

# EVALUACIÓN PREOPERATORIA

*Felipe Villar Álvarez, María Jesús Rodríguez Nieto, María Belén Gallegos Carrera*

## RESUMEN

En la literatura científica podemos encontrar muchos artículos dedicados a la evaluación preoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar. La búsqueda de la prueba ideal que predijera un mayor riesgo perioperatorio comenzó en 1955 con el uso de la espirometría. Desde entonces, la estratificación del riesgo perioperatorio está basada en diferentes pruebas diagnósticas que valoran la función cardiopulmonar, como la espirometría, los estudios hemodinámicos cardiocirculatorios, las pruebas de ejercicio cardiopulmonar, la gasometría arterial o la gammagrafía cuantitativa de ventilación/perfusión pulmonar. Actualmente, además del valor del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ) y de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono ( $DL_{CO}$ ), la prueba de ejercicio, con la determinación del consumo de oxígeno máximo ( $VO_2$  máx), está adquiriendo mayor importancia.

En los últimos años se han descrito un gran número de algoritmos de valoración preoperatoria. Éstos están basados, fundamentalmente, en la medición del  $FEV_1$  y de la  $DL_{CO}$ . En ellos se aconseja la realización de la prueba de ejercicio en pacientes con un  $FEV_1$  o  $DL_{CO}$  preoperatorios menor del 80 % del valor predicho. Un  $FEV_1$  y  $DL_{CO}$  postoperatorios del 30 % del valor predicho son sugestivos de un alto riesgo de complicaciones perioperatorias. La gammagrafía cuantitativa de ventilación-perfusión también podría ser un buen predictor de la función pulmonar postoperatoria.

Por último, las principales recomendaciones a los pacientes que serán sometidos a cirugía de resección pulmonar son: el cese

del hábito tabáquico, la rehabilitación perioperatoria y la correcta optimización de fármacos inhalados en aquellos que tengan indicación de éstos.

## EVALUACIÓN PREOPERATORIA

### Introducción

La resección pulmonar es el tratamiento de elección de varias patologías pulmonares, siendo la del carcinoma broncogénico no microcítico localizado la más prevalente. Debido a que muchos de los pacientes que desarrollan un carcinoma broncogénico no microcítico presentan una importante comorbilidad, la resección pulmonar se asocia con un riesgo elevado (de entre el 2 y el 5 %) de muerte perioperatoria<sup>(1)</sup>.

Como la mayoría de estos pacientes son o han sido fumadores, muchos de ellos tienen un grado variable de obstrucción pulmonar. Ésta aumenta el riesgo de complicaciones durante la resección<sup>(2)</sup>, por lo que la decisión de realizarla depende, en gran medida, de la integridad funcional del pulmón sin tumor. Ya que la exéresis supone una pérdida de función pulmonar, desde hace tiempo se ha obtenido evidencia de que el riesgo postoperatorio depende de la función pulmonar posquirúrgica, que se puede estimar preoperatoriamente conociendo la cantidad de tejido a reseccionar en base al tamaño anatómico, o bien cuantificándolo mediante la gammagrafía de perfusión<sup>(3)</sup>. Por otro lado, también se sabe que la capacidad funcional medida por las pruebas de esfuerzo se relaciona con la mortalidad postoperatoria<sup>(4)</sup>. Esto ha llevado al desarrollo de estrategias integradas en las que a las pruebas funcionales preoperatorias les seguía una estimación de

la función postoperatoria y, en los pacientes límite, pruebas de esfuerzo<sup>(5)</sup>.

### FISIOLOGÍA PERIOPERATORIA

La cirugía de resección pulmonar y la anestesia administrada generan alteraciones de la función pulmonar que favorecen las complicaciones cardiopulmonares postoperatorias. Estos cambios se caracterizan por una restricción pulmonar derivada de la cirugía torácica, en la que se observa una reducción, de moderada a severa (50 %), de la capacidad vital (CV) y una disminución de hasta el 70 % en la capacidad residual funcional (FRC). A raíz de esta última se produce un cierre temprano de la vía aérea que, junto con la inhibición del reflejo tusígeno y la hipofunción del sistema mucociliar, determinan la presencia de atelectasias<sup>(6)</sup>. La posición supina, el dolor, la anestesia general y la obesidad, son los principales factores que contribuyen a la reducción de la FRC. En cambio, no existen cambios en la FEV<sub>1</sub> ni la FVC debido a la escasa obstrucción de la vía aérea. Los fármacos utilizados durante la anestesia reducen los volúmenes pulmonares ya que afectan a los centros bulbares respiratorios y al diafragma. Además, interfieren con el intercambio gaseoso al disminuir la relación V/Q, alteran la vasoconstricción pulmonar secundaria a la hipoxia, desencadenan fenómenos de hipoventilación alveolar y disminuyen el gasto cardiaco. A su vez, tanto la hipoxia como la hipercapnia se intensifican por el incremento de la ventilación del espacio muerto, la presencia de polipnea y una menor saturación venosa de oxígeno. Esta última está en relación con el bajo gasto cardiaco, la anemia, la desaturación arterial de oxígeno y la presencia de dolor, fiebre y estrés<sup>(7)</sup>.

### FACTORES DE RIESGO

La morbilidad y la mortalidad posquirúrgicas están estrechamente relacionadas con factores intrínsecos del paciente, siendo los extrínsecos inherentes al diagnóstico de cáncer y a la intervención quirúrgica. Los factores de riesgo se pueden dividir, por tanto, en extrínsecos e intrínsecos<sup>(8)</sup>.

### Extrínsecos

#### *Tipo de cirugía*

El riesgo y, por tanto, la mortalidad guardan estrecha relación con la extensión de la resección pulmonar. Las resecciones infralobares tienen una mortalidad de 0,8 al 1,4 % frente al 1,2 al 4,4 % de la lobectomías y el 3,1 al 16,7 % de las neumonectomías. En relación a estas últimas, las neumonectomías derechas tienen más riesgo que las izquierdas. Igualmente, las resecciones extendidas y las toracotomías tienen mayor riesgo en comparación al abordaje estándar y a la cirugía videoasistida, respectivamente.

#### *Aspectos quirúrgicos*

Durante la anestesia, además de la posición anómala del paciente, que genera complicaciones neurovasculares, una intubación incorrecta o traumática también supone un riesgo añadido. Otro factor de riesgo es la experiencia del equipo quirúrgico, donde el cirujano supone un factor independiente con un RR entre 0,56 y 2,03. Además, los cuidados perioperatorios inmediatos, como el manejo analgésico, el equilibrio hídrico, la hemodinámica o el cuidado de los drenajes torácicos, juegan también un papel importante en el intento de evitar complicaciones perioperatorias.

### Intrínsecos

Dentro de los factores intrínsecos que pueden aumentar la morbi-mortalidad postoperatoria destacan los siguientes<sup>(8)</sup>:

- **Edad y sexo:** los pacientes mayores de 70 años presentan un elevado porcentaje de complicaciones debido a la mayor frecuencia de comorbilidades asociadas. En relación con el sexo, el masculino tiene peor pronóstico debido a la mayor incidencia de estadios avanzados de enfermedad en los hombres.
- **Hábito tabáquico:** este factor, intrínseco al desarrollo del cáncer de pulmón, interviene en el desarrollo de otras patologías que agravan la morbimortalidad, entre las cuales están el riesgo cardiovascular y la EPOC.

