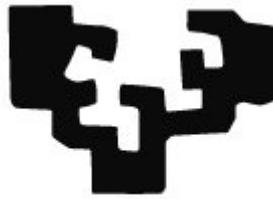


eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

**EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE
FISIOTERAPIA RESPIRATORIA EN
PACIENTES SOMETIDOS A RESECCIÓN
PULMONAR**

**MEMORIA PRESENTADA POR ANA RODRIGUEZ LARRAD
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA POR LA UPV-EHU**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA
Y SALUD PÚBLICA**

DIRECTORES:

Prof. Dr. D. Luis Carlos Abecia Inchaurregui

Prof. Dr. D. Jesús Seco Calvo

VITORIA-GASTEIZ, 2015

ÍNDICE

INDICE

	Pág.
Resumen.....	vii
Relación de abreviaturas.....	xi
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Fisiopatología de la resección pulmonar.....	1
1.2. Causas más frecuentes que derivan en resección pulmonar.....	5
1.2.1. Nódulo pulmonar.....	5
1.2.2. Cáncer de pulmón.....	6
1.2.2.1. Concepto.....	6
1.2.2.2. Clasificación.....	6
1.2.2.2.1. <i>Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP)</i>	7
1.2.2.2.2. <i>Cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP)</i>	7
1.2.2.3. Epidemiología descriptiva: incidencia y mortalidad.....	8
1.2.2.4. Epidemiología analítica: factores de riesgo.....	18
1.2.2.5. Clínica.....	19
1.2.2.6. Diagnóstico.....	21
1.2.2.6.1. <i>Estadificación</i>	22
1.2.2.7. Cribado poblacional.....	24
1.2.2.8. Tratamiento.....	25
1.2.2.8.1. <i>Cirugía de resección pulmonar</i>	25
1.2.2.8.2. <i>Radioterapia</i>	26
1.2.2.8.3. <i>Quimioterapia</i>	26
1.2.2.8.4. <i>Terapias dirigidas</i>	27
1.2.3. Otras patologías que derivan en resección pulmonar.....	28
1.3. Modificaciones postoperatorias en el FEV₁, DLCO, tolerancia al ejercicio y calidad de vida asociada a la salud en pacientes sometidos a resección pulmonar.....	28
1.4. Complicaciones pulmonares postoperatorias tras la resección pulmonar.....	32
1.4.1. Complicaciones pulmonares postoperatorias tras la resección pulmonar susceptibles de tratamiento fisioterápico.....	33
1.5. Fisioterapia respiratoria perioperatoria en la resección pulmonar.....	35

	Pág.
2. OBJETIVOS	41
2.1. Justificación	41
2.2. Hipótesis	41
2.3. Objetivo General	42
2.4. Objetivos Específicos	42
3. MATERIAL Y MÉTODOS	45
3.1. Diseño del estudio	45
3.2. Selección de los casos y horizonte temporal	45
3.3. Manejo perioperatorio	46
3.4. Variables recogidas	49
3.5. Variables de resultado	54
3.6. Análisis estadístico	54
4. RESULTADOS	59
4.1. Análisis descriptivo de la muestra	59
4.1.1. Características de las variables de exposición entre el grupo control y el grupo experimental antes de la intervención de fisioterapia	59
4.1.2. Características de las variables que miden los efectos entre el grupo control y el grupo experimental: tasa de complicaciones postoperatorias, días de estancia hospitalaria, mortalidad, visitas a urgencias y reingresos a los 30 días de la operación	70
4.2. Análisis bivariante de las variables de exposición con respecto a las complicaciones postoperatorias	75
4.3. Modelo de regresión logística binaria para las complicaciones postoperatorias ..	82
4.4. Análisis bivariante de las variables de exposición con respecto a la fuga aérea prolongada (FAP)	84
4.5. Modelo de regresión logística binaria para la FAP	92
4.6. Análisis bivariante de las variables de exposición con respecto a la insuficiencia respiratoria (IR)	92
4.7. Modelo de regresión logística binaria para la IR	101
4.8. Análisis bivariante con respecto a la estancia hospitalaria	101
4.9. Análisis bivariante con respecto a las variables de seguimiento a los 30 días de la operación quirúrgica: mortalidad, visita a urgencias y reingreso hospitalario	109

	Pág.
5. DISCUSIÓN	115
5.1. Complicaciones postoperatorias (CPost)	115
5.1.1. Modelo de regresión logística binaria para las CPost	118
5.2. Fuga aérea prolongada (FAP)	120
5.2.1. Modelo de regresión logística binaria para la FAP	121
5.3. Insuficiencia respiratoria (IR)	123
5.3.1. Modelo de regresión logística binaria para la IR	123
5.4. Estancia hospitalaria	124
5.5. Seguimiento a los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica: mortalidad, visitas a urgencias y reingresos	125
5.6. Limitaciones y fortalezas	126
5.7. Futuras líneas de investigación	127
5.8. Aplicaciones prácticas	128
6. CONCLUSIONES	131
7. REFERENCIAS	135
Relación de tablas.....	165
Relación de figuras.....	168
Relación de documentos anexos.....	169

RESUMEN

Resumen.

Antecedentes y objetivo. Las intervenciones de fisioterapia durante el perioperatorio inmediato en los pacientes intervenidos de resección pulmonar están implementadas de forma rutinaria en la mayoría de unidades de cirugía torácica por la capacidad que se les atribuye para prevenir o reducir las complicaciones postoperatorias. Sin embargo, la evidencia en la que basar sus beneficios es escasa. El objetivo de este estudio es el de evaluar los efectos de un programa de fisioterapia postoperatoria basado en ejercicios respiratorios que ha sido añadido a los cuidados estándares en pacientes operados de resección pulmonar.

Métodos. Se ha diseñado un estudio comparativo retrospectivo de doble cohorte en el que se han incluido un total de 237 pacientes. El grupo control (n=114) incluyó los datos de las altas de hospitalización registradas en el Hospital de Navarra durante 2006-07, y el grupo experimental (n=123) aquellas durante el 2009-10, tras implementarse un programa de fisioterapia postoperatoria. Ambas series fueron operadas por el mismo equipo, sin modificar los criterios de operabilidad, abordaje quirúrgico, manejo anestésico o cuidados perioperatorios. El programa consistió en sesiones diarias de ejercicios respiratorios dirigidos a la reexpansión pulmonar y toilet bronquial hasta el alta hospitalaria. Las variables de resultado principales fueron las tasas de complicaciones postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria.

Resultados. Ambos grupos resultaron comparables respecto a las características preoperatorias y quirúrgicas. La tasa de complicaciones postoperatorias fue de 30.70% en el grupo control y 17.89% en el experimental (p=0.021). Los días de hospitalización se redujeron significativamente (p=0.001) tras la implementación del programa de fisioterapia (mediana 14 días, rango (min-max) 62 (2-64) en el grupo control; mediana 12 días, rango (min-max) 100 (1-101) en el experimental). El modelo de regresión logística identificó al programa de fisioterapia evaluado como factor protector de desarrollar complicaciones postoperatorias (O.R. 0.482, IC 95% 0.255-0.913; p=0.025). Las limitaciones derivan fundamentalmente del diseño, pero el hecho de que todas las intervenciones perioperatorias se mantuviesen inalteradas durante el periodo de estudio, puede minimizar ciertas deficiencias de diseño. En cualquier caso, las conclusiones deben ser interpretadas con cierta cautela.

Conclusiones. El programa de fisioterapia evaluado ha reducido el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria en los pacientes intervenidos de resección pulmonar.

Abstract.

Background and objective. Physiotherapy interventions during the immediate perioperative period following lung resection surgery are routinely implemented in most thoracic surgery units due to the attributed capacity to prevent or reduce postoperative complications. Nevertheless, the evidence of its benefits is scarce. The aim of this study is to evaluate the effects of a postoperative physiotherapy program focused on respiratory exercises that has been added to standard care in patients undergoing lung resection surgery.

Methods. This is a double cohort retrospective comparative study of a total of 237 patients undergoing lung resection surgery. Control group (n=114) included those operated on during 2006-07 and experimental group (n=123) those during 2009-10, after a postoperative physiotherapy program was implemented. Both series were operated on by the same team, without modifying operative selection criteria, surgical approach, anesthetic management or perioperative care. The program consisted on daily sessions focused on pulmonary reexpansion breathing exercises and bronchial toilet until discharge. The analysed principal outcomes were the frequency of postoperative complications and length of hospital stay.

Results. Both groups were comparable regarding preoperative and surgical characteristics. Rates of postoperative complications were 30.70% in control group and 17.89% in experimental group ($p=0.021$). Median length of stay was significantly reduced ($p=0.001$) after the implementation of the physiotherapy program (median 14 days, range (min-max) 62 (2-64) in control group; median 12 days, range (min-max) 100 (1-101) in experimental group). Logistic regression model identified the evaluated physiotherapy program as a protective factor ($p=0.025$; O.R. 0.482, 95% CI 0.255-0.913). Limitations are mainly those derived from design, but the fact that all the perioperative practices remained unchanged through the studied period may minimize design deficiencies. Anyway, the findings should be interpreted cautiously.

Conclusions. The evaluated physiotherapy program has reduced the risk of developing postoperative complications and length of hospital stay on patients undergoing lung resection surgery.

RELACIÓN DE ABREVIATURAS

Relación de abreviaturas.

CP: cáncer de pulmón.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

VATS: cirugía torácica videoasistida (video assisted thoracic surgery).

NP: nódulo pulmonar.

NPS: nódulo pulmonar solitario.

IASLC: *International Agency for Study on Lung Cancer.*

OMS: Organización Mundial de la Salud.

CPCNP: cáncer de pulmón de células no pequeñas.

CPCP: cáncer de pulmón de células pequeñas.

ERS: *European Respiratory Society.*

ATS: *American Thoracic Society.*

IARC: *International Agency for Research on Cancer.*

TACBR: tomografía axial computerizada de baja radiación.

FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; volumen de aire espirado en el primer segundo en una maniobra forzada (VEMS).

FEV₁%: percentage of forced expiratory volume in 1 second; porcentaje teórico del FEV₁ calculado sobre una persona de su mismo sexo, edad y peso (VEMS%).

ppoFEV₁%: postoperative predicted percentage of forced expiratory volume in 1 second; porcentaje teórico postoperatorio del FEV₁.

DLCO: diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; capacidad del pulmón para la difusión del monóxido de carbono.

