependent Variable: VO2max (%)

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	62,536	7,249		8,627	,000
	FEV1 (%)	,205	,105	,282	1,949	,058

a. Dependent Variable: VO2max (%)

TABLA 10. Comparación del VO2 calculado con el modelo de regresión lineal y el medido en la CPET. Se usa la prueba T de Student para datos dependientes o muestras relacionadas y la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para probar la distribución normal de la nueva variable.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	VO2max (%)	76,37	46	10,251	1,511
	vo2calculado	76,3505	46	2,88536	,42542

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	VO2max (%) & vo2calculado	46	,282	,058

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	VO2max (%) - vo2calculado	,01902	9,83537	1,45015	-2,90173	2,93976	,013	45	,990

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		vo2calculado
N		46
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	76,3505
	Std. Deviation	2,88536
Most Extreme Differences	Absolute	,076
	Positive	,076
	Negative	-,053
Kolmogorov-Smirnov Z		,517
Asymp. Sig. (2-tailed)		,952

a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

TABLA 11. Estudio de la asociación Comorbilidades del paciente-Complicaciones postoperatorias. Se recoge la tabla de contingencia, test χ^2 , coeficiente Phi, Odds Ratio

Cormobilidad o no * Complicaciones postoperatorias Crosstabulation

			Complicaciones postoperatorias		Total
			Si	No	
Cormobilidad o no	Si	Count	24	20	44
		% within Cormobilidad o no	54,5%	45,5%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	96,0%	95,2%	95,7%
	No	Count	1	1	2
		% within Cormobilidad o no	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	4,0%	4,8%	4,3%
Total	Count	25	21	46	
	% within Cormobilidad o no	54,3%	45,7%	100,0%	
	% within Complicaciones postoperatorias	100,0%	100,0%	100,0%	

Comorbilidades del paciente * Complicaciones postoperatorias Crosstabulation

			Complicaciones postoperatorias		Total
			Si	No	
Comorbilidades del paciente	Cardiaca	Count	7	3	10
		% within Complicaciones postoperatorias	28,0%	14,3%	21,7%
	Cardio-respiratoria	Count	4	3	7
		% within Complicaciones postoperatorias	16,0%	14,3%	15,2%
	Pulmonar	Count	7	3	10
		% within Complicaciones postoperatorias	28,0%	14,3%	21,7%
	Neoplasia previa	Count	1	7	8
		% within Complicaciones postoperatorias	4,0%	33,3%	17,4%
Neoplasia+Cardiaca+Respiratoria	Count	4	1	5	
	% within Complicaciones postoperatorias	16,0%	4,8%	10,9%	
Otras	Count	1	3	4	
	% within Complicaciones postoperatorias	4,0%	14,3%	8,7%	
Ninguna	Count	1	1	2	
	% within Complicaciones postoperatorias	4,0%	4,8%	4,3%	
Total	Count	25	21	46	
	% within Complicaciones postoperatorias	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,016 ^a	1	,900		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,016	1	,900		
Fisher's Exact Test				1,000	,710
N of Valid Cases	46				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,91.
b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,019	,900
	Cramer's V	,019	,900
N of Valid Cases		46	

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Cormobilidad o no (Si / No)	1,200	,070	20,429
For cohort Complicaciones postoperatorias = Si	1,091	,266	4,477
For cohort Complicaciones postoperatorias = No	,909	,219	3,773
N of Valid Cases		46	

TABLA 12. Estudio de la asociación Edad >/<70 años-Complicaciones postoperatorias. Se recoge la tabla de contingencia, test χ^2 , coeficiente Phi, Odds Ratio

Grupos edad >/<70 años * Complicaciones postoperatorias Crosstabulation

			Complicaciones postoperatorias		Total
			Si	No	
Grupos edad >/<70 años	>70 años	Count	18	11	29
		% within Grupos edad >/<70 años	62,1%	37,9%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	72,0%	52,4%	63,0%
	<70 años	Count	7	10	17
		% within Grupos edad >/<70 años	41,2%	58,8%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	28,0%	47,6%	37,0%
Total	Count	25	21	46	
	% within Grupos edad >/<70 años	54,3%	45,7%	100,0%	
	% within Complicaciones postoperatorias	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,885 ^a	1	,170		
Continuity Correction ^b	1,137	1	,286		
Likelihood Ratio	1,890	1	,169		
Fisher's Exact Test				,225	,143
N of Valid Cases	46				

a. 0 cells (0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,76.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,202	,170
	Cramer's V	,202	,170
N of Valid Cases		46	