**TABLA 1. Resumen de las recomendaciones de las distintas guías para la evaluación preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a resección pulmonar**

Riesgo	Europea (9)	Americana (52)		Británica (15)	
		Lobectomía	Neumonectomía	Lobectomía	Neumonectomía
Alto	FEV <sub>1</sub> < 30 %	FEV <sub>1</sub> < 1,5 L	FEV <sub>1</sub> < 2 L	FEV <sub>1</sub> < 1,5 L	FEV <sub>1</sub> < 2 L
	DL <sub>CO</sub> < 30 %	FEV <sub>1</sub> ppo < 40 %	FEV <sub>1</sub> ppo < 40 %	FEV <sub>1</sub> ppo < 40 %	FEV <sub>1</sub> ppo < 40 %
	VO <sub>2</sub> máx < 10 ml/min/kg o 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo < 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo < 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo < 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo < 40 %
		VO <sub>2</sub> máx < 15 ml/min/kg o SWT < 250 m	VO <sub>2</sub> máx < 10 ml/min/kg o SWT < 250 m	VO <sub>2</sub> máx < 15 ml/min/kg o SWT < 250 m + desat O <sub>2</sub> > 4 %	VO <sub>2</sub> máx < 15 ml/min/kg o SWT < 250 m + desat O <sub>2</sub> > 4 %
Bajo	FEV <sub>1</sub> > 80 %	FEV <sub>1</sub> > 1,5 L	FEV <sub>1</sub> > 2 L	FEV <sub>1</sub> > 1,5 L	FEV <sub>1</sub> > 2 L
	DL <sub>CO</sub> > 80 %	FEV <sub>1</sub> ppo > 40 %	FEV <sub>1</sub> ppo > 40 %	FEV <sub>1</sub> ppo > 40 %	FEV <sub>1</sub> ppo > 40 %
	VO <sub>2</sub> máx > 20 ml/min/kg o 75 %	DL <sub>CO</sub> ppo > 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo > 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo > 40 %	DL <sub>CO</sub> ppo > 40 %
				VO <sub>2</sub> máx > 15 ml/min/kg o SWT > 250 m + desat O <sub>2</sub> < 4 %	VO <sub>2</sub> máx > 15 ml/min/kg o SWT < 250 m + desat O <sub>2</sub> < 4 %

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; DL<sub>CO</sub>: capacidad de difusión para el monóxido de carbono; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; SWT: Shuttle Walk Test. ppo: postoperatorio.

Además, aumenta el riesgo postoperatorio al ser un promotor de la inflamación sistémica.

- Estado nutricional: tanto la desnutrición como el sobrepeso representan un factor de riesgo importante.
- Estado de la enfermedad: el estado avanzado del cáncer asociado al estado clínico del paciente y a la agresividad del tumor son factores de mal pronóstico.
- Enfermedades respiratorias: aunque no existen conclusiones claras sobre la relación entre el cáncer y las patologías pulmonares como la EPOC y la patología intersticial, éstas son consideradas en la literatura como posibles factores de riesgo. La hipertensión pulmonar es una contraindicación para la resección pulmonar.
- Función pulmonar: tanto la hipoxemia, con valores de presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) menores de 60 mmHg, como la hipercapnia, con cifras de presión arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) mayores de 45 mmHg, se aso-

cian a un mayor riesgo. Sin embargo, por sí solos no son criterios de exclusión para la cirugía. En cambio, el FEV<sub>1</sub> y la DL<sub>CO</sub> se correlacionan más con la morbi-mortalidad. El FEV<sub>1</sub>-ppo (FEV<sub>1</sub>-postoperatorio) ha sido descrito como un buen parámetro para predecir la morbi-mortalidad postoperatoria, las complicaciones posquirúrgicas, la necesidad de ventilación mecánica en pacientes lobectomizados y, además, se considera el mejor predictor de mortalidad tras una neumonectomía<sup>(5,7,8)</sup>. Por otro lado, con el test del ejercicio cardiopulmonar con cicloergómetro se obtienen cortes predictivos de alto riesgo según el tipo de resección. Con esta prueba se puede también calcular la estimación de la función pulmonar postoperatoria. Las principales recomendaciones de las distintas guías para la evaluación preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a resección pulmonar las podemos observar en la tabla 1.

**TABLA 2. Predictores de riesgo cardiovascular<sup>(8)</sup>**

**Mayores**

- IAM reciente
- Cardiopatía isquémica inestable
- Enfermedad valvular grave
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Arritmias significativas

**Intermedios**

- Diabetes mellitus
- Antecedentes de fallo cardiaco congestivo o compensado
- Historia o hallazgos en ECG compatible con IAM previo

**Menores**

- Edad avanzada
- Baja capacidad funcional
- Historia de síncope o HTA incontrolada
- ECG anormal incluyendo arritmias

*IAM: infarto agudo de miocardio; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial.*

**TABLA 3. Principales factores de riesgo de complicaciones posquirúrgicas<sup>(8)</sup>**

1. Tipo tumoral y estadio de la enfermedad
2. Extensión de la cirugía
3. Riesgo ASA clase 3-4
4. Experiencia de los cirujanos y volumen quirúrgico del centro
5. Terapias neoadyuvantes
6. Edad mayor de 70 años
7. Tabaquismo activo
8. Comorbilidades importantes
9. Enfermedad pulmonar crónica
10. Enfermedad cardiovascular
11. Inmunosupresión clínica o farmacológica
12. Pérdida de peso reciente (> 10%) u obesidad (IMC > 30)
13. Actitud del paciente ante la cirugía

*IMC: índice de masa corporal.*

- Enfermedades cardiovasculares: destacan la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardiaca congestiva o las arritmias. La presencia de éstas y otras patologías cardiovasculares obligan a la realización de un electrocardiograma en todas las valoraciones preoperatorias (Tabla 2).
- Quimioterapia/radioterapia preoperatorias: se ha demostrado que este tipo de tratamientos aumentan la morbi-mortalidad posquirúrgica.

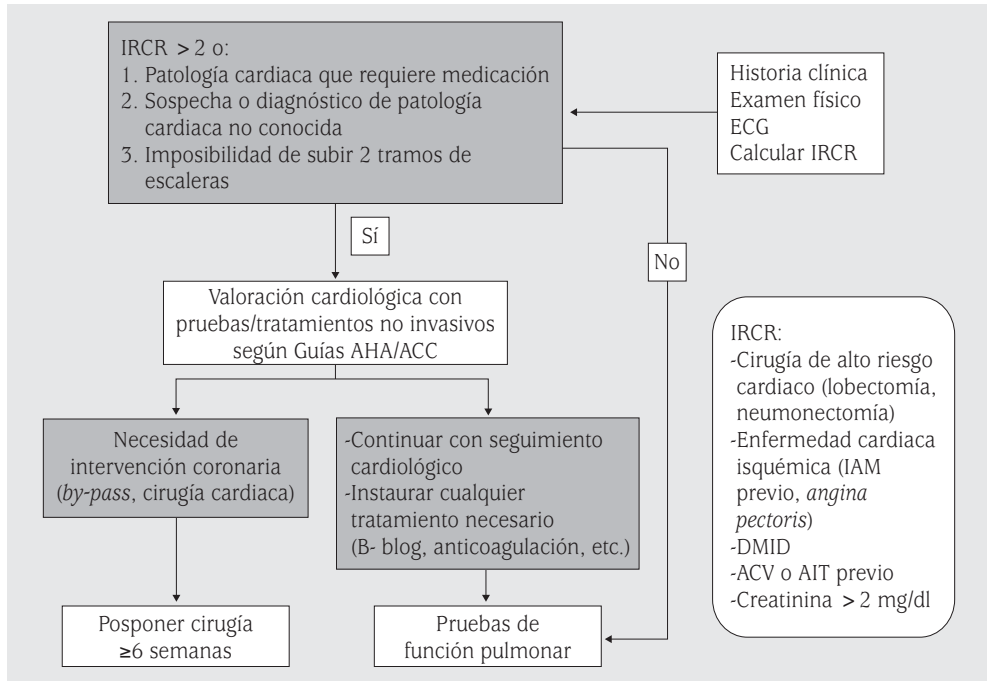
En la tabla 3 podemos observar, de forma resumida, los principales factores de riesgo de padecer complicaciones posquirúrgicas<sup>(8)</sup>.