DLCO%: percentage of diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; porcentaje de la capacidad teórica del pulmón para la difusión del monóxido de carbono calculado sobre una persona de su mismo sexo, edad y peso.

ppoDLCO%: postoperative predicted percentage of diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; porcentaje teórico postoperatorio de la DLCO.

VO_{2pico}: pico del consumo de oxígeno.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

CPP: complicaciones pulmonares postoperatorias.

CPost: complicaciones postoperatorias.

CPPF: complicaciones pulmonares postoperatorias susceptibles de tratamiento fisioterápico.

IMC: índice de masa corporal.

URPA: unidad de recuperación postanestésica.

VEMS: volumen de aire espirado en el primer segundo en una maniobra de espiración forzada medido en litros.

VEMS%: porcentaje teórico del VEMS calculado sobre una persona de su mismo sexo, edad y peso.

FVC: capacidad vital forzada medida en litros.

FVC%: porcentaje de la FVC calculada sobre una persona de su mismo sexo, edad y peso.

DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono.

PCEA: patient controlled epidural analgesia; analgesia epidural controlada por el paciente.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

FAP: fuga aérea prolongada.

IR: insuficiencia respiratoria.

TEP: tromboembolismo pulmonar.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. Fisiopatología de la resección pulmonar.

La cirugía de resección pulmonar consiste en el acto quirúrgico dirigido a la extirpación de tejido pulmonar. Se pueden diferenciar cuatro procedimientos quirúrgicos principales atendiendo a la cantidad de tejido pulmonar resecado:

- NEUMONECTOMÍA: la extirpación afecta a todo el pulmón.
- LOBECTOMÍA: se reseca un lóbulo pulmonar. Se habla de bilobectomía cuando se extirpan dos lóbulos pulmonares en el lado derecho.
- SEGMENTECTOMÍA ANATÓMICA: supone la extirpación de un segmento.
- RESECCIÓN EN CUÑA O SEGMENTECTOMÍA ATÍPICA: la extirpación afecta a una porción del pulmón sin atender a los límites anatómicos.

La cirugía de resección pulmonar exige una valoración previa de los pacientes que van a ser intervenidos en la que es imprescindible considerar el riesgo específico que este tipo de cirugía plantea con respecto a la morbilidad de la intervención y la mortalidad operatoria, entendiendo como tal la que se deriva del procedimiento quirúrgico en los 30 días siguientes o en cualquier momento durante el ingreso. Actualmente, el porcentaje de complicaciones pulmonares asociadas al periodo perioperatorio se estima entre un 10%-20% y la mortalidad entre un 2%-3%¹.

Un paciente es considerado apto para ser sometido a una cirugía de resección pulmonar si cumple unos determinados criterios de operabilidad y de resecabilidad del tumor. Los criterios de resecabilidad se valoran en el caso de pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón (CP). Evalúan si la cirugía puede resultar oncológicamente satisfactoria y por tanto existe indicación para el tratamiento quirúrgico. Las pruebas que se realizan tratan de identificar las características histológicas de la tumoración, su extensión y la presencia de adenopatías y/o metástasis. Se estima que en torno al 20% de los pacientes diagnosticados de CP podrá ser candidato a cirugía de resección pulmonar^{2,3}.

Los criterios de operabilidad se establecen en función de:

- La estimación de la cantidad de parénquima pulmonar que quedará indemne tras la operación propuesta y su eficacia en la realización del intercambio gaseoso.
- La previsión de si la función cardíaca será capaz de tolerar el esfuerzo que supone la propia intervención quirúrgica así como el postoperatorio.

Esta valoración es el resultado de la información que proporciona la anamnesis, la exploración física, la analítica, las pruebas de función pulmonar y las pruebas de esfuerzo⁴. Se estima que sólo un 20%-25% de los pacientes diagnosticados de CP cumple los criterios que le permitan afrontar con éxito una resección pulmonar⁵.

La cirugía de resección pulmonar enfrenta al paciente a unas condiciones quirúrgicas particulares, entre las que la más característica es la necesidad de mantener el pulmón que va a ser operado colapsado. La ventilación pulmonar unilateral va a modificar inevitablemente la relación ventilación/perfusión (V/Q): una vez que se colapsa el pulmón operado, el oxígeno residual es absorbido gradualmente de los alveolos no ventilados⁶. Esto origina un efecto *shunt* importante que pondrá en marcha una vasoconstricción pulmonar hipóxica a través del óxido nítrico, lo que incrementará la resistencia vascular en el pulmón no ventilado, reduciendo de esta forma la fracción de *shunt*⁷ (salvo en pacientes con EPOC avanzado⁸ (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)).

Por otra parte, este tipo de cirugía se realiza en decúbito lateral sobre el pulmón no operado, lo que le obliga a trabajar en unas condiciones mecánicas poco favorables: la movilidad torácica se ve reducida por el plano de apoyo sobre la mesa quirúrgica; la fuerza de la gravedad en esa posición hace que las presiones del pulmón supralateral, el mediastino y las vísceras abdominales sometan al pulmón infralateral a unas condiciones de máxima desinsuflación. El empuje de la presión abdominal provocará además un desplazamiento cefálico de la porción más declive del diafragma⁹ haciendo que la disposición de sus fibras musculares se horizontalicen y modifiquen su curva de tensión-fuerza hacia condiciones adversas. Todos estos factores resultarán en una reducción significativa del volumen de aire movilizado, un mayor estrechamiento de la luz bronquial y un aumento de la presión pleural en las porciones más declives del pulmón¹⁰.

Las incisiones y los esfuerzos de tracción y compresión a los que se ven sometidas las estructuras torácicas durante la toracotomía van a provocar una disrupción funcional de la dinámica respiratoria¹¹. La eficacia de la musculatura respiratoria se va a ver reducida a pesar de la reparación quirúrgica, y durante el postoperatorio la presencia de dolor va a condicionar una limitación voluntaria a la movilidad respiratoria.

Estudios recientes parecen apoyar el hecho de que la cirugía torácica videoasistida (VATS) comparada con la toracotomía abierta conseguiría reducir el dolor postoperatorio de aquellos pacientes a los que se les practicó una resección

pulmonar por CP en estadio I¹². El resultado estaría directamente relacionado con la menor superficie de corte sufrido por las estructuras torácicas y se traduciría además en una reducción significativa de las complicaciones postoperatorias^{13,14}. Ello permitiría una recuperación funcional más rápida en el periodo inmediatamente posterior a la cirugía. A pesar de ello, según los datos del último informe sobre actividad de la *ESTS* (*European Society of Thoracic Surgeons*) publicado en 2014¹⁵, si bien la proporción de VATS practicadas respecto a todas las resecciones de pulmón está creciendo de forma considerable en los últimos años, en el periodo 2011-2013 representaron únicamente el 17% de todas las lobectomías practicadas.

Por otra parte, hay que tener en cuenta también los efectos de la anestesia general: amplia es la literatura que los relaciona con alteraciones en la función pulmonar durante el acto quirúrgico. La pérdida de tono muscular secundaria a la administración de los anestésicos afecta de forma significativa a la musculatura respiratoria. La anestesia general además provoca cambios en los centros de control respiratorio¹⁶ reduciendo la actividad de la musculatura respiratoria. Ello da lugar a una respiración irregular y a una disminución de la ventilación alveolar, que se traducirá de forma rápida en hipoxemia e hipercapnia¹⁷.

La reducción de la oxigenación arterial que se evidencia tras la inducción anestésica se correlaciona con la formación de atelectasias (zonas de colapso alveolar) durante la intervención quirúrgica¹⁸. Las atelectasias se localizan fundamentalmente en las regiones pulmonares situadas en las zonas más declives, que en el caso de la cirugía de resección pulmonar se sitúan en el pulmón infralateral, donde el parénquima pulmonar se encuentra ricamente perfundido pero no ventilado¹⁹. Se estima que estas áreas microatelectásicas puedan suponer en torno al 5% de la superficie pulmonar, lo que se correspondería con el 15%-20% del volumen pulmonar total²⁰.

No se conoce completamente la fisiopatología que guía la formación del colapso alveolar durante la anestesia, aunque se señalan 3 agentes que interactuarían de forma simultánea en su formación²¹:

- 1. Compresión alveolar.** La característica respiración de los pacientes sometidos a anestesia, en el que movilizan volúmenes pulmonares bajos²², cercanos al volumen residual, va a favorecer el que se produzca el colapso de la vía aérea pequeña durante la espiración en las áreas más declives²³. La ventilación mecánica

durante el acto quirúrgico no consigue siempre la reapertura completa de esas vías aéreas.

2. Absorción del gas alveolar. Cuando se produce la oclusión de la vía aérea pequeña, el gas distal atrapado sigue siendo captado por la sangre venosa de los capilares pulmonares por gradiente de difusión, provocando el colapso de las unidades alveolares interesadas. Asimismo, en áreas donde la relación ventilación-perfusión es menor de una relación crítica de equilibrio, el alveolo tiende al colapso²⁴.

3. Alteración del agente tensioactivo. La función principal del agente tensioactivo es la de reducir la tensión superficial del alvéolo para estabilizarlo y evitar así su colapso. Una vez formada una atelectasia, la producción del agente tensioactivo se ve mermada. A pesar de la reapertura de la atelectasia, la zona tenderá al colapso ya que los alvéolos implicados serán más inestables²⁵. Es importante tener en cuenta además que la ventilación mecánica durante la anestesia general tiende a reducir la actividad del agente tensioactivo²⁶. Todo ello hace que el parénquima pulmonar sea altamente sensible a la formación de atelectasias.

A todos estos factores descritos hasta ahora como responsables de las modificaciones que experimentará la respiración durante y tras la cirugía hay que añadir el hecho de que una alta proporción de los pacientes presentan además del diagnóstico que les recomienda la resección, otra enfermedad pulmonar subyacente (más de la mitad de los casos de CP son enfermos de EPOC^{27,28}). Esto significa que la eficacia de la función pulmonar durante la cirugía va a depender de un parénquima alterado o enfermo.

En definitiva, la resección pulmonar va a condicionar al paciente operado a enfrentarse a una situación restrictiva característica, lo que contribuirá decisivamente a configurar los cuidados postoperatorios.

1.2. Causas más frecuentes que derivan en resección pulmonar.

Son varios los motivos por los que se decide proceder a la extirpación de parte del tejido pulmonar. Las más frecuentes contemplan la presencia de:

- Nódulo pulmonar.
- Cáncer de pulmón.
- Áreas de parénquima enfisematoso.
- Neoplasias benignas.

