



**Universidad  
Zaragoza**

**Universidad de Zaragoza  
Facultad de Ciencias de la Salud**

***Grado en Fisioterapia***

Curso Académico 2021 / 2022

TRABAJO FIN DE GRADO

Efectividad del ejercicio terapéutico postcirugía de resección pulmonar en pacientes con cáncer de pulmón: Revisión sistemática

Effectiveness of therapeutic exercise after lung resection surgery in patients with lung cancer: Systematic review

**Autor/a:** Cristina García Sáez

**Director/a:** María Orosia Lucha López

# ÍNDICE

RESUMEN .....	2
ABREVIATURAS.....	4
INTRODUCCIÓN .....	5
Epidemiología.....	5
Fisiopatología .....	6
Tratamiento.....	7
OBJETIVOS.....	10
Objetivo general:.....	10
Objetivos específicos:.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
Diseño de estudio.....	11
Criterios de elegibilidad .....	11
Fuentes de datos y búsqueda .....	12
Selección de los estudios.....	13
Proceso de extracción de datos .....	13
Valoración de la calidad metodológica de los estudios .....	14
RESULTADOS .....	15
Selección de los estudios: .....	15
Descripción de los estudios:.....	16
DISCUSIÓN.....	32
Limitaciones .....	39
CONCLUSIONES .....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de pulmón es un tipo de cáncer cuya célula tumoral se encuentra en el epitelio del árbol respiratorio y en los alveolos pulmonares. Es el tipo de cáncer que alcanza mayores cifras de fallecimientos a nivel mundial, y en los pacientes que sobreviven, los efectos de los diferentes tratamientos pueden afectar a la calidad de vida tanto de manera temporal, como de forma permanente. En los últimos años, el ejercicio terapéutico ha adquirido gran importancia en este tipo de pacientes, dados sus múltiples beneficios.

**Objetivos:** Analizar y describir la evidencia de los 10 últimos años sobre los efectos del ejercicio terapéutico postcirugía de resección pulmonar, en la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada en las bases de datos de PubMed, Web of Science, Scopus y PEDro, siguiendo los criterios PRISMA.

**Resultados:** De los 149 estudios encontrados, 8 cumplieron los criterios de inclusión. Se analizaron de forma detallada atendiendo a las características y tamaño de la muestra, la intervención, las variables estudiadas, los resultados obtenidos, y los abandonos y efectos adversos.

**Conclusiones:** La bibliografía revisada sugiere que el ejercicio terapéutico, y en concreto las modalidades de ejercicio aeróbico y fuerza, ha demostrado mejorar la calidad de vida, además de otras variables también estudiadas como la capacidad cardiorrespiratoria, la tolerancia al ejercicio y la fuerza de cuádriceps, en pacientes con cáncer de pulmón.

**Palabras clave:** "therapeutic exercise", "health related quality of life", "lung cancer".

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Lung cancer is a type of cancer whose tumor cells are found in the epithelium of the respiratory tree and in the pulmonary alveoli. It is the type of cancer that reaches the highest number of deaths worldwide, and in surviving patients, the effects of the different treatments can affect the quality of life both temporarily and permanently. In recent years, therapeutic exercise has acquired great importance in this type of patient, given its multiple benefits.

**Objectives:** To analyze and describe the evidence of the last 10 years on the effects of therapeutic exercise after lung resection surgery, on the quality of life of patients with lung cancer.

**Methodology:** A systematic review of the literature published in the PubMed, Web of Science, Scopus and PEDro databases was carried out, following the PRISMA criteria.

**Results:** Of the 149 studies found, 8 met the inclusion criteria. They were analyzed in detail according to the characteristics and size of the sample, the intervention, the variables studied, the results obtained, and dropouts and adverse effects.

**Conclusions:** The literature reviewed suggests that therapeutic exercise, and specifically aerobic and strength exercise modalities, has been shown to improve quality of life, in addition to other variables also studied such as cardiorespiratory capacity, exercise tolerance and quadriceps strength, in patients with lung cancer.

**Keywords:** "therapeutic exercise", "health related quality of life", "lung cancer".

## **ABREVIATURAS**

- CP: Cáncer de pulmón.
- ET: Ejercicio terapéutico
- GC: Grupo control
- GI: Grupo intervención
- 1RM: 1 Repetición máxima
- 6MWT: Prueba de 6 minutos marcha
- ISWT: Prueba Distancia Incremental de Caminata
- Tlco: Transferencia de monóxido de carbono
- FACT-F: Functional Assessment of Cancer Therapy: Fatigue
- FACT-L: Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung
- IPmax: Presión inspiratoria máxima
- EPmax: Presión espiratoria máxima
- MPQ-DLV: McGill Pain Questionnaire
- Fc max: Frecuencia cardiaca máxima
- Rep: Repeticiones
- Rev: revoluciones
- WMax: Máximo ritmo de trabajo
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- TUG: Time Up and Go

## **INTRODUCCIÓN**

El término cáncer hace referencia a un conjunto de enfermedades en las que tiene lugar un proceso de transformación de células normales a células anormales, que se caracterizan por crecer y dividirse sin control. Las células normales se dividen y mueren en un determinado periodo de tiempo, mientras que las células cancerosas, pierden la capacidad de morir y se dividen sin límite, originando masas que se denominan tumores. Conforme el tumor va progresando, las células hija se van indiferenciando y adquiriendo transformaciones genéticas que aumentan el potencial maligno y el riesgo de extenderse a otras regiones u órganos, lo que se denomina metástasis <sup>1,2</sup>.

El proceso que se lleva a cabo en el CP se asemeja a otros tipos de cánceres. En este caso, la célula tumoral se encuentra en el epitelio del árbol respiratorio, que va desde la tráquea hasta el bronquio terminal, y en las células de los alveolos pulmonares <sup>1,2</sup>.

El CP se divide en dos tipos: CP de células pequeñas y CP de células no pequeñas. En el CP de células pequeñas se diferencian los de histología escamosa, y los subtipos no escamosos o adenocarcinomas. Es más común el CP de células no pequeñas, 85% de los casos, frente al 15% del CP de células pequeñas <sup>2,3</sup>.

### Epidemiología

El cáncer, sigue constituyendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el año 2020, aproximadamente 9,9 millones de muertes se relacionaron con cáncer, de acuerdo con los datos de la International Agency for Research on Cancer (IARC). En concreto, el CP es el que alcanza cifras mayores de fallecimientos (18,0 % del total de muertes por cáncer) <sup>4</sup>.

Según la Sociedad Española de Oncología Médica el CP es el cuarto cáncer más diagnosticado en España en ambos sexos, con una cifra estimada de 29.549 nuevos casos para el año 2021 <sup>4</sup>.

Este tipo de cáncer es relativamente raro antes de la quinta década de vida, y afecta más a hombres que a mujeres <sup>5</sup>. No obstante, en los últimos años se ha observado un claro descenso del CP en varones debido a los efectos del

tabaco, así como un aumento del mismo en mujeres dada su incorporación a dichos hábitos <sup>2</sup>.

### Fisiopatología

El CP es uno de los que más vínculo posee con la exposición ambiental y con los factores de riesgo, siendo el tabaquismo el principal agente causal. Entre el 80-90% de todos los cánceres de pulmón son atribuibles al tabaquismo. No obstante, el tabaquismo pasivo, la exposición al radón (gas derivado de determinadas zonas rocosas), o al amianto (material de construcción), son considerados también como factores de riesgo de este tipo de cáncer, en personas no fumadoras <sup>2,6</sup>.

En ocasiones los síntomas iniciales son imprecisos o inespecíficos, se asemejan a otras patologías benignas y pueden pasar desapercibidos. De tal forma que, 2/3 de pacientes con CP se diagnostican de manera tardía en una etapa de metástasis <sup>2,5</sup>. Si bien, la tos poco frecuente, una neumonía recurrente en la misma ubicación, o la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son síntomas que ocurren aproximadamente en la mitad de los pacientes, y que deben alertar por un posible riesgo de CP<sup>5</sup>.

Los principales síntomas son:<sup>2</sup>

- Cansancio.
- Pérdida de apetito.
- Tos seca con o sin flema.
- Tos con sangre en el esputo (hemoptisis).
- Dificultad para respirar (disnea).
- Dolor cuando afecta a estructuras óseas.

En relación con el estadio del CP, éste se encuentra determinado por tres variables: T (establece el tamaño del cáncer y si está en contacto o no con estructuras próximas), N (indica si existe o no afectación de ganglios linfáticos) y M (identifica si hay o no metástasis) <sup>1,2</sup>. La combinación de dichas variables determina el estadio de la patología, este puede ser: estadio I y II en el que la enfermedad está localizada, estadio III o enfermedad localmente avanzada y estadio IV o enfermedad metastásica <sup>2</sup>.

## Tratamiento

El estadio en el que se encuentre la enfermedad determinará principalmente las opciones del tratamiento. Generalmente, los pacientes que se encuentran en un estadio temprano (I o II) se someten a cirugía, en la que se extirpa el tumor y los ganglios linfáticos cercanos al mismo, y tras la cirugía se valora la posibilidad de indicar tratamiento de quimioterapia adyuvante <sup>2,5</sup>. No obstante, hay pacientes en los que por comorbilidades no se contempla la cirugía, y se lleva a cabo tratamiento radical mediante radioterapia <sup>2</sup>.

Los pacientes con enfermedad avanzada (III) o metastásica (IV) se suelen tratar con quimioterapia y/o radioterapia, y en algunos casos de metástasis también se contempla el tratamiento con inmunoterapia <sup>2,5</sup>.

En los últimos años se han producido avances tanto en la detección temprana de la enfermedad, como en los tratamientos, duplicando así las tasas de supervivencia <sup>7</sup>. No obstante, la mayoría de los supervivientes han pasado por tratamientos invasivos como la cirugía, la radioterapia, o la quimioterapia, cuyos efectos pueden afectar a la calidad de vida tanto de manera temporal, como de forma permanente, para el resto de la vida <sup>8</sup>. En concreto, el deterioro de la calidad de vida y los síntomas respiratorios pueden persistir más de 5 años en al menos el 30-60% de los supervivientes de cáncer <sup>9</sup>.

La Organización Mundial de la Salud describe la calidad de vida como *"la percepción que tiene un individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones"* <sup>10</sup>. Los pacientes con CP tienen una disminución considerable de la calidad de vida, en concreto en lo que se refiere a salud física tras la intervención quirúrgica <sup>11</sup>.

El uso de intervenciones no farmacológicas para su abordaje, ha suscitado gran interés en la actualidad, y en concreto, una de las estrategias de la fisioterapia ante dicho problema, es el ejercicio terapéutico <sup>11</sup>. El ejercicio se define como *"movimiento corporal planificado, estructurado y repetitivo para mejorar o mantener uno o más componentes de la aptitud física"* <sup>12</sup>.

En el pasado, a los pacientes con cáncer se les recomendaba reposo para descansar y recuperarse, evitando cualquier actividad física. Sin embargo, en los últimos años se han ido aportando nuevos datos que respaldan que la actividad física tiene efectos beneficiosos en este tipo de pacientes, en concreto, produce mejoras en la condición física y en la calidad de vida, entre otras <sup>11</sup>.

Específicamente, en relación con los pacientes con CP, los mecanismos biológicos que explican estas mejoras son: el control de la inflamación crónica de bajo grado, la modulación de sustancias reguladoras metabólicas, el impacto sobre el estrés oxidativo, y la función inmunológica <sup>11</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

A pesar de los recientes avances en el diagnóstico y en los tratamientos, el pronóstico general para los pacientes afectados por CP es malo. En España, continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer en ambos sexos, y en los supervivientes, el CP se asocia a dificultades físicas, psicológicas y sociales que afectan negativamente a su calidad de vida. Todo ello, supone un grave problema de salud pública, así como también, un gran coste sanitario <sup>2,11</sup>.