**VALORACIÓN CARDIACA**

La evaluación prequirúrgica debe incluir medidas que reduzcan el riesgo de padecer complicaciones tras la intervención. La valoración y las pruebas a realizar se deben individualizar en cada caso. En pacientes con buena

tolerancia al ejercicio como, por ejemplo, en aquellos que puedan subir dos tramos de escaleras sin parar, no está indicada la valoración de enfermedad coronaria. Sin embargo, si esta tolerancia es limitada, la realización de pruebas invasivas puede detectar la presencia o agravamiento de arritmias, fallo cardiaco o isquemia miocárdica.

En la valoración cardiaca es importante evaluar los antecedentes cardiovasculares del paciente que puedan contraindicar la cirugía en ese momento o que, a su vez, requieran un tratamiento farmacológico que suponga un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias. Los β-bloqueantes reducen el riesgo de infarto de miocardio preoperatorio, pero representan un mayor riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular debido a la hipotensión y a la bradicardia que ocasionan. Sin embargo, en pacientes con enfermedad coronaria importante, el beneficio es mayor que el riesgo, ya que es posible revertir los efectos adversos mencionados con otros fármacos como la clonidina. En la figura 1 podemos observar uno de los



**FIGURA 1.** Algoritmo para valoración cardíaca previa a resección pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón (ACC/AHA)<sup>(14)</sup>. IRCR: índice de riesgo cardíaco revisado; ECG: electrocardiograma; IAM: infarto agudo de miocardio; DMID: diabetes mellitus insulin dependiente; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio.

múltiples algoritmos propuestos para valoración cardíaca previa a la resección pulmonar. En éste, las pruebas de función pulmonar se podrán realizar en los pacientes que tienen un riesgo cardiovascular bajo y un tratamiento óptimo de sus patologías cardiovasculares<sup>(9-15)</sup>.

### VALORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

En los últimos años, la valoración funcional preoperatoria del paciente al que se le va a practicar una resección pulmonar ha despertado un gran interés en los clínicos. El proceso de tomar una decisión con un determinado paciente debe basarse en las guías publicadas, aplicadas de forma individualizada y, a ser posible, de forma interdisciplinaria. Estas guías revisan las evidencias científicas publicadas por expertos en la materia y deben facilitar la toma de decisiones, especialmente en los casos de mayor riesgo. Cada vez es más frecuente tratar a enfermos con edad avanzada,

comorbilidades y enfermedades respiratorias crónicas que limitan la capacidad funcional respiratoria<sup>(16)</sup>.

Para cualquier parámetro de función pulmonar se puede calcular el valor previsto postoperatorio (ppo), muy útil para valorar a pacientes de alto riesgo. Se puede calcular por dos métodos: el conteo de segmentos, que consiste en computar el valor que quedará después de la resección, descontando la parte de la función que aporta el número de segmentos no obstruidos que se van a reseccionar [valor ppo = valor preoperatorio × (1 - a/b), donde *a* es el número de segmentos no obstruidos que se van a reseccionar y *b* es el número total de segmentos no obstruidos], y el método de cálculo que utiliza la gammagrafía de perfusión pulmonar con conteo.

A continuación revisaremos las distintas pruebas funcionales que se utilizan en la valoración de estos pacientes.

### Gasometría arterial

La gasometría arterial es una prueba que se solicita de rutina en pacientes que van a ser sometidos a cirugía del tórax. A diferencia de la espirometría, los valores de la gasometría arterial proporcionan una información del daño en el intercambio de gases, pero no es una información tan útil como el FEV<sub>1</sub> o el DL<sub>CO</sub> en la valoración funcional preoperatoria.

En relación con la PaO<sub>2</sub>, pocos estudios aportan con exactitud el papel de este parámetro en la valoración del riesgo preoperatorio. En estos pacientes, a veces la hipoxemia puede ser debida a una *shunt* secundario a una atelectasia pulmonar, que mejora tras la resección pulmonar. De todas formas, hay trabajos en los que se ha observado que una PaO<sub>2</sub> menor de 50 mmHg se asocia con complicaciones postoperatorias<sup>(17)</sup>.

Con respecto a la PaCO<sub>2</sub>, se postuló que la hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> mayor de 45 mmHg) suponía un aumento de las complicaciones postoperatorias. Sin embargo, hay estudios donde se ha observado que pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo (FEV<sub>1</sub> 40 ± 6%) y una PaCO<sub>2</sub> de 44 ± 6 mmHg, no presentaron complicaciones tras la lobectomía<sup>(18)</sup>. En este sentido, otros autores tampoco vieron que la hipercapnia sea un factor de riesgo para la presencia de complicaciones pulmonares postoperatorias<sup>(2)</sup>. Por tanto, aunque no existe consenso acerca de la utilidad de la gasometría arterial en la valoración funcional preoperatoria, sí parece claro que la hipercapnia no debería excluir a pacientes candidatos a resección pulmonar.

### Espirometría

La espirometría es una prueba sencilla, barata y de gran reproducibilidad. Desde el punto de vista de la valoración preoperatoria, las variables más importantes son el FEV<sub>1</sub> y la FVC. En los algoritmos propuestos para la evaluación preoperatoria de los candidatos a resección pulmonar, clásicamente el valor del FEV<sub>1</sub> es determinante para establecer si el paciente necesita otras pruebas, o puede ser

operado con bajo riesgo. Los primeros autores que utilizaron la capacidad de predicción del FEV<sub>1</sub> en la cirugía de resección pulmonar observaron que las complicaciones se asociaban a FEV<sub>1</sub> menor de 2 litros<sup>(19)</sup>. Posteriormente, Miller y cols.<sup>(2)</sup> relacionaron el valor del FEV<sub>1</sub> con el tipo de resección, y se objetivó que los requerimientos para neumonectomía eran un FEV<sub>1</sub> mayor de 2 litros, para la lobectomía mayor de 1 litro y para la segmentectomía o resección en cuña mayor de 0,6 litros. Pero considerar el FEV<sub>1</sub> en valor absoluto conduce a errores en la estimación de la función pulmonar, sobre todo en ancianos o pacientes con baja estatura. Así, todos los datos publicados en los últimos años se refieren a valores del FEV<sub>1</sub> como porcentaje sobre el teórico. Hay varios estudios que habían mostrado que el riesgo postoperatorio se incrementaba significativamente cuando el FEV<sub>1</sub> era menor del 40% del teórico, con aumento de la mortalidad hasta el 16-50% según las series. Pero hay series más recientes donde se ha visto que, en el grupo de pacientes con un FEV<sub>1</sub>-ppo menor del 40%, la mortalidad sólo fue del 4,8%, explicada por los autores por el llamado "efecto reducción de volumen", que puede compensar la pérdida funcional en pacientes con EPOC grave<sup>(20)</sup>. Hasta hace poco tiempo se consideraba que la resección en cuña era una buena opción para los pacientes con cáncer de pulmón y mala función pulmonar, pero ahora tenemos estudios que muestran que, en este grupo de pacientes, la pérdida funcional es mínima o incluso hay una leve mejoría tras la lobectomía, y esto ocurre desde el primer día postoperatorio, cuestionando los criterios clásicos de operabilidad<sup>(21)</sup>.