1.2.1. Nódulo pulmonar.

La asociación internacional de radiología torácica, Fleischner Society, define el nódulo pulmonar (NP) como una imagen de aumento de densidad en radiología de tórax o en tomografía computerizada de menos de 3 cm de diámetro, de forma relativamente esférica y rodeada al menos en sus 2/3 de su perímetro por parénquima sano²⁹. La lesión no debe estar asociada con ningún otro signo de anormalidad, como pueden ser atelectasias, adenopatías, neumonías o derrames pleurales³⁰. Cuando la imagen se corresponde con un sólo nódulo, se conoce como nódulo pulmonar solitario (NPS); si en cambio se detectan varias formaciones, se habla de nódulos pulmonares múltiples.

Lesiones mayores de 3 cm de diámetro reciben el nombre de masas en lugar de nódulos y son considerados de origen maligno hasta que no se demuestre lo contrario³¹.

El mayor reto que sigue a su detección es determinar si tiene un origen benigno o maligno y para ello el análisis de las características radiológicas adquiere gran importancia. Incluye fundamentalmente el estudio de los siguientes parámetros: tamaño del nódulo, localización, signos de calcificación, forma de los bordes, signos de cavitación, presencia de grasa, densidad, velocidad de crecimiento y captación de contraste^{32,33}. Pero a pesar del desarrollo tecnológico de los últimos años, hoy por hoy, sólo el análisis histopatológico de una muestra recogida por biopsia puede ofrecer el diagnóstico diferencial en todos los casos³⁴.

La etiología más frecuente de los NP benignos son los granulomas secundarios a afecciones inflamatorias o infecciosas pasadas. Las infecciones que incrementan el riesgo de que se forme un NP son la tuberculosis y las enfermedades pulmonares

causadas por hongos: aspergilosis, coccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis³⁵.

Las tasas de incidencia del NP benigno y maligno varían ampliamente en las diferentes regiones del mundo. El NP maligno, habitualmente conocido como cáncer de pulmón, predomina en regiones industrializadas como Europa y Norte América, mientras que áreas en vías de desarrollo como India, parte de África y de Sur América registran una alta incidencia de NP benigno^{36,37}. Como consecuencia, es importante conocer el marco geográfico y las circunstancias socio-económicas asociadas para dirigir eficientemente el abordaje del NP.

El NP en sí rara vez causa síntomas y se detecta casi siempre gracias a una radiografía o tomografía computerizada de tórax que generalmente se hace por otros motivos de salud. Una vez confirmada su naturaleza benigna, no suele requerir tratamiento, ya que tiene un pronóstico favorable. En caso contrario, deberá ser tratado como CP.

1.2.2. Cáncer de pulmón.

1.2.2.1. Concepto.

“Cáncer” es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. También se conoce como tumor, neoplasia o carcinogénesis. El cáncer supone la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir tejidos adyacentes o propagarse a otros órganos del cuerpo, proceso conocido como metástasis³⁸.

El cáncer de pulmón (CP) hace referencia al crecimiento exagerado de células del tejido pulmonar. Suele originarse a partir de células epiteliales y puede derivar en metástasis e infiltración a otros tejidos del cuerpo. Quedan excluidas del término CP aquellas neoplasias provenientes de tumores de otras partes del cuerpo que hacen metástasis en el pulmón.

1.2.2.2. Clasificación.

La más reciente clasificación elaborada por la *IASLC (International Agency for Study on Lung Cancer)*, perteneciente a la OMS (Organización Mundial de la Salud), se publicó en 2004. En ella se agrupa bajo el término de CP a todos los tumores

primitivos epiteliales malignos de pulmón excluyendo los tumores pleomórficos, sarcomatoides, carcinoides y los derivados de la glándula salival³⁹. Los diferentes CP quedan divididos en dos grandes grupos principales en función del tamaño y la apariencia de las células bajo el microscopio⁴⁰: cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP).

1.2.2.2.1. *Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP).*

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) engloba numerosos subtipos adicionales, pero se reconocen principalmente tres:

- A. Carcinoma de células escamosas o carcinoma epidermoide.
- B. Adenocarcinoma: aunque con diferencias temporales según las zonas geográficas, hay una tendencia universal al aumento de la proporción de adenocarcinomas y a la disminución de epidermoides, tendencia que ya se registró a partir de los años setenta en EEUU, donde los primeros son hoy, con mucho, la variedad más común^{41,42}. Recientemente, un panel multidisciplinar de expertos representantes de la *IASLC*, de la *ERS (European Respiratory Society)*, y de la *ATS (American Thoracic Society)* propusieron una revisión a fondo de la clasificación de los adenocarcinomas⁴³, lo que ha desembocado en la reclasificación de lo que solían denominarse “*carcinomas bronquioalveolares o adenocarcinomas con subtipos mixtos*” en subgrupos histológicos definidos que proporcionan un estándar fundamental para el diagnóstico patológico.
- C. Carcinoma de células grandes: se trata de un tumor indiferenciado que no cumple los criterios de un epidermoide, de un adenocarcinoma o de un carcinoma de células pequeñas. El diagnóstico se realiza por exclusión.

1.2.2.2.2. *Cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP).*

Es un tumor epitelial maligno constituido por pequeñas células con escaso citoplasma que presenta un comportamiento particularmente agresivo caracterizado por mostrar un índice de replicación muy elevado, un rápido crecimiento tumoral y una diseminación sistémica precoz⁴⁴. Diversos estudios sugieren que este tipo de tumor es el que mantiene la relación más estrecha con la exposición al humo del tabaco^{45,46}. La clasificación actual de CPCP engloba los siguientes subtipos:

- A. Carcinoma de células pequeñas.
- B. Carcinoma de células pequeñas combinado (hace referencia a la combinación del CPCP con componentes neoplásicos escamosos o glandulares).

1.2.2.3. Epidemiología descriptiva: incidencia y mortalidad.

Los últimos datos publicados en el informe elaborado por la *IARC (International Agency for Research on Cancer)* perteneciente a la OMS, *GLOBOCAN 2012*⁴⁷, señalan al CP como el tumor más frecuentemente diagnosticado en el mundo durante el 2012, con 1,8 millones de casos que representan un 13% del total de cánceres diagnosticados. Se estima que alrededor de un 31% de todos casos de CP se presentan en los países más desarrollados⁴⁸. (**Tabla I, Figura 1**).

Cancer	Incidence			Mortality			5-year prevalence		
	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	Prop.
Lip, oral cavity	300373	2.1	4.0	145328	1.8	1.9	702149	2.2	13.5
Nasopharynx	86691	0.6	1.2	50828	0.6	0.7	228698	0.7	4.4
Other pharynx	142387	1.0	1.9	96090	1.2	1.3	309991	1.0	6.0
Oesophagus	455784	3.2	5.9	400156	4.9	5.0	464063	1.4	8.9
Stomach	951594	6.8	12.1	723027	8.8	8.9	1538127	4.7	29.6
Colorectum	1360602	9.7	17.2	693881	8.5	8.4	3543582	10.9	68.2
Liver	782451	5.6	10.1	745517	9.1	9.5	633170	1.9	12.2
Gallbladder	178101	1.3	2.2	142813	1.7	1.7	205646	0.6	4.0
Pancreas	337872	2.4	4.2	330372	4.0	4.1	211544	0.7	4.1
Larynx	156877	1.1	2.1	83376	1.0	1.1	441675	1.4	8.5
Lung	1824701	13.0	23.1	1589800	19.4	19.7	1893078	5.8	36.5
Melanoma of skin	232130	1.6	3.0	55489	0.7	0.7	869754	2.7	16.8
Kaposi sarcoma	44247	0.3	0.6	26974	0.3	0.3	80395	0.2	1.5
Breast	1676633	11.9	43.3	521817	6.4	12.9	6255391	19.2	240.8
Cervix uteri	527624	3.7	14.0	265653	3.2	6.8	1547161	4.8	59.6
Corpus uteri	319605	2.3	8.3	76155	0.9	1.8	1216504	3.7	46.8
Ovary	238719	1.7	6.1	151905	1.9	3.8	586624	1.8	22.6
Prostate	1111689	7.9	31.1	307471	3.7	7.8	3923668	12.1	151.2
Testis	55266	0.4	1.5	10351	0.1	0.3	214666	0.7	8.3
Kidney	337860	2.4	4.4	143369	1.7	1.8	906746	2.8	17.5
Bladder	429793	3.1	5.3	165068	2.0	1.9	1319749	4.1	25.4
Brain, nervous system	256213	1.8	3.4	189394	2.3	2.5	342914	1.1	6.6
Thyroid	298102	2.1	4.0	39769	0.5	0.5	1206075	3.7	23.2
Hodgkin lymphoma	65950	0.5	0.9	25469	0.3	0.3	188538	0.6	3.6
Non-Hodgkin lymphoma	385741	2.7	5.1	199630	2.4	2.5	832843	2.6	16.0
Multiple myeloma	114251	0.8	1.5	80015	1.0	1.0	229468	0.7	4.4
Leukaemia	351965	2.5	4.7	265461	3.2	3.4	500934	1.5	9.6
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	14090149	100.0	182.3	8201030	100.0	102.4	32544633	100.0	626.7

Incidence and mortality data for all ages. 5-year prevalence for adult population only. ASR (W) and proportions per 100,000.

Tabla I. Estimaciones de la incidencia, mortalidad y supervivencia a los 5 años de diferentes tipos de cáncer ajustados por edad para ambos sexos. (Tomado de Ferlay y cols., *GLOBOCAN-2012, 2013*⁴⁷).

El informe también señala al CP como la causa de muerte por cáncer más frecuente, representando un 19,4% de toda la mortalidad por cáncer mundial. El CP se caracteriza por lo tanto por una elevada letalidad, siendo la supervivencia a los cinco años del diagnóstico alrededor del 10% en la mayor parte del mundo, aunque su pronóstico depende de la estadificación de la enfermedad en el momento del diagnóstico: la supervivencia a los cinco años puede alcanzar el 80% cuando el diagnóstico acontece en ausencia de síntomas respiratorios⁴⁹. Por el contrario, la existencia de diseminación mediastínica de la enfermedad reduce la supervivencia a los cinco años del diagnóstico a menos del 30%.