Son muchos los estudios que centran sus objetivos en la prevención del CP, pero la bibliografía acerca de intervenciones para las mejoras en la calidad de vida de los supervivientes de cáncer es escasa. En concreto, en la transición crítica tras la cirugía, del hospital a su domicilio, en la cual, la vida de los pacientes se ve gravemente perjudicada <sup>11</sup>.

En los últimos años se ha generado interés en el estudio de los efectos de la actividad física ante esta problemática, aunque todavía sin pautas específicas dirigidas a los pacientes con CP. Las pautas del "American College of Sport Medicine" de ejercicio físico en pacientes con cáncer están dirigidas principalmente a pacientes con cáncer de mama, próstata, colon, ginecológico y hematológico, pero no hay consenso acerca de las recomendaciones para el CP <sup>11</sup>.

Ante dicha incógnita se deben barajar intervenciones de ejercicio terapéutico cuyos efectos sean beneficiosos para la calidad de vida de estos pacientes, siendo esto, objeto de análisis en el estudio que se presenta a continuación. Para ello, se decide llevar a cabo una revisión sistemática ya que se trata de un tipo de metodología que proporciona un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud, sirviendo también de ayuda, en la toma de decisiones a los profesionales que trabajan con este tipo de pacientes <sup>13</sup>.

## **HIPÓTESIS**

El ejercicio terapéutico tras la cirugía de CP produce mejoras en la calidad de vida de los pacientes.

## **OBJETIVOS**

### Objetivo general:

- Analizar el efecto del ejercicio terapéutico postcirugía de resección pulmonar, en la calidad de vida de pacientes con CP.

### Objetivos específicos:

- Aumentar la evidencia científica sobre los efectos del ejercicio terapéutico.
- Determinar si existen parámetros sociodemográficos que influyan en los resultados.
- Determinar si la evidencia científica arroja preferencias sobre algún tipo concreto de modalidad de entrenamiento.
- Extraer los rasgos principales de los protocolos estudiados más eficaces.
- Contrastar los efectos en otras variables también afectadas por la patología.
- Determinar si hay variables fisiológicas que responden mejor a la intervención, y si hay interdependencia entre ellas.
- Comparar la efectividad del ejercicio terapéutico con respecto a la atención habitual.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### Diseño de estudio

En el presente estudio se ha realizado una revisión sistemática, llevada a cabo de acuerdo con la guía de publicación de la investigación diseñada para mejorar la integridad del informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis PRISMA <sup>14</sup>.

### Criterios de elegibilidad

Tipo de estudio:

Únicamente se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados realizados en humanos, y publicados en lengua inglesa o española entre el año 2011 y el mes de noviembre del 2021. No se estableció un número mínimo de tamaño muestral para la elegibilidad del ensayo.

Características de los pacientes:

Se incluyeron los artículos a cuyos pacientes se les hubiera diagnosticado CP, tratado con resección pulmonar, que fueran mayores de 18 años, independientemente de su sexo, y de si estaban o no recibiendo quimioterapia. Se excluyeron los estudios en los que se incluían otros tipos de cáncer u otras patologías, aquellos cánceres no operables, o los metastásicos con tratamiento paliativo. Así como también se excluyeron los artículos que no especificaban la etapa del tratamiento, o si los sujetos se habían sometido a cirugía o no.

Características de las variables resultado:

Se incluyeron estudios que evaluaban los efectos de la intervención en relación con la calidad de vida, no obstante, se registraron también variables que medían otros efectos beneficiosos de la intervención (capacidad respiratoria, tolerancia al ejercicio, fuerza muscular, duración de la estancia hospitalaria, etc.).

En relación a los cuestionarios utilizados para evaluar la calidad de vida de los pacientes, se incluyeron estudios que usaban el cuestionario EORTC QLQ-C30, y el SF-36. El cuestionario EORTC QLQ-C30<sup>15</sup> está compuesto por 30 ítems que se estructuran en escalas funcionales (funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social), y escalas de síntomas (fatiga, dolor, náuseas y vómito) ; y el cuestionario SF-36<sup>16</sup> consta de 36 ítems agrupados en las escalas de: Función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental, y además incluye un ítem que pregunta acerca del cambio en el estado de salud general respecto al año anterior.

En el cuestionario EORTC QLQ-C30 la puntuación de cada ítem varía entre 1 y 4, excepto en dos ítems cuyo puntuación oscila entre 1 a 7, las puntuaciones se estandarizan y se obtiene un valor entre 0 y 100 que determina la calidad de vida del paciente de cada una de las escalas. En las escalas de salud global y estado funcional puntuaciones más altas indican mejor calidad de vida, mientras que en la escala de síntomas unos valores altos indican la presencia de sintomatología. En cuanto al cuestionario SF-36, cada escala tiene una puntuación de entre 0 y 100 siendo 0 el peor estado de salud, y 100 el mejor.

Característica de la intervención:

Se incluyeron los estudios que evaluaban la efectividad del ejercicio terapéutico tras la cirugía de CP. Se excluyeron aquellos que comenzaban la intervención antes de la cirugía, y aquellos en los que el grupo control recibió alguna pauta acerca de realizar también ejercicio terapéutico. No se tuvo en cuenta el tipo concreto de ejercicio terapéutico, incluyendo así ejercicios de movilidad, de fuerza, resistencia, estiramientos, trabajo aeróbico, etc.

Fuentes de datos y búsqueda

La búsqueda de artículos se llevó a cabo en noviembre de 2021 en 4 bases de datos: PubMed, Web of Science, Scopus y PEDro. Los términos de búsqueda utilizados fueron: "physical activity", "therapeutic exercise", "health related quality of life" y "lung cancer".

Para establecer los términos de búsqueda se realizó una primera búsqueda de bibliografía preliminar en la base de datos de PubMed.

Haciendo uso de los operadores booleanos se estableció la siguiente estrategia de búsqueda:

((physical activity) OR (therapeutic exercise)) AND (health related quality of life) AND (lung cancer).

Puesto que Web Of Science y Scopus no son bases de datos biomédicas, sino que son recursos multidisciplinarios, no existía un filtro de Randomized Controlled Trials, o similar, es por ello que, para establecer un filtro de ese tipo, se añadió a la estrategia de búsqueda: AND "randomized controlled trial".

#### Selección de los estudios

Tras llevar a cabo la búsqueda en las diferentes bases de datos ya mencionadas, se eliminaron los artículos que se encontraban duplicados, y posteriormente se procedió a la lectura del título y del resumen de los artículos, para verificar si tenían relación con el tema de estudio. Una vez identificados los potencialmente relevantes, se realizó la lectura del texto completo, y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados, se obtuvieron los artículos definitivos que se incluyeron en la revisión sistemática para la valoración cualitativa.

Proceso representado en el diagrama de flujo en la *Figura 1*.

#### Proceso de extracción de datos

Este proceso lo realizó una única persona de forma manual. Los datos que se incluyeron para el análisis, extraídos de los estudios seleccionados, fueron: el número y las características de los participantes, el tiempo de intervención, el protocolo llevado a cabo por el grupo intervención, el llevado a cabo por el grupo control, las variables medidas, los resultados obtenidos, y los abandonos y efectos adversos relacionados con el ejercicio.

## Valoración de la calidad metodológica de los estudios

Se evaluó la calidad metodológica de los ensayos seleccionados mediante la escala PEDro basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen y colaboradores en el Departamento de Epidemiología, Universidad de Maastricht. Esta escala evalúa 11 ítems, cada uno de ellos puntúa 1 punto si la respuesta es "sí", o 0 si la respuesta es "no". El ítem 1 valora la validez externa, los ítems 2-9 la validez interna y los ítems 10 y 11 la interpretabilidad de los resultados. Teniendo en cuenta que el primero de ellos no se contabiliza para la el cómputo final, cada ensayo se puntúa del 0 al 10. Se consideran de "calidad alta" los estudios que obtienen una puntuación de al menos 6 criterios, de "calidad moderada" los estudios de entre 4 y 5 criterios, y de "calidad baja" los de menos de 4 criterios.

La calidad de los estudios incluidos fue alta en todos los casos, como se puede observar en la *Tabla 1*.

*Tabla 1. Análisis metodológico de los artículos incluidos mediante la escala PEDro.*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	PT
Edvardsen E. et al., 2015 <sup>17</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Massaggi-Sartor M et al., 2019 <sup>18</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	7/10
Arbane G et al., 2011 <sup>19</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	7/10
Granger CL et al., 2013 <sup>20</sup>	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	8/10
Arbane G et al., 2014 <sup>21</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	6/10
Stigt JA et al., 2013 <sup>22</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	6/10
Salhi B et al., 2015 <sup>23</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Cavalheri V et al., 2017 <sup>24</sup>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10

No: no presenta el criterio estudiado; Sí: presenta el criterio estudiado; 1: criterios de elegibilidad especificados; 2: grupos asignados al azar; 3: asignación oculta; 4: grupos similares al inicio; 5: cegamiento de los sujetos; 6: cegamiento de los terapeutas; 7: cegamiento de los evaluadores; 8: medidas de resultado clave obtenidas (>85%); 9: análisis por intención de tratar; 10: comparación entre grupos informada; 11: variables y medidas puntuales.

## RESULTADOS

### Selección de los estudios:

Tras llevar a cabo el proceso de búsqueda de bibliografía ya mencionado, se obtuvieron un total de 149 artículos, de los cuales 30 pasaron el primer cribado teniendo en cuenta el título, el resumen, y eliminando los duplicados. En el segundo cribado 22 artículos fueron descartados por incumplimiento de los criterios de elegibilidad, concluyendo el proceso de búsqueda con 8 artículos incluidos en la revisión sistemática.

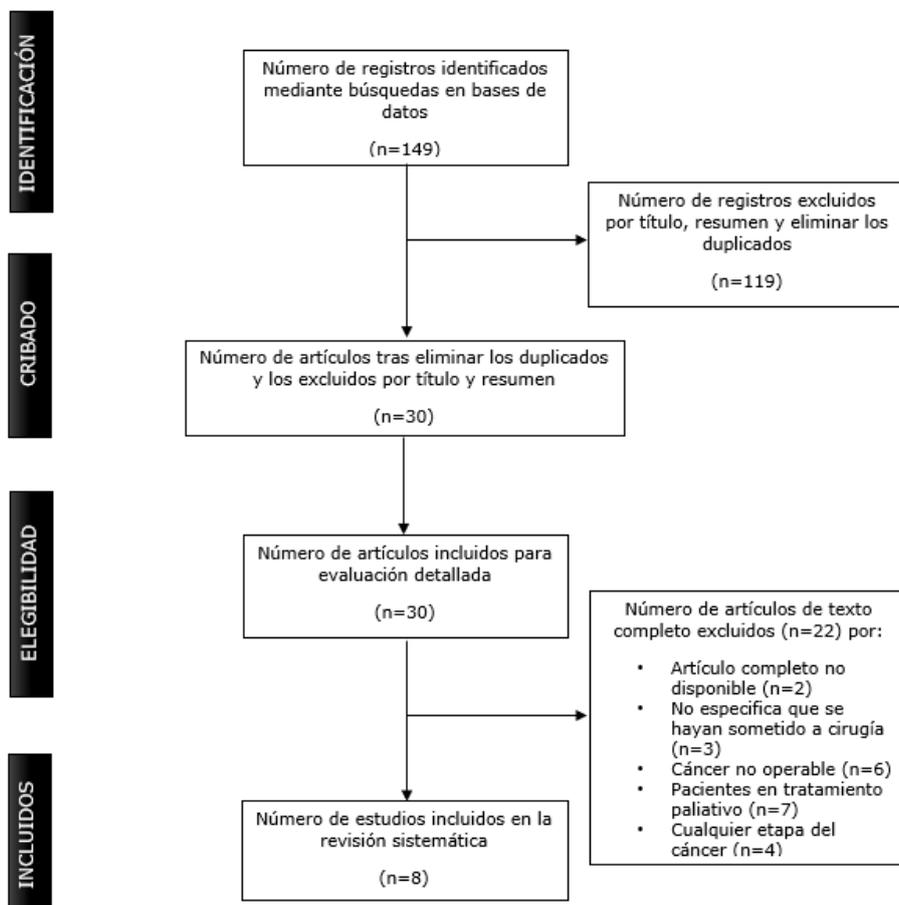


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

### Descripción de los estudios:

En la *Tabla 2* se han desarrollado de forma detallada todas las características de cada uno de los estudios.