Por último, se admite como regla general que, si el FEV<sub>1</sub>-ppo está por debajo del 40%, el paciente tiene un riesgo alto para la resección pulmonar. Pero la tendencia es a ir bajando este porcentaje como se ve en el consenso europeo de 2009<sup>(9)</sup>, donde los expertos proponen bajar al 30% el valor del FEV<sub>1</sub>-ppo valorando los avances en las técnicas quirúrgicas y el manejo postoperatorio de estos pacientes.

### Test de difusión

Esta prueba nos proporciona información sobre la membrana alveolo-capilar, la cual es responsable del intercambio gaseoso. Un tema más controvertido es si hay que realizar el test de difusión de CO ( $DL_{CO}$ ) de forma sistemática a todos los pacientes o solamente a los pacientes seleccionados por su mayor riesgo. En este sentido, el posicionamiento de las guías es diferente. La guía del *American College of Chest Physicians*<sup>(22)</sup> recomienda realizar la prueba sólo en los casos de disnea no explicada por los valores de la espirometría forzada o cuando hay evidencia radiológica de enfermedad pulmonar intersticial asociada. Sin embargo, la guía de las sociedades europeas (*European Respiratory Society* y *European Society Thoracic Surgeons*)<sup>(9)</sup> recomienda realizarla a todos los pacientes dentro de la valoración funcional inicial. Los primeros estudios que se publicaron demostraron que la  $DL_{CO}$  disminuye tras la cirugía de resección pulmonar y que un valor bajo de  $DL_{CO}$  se asocia con un incremento en la mortalidad después de una neumonectomía. Posteriormente, éste fue el primer parámetro que, de forma independiente, se mostró útil para predecir la morbi-mortalidad en el postoperatorio de la resección pulmonar. Un valor preoperatorio bajo se ha relacionado con un aumento en las readmisiones y una peor calidad de vida a largo plazo. La utilidad del  $DL_{CO}$ -ppo como predictor de complicaciones en pacientes no seleccionados parece demostrada, incluso en pacientes sin EPOC<sup>(23)</sup>. Se admite, como regla general, que si  $DL_{CO}$ -ppo está por debajo del 40%, el paciente tiene un riesgo alto para la resección pulmonar. Igual que pasaba con el valor del  $FEV_1$ -ppo, los expertos que elaboraron la guía europea también sugieren que este valor se puede bajar al 30%<sup>(24)</sup>.

### Test de ejercicio

La prueba de esfuerzo tiene como objetivo someter a todo el sistema cardiorrespiratorio a una carga que nos permita evaluar la reserva fisiológica de los sistemas que se encargan de obtener y transportar el oxígeno a los tejidos,

y que puede estar disponible después de la cirugía. Durante el ejercicio, el pulmón experimenta un aumento de la ventilación, del consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), la producción de anhídrido carbónico ( $VCO_2$ ) y del flujo de sangre, similares a las observadas durante el periodo postoperatorio después de la resección pulmonar. Se cree que los pacientes que no pueden realizar una prueba de esfuerzo tampoco van a ser capaces de afrontar el estrés de la cirugía de resección o las potenciales complicaciones que surjan en el postoperatorio.

### Pruebas de esfuerzo de alta tecnología

En los últimos años, varios grupos han publicado numerosos trabajos mostrando la gran utilidad de la prueba de esfuerzo respiratoria en la valoración de los pacientes que van a ser sometidos a resección pulmonar. Pero, en este tema, también hay algunas discrepancias en las últimas guías publicadas. Éstas están de acuerdo en que se debe indicar una prueba de esfuerzo estandarizada a todos los pacientes con valores de la espirometría o del test de difusión de CO por debajo de la normalidad, pero el valor del  $FEV_1$  y la  $DL_{CO}$  a partir del cual hay que indicar la prueba es diferente. La guía americana sólo considera necesaria esta prueba para valorar el riesgo de la resección pulmonar, cuando el valor del  $FEV_1$ -ppo o la  $DL_{CO}$ -ppo están por debajo del 40%, y la europea establece un valor menos restrictivo ( $FEV_1$  o  $DL_{CO}$  menor del 80%), basándose en el estudio prospectivo publicado por el grupo de Bolliger a finales de los años 90<sup>(25)</sup>. En este estudio se valoró un algoritmo en el que la prueba de esfuerzo estaba en un segundo escalón y se realizaba a todos los pacientes con  $FEV_1$  y/o  $DL_{CO}$  menor del 80% del teórico. Se incluyeron 137 pacientes; los que tenían un consumo máximo de  $O_2$  ( $VO_2$  máx) mayor de 20 ml/min/kg o mayor del 75% de su teórico, se operaban sin más estudios, los que tenían  $VO_2$  máx menor de 10 ml/min/kg o menor del 40% de su teórico, se consideraba la cirugía contraindicada, y a los que tenían los valores intermedios se les realizaba una gammagra-

fía pulmonar para calcular los valores-ppo del FEV<sub>1</sub>, DL<sub>CO</sub> y VO<sub>2</sub> máx. Si FEV<sub>1</sub>-ppo o DL<sub>CO</sub>-ppo estaba por encima del 40 % y VO<sub>2</sub> máx mayor de 10 ml/min/kg y mayor del 35 % de su teórico, se operaban. Con este protocolo se consiguieron unos resultados excelentes en cuanto a morbi-mortalidad (mortalidad en el 1,4 % y complicaciones en el 11 %), reduciendo al 50 % las complicaciones en su grupo, sin cambiar el número de pacientes considerados inoperables.

El valor del test de esfuerzo en la evaluación preoperatoria de los candidatos a resección pulmonar se ha visto reforzado con la publicación en 2007 de un metaanálisis que incluía 14 estudios con casi 1.000 pacientes, a los que se les había realizado una prueba de esfuerzo con medición del VO<sub>2</sub> máx y se habían recogido las complicaciones postoperatorias<sup>(26)</sup>. Los pacientes con estas últimas tenían unos valores significativamente más bajos de VO<sub>2</sub> máx, concluyendo que es una prueba importante para el proceso de evaluación de estos pacientes.

#### *Puntos de corte para el VO<sub>2</sub> máx*

Se han recomendado distintos puntos de corte para el VO<sub>2</sub> máx (expresados tanto en ml/min/kg como en % sobre el teórico) para estimar cuándo se puede realizar una resección pulmonar con mayor seguridad, o qué extensión de la resección es posible en cada enfermo. En el metaanálisis referido anteriormente, el valor medio del VO<sub>2</sub> máx de los pacientes que no desarrollaban complicaciones postoperatorias estaba en 20 ml/min/kg. Así, en el consenso europeo<sup>(9)</sup> se establece que, con un VO<sub>2</sub> máx mayor de 20 ml/min/kg, se puede realizar una resección pulmonar hasta una neumonectomía mientras que, con valores menores de 10 ml/min/kg, hay un riesgo alto para cualquier tipo de resección pulmonar. En porcentaje sobre los valores teóricos, sería mayor del 75 % y menor del 40 %. No hay suficiente evidencia científica para recomendar puntos de corte para realizar lobectomías. En este consenso se recomienda que, para los valores intermedios (10-20 ml/min/kg), se utilice

el valor del VO<sub>2</sub> máx-ppo, basándose en la alta mortalidad comunicada en pacientes con VO<sub>2</sub>-ppo menor del 10 ml/min/kg.