International Agency for Research on Cancer

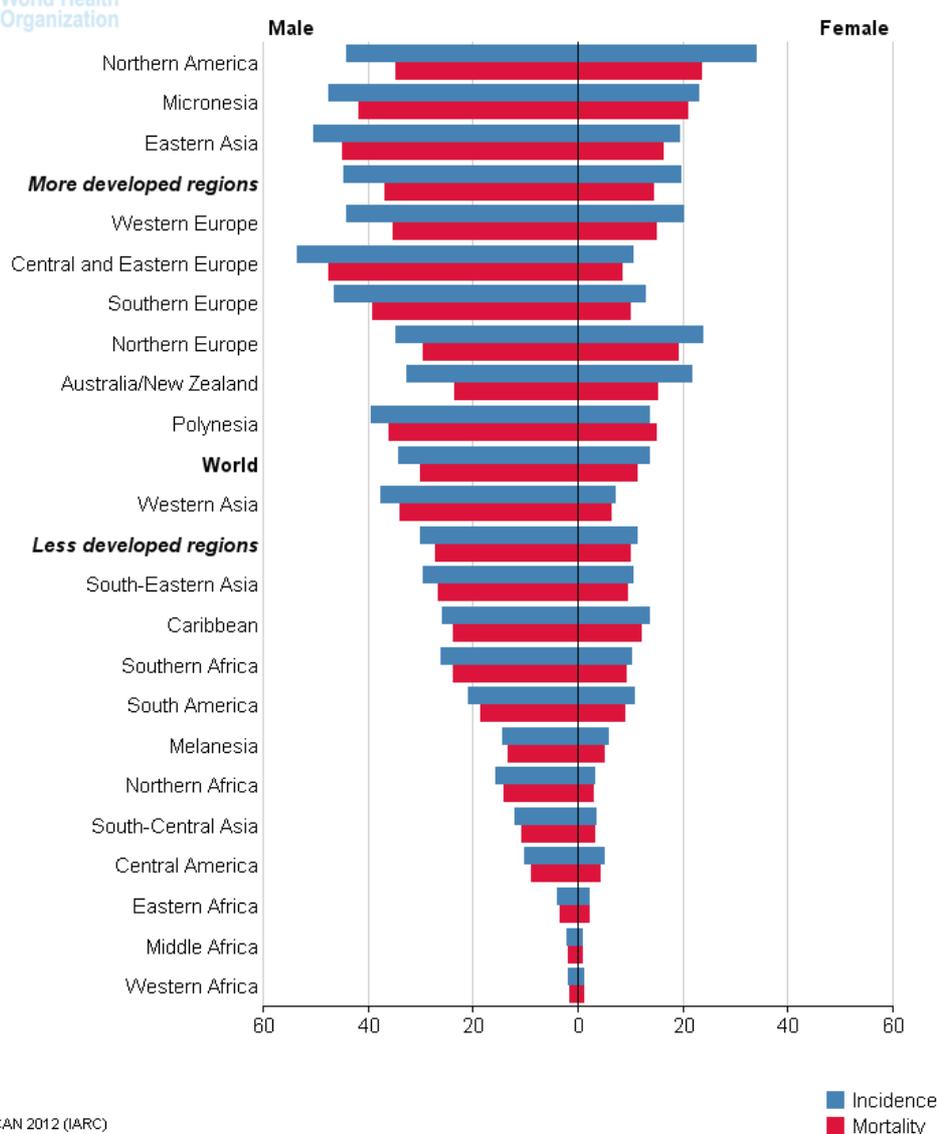


Figura 1. Estimaciones de la incidencia y mortalidad del cáncer de pulmón en 2012 ajustados por edad por 100.000 habitantes para ambos sexos. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

Los datos del informe GLOBOCAN 2012⁴⁷ analizados por sexo muestran un patrón similar al de la población considerada en su conjunto para los hombres, para los cuales la estimación de la incidencia ajustada por edad señala al CP como el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado con 1.241.601 casos (16.7% de todos los cánceres diagnosticados) y también como la principal causa de muerte por cáncer entre los hombres con 1.098.606 muertes (23.6% de todas las muertes por cáncer). (Figuras 2 y 3).

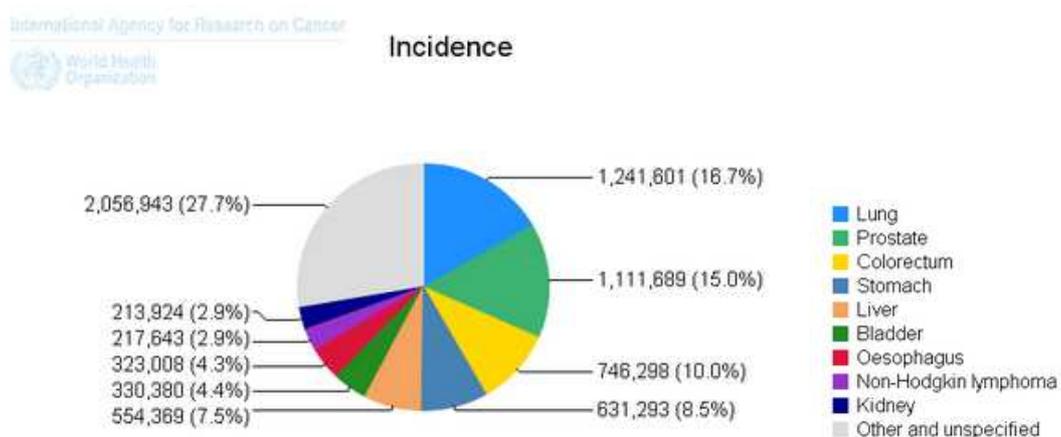


Figura 2. Estimación de la incidencia ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en hombres. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

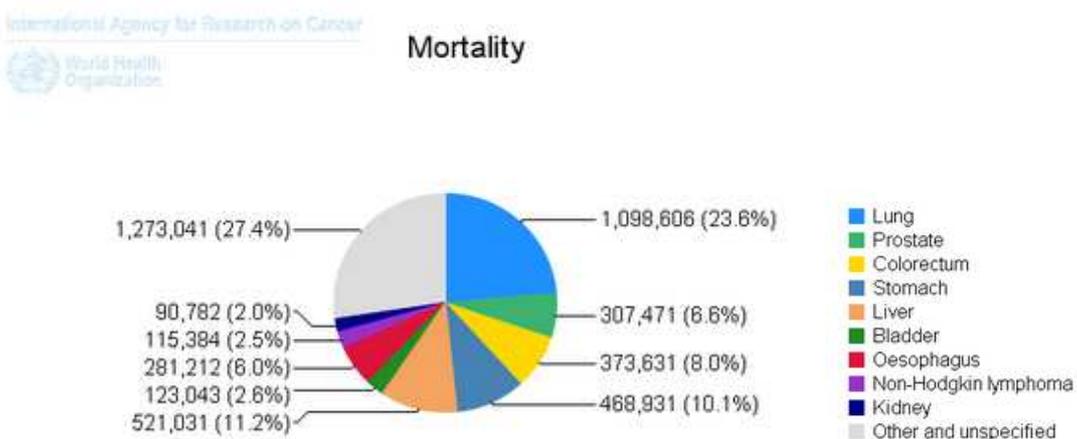


Figura 3. Estimación de la mortalidad ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en hombres. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

Para las mujeres sin embargo, el CP representa el tercer tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado, por detrás del de mama y del colorrectal, con 583.100 casos (8.8% de todos los cánceres diagnosticados) pero la segunda causa de muerte por cáncer detrás del de mama, con datos muy cercanos a éste (491.194 muertes que representan un 13.8% de todas las muertes por cáncer). (**Figuras 4 y 5**).

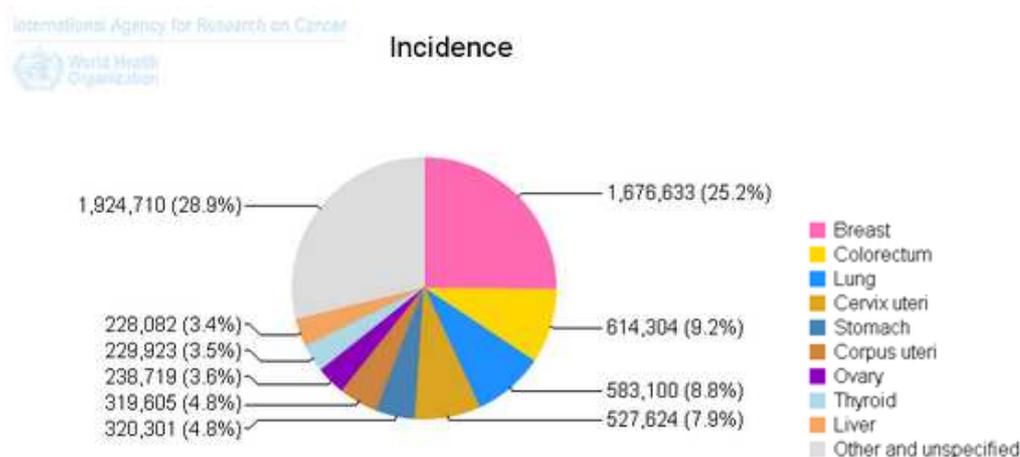


Figura 4. Estimación de la incidencia ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en mujeres. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

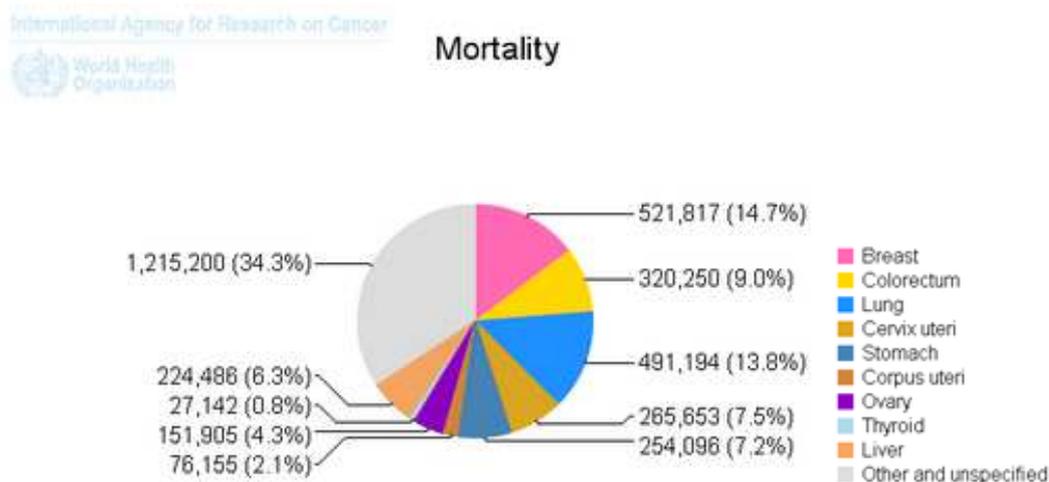


Figura 5. Estimación de la mortalidad ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en mujeres. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