### TAMAÑO Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA:

En los estudios seleccionados el tamaño de la muestra fue variado, la muestra más pequeña corresponde al artículo de Cavalheri et al.<sup>24</sup>, con 17 pacientes incluidos, mientras que la muestra más grande es la del estudio llevado a cabo por Arbane et al.<sup>21</sup> que alcanza los 131 pacientes.

En relación con las características de los pacientes, puesto que así se indicaba como criterio de inclusión, todos los pacientes debían haberse sometido a resección pulmonar. En el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> y de Cavalheri et al.<sup>24</sup>, se especifica que han pasado 4-6 semanas y 6-10 semanas, respectivamente, desde la cirugía, mientras que en el resto de estudios, no se especifican tiempos tras la misma. Además, los estudios de Arbane et al.<sup>19</sup>, Arbane et al.<sup>21</sup> indican que los participantes, no tuvieron una estancia > 48h en la UCI postcirugía.

### DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE LOS GRUPOS:

El estudio que tuvo una duración de la intervención menor fue el de Arbane et al.<sup>21</sup>, que realizó actividad desde el primer día tras la cirugía, hasta el quinto día, o hasta el alta hospitalaria, si era antes; Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>, Granger et al.<sup>20</sup> y Cavalheri et al.<sup>24</sup> llevaron a cabo un programa de 8 semanas, y Arbane et al.<sup>19</sup>, Stigt et al.<sup>22</sup> y Salhi et al.<sup>23</sup> de 12 semanas. La intervención más larga fue de la de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, que duró 20 semanas.

En cuanto a las sesiones semanales de ejercicio terapéutico, únicamente dos estudios realizaban ejercicio diario, Arbane et al.<sup>19</sup> y Arbane et al.<sup>21</sup>, el resto de estudios presentaban una frecuencia de dos o tres sesiones semanales.

En todos los estudios se dividió a la muestra en dos grupos (GI y GC), excepto en el llevado a cabo por Salhi et al.<sup>23</sup>, que se dividió en tres (GI, GII, GC). En todos ellos el GC recibió la atención habitual, mientras que las intervenciones llevadas a cabo por los GI fueron muy diversas. Por un lado, cabe destacar

que los estudios de Arbane et al.<sup>19</sup>, Granger et al.<sup>20</sup> y Arbane et al.<sup>21</sup>, comenzaron su intervención durante la estancia hospitalaria, y posteriormente continuaron de manera ambulatoria, mientras que en el resto de los estudios, la intervención comenzó una vez dada el alta. Además, en relación también con el tipo de intervención llevada a cabo, en los estudios de Arbane et al.<sup>19</sup>, Granger et al.<sup>20</sup> y Arbane et al.<sup>21</sup>, los participantes además de recibir rehabilitación en el hospital también recibieron indicaciones de trabajo en el domicilio una vez dada el alta hospitalaria.

Por otro lado, en relación con la modalidad de intervención de ejercicio terapéutico, destaca el ejercicio aeróbico y el ejercicio de fuerza que están presentes en todos los estudios<sup>17-24</sup>. En cuanto al ejercicio aeróbico, los porcentajes de intensidad que más se repiten se encuentran en el intervalo de 60-80% utilizados en los estudios de Messaggi et al.<sup>18</sup>, Arbane et al.<sup>19</sup>, Stigt et al.<sup>22</sup>, Salhi et al.<sup>23</sup> y Cavalheri et al.<sup>24</sup>. El estudio de Arbane et al.<sup>21</sup> mantiene la base del intervalo al 60% pero indica como límite máximo 90%, y el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> establece el intervalo de 80-95% de intensidad para el ejercicio aeróbico. En cuanto al ejercicio de fuerza hay gran variabilidad entre los estudios aunque el planteamiento de 3 series de entre 8-12 repeticiones se repite en los estudios de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, Arbane et al.<sup>21</sup> y Cavalheri et al.<sup>24</sup>. En relación con otras modalidades de ejercicio terapéutico, en los estudios de Edvardsen et al.<sup>17</sup> y Messaggi-Sartor et al.<sup>18</sup> realizaron entrenamiento de los músculos respiratorios, en el de Granger et al.<sup>20</sup> realizaron estiramientos, y en el de Salhi et al.<sup>23</sup>, uno de los dos grupos de intervención, realizó ejercicios en plataforma vibratoria.

#### VARIABLES ESTUDIADAS:

Común a todos los estudios, puesto que se trata de un criterio de inclusión, se evaluó la calidad de vida de los pacientes. Messaggi-Sartor et al.<sup>18</sup>, Arbane et al.<sup>19</sup>, Salhi et al.<sup>23</sup>, Cavalheri et al.<sup>24</sup> utilizaron el cuestionario EORTC QOL-C30, Granger et al.<sup>20</sup> y Stigt et al.<sup>22</sup> el SF-36, y Edvardsen et al.<sup>17</sup> y Arbane et al.<sup>21</sup> ambos.

Además de la calidad de vida, tres de las variables que más se repiten en los estudios son: la capacidad cardiorrespiratoria, medida con el consumo máximo de oxígeno en una prueba de esfuerzo (Edvardsen et al.<sup>17</sup>, Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>, Salhi et al.<sup>23</sup>, Cavalheri et al.<sup>24</sup>, Stigt et al.<sup>22</sup>); la tolerancia al ejercicio medida mediante la prueba de 6MWT (Arbane et al.<sup>19</sup>, Granger et al.<sup>20</sup>, Salhi et al.<sup>23</sup>, Cavalheri et al.<sup>24</sup>, Stigt et al.<sup>22</sup>), o la prueba ISWT (Arbane et al.<sup>21</sup>); y la fuerza del cuádriceps medida con 1RM (Edvardsen et al.<sup>17</sup>), con estimulación magnética (Arbane et al.<sup>19</sup>), con un dinamómetro (Salhi et al.<sup>23</sup>), o con la contracción voluntaria máxima usando la "celda de carga junior" de Straininstall (Arbane et al.<sup>21</sup>).

Otras variables también estudiadas fueron las siguientes: función pulmonar medida con espirometría, ventilación voluntaria máxima y Tlco (Edvardsen et al.<sup>17</sup>); fuerza de agarre medida con un dinamómetro (Edvardsen et al.<sup>17</sup>, Cavalheri et al.<sup>24</sup>); capacidad funcional medida con pruebas funcionales (Edvardsen et al.<sup>17</sup>), o con TUG (Granger et al.<sup>20</sup>); masa muscular medida con el absorciómetro de ratos X de energía dual (Edvardsen et al.<sup>17</sup>); fuerza de músculos respiratorios medida con las presiones inspiratorias y espiratorias máximas (Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>); actividad física monitorizada con Respironics Actiwatch Software (Arbane et al.<sup>21</sup>), o brazaletes SenseWear, y el monitor de actividad Stepwatch (Cavalheri et al.<sup>24</sup>); dolor evaluado con McGill Pain Questionnaire (Stigt et al.<sup>22</sup>), o con EVA (Salhi et al.<sup>23</sup>); fatiga con el cuestionario FACT-F (Salhi et al.<sup>23</sup>), o con escala de Borg (Cavalheri et al.<sup>24</sup>); disnea con escala EVA (Salhi et al.<sup>23</sup>), o con escala Borg (Cavalheri et al.<sup>24</sup>); Evaluación funcional relacionada con el CP con el cuestionario FACT-L (Cavalheri et al.<sup>24</sup>); sentimientos de ansiedad y depresión con el cuestionario HADS (Cavalheri et al.<sup>24</sup>); torque de cuádriceps (Cavalheri et al.<sup>24</sup>).

También se registraron datos más concretos como biomarcadores pronósticos mediante el análisis sangre analizando suero IGF-I y IGFBP-3 (Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>); recurrencias y muertes (Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>), estancia hospitalaria y complicaciones (Arbane et al.<sup>19</sup>, Arbane et al.<sup>21</sup>); consumo de analgésicos (Stigt et al.<sup>22</sup>).

El seguimiento para llevar a cabo las mediciones de los elementos estudiados fue variable. Los estudios de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, Granger et al.<sup>20</sup>, Stigt et al.<sup>22</sup>, Salhi et al.<sup>23</sup>, y Arbane et al.<sup>21</sup> realizaron sus mediciones antes y después de la resección pulmonar, y una vez terminada la intervención de ejercicio terapéutico, mientras que Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>, Arbane et al.<sup>19</sup> Cavalheri et al.<sup>24</sup>, evaluaron únicamente después de la cirugía y tras la intervención.

#### RESULTADOS OBTENIDOS:

Todos los estudios establecieron un nivel de significación  $p < 0,05$ . A continuación se muestran los resultados estadísticamente significativos obtenidos en las variables estudiadas:

- Calidad de vida

De los 8 estudios analizados, en 5 de ellos hubo cambios en la calidad de vida tras la intervención (Edvardsen et al.<sup>17</sup>, Granger et al.<sup>20</sup>, Arbane et al.<sup>21</sup>, Stigt et al.<sup>22</sup>, Salhi et al.<sup>23</sup>). En 4 de ellos, se obtuvieron mejores resultados a favor del GI, mientras que el único estudio que obtuvo mejores puntuaciones en calidad de vida en el GC, fue el de Stigt et al.<sup>22</sup>. En concreto, en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, hubo una diferencia de puntuación del cuestionario SF-36 de  $51,8 \pm 5,5$  en el GI y  $43,3 \pm 11,3$  en el GC, y en relación con el cuestionario EORTC QOL-C30 acerca de la puntuación de la disnea los resultados fueron  $37,0 \pm 25,3$  y  $58,0 \pm 32,1$  en el GI y GC, respectivamente. En el estudio de Granger et al.<sup>20</sup> hubo una disminución más acentuada de los dominios de salud general y vitalidad en el GC. En el estudio de Arbane et al.<sup>21</sup>, los resultados obtenidos en el cuestionario SF-36 indicaron que, la intervención de ejercicio evito disminuir componentes mentales y físicos. En el estudio de Salhi et al.<sup>23</sup> al combinar el GI y el GII se observó un aumento de 7 puntos en el cuestionario EORTC QOL-C30.

- Capacidad cardiorrespiratoria

De los 5 estudios que valoraron la aptitud cardiorrespiratoria tras la intervención, en 4 de ellos se obtuvieron mejores resultados en el GI. En el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> el consumo máximo de oxígeno aumentó de  $4,5 \pm 3,4$  ml / kg / min en el GI en comparación con  $-0,6 \pm 2,7$  ml / kg / min en el GC. En el estudio de Messaggi-Sartor et al.<sup>18</sup> se produjo un aumento de

VO<sub>2</sub>pico de 2,13 ml / kg / min en el GI. En el estudio de Salhi et al.<sup>23</sup> aumentó la capacidad tanto en el GI, como en GII. En el estudio de Cavalheri et al.<sup>24</sup> hubo también mayores ganancias de VO<sub>2</sub>pico en el GI en relación con el GC.