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Grupos edad >/<70 años (>70 años / <70 años)	2,338	,688	7,941
For cohort Complicaciones postoperatorias = Si	1,507	,798	2,846
For cohort Complicaciones postoperatorias = No	,645	,350	1,190
N of Valid Cases	46		

TABLA 13. Estudio de la asociación Tipo de intervención quirúrgica-Complicaciones postoperatorias. Se recoge la tabla de contingencia, test χ^2 , coeficiente Phi, Odds Ratio

Tipo de Intervención Quirúrgica * Complicaciones postoperatorias Crosstabulation

			Complicaciones postoperatorias		Total
			Si	No	
Tipo de Intervención Quirúrgica	Neumonectomia	Count	8	3	11
		% within Tipo de Intervención Quirúrgica	72,7%	27,3%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	38,1%	25,0%	33,3%
	Lobectomia	Count	13	9	22
		% within Tipo de Intervención Quirúrgica	59,1%	40,9%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	61,9%	75,0%	66,7%
Total	Count	21	12	33	
	% within Tipo de Intervención Quirúrgica	63,6%	36,4%	100,0%	
	% within Complicaciones postoperatorias	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,589 ^a	1	,443		
Continuity Correction ^b	,147	1	,701		
Likelihood Ratio	,604	1	,437		
Fisher's Exact Test				,703	,355
N of Valid Cases	33				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,134	,443
	Cramer's V	,134	,443
N of Valid Cases		33	

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Tipo de Intervención Quirúrgica (Neumonectomia / Lobectomia)	1,846	,382	8,925
For cohort Complicaciones postoperatorias = Si	1,231	,745	2,033
For cohort Complicaciones postoperatorias = No	,667	,225	1,979
N of Valid Cases	33		

TABLA 14. Estudio de la asociación FEV1 </> 60% -Complicaciones postoperatorias.
Se recoge la tabla de contingencia, test χ^2 , coeficiente Phi, Odds Ratio

Grupos espirometria </> 60% * Complicaciones postoperatorias Crosstabulation

			Complicaciones postoperatorias		Total
			Si	No	
Grupos espirometria </> 60%	FEV1<60%	Count	9	5	14
		% within Grupos espirometria </> 60%	64,3%	35,7%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	36,0%	23,8%	30,4%
	FEV1>60%	Count	16	16	32
		% within Grupos espirometria </> 60%	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Complicaciones postoperatorias	64,0%	76,2%	69,6%
Total	Count	25	21	46	
	% within Grupos espirometria </> 60%	54,3%	45,7%	100,0%	
	% within Complicaciones postoperatorias	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,801 ^a	1	,371		
Continuity Correction ^b	,329	1	,566		
Likelihood Ratio	,811	1	,368		
Fisher's Exact Test				,522	,285
N of Valid Cases	46				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,39.
b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,132	,371
	Cramer's V	,132	,371
N of Valid Cases		46	

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Grupos espirometria </> 60% (FEV1<60% Alto riesgo / FEV1>60% Bajo riesgo)	1,800	,493	6,567
For cohort Complicaciones postoperatorias = Si	1,286	,763	2,167
For cohort Complicaciones postoperatorias = No	,714	,326	1,564
N of Valid Cases	46		

TABLA 15. Estudio de la asociación $VO_{2max}<10/10-20/>20\%$ -Complicaciones postoperatorias. Se recoge la tabla de contingencia, test χ^2 , coeficiente Phi, Odds Ratio

Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min * Complicaciones postoperatorias Crosstabulation

			Complicaciones postoperatorias		Total	
			Si	No		
Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min	VO ₂ max 10-20 mL/kg/min	Count	15	10	25	
		% within Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min	60,0%	40,0%	100,0%	
		% within Complicaciones postoperatorias	60,0%	47,6%	54,3%	
	VO ₂ max > 20 mL/kg/min	Count	10	11	21	
		% within Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min	47,6%	52,4%	100,0%	
		% within Complicaciones postoperatorias	40,0%	52,4%	45,7%	
Total			25	21	46	
			% within Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min	54,3%	45,7%	100,0%
			% within Complicaciones postoperatorias	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,705 ^a	1	,401		
Continuity Correction ^b	,294	1	,587		
Likelihood Ratio	,706	1	,401		
Fisher's Exact Test				,553	,294
N of Valid Cases	46				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,59.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,124	,401
	Cramer's V	,124	,401
N of Valid Cases		46	

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Grupos CPET <10/10-20/>20 mL/kg/min (VO ₂ max 10-20 mL/kg/min / VO ₂ max > 20 mL/kg/min)	1,650	,511	5,327
For cohort Complicaciones postoperatorias = Si	1,260	,726	2,186
For cohort Complicaciones postoperatorias = No	,764	,407	1,434
N of Valid Cases	46		