La asociación causal entre el hábito tabáquico y el desarrollo del CP está en la actualidad bien documentada⁵⁰⁻⁵². La monitorización detallada de las tendencias de lo que actualmente se conoce ya como “epidemia del tabaco” ha sido presentada recientemente por la OMS como una de las seis políticas clave en el control del hábito tabáquico en el informe *WHO report*⁵³. La distribución geográfica de la incidencia del CP a nivel mundial presenta como consecuencia una estrecha relación con los patrones históricos de consumo de tabaco propios del territorio, que se refleja dos o tres décadas con posterioridad a su consumo⁵⁴. Las variaciones en estos patrones de consumo por lo tanto, han repercutido inevitablemente en la distribución mundial de la incidencia y mortalidad del CP⁵⁵. Esto explica que mientras la prevalencia de las personas fumadoras se está reduciendo en los países occidentalizados, está aumentando allí donde el tabaco se ha introducido de forma más temprana, como India y algunos países latinoamericanos⁵⁶. De la misma forma, los países occidentalizados donde el consumo del tabaco se estabilizó tras alcanzar su punto máximo a mediados del siglo pasado como Estados Unidos, Reino Unido, Canadá y Australia, han visto reducir la mortalidad del CP en las décadas siguientes⁵⁷.

Las tasas de mortalidad del CP en Europa para el sexo masculino presentan una tendencia negativa en los últimos años para todos los países de la unión⁵⁸. Por el contrario, la mortalidad por CP entre las mujeres está aumentando en los últimos años en la mayoría de países europeos, excepto en el Reino Unido y Dinamarca, donde las tasas se están manteniendo estables a pesar de hacerlo a niveles elevados⁵⁹. **(Figuras 6 y 7)**. Las estimaciones de mortalidad para el cáncer de pulmón en mujeres para el 2015 apuntan a que pueden alcanzar y posiblemente superar a las del cáncer de mama en los próximos años⁵⁸, y convertirse así en la primera causa de muerte por cáncer en ambos sexos.

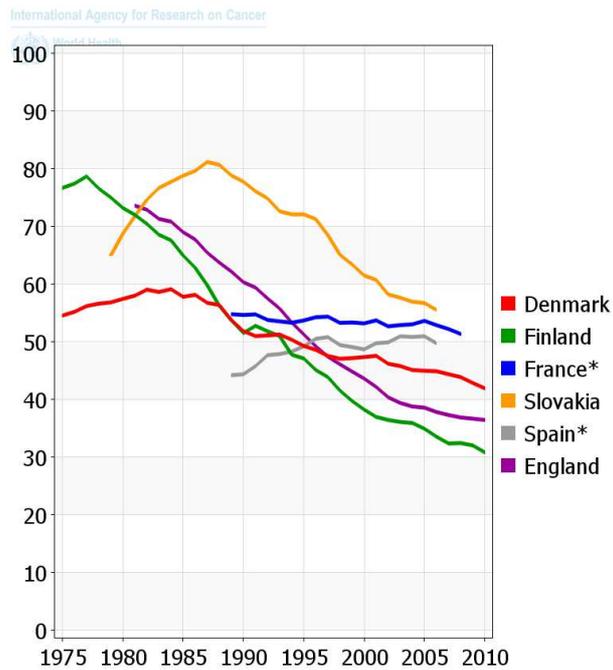


Figura 6. Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres en algunos países europeos: tasas ajustadas a la edad por 100.000 habitantes. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

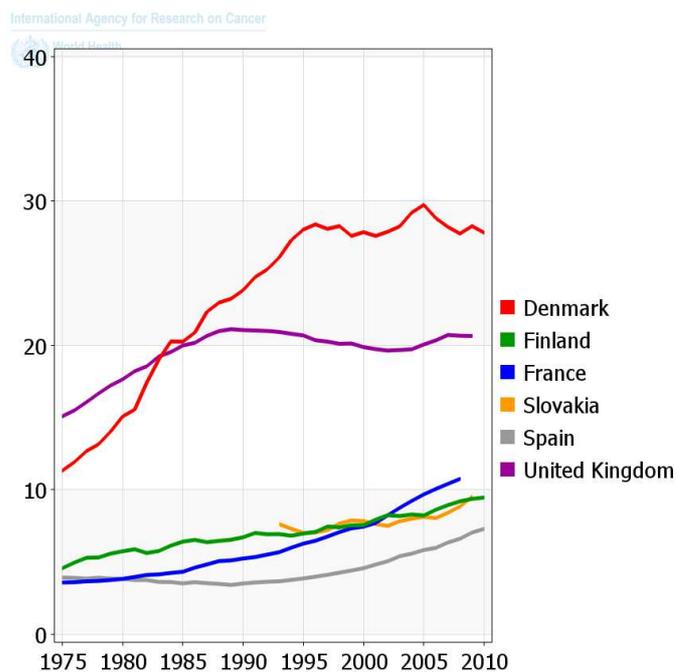


Figura 7. Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres en algunos países europeos: tasas ajustadas a la edad por 100.000 habitantes. (Tomado de Ferlay y cols., GLOBOCAN-2012, 2013⁴⁷).

El proyecto EUROCORE ofrece la mayor base de datos Europea sobre las estimaciones de supervivencia de los 10 tipos de cáncer más frecuentes en 29 países europeos, con un protocolo estandarizado para la recogida de datos, su comprobación y análisis. En el último informe, EUROCORE-5⁶⁰, se analizan los datos recogidos entre 1999-2007 y se señala la supervivencia media a los 5 años ajustada por edad para el CP entre las más bajas de los 10 tipos de cáncer estudiados (13.0%, 95% CI 12.9-13.1), siendo más favorable para mujeres que para hombres. El informe afirma que las diferencias geográficas son pequeñas, variando desde un 9.0% (95% CI 8.8-9.1) en Reino Unido e Irlanda al 14.8% (95% CI 14.6-14.9) en Europa Central. Señala a la edad como un fuerte determinante de la supervivencia, en un rango situado entre un 24.3% (95% CI 23.4-25.1) para pacientes en edades comprendidas entre 15-44 años, y un 7.9% (95% CI 7.7-8.1) para pacientes mayores de 75 años. (**Figura 8**).

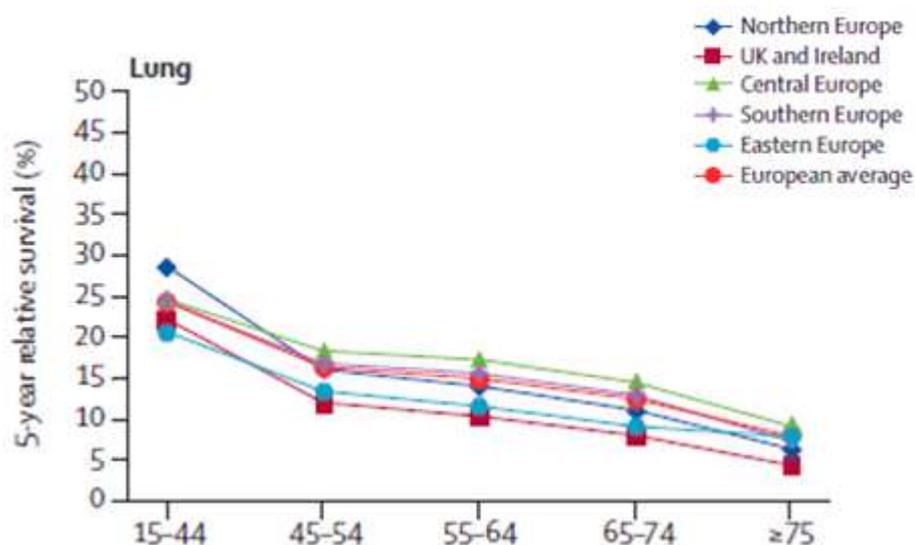


Figura 8. Supervivencia relativa a los 5 años por edad para los adultos diagnosticados de cáncer de pulmón entre 2000-2007 en diferentes regiones europeas. (Tomado de De Angelis y cols., EUROCORE-5, 2013⁶⁰).

El estudio también revela que la supervivencia relativa a los 5 años en Europa se ha incrementado significativamente desde un 11.6% (95% CI 11.4-11.8) en 1999-2001 al 13.4% (95% CI 13.2-13.6) en 2005-2007, con similares tendencias en todas las regiones estudiadas. (**Figura 9**).

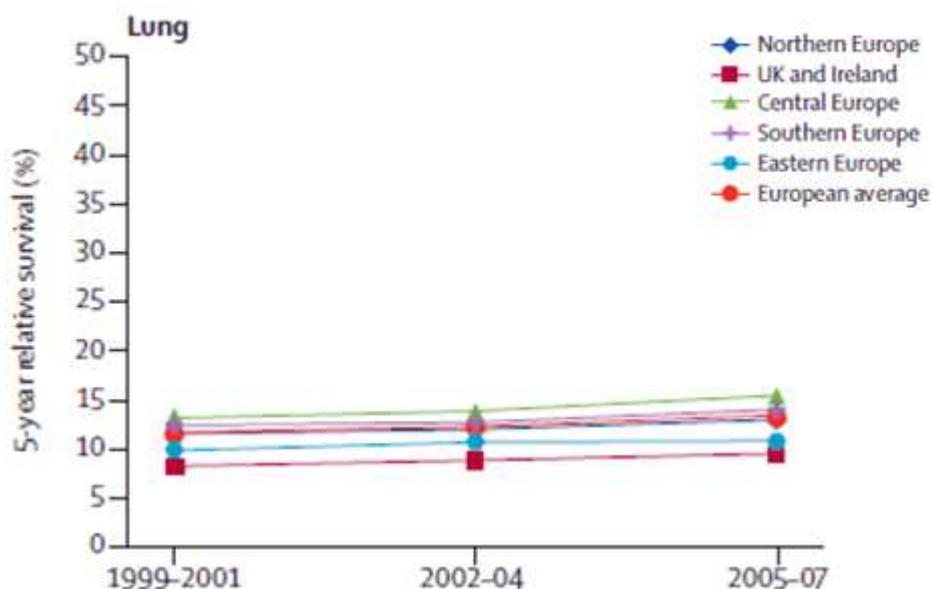


Figura 9. Supervivencia relativa a los 5 años ponderada por edad para los adultos con cáncer de pulmón seguidos en 1999-2001, 2002-04, 2005-07. (Tomado de De Angelis y cols., EURO CARE-5, 2013⁶⁰).