- Tolerancia al ejercicio

En relación con los 7 estudios que evaluaron la tolerancia al ejercicio utilizando la prueba de 6MWT, en el estudio de Arbane et al.<sup>19</sup> se observó una disminución de la tolerancia al ejercicio a los 5 días de la operación en ambos grupos, que regreso a los niveles preoperatorios a las 12 semanas también en ambos grupos. En el estudio de Granger et al.<sup>20</sup> hubo una mejoría mayor en el GI tras la intervención. En el estudio de Stigt et al.<sup>22</sup>, el GI mejoró 43m. En el estudio de Salhi et al.<sup>23</sup> se produjo un aumento de 1m en el GC, 95m, en el GI, y 37 m en el GII. En el estudio de Cavalheri et al.<sup>24</sup> mayores ganancias a favor del GI, con una diferencia con respecto al GC de 52m.

Un estudio, el realizado por Arbane et al.<sup>21</sup>, evaluó la tolerancia al ejercicio con ISWT, en el cual se observó en ambos grupos una disminución de la distancia recorrida, a los 5 días tras la cirugía, y posteriormente a las 4 semanas, vuelta a los niveles iniciales también en ambos grupos.

- Fuerza del cuádriceps

Esta variable fue estudiada en 4 artículos de manera diferente, se presentan a continuación los resultados obtenidos en relación con las diferentes pruebas utilizadas. En 3 de ellos se obtienen resultados estadísticamente significativos, en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> se utilizó 1 RM, y la fuerza aumentó en la prensa de piernas en  $27,4 \pm 26,2$  kg en el GI, y disminuyó en  $2,1 \pm 25,0$  kg en el GC, en relación con las medidas tras la cirugía. En el estudio de Arbane et al.<sup>21</sup> se utilizó la contracción voluntaria máxima usando la "celda de carga junior" de Strainstall, y hubo una diferencia de 4,7 kg a favor del GI. En el estudio de Salhi et al.<sup>23</sup> se utilizó un dinamómetro, y se observó que la fuerza aumentó en el GI una media de 23 Nm.

- Función pulmonar

Únicamente se evaluó en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, obteniendo un aumento de 5,2% en el Tlco a favor del GI.

- Capacidad funcional

El estudio de Granger et al.<sup>20</sup> utilizó la prueba de TUG para evaluar la capacidad funcional, y obtuvo una diferencia significativa mejorando más el GC.

- Masa muscular

Únicamente el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> evaluó esta variable mediante un absorciómetro de rayos X de energía dual, observando un aumento de 1,35 kg más en el GI que en GC.

- Fuerza músculos respiratorios

Un estudio, el de Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>, evaluó la fuerza de los músculos respiratorios mediante las IPmax y las EPmax, observando un aumento de la IPmax: 13,45 cm de altura<sup>20</sup> [IC del 95%: 2,7 a 24,1] y EPmax: 18,76 cmH<sub>2</sub>O [IC del 95%: 2,9 a 34,6]) en el GI.

- Dolor

El estudio de Stigt et al.<sup>22</sup> que uso el cuestionario MPQ-DLV mostró puntuaciones más altas en el GI a los 3 y a los 6 meses.

- Consumo de analgésicos

Únicamente el estudio de Stigt et al.<sup>22</sup> lo evaluó, y observó que disminuyó a lo largo del tiempo en ambos grupos, pero a los 3 meses el consumo fue mayor en el GI.

- Fatiga

En el estudio de Salhi et al.<sup>23</sup> se evaluó la fatiga con el cuestionario FACT-F y al combinar el GI y el GII se observó una disminución de -3 puntos.

- Biomarcadores pronósticos

Un estudio, el de Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>, que evaluó los biomarcadores pronósticos mediante el análisis de suero IGF-I y IGFBP-3, observó aumento de 0,61 µg /ml en el suero IGF-I del GI.

Los niveles plasmáticos elevados de factor I de crecimiento de insulina en suero (IGF-I) y de proteína de unión a IGF 3 (IGFBP-3), se asocian a un pronóstico adecuado en pacientes con CP <sup>18</sup>.

- Abandonos

En relación con los abandonos, el estudio que tiene mayor proporción de pacientes que abandonan es el de Messagi-Sartor et al.<sup>18</sup>, con 5/16 abandonos del GI, y 8/21 del GC, seguido del de Salhi et al.<sup>23</sup> y del de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, el resto de los artículos no muestran datos proporcionales de abandonos a nivel general. Si bien, el estudio de Granger et al.<sup>20</sup> muestra que teniendo una tasa de asistencia a la rehabilitación durante la estancia hospitalaria del 70%, tras recibir el alta 3/7 pacientes se negaron a comenzar el programa de rehabilitación ambulatoria. Los principales motivos de los abandonos, a nivel general, que se describen en los estudios son: secuelas de tratamiento de quimioterapia o radioterapia, recidiva de cáncer o metástasis, lesiones musculoesqueléticas, fallecimiento, cuestiones de transporte o ubicación del programa donde se llevaba a cabo la intervención, dolor, falta de tiempo, preocupación por hacer ejercicio durante quimioterapia y falta de motivación.

En algunos estudios no se muestra proporción de abandonos, sino que se muestra tasa de asistencia de los participantes, es el caso del estudio de Cavalheri et al.<sup>24</sup> en el que se indica que 5/9 participantes del GI no realizaron 15 o más sesiones (<60%).

En relación con los pacientes que están en tratamiento de quimioterapia, en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> se muestra que ninguno pudo hacer ejercicio durante el último curso de tratamiento, y en el estudio de Stigt et al.<sup>22</sup> únicamente 3/10 pacientes, en tratamiento de quimioterapia, del GI y 8/13 del GC, acabaron el programa de entrenamiento.

En algunos estudios, destaca la baja asistencia a determinadas evaluaciones, como en el estudio de Arbane et al.<sup>19</sup> en el que 13/27, y 17/26 pacientes del GI, y GC respectivamente realizaron las mediciones de fuerza de cuádriceps, en el de Arbane et al.<sup>21</sup> en el que 24 (18%) pacientes no estuvieron disponibles para las evaluaciones a las 4 semanas, o en el de Stigt et al.<sup>22</sup> en el que únicamente 2/10 pacientes del GI, y 2/6 pacientes del GC realizaron una 6MWD a los 3 meses. Además, cabe destacar un problema en cuanto a los datos de una evaluación que se produjo en el estudio de Arbane et al.<sup>21</sup>, en el que los datos de actividad física preoperatoria solo estuvieron disponibles en 16 pacientes debido a cambios en la política de admisión que impidieron el uso de este resultado en varios participantes.

- Efectos adversos

En relación a los efectos adversos relacionados con el ejercicio, únicamente hubo uno en todos los estudios analizados, este tuvo lugar en el de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, en el que se registró una fractura de cadera atribuible a la intervención.

Tabla 2. Resumen de los artículos incluidos.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN			RESULTADOS		
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Edvardsen E. et al., 2015 <sup>17</sup>	n=61	<80 años. Tras cirugía hace 4-6 semanas. Pueden realizar prueba esfuerzo máximo. No tiene riesgo alto comorbilidades. No viven lejos. Entienden noruego.	20 semanas 3 sesiones de 1h /semana	<b>GI 1 (n=30):</b> <b>Calentamiento.</b> <b>Ejercicio aeróbico por intervalos:</b> caminar cuesta arriba en cinta rodante al 80-95% de Fcmax. <b>Entrenamiento de fuerza:</b> 3 series de 6-12 Rep de prensa de pierna, extensión de piernas, extensión de espalda, flexión de bíceps y prensa de pecho y hombros. <b>Entrenamiento diario de músculos respiratorios</b>	(n=31) No reciben consejos sobre ejercicio más allá de la información general del hospital.	<b>Capacidad cardiorrespiratoria</b> (consumo máximo de oxígeno directo) <b>Función pulmonar</b> (espirometría, ventilación voluntaria máxima y factor de transferencia de monóxido de carbono (Tlco)) <b>Fuerza cuádriceps</b> (1RM) <b>Fuerza mano</b> (dinamómetro de fuerza de agarre) <b>Pruebas funcionales</b> (prueba de soporte de silla, escalones durante 15 s, prueba de equilibrio estático) <b>Medición de masa muscular</b> (absorciómetro de rayos X de energía dual) <b>Calidad de vida</b> (formulario SF-36 y cuestionario EORTC QOL-C30). Las mediciones se realizaron antes de la cirugía, a las 4-6 semanas de la cirugía y tras la intervención a las 20 semanas.	<b>Capacidad cardiorrespiratoria</b> Aumentó de $4,5 \pm 3,4$ ml / kg / min en el GI tras la intervención en comparación con $-0,6 \pm 2,7$ ml / kg / min en el GC. La reserva respiratoria fue menor en el GI tras la intervención. <b>Función pulmonar</b> Aumento en Tlco después de la intervención con una diferencia de 5,2% entre grupos a favor del GI. <b>Músculo</b> Tras la intervención aumentó en la prensa de piernas en $27,4 \pm 26,2$ kg en el GI, y disminuyó en $2,1 \pm 25,0$ kg en el GC. <b>Masa muscular</b> Tras la intervención aumentó 1,35 kg más en el GI que en GC. <b>Calidad de vida</b> La escala SF-36 del componente físico tras la intervención fue $51,8 \pm 5,5$ en el GI y $43,3 \pm 11,3$ en el GC ( $p = 0,006$ ), y del componente mental $55,5 \pm 5,3$ y $46,6 \pm 14,0$ en el GI, y GC respectivamente. Y la puntuación de disnea en la EORTC QOL-C30 fue $37.0 \pm 25.3$ y $58.0 \pm 32.1$ en el GI y GC, respectivamente ( $p = 0.03$ ).	<b>GI:</b> 5 pacientes abandonaron: (1) se le perdió el seguimiento, (2) dejaron la intervención por secuelas de quimioterapia (1) tuvo recidiva de metástasis (1) fractura de cadera <b>GC:</b> 2 pacientes abandonaron: (1) se le perdió el seguimiento (1) falleció durante la intervención La tasa de adherencia fue del $88 \pm 29\%$ De los pacientes que recibieron quimioterapia, ninguno pudo hacer ejercicio durante el último curso de tratamiento. Además, se registró evento adverso grave de rotura de cadera durante entrenamiento.