#### *Pruebas de esfuerzo de baja tecnología*

El mayor inconveniente para realizar la prueba de esfuerzo respiratorio en la evaluación preoperatoria de los candidatos a resección pulmonar, es la ausencia de tecnología adecuada en algunos centros donde se realizan este tipo de cirugías. A continuación comentaremos algunas de las alternativas que requieren una tecnología menor y que pueden utilizarse como *screening* para seleccionar los pacientes que definitivamente tendrán que ser derivados a otro centro para realizar el test de esfuerzo respiratorio antes de la resección pulmonar.

#### *Prueba de la marcha de los 6 minutos*

En algunos estudios se ha visto que hay una buena correlación entre la distancia recorrida en los 6 minutos y con el VO<sub>2</sub> máx en sujetos normales, en pacientes con EPOC y en pacientes trasplantados pero, respecto a la evaluación preparatoria de los candidatos a resección pulmonar, los datos son discordantes en los estudios realizados, que son de hace más de 15 años. El consenso europeo<sup>(9)</sup> no recomienda utilizar esta prueba en la valoración prequirúrgica de estos pacientes.

#### *Shuttle test*

Es una prueba de ejercicio limitada por síntomas, en la que el paciente camina alrededor de un circuito con unas dimensiones estandarizadas, a una velocidad marcada por un ritmo audible que se incrementa cada minuto, hasta que el paciente no es capaz de mantenerla por disnea o fatiga muscular. Se ha visto que es reproducible y hay datos dispares respecto a la correlación con el VO<sub>2</sub> máx. Recientemente se ha publicado una pequeña serie de pacientes con EPOC<sup>(27)</sup>, a los que se les medía el VO<sub>2</sub> máx con un dispositivo portátil mientras realizaban el *shuttle test*, mostrando que, con 25 *shuttles* tenían un VO<sub>2</sub> medio de 15 ml/min/



kg. Este punto de corte es el recomendado por la guía de la *Brithis Thoracic Society*<sup>(15)</sup> para hacer un *screening* en aquellos centros que no dispongan de prueba de esfuerzo. Si en el *shuttle test* el paciente realiza menos de 25 *shuttles* o durante la prueba tiene una caída de la saturación de O<sub>2</sub> mayor del 4 %, se considera paciente de alto riesgo. Pero también se han publicado estudios que no muestran diferencias significativas entre la distancia recorrida en esta prueba y la aparición de complicaciones postoperatorias, encontrando que la prueba infraestima la capacidad de ejercicio en el rango bajo de los valores de la distancia recorrida, recomendando no excluir a los pacientes de la cirugía utilizando únicamente esta prueba<sup>(28)</sup>. En la guía europea se recomienda no utilizar de forma aislada esta prueba para seleccionar a los pacientes de riesgo. Según estos expertos, puede utilizarse de *screening* con un punto de corte menor de 400 metros recorridos (que puede corresponder a un VO<sub>2</sub> menor de 15 ml/min/kg) para enviar a estos pacientes a otro centro para realizar la prueba de esfuerzo respiratoria.

#### *Prueba de subir escaleras limitada por síntomas*

Esta prueba se considera una alternativa válida para la evaluación preoperatoria de los candidatos a resección pulmonar. Consiste en que el paciente suba escaleras a su propio ritmo el máximo número de escalones, y pare por extenuación, disnea, fatiga en las piernas o dolor torácico. El dato que se recoge al final de la prueba es la altura recorrida, que se calcula como el número de escalones subidos por su altura. Se puede medir la frecuencia cardíaca y la saturación de O<sub>2</sub> durante el esfuerzo. Se han publicado varios estudios que muestran su capacidad para predecir las complicaciones postoperatorias. La serie más amplia, publicada en el 2008 con 640 pacientes, muestra que la altura que recorren los pacientes está relacionada con las complicaciones cardiopulmonares, la mortalidad y los costes económicos<sup>(29)</sup>. Los pacientes que recorren menos de 12 me-

tros tienen el doble de complicaciones, la mortalidad se multiplica por 13 y los costes son 2,5 veces mayores que los que recorren más de 22 metros. Los autores concluyen que esta prueba, de bajo coste, puede recomendarse en la evaluación de los candidatos a resección pulmonar de forma que, si el paciente recorre menos de 22 metros, debe ser evaluado con un test de esfuerzo formal con medida del VO<sub>2</sub>. En la guía europea recomiendan utilizar esta prueba como alternativa de bajo coste al test de esfuerzo respiratorio, para discriminar a los pacientes que no van a presentar complicaciones (recorren más de 22 metros).

#### **Gammagrafía pulmonar**

La gammagrafía cuantitativa de perfusión se basa en la radiación emitida por un isótopo que es captado por los pulmones tras ser inyectado por vía endovenosa. El porcentaje de radiactividad se relaciona con la función pulmonar, siendo el pulmón derecho el de mayor tamaño (55 % de la radiación total) y el izquierdo el responsable del 45 % restante (Fig. 2).

El cálculo del FEV<sub>1</sub>-ppo en pacientes candidatos a neumonectomía, a partir del FEV<sub>1</sub> preoperatorio y de la gammagrafía de perfusión pulmonar, se realiza con la siguiente fórmula<sup>(2)</sup>:

$$\text{FEV}_1\text{-ppo} = \text{FEV}_1 \text{ preoperatorio} \times \% \text{ de la perfusión del pulmón no intervenido}$$

Se ha demostrado que existe una buena relación entre el FEV<sub>1</sub>-ppo y el FEV<sub>1</sub> postoperatorio real, si bien el FEV<sub>1</sub>-ppo puede ser un 10 % menor que el FEV<sub>1</sub> medido a los 3 meses después de la intervención quirúrgica.

La estimación de la pérdida de FEV<sub>1</sub> tras una lobectomía con la gammagrafía de perfusión pulmonar se realiza de la siguiente manera<sup>(30)</sup>:

$$\text{Estimación de la pérdida de FEV}_1 = \text{FEV}_1 \text{ preoperatorio} \times \% \text{ perfusión pulmón afecto} \\ \times (\text{número de segmentos en el lóbulo a reseca} / \text{número de segmentos en el pulmón})$$

La gammagrafía de perfusión también ha sido utilizada para calcular la DL<sub>CO</sub>-ppo, uti-