Por lo que respecta a España, los datos de incidencia del CP muestran un patrón similar al europeo, con un porcentaje de hombres diagnosticados notablemente superior al de mujeres. Es importante destacar sin embargo un rápido incremento en la incidencia del CP entre las mujeres durante los últimos años⁶¹⁻⁶⁵. (**Figura 10**). Esta observación podría suponer el avance de las tendencias epidemiológicas teorizadas, ya que los datos de las Encuestas Nacionales de Salud en la última década reflejan un descenso en el consumo de tabaco en los hombres, mientras que en las mujeres aumenta o se mantiene⁶⁶.

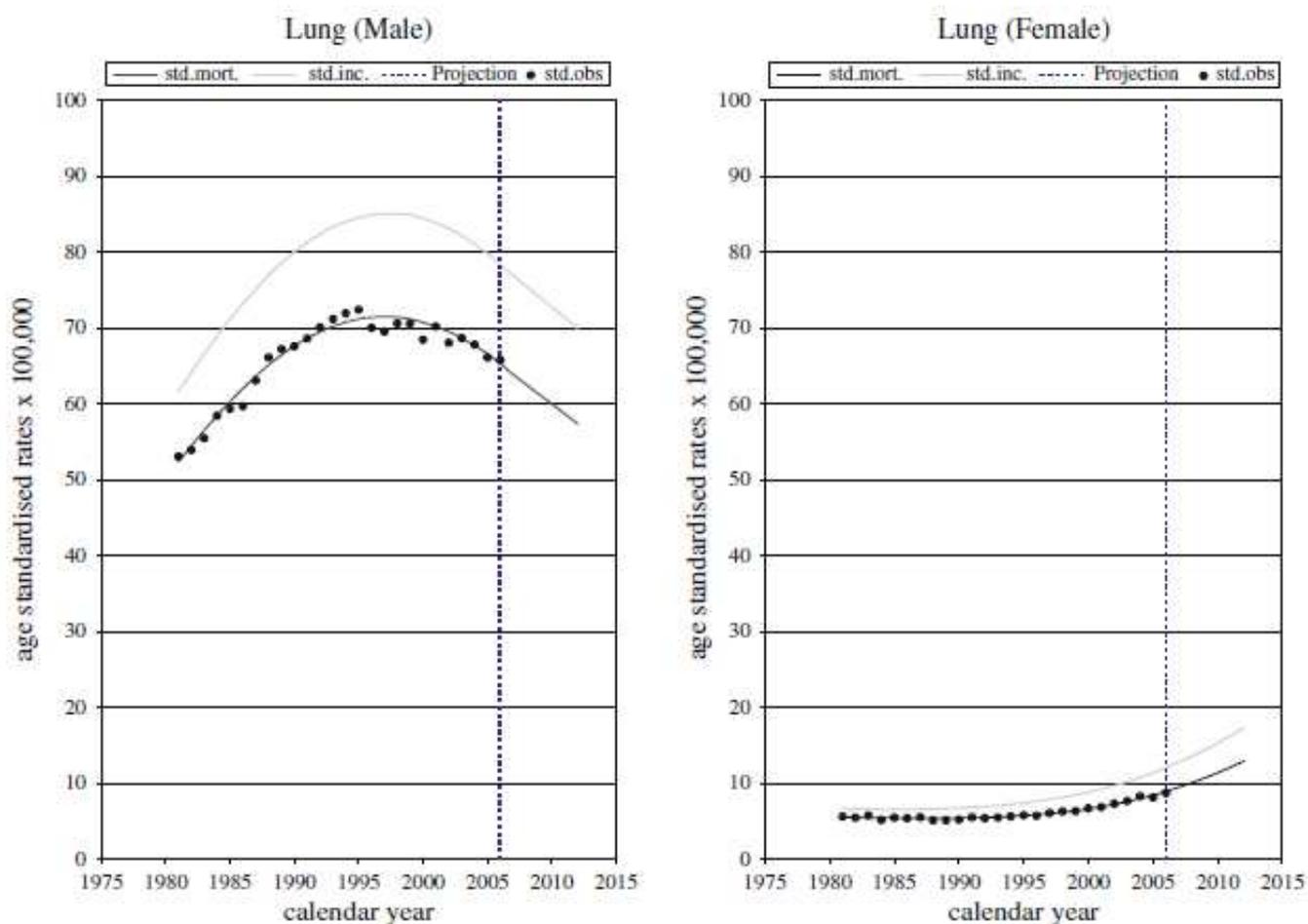


Figura 10. Estimaciones de mortalidad e incidencia 1981-2012 para el cáncer de pulmón en España, comparada con los datos de mortalidad observada (punteado). Porcentajes estandarizados por edad para hombres y mujeres (población estándar Europea) por 100.000 habitantes. (Tomado de Sánchez y cols., Ann Oncol 2010⁶⁵).

En el estudio multicéntrico prospectivo EpicliCP-2003³ se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de pacientes diagnosticados de CP durante el 2003 pertenecientes a 13 centros de 9 comunidades autónomas españolas. En él se observa que la relación hombre:mujer es muy diferente dependiendo de la localización geográfica estudiada. La edad media en el momento del diagnóstico sin embargo, fue similar en todas las zonas geográficas: 67,8 años (rango intercuartílico, 60-76) en los varones, 67,3 años (rango intercuartílico, 57-78) en las mujeres y de 67,8 años (rango intercuartílico, 60-76) en el conjunto de la muestra. (Figura 11).

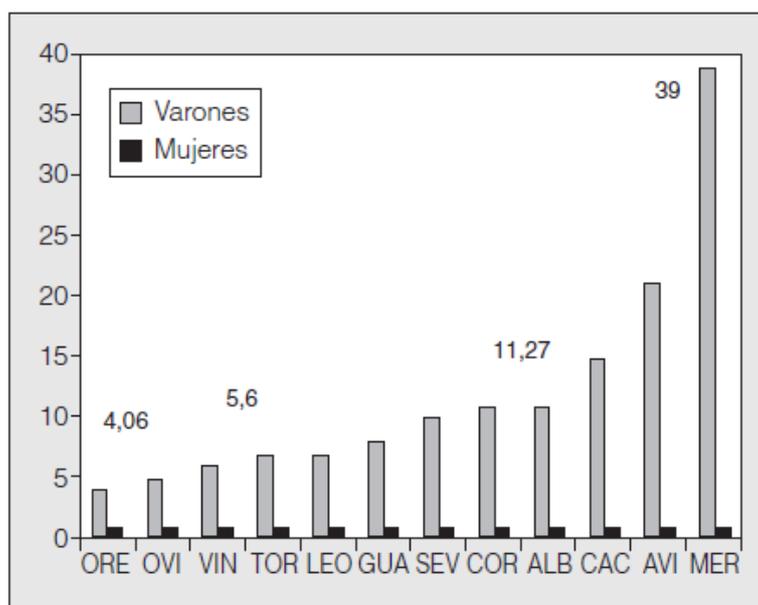


Figura 11. Relación varón:mujer de pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón según el centro hospitalario. ORE: Hospital de Orense; OVI: Hospital de Oviedo; VIN: Hospital de Vinaroz; TOR: Hospital de Torrelavega; LEO: Hospital de León; GUA: Hospital de Guadalajara; SEV: Hospital de Sevilla; COR: Hospital de La Coruña; ALB: Hospital de Albacete; CAC: Hospital de Cáceres; AVI: Hospital de Ávila; MER: Hospital de Mérida. (Tomado de Sánchez de Cos y cols., Arch Bronconeumol 2006⁶³).

En España, el CP continúa siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en hombres y la tercera en mujeres, tras el cáncer de mama y el colorrectal⁶⁷. La supervivencia relativa a los 5 años es muy baja para ambos sexos, pero aún menor para hombres que para mujeres⁶⁸. El CP es el tipo de tumor que presenta mayor variabilidad en la supervivencia entre las diferentes zonas geográficas, siendo la supervivencia a los 5 años doble en Navarra que en Granada⁶⁹.

La última memoria publicada por el Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra en 2013, que recoge datos del 2008-2009⁷⁰, sitúa la tasa de incidencia del CP ajustada a la población mundial por 100.000 habitantes para hombres en 52.5 y en 13.0 para mujeres. Evidencia la tendencia creciente que se viene experimentando en los últimos años en las mujeres⁷¹⁻⁷², y una incipiente tendencia negativa en el caso de los hombres.

La mortalidad por CP también experimenta una tendencia creciente. En Navarra todavía no se ha alcanzado el punto más alto de la curva de mortalidad para este tumor en los hombres ni en las mujeres⁷³, particularmente entre aquellas menores de 65 años, reflejo de su reciente incorporación al hábito tabáquico.

1.2.2.4. Epidemiología analítica: factores de riesgo.

El principal factor de riesgo para la génesis del CP es la exposición al humo del tabaco⁷⁴. En las personas fumadoras, el riesgo está claramente relacionado con la duración del hábito y la intensidad del consumo⁷⁵, de manera que en fumadores de más de un paquete diario la probabilidad de padecer CP puede ser hasta 25 veces superior a la de los no fumadores⁷⁶. En el humo del tabaco se han identificado alrededor de 4000 compuestos de los cuales más de 60 tienen reconocida capacidad para generar cáncer⁷⁷. Los productos de degradación de éstas y otras sustancias derivadas del humo del tabaco se detectan en la orina de los fumadores⁷⁸, confirmándose así su absorción por el organismo.

El tabaquismo pasivo se identifica con la exposición al humo del tabaco del ambiente, que para ser significativa es necesario que tenga lugar en espacios cerrados. Se han encontrado alteraciones genéticas en población expuesta al tabaquismo pasivo similares a las encontradas en fumadores activos, así como marcadores biológicos de exposición al humo del tabaco ambiental en concentraciones más altas que la población no expuesta⁷⁹⁻⁸¹.