Tabla 3. Continuación.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN			RESULTADOS		
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Massaggi-Sartor M et al., 2019 <sup>18</sup>	n=37	<80 años. Tras cirugía. Capaces de comprender y dar consentimiento. No están en tratamiento de quimioterapia. No complicaciones postoperatorias que impidan realizar prueba de esfuerzo. No antecedentes de cirugía torácica y neurológica. No comorbilidades musculoesqueléticas.	8 semanas 3 sesiones/semana	<u>GI 1 (n=16):</u> <b>Calentamiento</b> <b>Ejercicio aeróbico:</b> cicloergómetro al 60% de intensidad del pico basal. Aumento carga 5 vatios/ semana hasta tolerar 30 minutos. <b>Entrenamiento de los músculos respiratorios de alta intensidad:</b> 5 series de 10 repeticiones seguidas de 1-2 min de respiración de recuperación sin carga, dos veces al día. Carga al 30% de la IPmax, posteriormente al 50%, se fue ajustando semanalmente. <b>Entrenamiento de fuerza:</b> 3 series de bíceps, press de pecho y hombros con 0,5 kg.	(n=21) Recibió tratamiento médico estándar y seguimiento periódico, se les recomendó realizar actividad física en el contexto de actividades diarias, familiares, etc.	<b>Capacidad cardiorrespiratoria</b> (consumo máximo de oxígeno durante prueba de esfuerzo pulmonar) <b>Fuerza músculos respiratorios</b> (presiones inspiratorias y espiratorias máximas) <b>Calidad de vida</b> (cuestionario EORTC QLQ-C30) <b>Biomarcadores pronósticos</b> (análisis de sangre analizando el Suero IGF-I y IGFBP-3) <b>Recurrencias y muertes por cáncer</b> Las mediciones se realizaron después de la cirugía, y tras la intervención, a las 6-8 semanas de la cirugía.	<u>Capacidad cardiorrespiratoria</u> Reducción de la capacidad cardiorrespiratoria tras la cirugía en todos los pacientes con una media de 2,2 ml / kg / min. Aumento de VO2pico tras la intervención 2,13 ml / kg / min en el GI. <u>Músculos respiratorios</u> Aumento de las presiones respiratorias máximas tras la intervención en el GI. (IPmax: 13,45 cm de y EPmax: 18,76 cmH2O). <u>Biomarcadores pronósticos</u> Aumento de 0,61 µg /ml en el suero del GI.	<u>GI:</u> 5 pacientes abandonaron. <u>GC:</u> 8 pacientes abandonaron Estos abandonos se relacionaron con cuestiones de transporte y ubicación del programa.

Tabla 4. Continuación.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN			RESULTADOS		
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Arbane G et al., 2011 <sup>19</sup>	n=67	Tras cirugía. No estuvieron en UCI postcirugía >48h.	12 semanas. Todos los días, 2 veces/día hasta alta. Posteriormente recomendaciones en domicilio.	<b>GI(n=27):</b> <b>Ejercicio aeróbico:</b> Caminar y ejercicios en bicicleta reclinada entre el 60-80% de FCmax durante al menos 5 min hasta alcanzar 10 min <b>Entrenamiento de fuerza:</b> Elevaciones de piernas con 2 libras de peso que progresaron hasta 4 libras. Tras el alta se les animó a continuar realizando el ejercicio, y se les estableció un programa de fortalecimiento para el domicilio adaptado.	(n=26) recibió atención habitual de fisioterapia que consistía en técnicas de limpieza de vías respiratorias, movilizaciones y actividades de MMSS. Tras el alta recibieron llamadas telefónicas mensuales proporcionando solo educación.	<b>Tolerancia al ejercicio</b> (6MWT) <b>Fuerza cuádriceps</b> (estimulación magnética) <b>Calidad de vida</b> (cuestionario EORTC QLQCL13-) <b>Duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones postoperatorias</b> Se realizaron reevaluaciones a los 5 días tras la intervención y tras la 12 semanas.	<b>Tolerancia al ejercicio</b> Deterioro significativo de la tolerancia al ejercicio a los 5 días de la operación en ambos grupos, que luego regreso a los niveles preoperatorios a las 12 semanas postoperatorias en ambos grupos, sin diferencias entre ellos.	14/27, y 9/26 pacientes del GI, y GC respectivamente no realizaron las mediciones de fuerza de cuádriceps. Se desconocen los motivos por los cuales no se llevaron a cabo.

Tabla 5. Continuación.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN		RESULTADOS			
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Granger CL et al., 2013 <sup>20</sup>	n=18	> 18 años. Tras cirugía.	Todos los días, 2 veces/día hasta alta. Posteriormente como paciente ambulatorio 8 semanas 2 veces/semana 1 hora	<p><u>GI (n=7):</u> Hasta el alta: <b>Ejercicio aeróbico.</b> <b>Entrenamiento de fuerza.</b> <b>Estiramiento</b> Folleto con indicaciones para domicilio.</p> <p>Como paciente ambulatorio: <b>Ejercicios aeróbicos:</b> ciclismo estacionario, caminatas en cinta rodante <b>Entrenamiento de fuerza:</b> press de pierna, levantamiento de piernas, sentadillas en pared, step, press de pecho, remo sentado, extensión de tríceps. <b>Estiramiento:</b> torácicos y de extremidades superiores.</p>	(n=8) Atención fisioterápica estándar que consistía en deambulacion, y fisioterapia respiratorias, si desarrollaron complicaciones pulmonares posoperatorias No recibieron indicaciones para el domicilio tras el alta hospitalaria	<p><b>Tolerancia al ejercicio</b> (6MWT) <b>Pruebas funcionales</b> (TUG) <b>Calidad de vida</b> (cuestionario SF36). Se realizaron las mediciones antes de la operación, y 2 y 12 semanas después de la operación</p>	<p><u>Tolerancia al ejercicio</u> En ambos grupos disminuyó desde el inicio hasta las 2 semanas del posoperatorio y mejoró entre las 2 y las 12 semanas, con mayor mejoría en GI. <u>Pruebas funcionales</u> Diferencia significativa en TUG, mejorando más el GC. Ambos grupos, mejoraron hasta la 2 semana tras la operación y empeoraron entre la 2 y 12 semana. <u>Calidad de vida</u> Disminución de los dominios de función en ambos grupos tras la cirugía. Los dominios de salud general y vitalidad disminuyeron en el GC y permanecieron sin cambios en el GI a las 12 semanas.</p>	<p>Durante la hospitalización: Asistencia del 71% en el GI a las sesiones. Los motivos de las ausencias fueron: hipotensión que impidió el ejercicio (1), se sometió a un procedimiento (2), falta de recursos de personal (1), se negó debido al dolor (4), se negó porque había caminado recientemente con fisioterapeuta de planta (4) y sin motivo especificado (2). Tras el alta: 3/7 pacientes de GI se negaron a comenzar el programa de ejercicio para pacientes ambulatorios debido a "demasiados compromisos" (2) y "preocupados por hacer ejercicio durante la quimioterapia" (1). De los 4 pacientes restantes hubo una asistencia a las sesiones ambulatorias del 81%</p>

Tabla 6. Continuación.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN			RESULTADOS		
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Arbane G et al., 2014 <sup>21</sup>	n=131	Tras cirugía. No estuvieron en UCI postcirugía >48h. No recibieron >72h de suplementación de oxígeno para mantener saturación >90%.	Desde el primer día postoperatorio hasta 5º día o hasta alta. 1 sesión al día	<p><u>GI (n=64):</u>  <b>Ejercicio aeróbico:</b> cicloergómetro: 2 min de pedaleo sin carga a 50/60 rev/min. Incrementar la intensidad hasta alcanzar del 60 al 90% de la Fcmax. 2 min de pedaleo sin carga hasta alcanzar 10 latidos/ min. Se les indico que la intensidad del ejercicio debía corresponder a 3 o 4 en la escala de Borg.  <b>Entrenamiento de fuerza:</b> se basó en el principio de 10 REP máximas. Tras el alta recibieron programa de caminata en el hogar, y se les proporciono un podómetro con el objetivo de 30 min de caminata diarios. Los pacientes recibieron llamadas telefónicas semanales aportándoles un estímulo general para continuar con el ejercicio.</p>	(n=67) atención médica estándar con fisioterapia de rutina, técnicas de limpieza de vías respiratorias cuando estaba indicado, movilización y actividades de extremidades superiores.	<p><b>Actividad física</b> (Respironics Actiwatch Software)  <b>Tolerancia al ejercicio</b> (Distancia Incremental de Caminata en Trasbordador)  <b>Fuerza de cuádriceps</b> (contracción voluntaria máxima usando la "celda de carga junior")  <b>Calidad de vida</b> (cuestionario EORTC QLQLC13 y Short Form-36)  <b>Duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones posoperatorias.</b> Las evaluaciones se realizaron antes de la cirugía, 5 días después de la cirugía y 4 semanas después</p>	<p><u>Tolerancia al ejercicio:</u> En ambos grupos disminuye la distancia recorrida del test ISWT, a los 5 días tras la cirugía, pero vuelve al nivel inicial a las 4 semanas tras la cirugía.  <u>Fuerza muscular</u> Diferencia de 4,7 kg a favor del GI.  <u>Calidad de vida:</u> En el GI hubo mejoras en la calidad de vida a las 4 semanas de la cirugía. Además, la intervención en el GI evito disminuir componentes mentales y físicos del SF36 a las 4 semanas de la cirugía. (los resultados de fuerza muscular y calidad de vida se obtuvieron en el subgrupo de obstrucción del flujo aéreo)</p>	Tras la asignación al azar, 29 pacientes se retiraron (22%) y 24 (18%) no estuvieron disponibles para la evaluación a las 4 semanas. Los datos de actividad física preoperatoria solo estuvieron disponibles en 16 pacientes debido a cambios en la política de admisión que impidieron el uso de este resultado en varios participantes.

Tabla 7. Continuación.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN			RESULTADOS		
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Stigt JA et al., 2013 <sup>22</sup>	n=57	>18 años y <80.	12 semanas 2 sesiones /semana que comenzaron 1 mes tras el alta hospitalaria. Además, tuvieron visitas programadas a equipo de dolor y trabajador social	<u>GI (n=23):</u> <b>Ejercicio aeróbico:</b> ejercicio entre el 60-80% de su carga máxima de ciclismo <b>Entrenamiento de fuerza</b>	(n=26) Atención habitual que consistía en citas ambulatorias de rutina programadas 1,3,6, y 12 meses de alta	<b>Calidad de vida</b> (cuestionario respiratorio St. George (SGRQ) y cuestionario SF-36) <b>Dolor</b> (MPQ-DLV) <b>Consumo de analgésicos</b> <b>Tolerancia al ejercicio</b> (6MWT) <b>Capacidad cardiorrespiratoria</b> (consumo máximo de oxígeno) La calidad de vida y el dolor se midieron en los meses 1, 3, 6 y 12. Las pruebas de función pulmonar y de capacidad de ejercicio se realizaron antes de la cirugía y a los 3 meses del alta.	<u>Calidad de vida</u> El GC informó menos limitaciones de rol debido a problemas físicos a los 3 meses en comparación con el GI, pero a los 12 meses esta diferencia desapareció. Las puntuaciones de la salud general en el GI fueron peores en los meses 3 y 6 respecto al GC. <u>Dolor</u> Puntuaciones más altas en el GI a los 3 y a los 6 meses. <u>Consumo de analgésicos</u> Disminuyó a lo largo del tiempo en ambos grupos, pero a los 3 meses fue mayor en el GI. <u>Tolerancia al ejercicio</u> Mejóro después de 3 el GI pasando de 524 m (± 81) a 567 m.	Solo 2/10 pacientes del GI, y 2/6 pacientes del GC realizaron una 6MWD repetida después de 3 meses. Solo 3/10 pacientes en tratamiento de quimioterapia del GI y 8/13 del GC, acabaron el programa de entrenamiento hasta la 12 semana.

Tabla 8. Continuación.