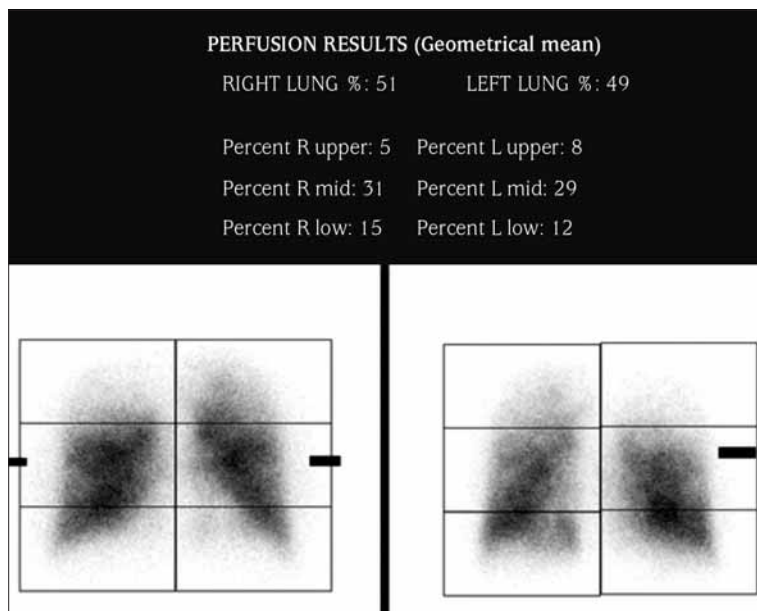


FIGURA 2. Imágenes de una gammagrafía de perfusión con sus medidas en cada zona pulmonar<sup>(28)</sup>.

lizando las mismas fórmulas que permiten estimar la FEV<sub>1</sub>-ppo. Por tanto, la DL<sub>CO</sub>-ppo se calcularía con la siguiente fórmula:

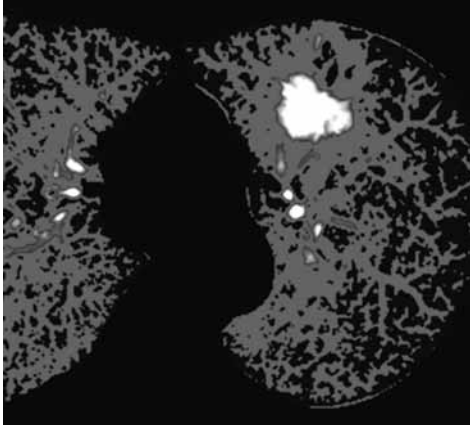
$$DL_{CO}\text{-ppo} = DL_{CO} \text{ preoperatorio} \times \% \text{ de perfusión del pulmón no intervenido}$$

Es difícil establecer un punto de corte definitivo del FEV<sub>1</sub>-ppo o DL<sub>CO</sub>-ppo por encima del cual la resección del parénquima pulmonar será segura. Algunos autores estimaron 0,8 litros como el límite por debajo del cual no es razonable realizar la resección del parénquima pulmonar<sup>(31)</sup>. En diferentes estudios se ha observado que, en pacientes candidatos a resección pulmonar cuando el FEV<sub>1</sub>-ppo es mayor del 40%, disminuye la mortalidad postoperatoria<sup>(32)</sup>, pero otros no observaron un aumento de la misma cuando es menor del 40%<sup>(33)</sup>. En relación a la DL<sub>CO</sub>-ppo, el riesgo de complicaciones postoperatorias también es mayor cuando la DL<sub>CO</sub>-ppo es menor del 40%<sup>(32)</sup>. En la práctica, la gammagrafía no ha sido ampliamente utilizada en la valoración funcional de pacientes que van a ser sometidos a una lobectomía, dada la dificultad en la interpretación de la contribución individual de cada uno de los lóbulos a la totalidad de la ventilación y la perfusión.

La gammagrafía de ventilación también ha sido utilizada para predecir la función pulmonar postoperatoria en pacientes a los que se les realizará una neumonectomía<sup>(22)</sup>. La correlación entre el actual y el FEV<sub>1</sub>-ppo predicho utilizando la gammagrafía de ventilación/perfusión ha sido variable con una r entre 0,67 y 0,9. Tanto la gammagrafía de ventilación como la de gammagrafía de perfusión ofrecen una buena predicción de la función pulmonar postoperatoria de forma individualizada, pero parece que no hay un beneficio adicional en la realización de ambas<sup>(34)</sup>. Sin embargo, la interpretación de los resultados debe tener en cuenta que estas técnicas pueden infraestimar el valor postoperatorio actual<sup>(35)</sup>.

### Otras pruebas

La tomografía computarizada (TC) torácica tiene una eficacia comparable a la de la gammagrafía de perfusión en el cálculo del FEV<sub>1</sub>-ppo<sup>(36)</sup>. En un estudio en el que se comparó la utilidad de la TC torácica (Fig. 3), la SPECT (tomografía de emisión de fotón único) y la RMN (resonancia magnética nuclear) en pacientes con carcinoma broncogénico candi-



**FIGURA 3.** TC cuantitativo pulmonar que muestra zonas de pulmón funcional (gris) de enfisema (negro) y de tumor (blanco)<sup>(37)</sup> (ver en color en págs. finales).

datos a resección pulmonar, la RMN demostró ser más exacta que las otras dos técnicas en la medición del FEV<sub>1</sub>-ppo<sup>(37)</sup>.

El método anatómico consiste en el cálculo de la función pulmonar postoperatoria mediante la utilización de una fórmula que utiliza el FEV<sub>1</sub> o el FVC preoperatorio y el número de segmentos que se planea reseccionar<sup>(35)</sup>. En caso de lobectomía, esta fórmula estima con precisión el FEV<sub>1</sub> y la FCV postoperatoria, algo que no ocurre en el caso de la neumonectomía, siendo por ello considerado el método anatómico como inexacto.

Los estudios de hemodinámica pulmonar también han sido utilizados en el estudio de la función respiratoria de candidatos a resección pulmonar. El riesgo perioperatorio se estima mediante la medición de la presión de la arteria pulmonar y de la PaO<sub>2</sub> durante la oclusión temporal de la arteria pulmonar. Esta técnica simula la “neumonectomía fisiológica” y se realiza tanto en reposo como en ejercicio. Se ha observado que un aumento de la presión de la arteria pulmonar durante el periodo de oclusión aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias<sup>(38)</sup>. Además, se ha visto que si la presión arterial pulmonar es mayor de 35 mmHg y la PaO<sub>2</sub> menor de 45 mmHg, el paciente es inoperable<sup>(39)</sup>. Otro parámetro hemo-

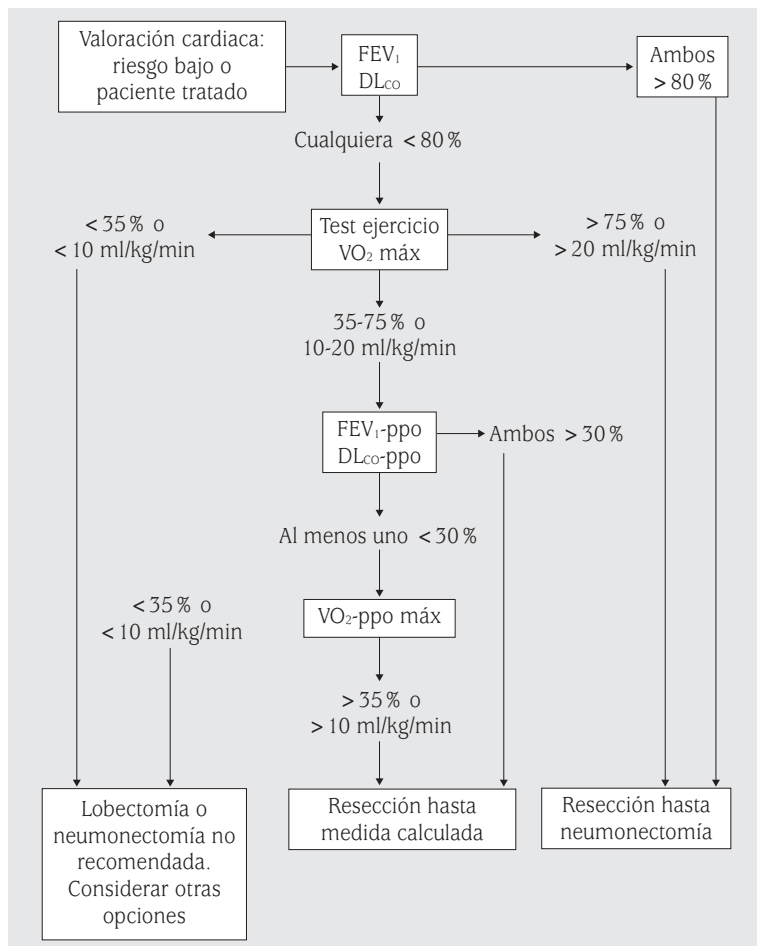
dinámico utilizado en la valoración pulmonar posoperatoria es la medición de la resistencia vascular pulmonar<sup>(40)</sup>.