El abandono de la exposición al humo del tabaco, tanto activa como pasiva, conlleva una reducción progresiva del riesgo a desarrollar CP; a medida que el periodo de abstinencia aumenta, el riesgo de desarrollar CP se reduce⁸². Los beneficios derivados del abandono del tabaco también dependen de la duración de su exposición; para un mismo periodo de abstinencia la reducción del riesgo se incrementa a medida que la duración de la historia del tabaquismo decrece⁸³. Sin embargo, el riesgo de padecer CP entre los exfumadores con periodos de abstinencia de más de 40 años permanece elevado en comparación con aquellos que nunca fumaron.

La exposición al gas radón liberado del suelo o de los materiales de construcción parece constituir el segundo factor de riesgo de desarrollar CP en Europa y Norte América⁸⁴⁻⁸⁵. El radón no es sólo un factor de riesgo independiente, sino que incrementa el riesgo de padecer CP en la población expuesta además al humo del tabaco. La probabilidad de desarrollar CP parece estar directamente relacionada con los niveles del gas y el tiempo de exposición, siendo el modelo de riesgo por inhalación de radón lineal, sin que se conozca un umbral mínimo de seguridad⁸⁶⁻⁸⁷.

Otros factores de riesgo incluyen la exposición al amianto (especialmente entre fumadores), ciertos metales (cromo, cadmio, arsénico), la radiación, la contaminación

del aire interior, las emisiones de diesel, la fabricación del caucho y el humo de chimeneas⁸⁸⁻⁹¹.

La evidencia disponible no es suficiente para evaluar el posible efecto de la dieta en el riesgo de padecer CP, si bien se ha observado un menor consumo de frutas y verduras en la población fumadora que en la no fumadora. En cualquier caso, las recomendaciones para la prevención del CP a nivel de salud pública otorgan mayor prioridad a las medidas dirigidas a reducir la prevalencia de la exposición al humo del tabaco⁹².

Por otra parte, se ha documentado el desplazamiento de la incidencia del CP en sucesivas generaciones de poblaciones emigrantes en la dirección de las tasas en los países de acogida, lo que sugiere que dichas variaciones reflejan las modificaciones ambientales de los factores de riesgo (incluyendo cambios en los estilos de vida y cultura) más que las de origen genético⁹³.

Aunque las causas del CP son casi exclusivamente ambientales, existe también una susceptibilidad genética individual a los agentes carcinógenos respiratorios⁹⁴⁻⁹⁶. Como consecuencia, el riesgo de desarrollar la enfermedad vendría dado por la relación entre la exposición a agentes etiológicos y protectores, y la susceptibilidad individual a esos agentes⁹⁷. La etiología es pues multifactorial y existen interacciones sinérgicas entre los diferentes factores de riesgo, como ocurre por ejemplo entre la exposición al humo del tabaco y la exposición al radón.

1.2.2.5. Clínica.

El CP se caracteriza por ser descubierto mayoritariamente en etapas avanzadas de su historia natural, cuando los síntomas obligan al paciente a acudir al médico⁹⁸. Un nódulo pulmonar puede crecer durante un considerable periodo de tiempo y producir metástasis a distancia, antes de producir algún síntoma. (**Tabla II**).

Patrón sintomático	n (%)
Pacientes NO sintomáticos (diagnostico accidental)	158 (12.4)
Pacientes sintomáticos	1119 (87.6)
Pacientes con:	
Tos	639 (50.0)
Síntomas sistémicos	630 (49.3)
Disnea	433 (33.9)
Dolor torácico	402 (31.5)
Esputo sanguinolento	381 (29.8)
Síntomas de diseminación local o distal	298 (23.3)
Infección torácica	252 (19.7)
Media del número de síntomas por paciente	2.38

Tabla II. Características clínicas de 1277 pacientes en el momento del diagnóstico del cáncer de pulmón. (Modificado de Buccheri y cols., Eur Respir J 2004⁹⁹).

Los síntomas dependen de la localización y extensión del tumor. Un tumor intratorácico diseminado puede producir una variedad de síntomas y signos por extensión directa o por diseminación linfática, en relación a la invasión de nervios, pared torácica, estructuras vasculares y vísceras adyacentes. Los síntomas pueden presentarse individualmente o combinados. Los más frecuentes son:

- TOS: es el síntoma más frecuente y habitualmente se acompaña de expectoración. Los pacientes que con anterioridad presentaban tos como consecuencia de problemas respiratorios refieren un aumento o exacerbación de la misma.
- HEMOPTISIS O EXPECTORACIÓN SANGUINOLENTA: es el síntoma que lleva al paciente a acudir al médico con urgencia.
- DISNEA: es la sensación de falta de aire que experimenta el paciente frente a esfuerzos de diferentes niveles, como puede ser el subir escaleras o vestirse.
- ANOREXIA Y PÉRDIDA DE PESO.
- DOLOR TORÁCICO.

El CP puede evolucionar y provocar metástasis extratorácicas. Los órganos hacia los que con más frecuencia se dirige la metástasis del CP son el cerebro, los huesos, las glándulas suprarrenales, el hígado, los riñones y el otro pulmón, que producirán síntomas ligados a las diferentes localizaciones.

Por otra parte, el diagnóstico del CP también puede venir asociado a un síndrome paraneoplásico. Los síndromes paraneoplásicos constituyen un grupo de alteraciones

clínicas asociadas a enfermedades malignas que no están directamente relacionadas con los efectos físicos del tumor primario o metastásico¹⁰⁰. La intensidad de los síntomas paraneoplásicos no está relacionada con el tamaño del tumor primitivo y en algunos casos puede preceder al diagnóstico del mismo¹⁰¹. En otras ocasiones acompañan a los estadios finales de la enfermedad o se presentan como el primer signo de una recurrencia tumoral. Los síndromes paraneoplásicos más frecuentes asociados al CP que se conocen pueden agruparse en síndromes de tipo endocrino, osteoartropatías hipertróficas pulmonares y síndromes neurológicos.

1.2.2.6. Diagnóstico.

La radiología simple de tórax constituye una prueba determinante a la hora de descubrir un CP. La presencia de una alteración en una radiografía torácica realizada para estudiar otros problemas de salud suele ser el primer indicio de la existencia de CP en los pacientes asintomáticos. Pero la mayoría de los CP no se sospechan hasta que comienzan a causar síntomas. En estos pacientes, la radiografía es habitualmente la primera prueba que permite sospechar la existencia de un CP.

Si bien la radiología torácica puede dirigir las sospechas hacia el diagnóstico del CP, no permite sin embargo identificar el tipo histológico concreto. Las diferentes estirpes pueden ubicarse indistintamente en localizaciones centrales o periféricas¹⁰², siendo necesario realizar pruebas adicionales para establecer su diagnóstico. (**Tabla III**).

	Central Origin	Peripheral Origin	Not Classifiable
Adenocarcinoma (n=125)	57 (46)*	61 (49)	7 (6)
Squamous cell (n=98)	51 (52)	42 (43)	5 (5)
Small cell (n=86)	52 (60)	32 (37)	2 (2)
Large cell (n=22)	7 (32)	15 (68)	0 (0)

*Percents are in parentheses.

Tabla III. Localización radiológica y tipo celular del tumor. (Tomado de Quinn y cols., Chest 1996¹⁰²).

Los estudios que acompañan a la sospecha clínica del CP son variados. Tratan de localizar imágenes compatibles con el CP así como de obtener muestras con finalidad diagnóstica. También permiten realizar estudios de extensión de esta

enfermedad a otros órganos y tejidos, es decir, confirmar la existencia o no de metástasis. Entre los procedimientos mayormente utilizados se encuentran:

- Tomografía axial computarizada.
- Tomografía por emisión de positrones.
- Resonancia magnética nuclear.
- Ecobroncoscopia.
- Ultrasonografía esofágica o digestiva.
- Gammagrafía ósea.

Los síntomas y los resultados de ciertos estudios por imágenes pueden sugerir la presencia de un CP, pero el diagnóstico real se hace al observar las células interesadas a través de un microscopio. El mayor reto desde el punto de vista histológico es distinguir el CPCP del CPCNP, dado que existen grandes diferencias en las implicaciones pronósticas y terapéuticas. Esta distinción puede resultar bastante compleja en algunas ocasiones.

Las células se pueden obtener de las secreciones del pulmón (esputo o flema), se pueden tomar en el momento de realizar una prueba endoscópica (biopsia), al realizar una toracocentesis o una punción transtorácica.

1.2.2.6.1. Estadificación.

La etapa o estadio de un cáncer cuantifica la extensión anatómica de la enfermedad neoplásica, a fin de permitir la agrupación de pacientes con características similares y establecer para cada grupo unas perspectivas pronósticas y opciones terapéuticas, así como para comparar los resultados obtenidos para definir su validez¹⁰³.

El momento en el que se realiza la estadificación debe ser siempre detallado. Puede establecerse en dos momentos bien diferenciados¹⁰⁴:

- **Estadificación en la etapa clínica (TNMc):** es la que se realiza antes de la terapéutica y se basa en los resultados del examen físico, las biopsias y los

estudios por imágenes. Su validez va a depender de la consistencia diagnóstica de las diferentes pruebas de las que dispongamos.

- **Estadificación en la etapa quirúrgico-patológica (TNMq-p):** se basa en los mismos resultados que la etapa clínica, más los datos que aporte la cirugía.

La estadificación clínica y patológica pueden ser diferentes, en cuyo caso ésta última representará siempre la descripción más fiable. El hecho de que la mayoría de los pacientes diagnosticados no se someta a cirugía, hace que la etapa clínica sea usada con mayor frecuencia.

El sistema de estadificación usado actualmente es el sistema de clasificación por etapas TNM 7ª edición desarrollado por la *UICC (Union Internationale Contre le Cancer)* y la *AJCC (American Joint Committee on Cancer)*. Se basa en la valoración de la extensión tumoral a tres niveles¹⁰⁵:

- La letra **T** indica el tamaño del tumor primario y si éste ha crecido hacia el interior de las áreas cercanas.
- La letra **N** describe la diseminación linfática loco-regional.
- La letra **M** indica si el cáncer ha producido metástasis a otros órganos del cuerpo.

Los números o letras que acompañan a la T, N y M proveen más detalles acerca de cada uno de estos factores. Los números del 0 al 4 indican la gravedad en forma creciente; de esta forma, cánceres con números más pequeños tienden a tener mejor pronóstico que aquellos con números mayores.