MUESTRA			INTERVENCIÓN			RESULTADOS			
AUTOR Y AÑO	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)		Protocolo: grupo control (GC)	Variables estudiadas	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Salhi B et al., 2015 <sup>23</sup>	n=70	>18 años y <80. Tras cirugía No caquexia severa. No comorbilidades que interfieran en el ejercicio. No contraindicaciones para vibración de cuerpo entero No prótesis articulares o material osteosintético de reciente inducción. No fracturas osteoporótica.	12 semanas 3 sesiones/semana	<u>GI (n=24)</u> <b>Ejercicio aeróbico:</b> 20 min en bicicleta y cinta rodante al 70% de carga máxima. <b>Entrenamiento de fuerza:</b> equipos multigym comenzando con 3 series de 8 repeticiones al 50% del 1RM	<u>GII(n=22):</u> <b>Ejercicio aeróbico:</b> 20 min en bicicleta y cinta rodante al 70% de carga máxima. <b>Ejercicios en plataforma vibratoria</b> 3 series de 30 s para cada ejercicio a 27Hz.	(n=24) No recibió indicaciones para llevar a cabo la práctica de ejercicio.	<b>Tolerancia al ejercicio</b> (6MWD) <b>Capacidad cardiorrespiratoria</b> (prueba de cicloergómetro) <b>Fuerza de cuádriceps</b> (dinamómetro) <b>Calidad de vida</b> (cuestionario EORTC QLQ-C30) <b>Fatiga</b> (FACT-F) <b>Dolor y la disnea</b> (EVA) Las evaluaciones se realizaron antes y después de la cirugía, y tras la intervención, a las 12 semanas.	<u>Tolerancia al ejercicio</u> Aumentó una media de 1m en el GC, 95m en el GI, y 37 m en el GII. <u>Capacidad cardiorrespiratoria</u> Aumentó significativamente en el GI y en GII. <u>Fuerza muscular</u> Aumentó en el GI una media de 23 Nm. <u>Calidad de vida</u> Al combinar el GI y el GII se observó aumento significativo (+7 puntos) para QLQ-C30 Global. <u>Fatiga</u> -3 puntos en el GI.  (Todos los resultados son desde la medición tras la cirugía hasta las 12 semanas de la intervención)	12 pacientes no acabaron el estudio 3 del GC, 4 del GI, y 5 del GII, cuyos motivos principales son: falta de motivación (6), progresión de la enfermedad (3), exacerbación de EPO (1), lesión de tobillo no relacionada con la intervención (1), y empeoramiento de dolor lumbar preexistente, posiblemente no relacionado con la enfermedad (1). El 80% de los pacientes completaron el programa de rehabilitación.

Tabla 9. Continuación.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA		INTERVENCIÓN			RESULTADOS		
	Tamaño	Características	Tiempo de intervención	Protocolo: grupo de intervención (GI)	Protocolo: grupo control (GC)	VARIABLES ESTUDIADAS	Resultados	Abandonos y efectos adversos
Cavalheri V et al., 2017 <sup>24</sup>	n=17	Tras cirugía hace 6-10 semanas o 4-8 tras quimio. No limitaciones neuromusculares graves. No han participado en los últimos 3 meses en programa de entrenamiento físico supervisado. Capacidad de comprender hablado o escrito el inglés.	8 semanas 3 sesiones de 1 h/ semana	GI (n=9). <b>Ejercicio aeróbico:</b> caminar en un pasillo de 100 m o en cinta, durante 20 min. Velocidad de 80% según la previa prueba de 6MWD para los que caminaban en pasillo, y 70% para los de la cinta. Ciclismo durante 10 min entrenando resistencia al 60%, y dos periodos de 2 min al 80% de WMax. <b>Entrenamiento de fuerza:</b> step-ups y ejercicios con pesas de mano para los músculos bíceps braquial y deltoides. 3 series de 10 Rep con pesos iniciales de 1,5 kg para mujeres y 2kg para hombres	(n=8) Se les indicó que realizan sus actividades habituales durante el periodo de estudio. También recibieron llamadas telefónicas con preguntas estandarizadas sobre salud y bienestar general.	<b>Tolerancia al ejercicio</b> (6MWD) <b>Salud general</b> (SF-36) <b>Evaluación funcional relacionada con el CP</b> (FACT-L) <b>Calidad de vida</b> (EORTC QLQ30) <b>Sentimientos de ansiedad y depresión hospitalaria</b> (HADS) <b>Fatiga</b> (FACT-F) <b>Fuerza de agarre</b> (dinamómetro) <b>Registro de actividad</b> (brazalete SenseWear) <b>Prueba de ejercicio cardiopulmonar</b> (cicloergómetro) <b>Disnea y fatiga durante el ejercicio</b> (Escala de Borg) <b>Capacidad cardiorrespiratoria</b> (VO <sub>2</sub> pico) <b>Torque del músculo cuádriceps.</b> Las evaluaciones se realizaron después de la cirugía y tras la intervención	<u>Capacidad cardiorrespiratoria</u> Mayores ganancias en el GI en relación con el GC, con una diferencia media de 0,19 ml/min. <u>Tolerancia al ejercicio</u> Mayores ganancias a favor del GI, con una diferencia con respecto al GC de 52m.	5/9 participantes del GI no realizaron 15 o más sesiones (<60%), los principales motivos son: enfermedad, malestar, diagnóstico de cáncer diferente a pulmón, y falta de tiempo.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha llevado a cabo una revisión de la bibliografía actual acerca de la efectividad del ejercicio terapéutico tras la resección pulmonar en pacientes con CP.

Se han analizado 8 artículos, cuyas intervenciones postcirugía fueron variadas, sin embargo, el factor común en relación con la modalidad de ejercicio terapéutico que se encuentra presente en todos los estudios<sup>17-24</sup>, es el ejercicio aeróbico y el trabajo de fuerza. No obstante, la gran variabilidad en relación con el diseño de los parámetros de la intervención, ha dificultado la comparación de los diferentes programas. Esta falta de consenso es coherente con las revisiones Peddle et al.<sup>25</sup>, Sommer et al.<sup>26</sup>, Cavalheri et al.<sup>27</sup>, y Yang et al.<sup>28</sup>, en las que se observó una gran controversia en cuanto a la elección del diseño de la intervención. Si bien, todos los estudios analizados coinciden en que las diferentes opciones terapéuticas han resultado ser más efectivas que el tratamiento habitual.

Los mecanismos biológicos por los que se producen estas mejoras atribuibles a la intervención de ejercicio terapéutico no están claros. No obstante, la mayoría de los estudios respaldan que el efecto del ejercicio terapéutico produce modificaciones en el crecimiento tumoral mediante: cambios en la vascularización y la perfusión de sangre, influencia en la función inmune, modificaciones en el metabolismo del tumor, disminución de factores de riesgo (hormonas, insulina, marcadores inflamatorios, etc.), modificación de factores tumorales, y mediante la interacción músculo-tendón <sup>29</sup>.

En concreto, en relación con las dos modalidades que han demostrado ser más efectivas se ha observado lo siguiente: Con el trabajo de fuerza se producen mejoras en los mecanismos neurales implicados en la producción de fuerza y rendimiento, y se favorece la hipertrofia y el aumento de la síntesis de proteínas <sup>30</sup>.

Los ejercicios con mayor componente cardiorrespiratorio, favorecen el aumento de la capacidad pulmonar, ejercitan el sistema cardiovascular, producen liberación de endorfinas que influyen en el estado de ánimo, disminuyen la tensión arterial, facilitan la quema de calorías, y contribuyen a la mejora de la fatiga, siendo este uno de los síntomas más comunes en el CP <sup>31</sup>.

En todos los estudios incluidos en la presente revisión se evalúa únicamente la intervención tras la cirugía, pero en una encuesta llevada a cabo en el estudio de Sommer et al.<sup>26</sup>, se observa que menos del 25% de los pacientes son derivados a rehabilitación tras la resección pulmonar. Se trata de un porcentaje muy bajo teniendo en cuenta la repercusión que la cirugía y la propia enfermedad suponen. Es por ello que, se deberían contemplar otras opciones de intervención como el ejercicio preoperatorio propuesto en la revisión de Zhou et al.<sup>32</sup>, o el perioperatorio de Huang et al.<sup>33</sup>, para aumentar el porcentaje de pacientes que reciben rehabilitación y obtienen beneficios de ello. Una posible alternativa, teniendo en cuenta sus ventajas en cuanto a costes económicos, principalmente, son los programas de ejercicios en el domicilio. Estos se llevan a cabo en la revisión de Yang et al.<sup>28</sup>, y a menudo, se suelen realizar después del alta hospitalaria, como es el caso de tres de los estudios analizados, Arbane et al.<sup>19</sup>, Granger et al.<sup>20</sup>, y Arbane et al.<sup>21</sup>, que complementan su intervención presencial, con posterior rehabilitación en el domicilio.

En relación con las variables estudiadas, y en concreto con la calidad de vida, en 4 estudios hubo cambios en la calidad de vida a favor del GI <sup>17,20,21,23</sup>. Esta mejora de la calidad de vida concuerda con hallazgos de revisiones sistemáticas previas realizadas en pacientes con CP (Peddle et al.<sup>25</sup>, Sommer et al.<sup>26</sup>, Cavalheri et al.<sup>27</sup>, Yang et al.<sup>28</sup>, Zhou et al.<sup>32</sup> y Singh et al.<sup>9</sup>). Así como también, con otros estudios llevados a cabo con personas con otras formas de cáncer como el de próstata o el de mama<sup>34</sup>, y en personas con enfermedades pulmonares crónicas como EPOC<sup>35,36</sup>.

De los 4 estudios en los que hubo cambios en la calidad de vida a favor del GI, los mejores resultados en lo que se refiere al componente físico se obtuvieron en el llevado a cabo por Granger et al.<sup>20</sup>, sin embargo, en cuanto a mejoras del componente mental, destaca el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup>. Pese a tener en común el trabajo de fuerza y el ejercicio aeróbico, la gran variabilidad en cuanto al diseño de parámetros, dificulta establecer vínculos entre las mejoras y el programa concreto de intervención.

Atendiendo a las diferentes dimensiones de la calidad de vida que han resultado tener más mejoría tras la intervención, el componente físico es el principal beneficiado. No obstante, el componente mental en el GI también ha obtenido puntuaciones ligeramente más altas, por lo que el ejercicio terapéutico influye también en el contexto psicológico. Sin embargo, es posible que la falta de mejora observada en el resto de los estudios analizados se deba a que la intervención aislada de ejercicio terapéutico no tiene suficiente efecto sobre el componente mental de la calidad de vida, y por tanto, se debería añadir de manera complementaria intervención psicológica, para unos mejores resultados en los cuestionarios <sup>27</sup>.

Con respecto a otras intervenciones complementarias al ejercicio terapéutico, la atención de pacientes con cáncer llevada a cabo por un equipo multidisciplinar se está implementando cada vez más a nivel mundial, considerándose de gran importancia la toma de decisiones de manera conjunta, y teniendo esto gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes.<sup>37</sup> De los estudios incluidos en la presente revisión, únicamente en el estudio de Stigt JA et al.<sup>22</sup> los pacientes además de la rehabilitación de fisioterapia, recibieron ayuda de otros profesionales, en concreto visitas del equipo especializado en el dolor, y del trabajador social. No obstante, pese al auge en la actualidad del trabajo multidisciplinar, en esta intervención no se ha reflejado una mejora significativa en los resultados obtenidos en la calidad de vida.

En relación con otras variables, la actividad física, es un indicador pronóstico valioso en los pacientes con CP, y entre el 70% y 88% de los pacientes sometidos a resección pulmonar no cumplen con las pautas de actividad física entre los seis meses y 3 años y medio tras la cirugía<sup>38</sup>. Esta disminución de la actividad de los pacientes supone un desacondicionamiento cardiovascular y del músculo <sup>27</sup>.

Por un lado, respecto a la capacidad cardiorrespiratoria, en 4 estudios en el GI se obtienen mejores resultados tras la intervención en el consumo de oxígeno<sup>17,18,23,24</sup>. Destaca principalmente el estudio de Edvardsen et al. <sup>17</sup> en el que la mejora del GI es  $4,5 \pm 3,4$  ml / kg / min, duplicando aproximadamente esta cifra a las obtenidas en los 3 artículos restantes. Esta diferencia quizá se pueda atribuir a la intervención llevada a cabo de entrenamiento diario de músculos respiratorios, y de trabajo aeróbico a alta intensidad en el 80-95% de la Fcmax. Sin embargo, el trabajo de los músculos respiratorios también se realiza en el estudio de Messaggi-Sartor et al.<sup>18</sup>, en el que hay mejoras en esta dimensión, 2,2 ml / kg / min, pero inferiores a las obtenidas por Edvardsen et al.<sup>17</sup> En cuanto al ejercicio aeróbico, el estudio de Edvardsen es único, utilizando sus pacientes un intervalo de Fcmax alta, es por ello que la diferencia observada en los resultados de la capacidad cardiorrespiratoria se puede asociar a la alta intensidad del trabajo aeróbico.