### ALGORITMOS DE VALORACIÓN PREOPERATORIA

La utilización de algoritmos en la evaluación de la función pulmonar en pacientes candidatos a cirugía torácica tiene como principal objetivo la estandarización escalonada de una serie de pruebas diagnósticas. Estos procedimientos evitan costes innecesarios, contribuyen a una mejora en el cuidado de los enfermos y a una disminución de la morbilidad y mortalidad postoperatoria<sup>(41)</sup>.

A pesar de que han sido propuestos varios algoritmos de valoración funcional respiratoria en pacientes sometidos a cirugía torácica, apenas existen validaciones de los mismos. Además, estos dependen de la población de pacientes a los que se atiende y de las posibilidades técnicas de cada hospital o centro donde se realicen<sup>(41)</sup>. Uno de los algoritmos más aceptados fue propuesto por Bolliger y cols.<sup>(42)</sup> que fue validado posteriormente por Wyser y cols., demostrando un baja tasa de complicaciones postoperatorias (11 %) y de mortalidad (1,5 %)<sup>(25)</sup>.

En base a éstos, el ERS/ESTS *Task Force* ha publicado recientemente su algoritmo de actuación<sup>(9)</sup>, basado fundamentalmente en la realización de tests de ejercicio cuando el FEV<sub>1</sub> o el DL<sub>CO</sub> preoperatorio es menor del 80 %. Si en el test de ejercicio el VO<sub>2</sub> máx es menor del 35 % o de 10 ml/kg/min no estaría recomendado realizar neumonectomía o lobectomía, pero si es mayor del 75 % o del 20 ml/kg/min estaría indicada cualquier resección (incluida la neumonectomía). Si el VO<sub>2</sub> máx está entre estos valores de corte se recomendaría calcular el FEV<sub>1</sub>-ppo y el DL<sub>CO</sub>-ppo. Si éstos son mayores del 30 % estaría indicada la resección pulmonar según la extensión calculada y, si al menos uno de estos parámetros es menor del 30 % habría que calcular el VO<sub>2</sub>-ppo máx. Tras su cálculo y si éste es mayor del 35 % o de 10 ml/kg/min estaría indicada la resección según



**FIGURA 4.** Algoritmo de valoración de la reserva cardiopulmonar antes de la resección pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón<sup>(9)</sup>. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; DL<sub>CO</sub>: capacidad de difusión para el monóxido de carbono; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; ppo: postoperatorio.

la extensión calculada y, si su valor es menor de este punto de corte, no se recomendaría realizar neumonectomía o lobectomía (Fig. 4). Posteriormente, Puente y cols. han ayudado a validar estos algoritmos, mostrando también una similar tasa de mortalidad<sup>(5)</sup>.

Una limitación en este tipo de algoritmos, que se centran en la realización del test de ejercicio cardiopulmonar, es que una proporción de los pacientes candidatos a resección pulmonar no son capaces de realizar cualquier tipo de prueba de esfuerzo debido a la aparición de comorbilidades concomitantes. Estos pacientes han demostrado tener una mayor mortalidad tras la resección pulmonar<sup>(45)</sup> y, después de una cuidadosa selección

basada en parámetros cardiopulmonares, deben ser considerados como pacientes de alto riesgo.

### MANEJO TERAPÉUTICO PREOPERATORIO

Los pacientes fumadores tienen riesgo significativamente mayor de complicaciones postoperatorias, por lo que intervenciones para abandonar el hábito tabáquico durante el periodo preoperatorio, como pueden ser las que comienzan de 4 a 8 semanas antes de la cirugía y estén basadas en el consejo semanal y en la terapia sustitutiva con nicotina (TSN), pueden ser eficaces para disminuir la incidencia de complicaciones. Además, el momento de la intervención quirúrgica puede constituir

una oportunidad única para que los intentos de abandono del tabaquismo tengan éxito<sup>(44)</sup>.

La rehabilitación pulmonar es efectiva en pacientes candidatos a la cirugía de reducción de volumen pulmonar y en el periodo pre y postrasplante pulmonar<sup>(45)</sup>. En cambio, esta efectividad no está claramente demostrada en pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón. Antes de la intervención quirúrgica, el  $VO_2$  preoperatorio es inversamente proporcional a la probabilidad de la presencia de complicaciones después de la resección pulmonar que, a su vez, se asocia con la pérdida de función pulmonar postoperatoria<sup>(46)</sup>. Además, la rehabilitación pulmonar mejora el  $VO_2$  antes de la cirugía en pacientes con EPOC y bajo  $VO_2$  (menor de 15 ml/kg/min), lo que reduce las complicaciones tardías sin influir en la operabilidad ni en el pronóstico<sup>(47)</sup>. La rehabilitación pulmonar en pacientes ingresados ha mostrado beneficios en la capacidad de ejercicio y en los volúmenes pulmonares<sup>(48)</sup>. Por tanto, parece lógico pensar que la rehabilitación pulmonar podría disminuir la tasa de complicaciones en pacientes candidatos a resección pulmonar.

A menudo establecemos el diagnóstico de EPOC durante la evaluación funcional preoperatoria, cuyos pacientes, con un elevado porcentaje de complicaciones respiratorias, pueden ser excluidos de la cirugía si no conseguimos alcanzar, con un tratamiento adecuado, un suficiente valor funcional pulmonar. En la literatura científica encontramos muy pocos estudios que valoren a corto y largo plazo el efecto del inicio del tratamiento en estos pacientes. Varios de ellos valoran el efecto del tiotropio en la función pulmonar, estableciéndose una mejoría de ésta de hasta 226 ml en el  $FEV_1$ <sup>(49)</sup>, pero sin observarse un efecto sobre las complicaciones tras la cirugía<sup>(50)</sup>. El tratamiento con formoterol y budesonida añadido al tiotropio mejoró el  $FEV_1$  en 310 ml y disminuyó el número de complicaciones pulmonares postoperatorias<sup>(51)</sup>. Una de las claves de estos resultados es la mejoría de la función pulmonar que se

produce al añadir corticosteroides a los broncodilatadores de acción larga. Por tanto, una elevación del  $FEV_1$  puede aumentar el número de candidatos a resección quirúrgica, optimizar de este modo el tratamiento oncológico y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

## CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta el gran número de algoritmos de valoración preoperatoria descritos en los últimos años, los cuales están basados, fundamentalmente, en la medición del  $FEV_1$  y de la  $DL_{CO}$ , se aconseja la realización de la prueba de ejercicio en pacientes con un  $FEV_1$  o  $DL_{CO}$  preoperatorios menores del 80 % del valor predicho. Un  $FEV_1$  y  $DL_{CO}$  postoperatorios del 30 % del valor predicho son sugestivos de un alto riesgo de complicaciones perioperatorias. La gammagrafía cuantitativa de ventilación-perfusión también podría ser un buen predictor de la función pulmonar postoperatoria.