Por otro lado, en cuanto a la tolerancia al ejercicio, 6 estudios obtuvieron también resultados positivos a favor del GI<sup>19-24</sup>. El umbral generalmente aceptado y observado en estudios previos en pacientes con CP oscila entre la mejora de 40 y 145 m <sup>23</sup> en el 6MWT, encontrándose todos los estudios analizados dentro de este intervalo de mejora. Destaca el estudio de Salhi et al.<sup>23</sup> cuyos resultados son interesantes, ya que en su intervención hay una parte común para el GI y el GII que consiste en 20 min en bicicleta y cinta rodante al 70% de carga máxima, posteriormente el GI realiza entrenamientos de fuerza, y el GII ejercicios en plataforma vibratoria. Sin embargo, pese a tener una parte de la intervención igual, el GI mejora 95m en la prueba de 6MWD, frente a 37m del GII, de tal forma que esta gran diferencia se puede atribuir al entrenamiento de fuerza.

Las mejoras en la capacidad cardiorrespiratoria y en la tolerancia al ejercicio observada en los estudios ya mencionados se asemejan a los obtenidos en revisiones anteriores, como la de Sommer et al.<sup>26</sup>, Cavalheri et al.<sup>27</sup>, Zhou et al.<sup>32</sup>, Sing et al.<sup>9</sup> y Huang et al.<sup>33</sup>, sin embargo, distan de los resultados del estudio de Peddle et al.<sup>25</sup>, en el cual no se observan mejoras en esas dimensiones. Esta discrepancia, es posible que se deba a que los participantes de dicho estudio se encuentran en un estadio avanzado de la enfermedad y por tanto presentan una mayor carga de síntomas y de comorbilidad coexistente, y además la calidad metodológica de la revisión llevada a cabo por Peddle et al.<sup>25</sup>, se calificó como baja.

En relación al desacondicionamiento muscular, que también es característico en este tipo de pacientes, en 3 estudios incluidos en esta revisión, se observaron mejoras en la fuerza del cuádriceps tras la intervención<sup>17,21,23</sup>. Mientras que los estudios que evaluaron la fuerza de agarre no obtuvieron resultados estadísticamente significativos<sup>17,24</sup>. Esta mejora en la musculatura de los miembros inferiores, a diferencia de la falta de resultados relevantes en la fuerza de agarre, se puede explicar debido a que los programas de ejercicio propuestos en los estudios no focalizan el trabajo en ejercicios destinados a la mejora de esta dimensión, frente a múltiples ejercicios que se realizan en las intervenciones que tienen repercusión en la fuerza del cuádriceps. Estos hallazgos son similares a los obtenidos en las revisiones de Cavalheri et al.<sup>27</sup>, Zhou et al.<sup>32</sup> y Singh et al.<sup>9</sup>.

El sistema respiratorio juega un papel importante en este tipo de pacientes puesto que su función de intercambio de gases en los pulmones puede estar limitada. Tal y como se ha mencionado anteriormente, existe un desacondicionamiento cardiovascular, y esto en su conjunto tiene gran repercusión al llevar a cabo las tareas del día a día<sup>9</sup>. Sin embargo, únicamente un estudio evaluó la fuerza de los músculos respiratorios mediante las presiones inspiratorias y espiratorias máximas, y observó un aumento de ambas presiones en el GI tras la intervención<sup>18</sup>. Este hallazgo concuerda con la revisión de Huang et al.<sup>33</sup>, pero no con la de Cavalheri et al.<sup>27</sup>, que también evaluaron esa variable. Estas discrepancias se pueden explicar debido a que el ejercicio terapéutico en sí mismo tiene beneficios sobre el sistema respiratorio influyendo en la fuerza de los músculos respiratorios, la

capacidad pulmonar y la eficiencia del intercambio de gases. Sin embargo, puede que determinados pacientes, según sus valores previos a la intervención, deban incluir en el plan de ejercicio terapéutico, el trabajo específico de los músculos inspiratorios y espiratorios <sup>9</sup>. En concreto, en el estudio analizado en esta revisión, en el que se obtuvo mejoras en las presiones inspiratorias y espiratorias, una parte de la intervención consistía en entrenamiento de los músculos respiratorios de alta intensidad. De ahí que resulte de gran utilidad, para pacientes con CP, este tipo de intervenciones que contrarrestan los impactos adversos de la propia enfermedad en el sistema respiratorio. Sin embargo, no se puede afirmar que las mejoras observadas en las presiones inspiratorias y espiratorias hayan influido positivamente en otros resultados, como la calidad de vida.

En relación también con el sistema respiratorio, en el estudio de Edvardsen et al. <sup>17</sup> se observó un aumento en el Tlco después de la intervención con una diferencia de 5,2% entre grupos a favor del GI. La prueba del Tlco únicamente se utiliza en el estudio ya mencionado, y se trata de una prueba que estudia el intercambio pulmonar, y en concreto, permite realizar una estimación del gradiente de difusión de los alveolos <sup>39</sup>. Esta mejora observada en el GI atribuible a la intervención, es posible que se deba al aumento de la vascularización que se genera con el ejercicio terapéutico, y que mejora la difusión alveolar.

Únicamente uno de los estudios analizados, el de Salhi et al.<sup>23</sup>, mostró resultados significativos en relación con la fatiga, siendo este un síntoma muy relevante y con importante repercusión en este tipo de pacientes. Esta falta de resultados relevantes en el resto de los artículos estudiados, así como también en las revisiones analizadas para comparar los resultados obtenidos, es posible que se deba a la recuperación natural de este síntoma que se da en los periodos en los que se han implementado las intervenciones, y por lo tanto se da de manera simultánea en los grupos expuestos al ejercicio y en los controles. Esta recuperación dentro de la normalidad en los pacientes con CP, que se someten a resección pulmonar, se encuentra entre 52 y 72 días<sup>27</sup>. Esto explica que, al no tener un seguimiento tan prolongado los estudios, no se puedan observar grandes cambios en la fatiga que se puedan asociar a la intervención.

Además de los resultados positivos ya mencionados anteriormente, se ha detectado en un estudio, contra el pronóstico planteado por los autores, resultados más beneficiosos en el GC. Es el caso del estudio de Granger et al.<sup>20</sup> en el que al evaluar el TUG, el GC obtuvo mejores resultados que el GI, si bien, esto se puede explicar debido a que el TUG ha sido diseñado para su uso en ancianos (60 años o más) y la muestra de dicho estudio era significativamente más joven en el GI con 57 años de media, frente a 72 del GC. También destacan los resultados del estudio de Stigt et al.<sup>22</sup>, en el que hay puntuaciones mayores de dolor, y mayor consumo de analgésicos en el GI, la posible explicación que se plantea en este caso, es que hubo un exceso de ejercicio terapéutico que origina repercusiones negativas en cuanto al dolor, y consecuentemente, en el consumo de analgésicos.

En relación con los abandonos, se han observado tasas altas en el estudio de Messaggi-Sartor et al.<sup>18</sup> (31,25%), o incluso (42,86%) en el estudio de Granger et al.<sup>20</sup>, tras el alta hospitalaria. Y en concreto, estos abandonos o faltas de asistencia a las sesiones de ejercicio terapéutico, destacan en los pacientes que están en tratamiento de quimioterapia como en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup>. Unos resultados similares se observaron en la revisión de Singh et al.<sup>9</sup> en la que se analizó la adherencia al tratamiento de diferentes estudios, concluyendo, que las tasas de adherencia fueron más altas tras los tratamientos de quimioterapia, en lugar de antes de los mismos, con un 87% y 69% respectivamente.

Con respecto a los efectos adversos, únicamente hubo uno atribuible a la intervención, en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup>, en el que se registró una fractura de cadera que se produjo durante el entrenamiento de equilibrio. Este tipo de entrenamiento resulta de gran utilidad, pero debe llevarse a cabo con supervisión y próximo a un soporte que pueda proporcionar estabilidad. No obstante, se debe tener en cuenta que los pacientes con CP es común que presenten comorbilidades, siendo la osteoporosis una de las más prevalentes, favorecida en ocasiones por los periodos de sedentarismo o por los diferentes tratamientos a los que se someten, que afectan negativamente al hueso. Esta patología provoca debilidad y fragilidad en los huesos, lo que aumenta las posibilidades de sufrir fracturas, de ahí que el efecto adverso observado en el estudio de Edvardsen et al.<sup>17</sup> pueda tener relación con ciertas

comorbilidades ya existentes, como la osteoporosis, común en este tipo de pacientes. Esta ausencia de efectos adversos observada a nivel general en los estudios, es similar en la revisión de Cavalheri et al.<sup>27</sup> en la que se evaluó el riesgo de eventos adversos entre participantes que realizaban ejercicio, y los que recibían atención habitual, concluyendo que la proporción de eventos adversos atribuibles a la intervención fue muy baja, de entre el 2-3%.

### Limitaciones

Durante el proceso de elaboración de la presente revisión sistemática se han detectado limitaciones que pueden acotar la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos. Estas limitaciones se refieren tanto a la metodología de la revisión como a las deficiencias metodológicas de los estudios analizados.

Una de las principales limitaciones encontradas durante la selección de los artículos, fue el sesgo de idioma, puesto que solo se incluyeron estudios en inglés o español, esto ha limitado la búsqueda y puede no haberse incluido algún estudio relevante. Además, en cuanto a la calidad metodológica de los estudios incluidos, solo se utilizó la escala Pedro para evaluar los artículos.

En relación con el cegamiento de los participantes y de los fisioterapeutas, al tratarse de intervenciones en las que se realiza ejercicio, es difícil llevarlo a cabo, por lo que ni los participantes ni el personal responsable en la mayoría de los estudios estaban cegados. Esta falta de cegamiento es posible que haya influido en los resultados, y es por ello que, en futuros estudios, se debe considerar esta limitación, e intentar "simular" ejercicio terapéutico con el objetivo de disminuir este condicionante.

Respecto a la muestra, hubo gran heterogeneidad puesto que en algunos artículos no se especificaba si los pacientes al incluirlos en el estudio estaban en tratamiento de quimioterapia, o ya lo habían finalizado, esto ha dificultado la extrapolación de los resultados.

Las intervenciones que se han registrado han sido muy variadas tanto en modalidad de ejercicio terapéutico, como en duración, intensidad, series, repeticiones, etc. no ha habido coincidencias entre los estudios en relación con esos parámetros, por lo que se ha dificultado la comparación entre intervenciones, así como también determinar cuál o cuáles obtenían mejores resultados.

En relación a la principal variable estudiada, la calidad de vida relacionada con la salud, se evaluó con diferentes cuestionarios, un cuestionario genérico (SF-36), y un cuestionario específico para el cáncer (EORTC QLQ- C30). Pese a presentar cierta correlación entre los dominios de ambos cuestionarios, ha podido haber un sesgo en cuanto a la obtención de resultados, sobreestimando o subestimando el efecto real de la intervención. En relación también con las medidas de resultado, ha habido gran disparidad en cuanto a la cronología de las mediciones, incluyendo artículos en los que realizaban medidas iniciales antes de la cirugía, y por lo tanto se incluía también el impacto de la propia intervención quirúrgica, y artículos que comenzaban sus mediciones justo antes de la intervención.

Únicamente un estudio evalúa los volúmenes y flujos respiratorios con espirometría. Por lo que resulta difícil determinar hasta qué punto los efectos beneficiosos del ejercicio se han visto mediatizados por la posible disfunción respiratoria de carácter restrictivo y a su vez tampoco se conoce la posible eficacia del ejercicio para paliar el potencial síndrome restrictivo.

Por último, faltan ensayos que evalúen efectos de las intervenciones a largo plazo, ya que los efectos secundarios relacionados con la enfermedad y el tratamiento, sobre los cuales puede influir positivamente las intervenciones, se demoran durante un largo periodo de tiempo. Esto limita nuestros resultados a escasos meses tras la cirugía, siendo lo ideal realizar un seguimiento más largo para poder obtener mejores conclusiones.

## **CONCLUSIONES**

El ejercicio terapéutico ha demostrado su eficacia en mejorar la calidad de vida de los pacientes con CP, que han sido intervenidos de resección pulmonar, aunque no de forma unánime, y fundamentalmente sobre el componente físico. De igual manera, se han encontrado resultados también positivos en la capacidad cardiorrespiratoria, la tolerancia al ejercicio y la fuerza del cuádriceps.

La metodología variada de las intervenciones planteadas y la heterogeneidad de las muestras nos aconsejan interpretar los resultados con cautela. Resulta difícil esclarecer las características de los protocolos del ejercicio terapéutico más efectivas, y no se ha podido determinar la existencia de parámetros sociodemográficos, ni de variables fisiológicas, que influyan en los resultados. No obstante, podría considerarse que la combinación del ejercicio aeróbico y el trabajo de fuerza ha resultado ser la opción más utilizada por los autores y con mayores beneficios en este tipo de pacientes. También, se ha observado que las diferentes opciones terapéuticas planteadas en los estudios, han resultado ser más efectivas que el tratamiento habitual, salvo excepciones en algunos parámetros que se justifican por la falta de adecuación de los instrumentos de medida o de la intervención planteada. Esto último destaca la importancia de adecuar de forma precisa las cargas de ejercicio en estos pacientes con capacidad de adaptación al mismo disminuida.

Los resultados obtenidos destacan la escasa y heterogénea evidencia científica disponible, que sugiere la necesidad de aumentar las colaboraciones interdisciplinarias en este campo, tanto con fisioterapeutas para el diseño e implementación de los protocolos de ejercicio como con otros profesionales, como dietistas, terapeutas ocupacionales y, psicólogos, etc. para desarrollar programas de intervención más personalizados que puedan obtener mejoras más consistentes en la calidad de vida en todos sus ámbitos y disminuir las altas tasas de abandono observadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Puente J, De Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
2. SEPM/ Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de pulmón - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. 2019 [citado 21 de noviembre de 2021]. p. 8. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon?start=0>
3. Lu T, Yang X, Huang Y, Zhao M, Li M, Ma K, et al. Trends in the incidence, treatment, and survival of patients with lung cancer in the last four decades. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2019 [citado 22 de diciembre de 2021];11:943-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30718965/>
4. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2021 [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://seom.org/images/Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espnaha\\_2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf)
5. Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung Cancer. *Med Clin North Am* [Internet]. 2019 [citado 8 de diciembre de 2021]; 103(3):463-473. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955514/>
6. Ahmad A. Lung Cancer and Personalized Medicine. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2016 [citado 8 de diciembre de 2021];893:37-56. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-24223-1>
7. Duncan M, Moschopoulou E, Herrington E, Deane J, Roylance R, Jones L, et al. Review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to improve quality of life in cancer survivors. *BMJ Open* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 8 de diciembre de 2021];7(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29187408/>
8. Vijayvergia N, Shah PC, Denlinger CS. Survivorship in Non-Small Cell Lung Cancer: Challenges Faced and Steps Forward. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 1 de septiembre de 2015 [citado 8 de diciembre de 2021];13(9):1151-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358799/>
9. Singh B, Spence R, Steele ML, Hayes S, Toohey K. Exercise for Individuals With Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Adverse Events, Feasibility, and Effectiveness. *Semin Oncol Nurs* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 3 de enero de 2022];36(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33008682/>

10. OMS. Medición de la calidad de vida. Whoqol [Internet]. 1997 [citado 8 de diciembre de 2021];10. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/oms-calidad-01.pdf>
11. Avancini A, Sartori G, Gkoutakos A, Casali M, Trestini I, Tregnago D, et al. Physical Activity and Exercise in Lung Cancer Care: Will Promises Be Fulfilled? *Oncologist* [Internet]. marzo de 2020 [citado 8 de diciembre de 2021];25(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162811/>
12. Siscovick DS, Laporte RE, Newman J, Health ; Iverson DC, Fielding JE. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research Synopsis. *Public Health Rep* [Internet] 1985[citado 8 de diciembre de 2021]; 100(2): 126–131. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424733/>
13. Vidal Ledo M, Oramas Díaz J, Borroto Cruz R. Revisiones sistemáticas. *Educ Médica Super* [Internet]. 2015 [citado 17 de diciembre de 2021];29(1):198-207. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21412015000100019&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412015000100019&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Med* [Internet]. julio de 2009 [citado 4 de enero de 2022];6(7):e1000100. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000100>
15. Cruz Bermúdez HF, Moreno Collazos JE, Angarita Fonseca A. Medición de la calidad de vida por el cuestionario QLQ-C30 en sujetos con diversos tipos de cáncer de la ciudad de Bucaramanga-Colombia. *Enferm. Glob* [Internet]. 2013 [citado 9 de abril de 2022];12(30). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412013000200014](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412013000200014)
16. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Gaietà P-M, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* [Internet]. 2005 [citado 7 de abril de 2022]; 19(2):135-50. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112005000200007](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112005000200007)

17. Edvardsen E, Skjønsberg OH, Holme I, Nordsletten L, Borchsenius F, Anderssen SA. High-intensity training following lung cancer surgery: A randomised controlled trial. *Thorax* [Internet]. 2015[citado 4 de enero de 2022];70(3):244-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25323620/>
18. Messaggi-Sartor M, Marco E, Martínez-Téllez E, Rodríguez-Fuster A, Palomares C, Chiarella S, et al. Combined aerobic exercise and high-intensity respiratory muscle training in patients surgically treated for non-small cell lung cancer: A pilot randomized clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 2 de enero de 2022];55(1):113-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29984565/>
19. Arbane G, Tropman D, Jackson D, Garrod R. Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: Randomised controlled trial. *Lung Cancer* [Internet]. 2011[citado 4 de enero de 2022];71(2):229-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20541832/>
20. Granger CL, Chao C, McDonald CF, Berney S, Denehy L. Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: A pilot randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther* [Internet]. 2013[citado 4 de enero de 2022];12(3):213-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22801943/>
21. Arbane G, Douiri A, Hart N, Hopkinson NS, Singh S, Speed C, et al. Effect of postoperative physical training on activity after curative surgery for non-small cell lung cancer: A multicentre randomised controlled trial. *Physiother (United Kingdom)* [Internet]. 2014[citado 4 de enero de 2022];100(2):100-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24703523/>
22. Stigt JA, Uil SM, Van Riesen SJH, Simons FJNA, Denekamp M, Shahin GM, et al. A randomized controlled trial of postthoracotomy pulmonary rehabilitation in patients with resectable lung cancer. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2013[citado 4 de enero de 2022];8(2):214-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23238118/>
23. Salhi B, Haenebalcke C, Perez-Bogerd S, Nguyen MD, Ninane V, Malfait TLA, et al. Rehabilitation in patients with radically treated respiratory cancer: A randomised controlled trial comparing two training modalities. *Lung Cancer* [Internet]. 2015[citado 4 de enero de 2022];89(2):167-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26051445/>

24. Cavalheri V, Jenkins S, Cecins N, Gain K, Phillips MJ, Sanders LH, et al. Exercise training for people following curative intent treatment for non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial. *Brazilian J Phys Ther* [Internet]. 2017[citado 4 de enero de 2022];21(1):58-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28442076/>
25. Peddle-McIntyre CJ, Singh F, Thomas R, Newton RU, Galvao DA, Cavalheri V. Exercise training for advanced lung cancer. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 11 de febrero de 2019 [citado 27 de enero de 2022];2(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30741408/>
26. Sommer MS, Staerkind MEB, Christensen J, Vibe-Petersen J, Larsen KR, Pedersen JH, et al. Effect of postsurgical rehabilitation programmes in patients operated for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 27 de enero de 2022];50(3):236-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29392334/>
27. Cavalheri V, Burtin C, Formico VR, Nonoyama ML, Jenkins S, Spruit MA, et al. Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 17 de junio de 2019 [citado 27 de enero de 2022];6(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31204439/>
28. Yang M, Liu L, Gan C e., Qiu L hong, Jiang X juan, He X ting, et al. Effects of home-based exercise on exercise capacity, symptoms, and quality of life in patients with lung cancer: A meta-analysis. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 27 de enero de 2022];49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33120218/>
29. Julve MA, Segovia JC. *Cáncer y Deporte* [Internet]. Madrid: Cátedra Olímpica Marqués de Samaranch; 2019 [citado 27 de enero de 2022]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12020/865>
30. Pereira-Rodríguez JE, Mercado-Arrieta MA, Quintero-Gómez JC, Lopez-Flores O, Díaz-Bravo M, Juárez-Vilchis R. Effects and benefits of strength training in cancer patients: a systematic review of the literature. *Universidad Médica Pinareña* [Internet]. 2020 [citado 27 de enero de 2022];16(3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=638266621013>
31. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 14 de noviembre de 2012 [citado 27 de enero de 2022];(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23152233/>

32. Zhou W, Woo S, Larson JL. Effects of perioperative exercise interventions on lung cancer patients: An overview of systematic reviews [Internet]. Vol. 29, Journal of Clinical Nursing. J Clin Nurs; 2020 [citado 27 de enero de 2022]. p. 4482-504. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32979874/>
33. Huang CH, Peng TC, Cheng YT, Huang YT, Chang BS. Perioperative exercise intervention in patients with lung cancer: A systematic literature review of randomized controlled trials. Tzu chi Med J [Internet]. 1 de octubre de 2021 [citado 27 de enero de 2022];33(4):412-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34760640/>
34. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 29 de enero de 2018 [citado 3 de febrero de 2022];2018(1). Disponible en: [/pmc/articles/PMC6491330/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34760640/)
35. Mccarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 24 de febrero de 2015 [citado 3 de febrero de 2022];2015(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25705944/>
36. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 8 de diciembre de 2016 [citado 3 de febrero de 2022];12(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27930803/>
37. Kočo L, Weekenstroo HHA, Lambregts DMJ, Sedelaar JPM, Prokop M, Fütterer JJ, et al. The effects of multidisciplinary team meetings on clinical practice for colorectal, lung, prostate and breast cancer: A systematic review. Cancers (Basel) [Internet]. 2 de agosto de 2021 [citado 4 de febrero de 2022];13(16):4159. Disponible en: [/pmc/articles/PMC8394238/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34760640/)
38. Coups EJ, Park BJ, Feinstein MB, Steingart RM, Egleston BL, Wilson DJ, et al. Physical activity among lung cancer survivors: changes across the cancer trajectory and associations with quality of life. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. febrero de 2009 [citado 3 de febrero de 2022];18(2):664-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19190151/>
39. Fitting J-W. Transfer factor for carbon monoxide: a glance behind the scene. Swiss Med Wkly [Internet]. julio de 2004 [citado 3 de febrero de 2022];134(29-30):413-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15389351/>