Además, en los pacientes que van a ser sometidos a cirugía de resección pulmonar se recomienda el cese del hábito tabáquico, la rehabilitación perioperatoria y la correcta optimización de los fármacos inhalados (en aquellos que tengan indicación de éstos).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, Gaspar LE, Green MR, Webb WR, Stewart AK. Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80: 2051-6.
2. Miller JI, Grossman GD, Hatcher CR. Pulmonary function test criteria for operability and pulmonary resection. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153: 893-5.
3. Wernly JA, DeMeester TR, Kirchner PT, Meyrowitz PD, Oxford DE, Golomb HM. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980; 80: 535-43.
4. Puente Maestu L, Ruiz Martín JJ. Stress testing and lung resection surgery. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39: 126-32.
5. Puente-Maestú L, Villar F, González-Casaurrán G, Moreno N, Martínez Y, Simón C, et al. Early and long-term validation of an algorithm offe-

- ring surgery to patients with postoperative FEV<sub>1</sub> and DLco less than 40%. *Chest*. 2011; 139: 1430-8.
6. Swenson ER, Swenson EW. Preoperative Pulmonary Evaluation. En: Albert RK, Spiro SG, Jett JR, eds. *Clinical Respiratory Medicine*. St. Louis, USA: Mosby; 1999. p. 229-34.
  7. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. American College of Chest Physician. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest*. 2003; 123 (Suppl 1): 105S-14.
  8. Vaquero JM, Escribano AM. Cáncer de pulmón. Evaluación preoperatoria. En: Soto Campos JG, ed. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología*. Madrid: Ergon; 2006. p. 545-53.
  9. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al, on behalf of the European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009; 34: 17-41.
  10. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100: 1043-9.
  11. Gilbert K, Larocque BJ, Patrick LT. Prospective evaluation of cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2000; 133: 356-9.
  12. Kumar R, McKinney WP, Raj G, Heudebert GR, Heller HJ, Koetting M, et al. Adverse cardiac events after surgery: assessing risk in a veteran population. *J Gen Intern Med*. 2001; 16: 507-18.
  13. Auerbach A, Goldman L. Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery. *Circulation*. 2006; 113: 1361-76.
  14. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2007; 116: 418-99.
  15. British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*. 2001; 56: 89-108.
  16. Bravo Bravo JL, Heras Gómez F, González Aragonese F, Rivas de Andrés JJ. Valoración del riesgo quirúrgico en cirugía de tórax. Factores de riesgo. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40 (Suppl 5): 38-44.
  17. Mittman C, Bruderman I. Lung cancer: to operate or not? *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 477-96.
  18. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest*. 1992; 101: 356-61.
  19. Boushy SF, Billig DM, North LB, Helgason AH. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1971; 59: 383-91.
  20. Sekine Y, Iwata T, Chiyo M, Yasufuku K, Motohashi S, Yoshida S, et al. Minimal alteration of pulmonary function after lobectomy in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 356-61.
  21. Varela G, Brunelli A, Rocco G, Jiménez MF, Salati M, Gatani T. Evidence of lower alteration of expiratory volume in patients with airflow limitation in the immediate period after lobectomy. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 417-22.
  22. Colice GL, Shafarzand S, Griffin JP, Keenan R, Bollinger CT, American College of Chest Physicians. Physiological evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidence-based clinical practice guidelines, 2<sup>nd</sup> edition. *Chest*. 2007; 132 (Suppl 3): 161-77.
  23. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85: 1158-64.
  24. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Sug*. 2006; 29: 567-70.
  25. Wyser C, Stulz P, Solèr M, Tamm M, Müller-Brand J, Habicht J, et al. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 1450-6.
  26. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciruba F. Complication of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med*. 2007; 101: 1790-7.

27. Benzo RP, Scirba FC. Oxygen consumption, shuttle walking test, and the evaluation of lung resection. *Respiration*. 2010; 80: 19-23.
28. Win T, Jackson A, Groves AM. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax*. 2006; 61: 57-60.
29. Brunelli A, Refai M, Xiumé F, Salati M, Sciarra V, Soggi L, Sabbatini A. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86: 240-47.
30. Kristersson S, Lindell SE, Svanberg L. Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133 Xe-radiospirometry. *Chest*. 1972; 62: 694-8.
31. Olsen GN, Block AJ, Tobias JA. Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest*. 1974; 66: 13-6.
32. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 139: 902-10.
33. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest*. 1992; 101: 356-61.
34. Win T, Tasker AD, Groves AM, White C, Ritchie AJ, Wells FC, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy to predict postoperative pulmonary function in lung cancer patients undergoing pneumonectomy. *Am J Roentgenol*. 2006; 187: 1260-5.
35. Zeiher BG, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest*. 1995; 108: 68-72.
36. Wu MT, Pan HB, Chiang AA, Hsu HK, Chang HC, Peng NJ, et al. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy. *Am J Roentgenol*. 2002; 178: 667-72.
37. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Takenaka D, Matsumoto S, Yoshinura M, et al. Postoperative lung function in lung cancer patients: comparative analysis of predictive capability of MRI, CT and SPECT. *Am J Roentgenol*. 2007; 189: 400-8.
38. Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest*. 1986; 89: 127-35.
39. Olsen GN, Block AJ, Swenson EW, Castle JR, Wynne JW. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am Rev Respir Dis*. 1975; 111: 379-87.
40. Schuurmans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection. *Clin Chest Med*. 2002; 23: 159-72.
41. Juliá Serdà G, Ramírez Rodríguez R, Cabrera López C, Freixinet Gilart J. Aplicación de las pruebas de función cardiopulmonar en la práctica quirúrgica. En: Fernández Fau L, Freixinet Gilart J, eds. *Tratado de Cirugía Torácica*. Madrid: EDIMSA; 2010. p. 187-203.
42. Bolliger C, Wyser C, Roser H, Soler M, Perruchoud AP. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. *Chest*. 1995; 108: 341-8.
43. Brunelli A, Sabbatini A, Xiume F, Borri A, Salati M, Marasco RD, et al. Inability to perform maximal stair climbing test before lung resection: a propensity score analysis on early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27: 367-72.
44. Moller A, Villebro N. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20: CD002294.
45. Nici L. ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1390-413.
46. Nagamatsu Y, Maeshiro K, Kimura NY, Nishi T, Shima I, Yamana H, et al. Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134: 1273-8.
47. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33: 95-8.
48. Cesario A, Ferri L, Galetta D, Pasqua F, Bonassi S, Clini E, et al. Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2007; 57: 175-80.
49. Kobayashi S, Suzuki S, Niikawa H, Sugawara T, Yanai M. Preoperative use of inhaled tiotropium

- in lung cancer patients with untreated COPD. *Respirology*. 2009; 14: 675-9.
50. Ueda K, Tanaka T, Hayashi M, Hamano K. Role of inhaled tiotropium on the perioperative outcomes of patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 58: 38-42.
  51. Bölükbas S, Eberlein M, Eckhoff J, Schirren J. Short-term effects of inhalative tiotropium/formoterol/budesonide versus tiotropium/formoterol in patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease requiring surgery for lung cancer: a prospective randomized trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2011; 39: 995-1000.
  52. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 211-77.