Una vez se han asignado las categorías T, N y M, esta información se combina para asignar un estadio general de 0, I, II, III o IV. Este proceso se conoce como agrupación por etapas. Las etapas identifican cánceres que tienen un pronóstico similar¹⁰⁶, por lo que se les aplica una estrategia terapéutica parecida. Los cánceres con etapas de números más pequeños tienden a tener mejor pronóstico.

1.2.2.7. Cribado poblacional.

El cribado o *screening* se define como la aplicación sistemática de un test en una población asintomática. Su objetivo es el de identificar individuos con anomalías que sean sospechosas de un cáncer o pre-cáncer específico y de derivarlos tempranamente hacia un diagnóstico y tratamiento.

El cribado poblacional ha demostrado su utilidad en cánceres como el de mama, cuello uterino, próstata o colon, pero su uso en el del CP resulta hoy en día controvertido. Diversas han sido las pruebas diagnósticas propuestas, pero las más habitualmente utilizadas son la radiografía de tórax, el análisis de esputo y la TACBR (Tomografía Axial Computerizada de Baja Radiación). El cribado anual con radiografía de tórax y análisis de esputo no han probado una reducción en la mortalidad por CP, por lo que han sido descartados como métodos de cribado¹⁰⁷⁻¹⁰⁸.

Los resultados del *NLST (National Lung Screening Trial)*, un ensayo clínico aleatorizado financiado por el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos¹⁰⁹ han sido los primeros en mostrar una mayor supervivencia de los pacientes cribados con TACBR frente a los de radiografía de tórax. Sus resultados revelan que aquellos participantes a los que se les realizó una TACBR tenían un riesgo 20 veces menor de morir de CP que aquellos a los que se les realizó una radiografía de tórax. Estos datos han hecho que diversas asociaciones profesionales de Estados Unidos como la *American Cancer Society*, la *National Comprehensive Cancer Network*, la *American College of Chest Physicians* y la *American Society of Clinical Oncology* hayan recomendado la implantación de la TACBR a aquellos sujetos que cumplan todos los criterios de inclusión del estudio:

- Pacientes asintomáticos entre 55 y 74 años.
- Grandes fumadores y exfumadores de al menos 30 paquetes-año.
- Fumadores dentro de los 15 años previos al cribado.

Sin embargo, hoy en día se siguen debatiendo los potenciales riesgos asociados al uso de la TACBR que apoyen sin fisuras su implementación generalizada¹¹⁰⁻¹¹², como son las altas tasas de falsos positivos, la exposición acumulada a la radiación por escáneres múltiples y el sobrediagnóstico. En este sentido, la comunidad Europea se encuentra a la espera de los datos que arroje el estudio NELSON en 2015-16 así como de la agrupación de los hallazgos de otros estudios europeos¹¹³. (**Tabla IV**).

	Cancer site	False-positive rate (%)	Positive predictive value of positive screen (%)	Screening episodes per death prevented
Low-dose CT	Lung	23%	4%	900
Mammography	Breast	4%	18%	1200
Faecal occult blood test	Colorectum	2%	10%	1100

Tabla IV. Comparación de distintas intervenciones de cribado en varias enfermedades malignas. (Tomado de Field et al, Lancet Oncol 2013¹¹³).

1.2.2.8. Tratamiento.

En general, el tratamiento del CP se decide en función del tipo histológico del tumor, el estadio tumoral en el momento del diagnóstico y el estado funcional del enfermo. Las opciones principales de tratamiento pueden incluir una o la combinación de las siguientes opciones:

- Cirugía de resección pulmonar.
- Radioterapia.
- Quimioterapia.
- Terapias dirigidas.

A efectos de manejo terapéutico, el CPCNP puede presentar fundamentalmente tres estrategias de tratamiento:

- Enfermedad en estadio precoz: cirugía y tratamiento adyuvante.
- Enfermedad localmente avanzada: quimioterapia y radioterapia combinadas.
- Enfermedad avanzada: quimioterapia.

El CPCP sin embargo, presenta una biología y curso clínico especial: se caracteriza por un rápido crecimiento, una diseminación precoz, una quimiosensibilidad y una radiosensibilidad, por lo que su manejo se basa casi exclusivamente en protocolos de quimioterapia con o sin radioterapia¹⁴.

1.2.2.8.1. Cirugía de resección pulmonar.

Constituye la opción de elección para los CPCNP en etapas tempranas, con frecuencia en conjunto con la radioterapia y/o quimioterapia. Hay que tener presente que sólo el 20-25% de los pacientes diagnosticados de CP son operables, y que la quimioterapia neoadyuvante se aplica prácticamente de forma generalizada¹.

1.2.2.8.2. Radioterapia.

La radioterapia se basa en la radiación con rayos o partículas de alta energía con el objetivo de destruir las células cancerosas. Son varias las indicaciones de esta técnica terapéutica, que se realiza sola o conjuntamente con la quimioterapia:

- Tratamiento principal del CP: en los casos en los que el tumor no puede ser extirpado mediante cirugía debido a su tamaño o localización, debido a no contar con los criterios de operabilidad suficientes, o en los casos en los que la persona rechace la misma.
- Tras la cirugía: para tratar de destruir cualquier depósito pequeño de cáncer que pudiera haber quedado en la resección.
- Previo a la cirugía: con el objetivo de reducir el tamaño del CP y facilitar su resección.
- Con el objetivo de paliar síntomas del CP avanzado como el dolor, el sangrado, la tos, la dificultad para tragar o el cierre de las vías respiratorias grandes.

Los efectos secundarios de la radioterapia dependen del lugar donde se aplique la radiación. Con frecuencia tienden a desaparecer después del tratamiento, aunque si se administra conjuntamente con quimioterapia tienden a empeorar. Los efectos secundarios pueden incluir:

- Lesiones en la piel.
- Pérdida de pelo en las zonas radiadas.
- Cansancio.
- Náuseas y vómitos.
- Falta de apetito y pérdida de peso.
- Dolor de garganta y dificultad para tragar por radiación indirecta del esófago.

1.2.2.8.3. Quimioterapia.

La quimioterapia es el uso de fármacos para destruir las células cancerosas. Sus indicaciones principales en el tratamiento del CP son:

- Terapia neoadyuvante: realizada previamente a la intervención quirúrgica con el objetivo de reducir el tamaño del tumor.
- Terapia adyuvante: llevada a cabo tras la cirugía.

- Tratamiento primario: para los cánceres en etapas más avanzadas o en el caso de pacientes que no pueden optar a una cirugía.

El programa de tratamiento quimioterápico (fármaco o combinación de fármacos utilizados, dosis, frecuencia, etc.) depende de muchos factores, como el tipo y estadio del CP, el estado general de salud, la edad, la capacidad del paciente de sobrellevar determinados efectos secundarios, la presencia de otras afecciones médicas así como de la respuesta a tratamientos previos contra el cáncer¹¹⁵.

Los medicamentos de quimioterapia actúan atacando selectivamente a las células que se dividen rápidamente. Eso hace que además de atacar a las células cancerosas también actúen sobre otras células del organismo que tienen un crecimiento rápido, como son las células de la médula ósea que producen nuevas células sanguíneas, las del revestimiento de la boca e intestinos o los folículos pilosos, siendo origen de variados efectos secundarios:

- Caída del cabello.
- Llagas en la boca.
- Falta de apetito.
- Náuseas y vómitos.
- Diarrea o estreñimiento.
- Aumento de la probabilidad de infecciones (debido a la reducción de glóbulos blancos).
- Facilidad para sufrir hematomas o derrames (debido a la reducción de plaquetas).
- Astenia (debido a la reducción de glóbulos rojos).

1.2.2.8.4. *Terapias dirigidas.*

En las últimas décadas se ha asistido a un desarrollo progresivo de nuevos fármacos que actúan sobre procesos que son específicos de las células cancerosas y no de las células normales. En ocasiones se administran solos, aunque por lo general acompañan a la quimioterapia tradicional. Las diferentes terapias pueden dirigirse hacia diferentes dianas:

- Crecimiento de los vasos sanguíneos del tumor (angiogénesis)¹¹⁶.

- El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Es una proteína que se encuentra en la superficie de las células y que les ayuda a crecer y a dividirse. Actualmente se conoce que algunas células del CPCNP tienen aumentada la proporción de EGFR, especialmente en la etnia asiática y en no fumadores¹¹⁷.
- Gen ALK. Se ha encontrado un reordenamiento de este gen en personas que tienen adenocarcinoma. Esta alteración produce una proteína ALK anormal que causa un crecimiento anormal y propagación de las células.
- Inmunoterapia. Algunos oligonucleótidos pueden estimular el sistema inmunológico, señalando una vía que lleve a efectos antitumorales¹¹⁸.

1.2.3. Otras patologías que derivan en resección pulmonar.

La resección pulmonar puede ser el tratamiento de elección para extraer tejido pulmonar enfermo o dañado por causas diferentes al CP; las más habituales son:

- Metástasis pulmonar.
- Tumoración benigna.
- Proceso infeccioso.
- Proceso inflamatorio crónico.
- Bulla enfisematosa.
- Absceso.

1.3. Modificaciones postoperatorias en el FEV₁, DLCO, tolerancia al ejercicio y calidad de vida asociada a la salud en pacientes sometidos a resección pulmonar.

Los pacientes que afrontan una cirugía de resección pulmonar van a experimentar en el postoperatorio inmediato una importante limitación de la capacidad para movilizar volúmenes de aire: los ciclos respiratorios se inician desde una capacidad residual funcional más reducida que hará trabajar al aparato respiratorio en una porción menos eficiente de la curva presión-volumen, con el consecuente incremento en el consumo de energía¹¹⁹. La reducción de la función pulmonar se irá recuperando de forma progresiva en los sucesivos meses¹²⁰⁻¹²¹, aunque sin alcanzar en ningún caso los valores registrados en el preoperatorio. El origen de esta reducción en la capacidad respiratoria es multifactorial:

- A. La propia resección deja la función pulmonar a expensas de menor cantidad de parénquima pulmonar. Es importante tener en cuenta además la presencia de las microatelectasias secundarias a la intervención quirúrgica llevada a cabo mediante la ventilación de un único pulmón.
- B. La disfunción muscular como consecuencia de las incisiones y de los efectos de la anestesia deterioran la eficacia de la mecánica respiratoria.
- C. El trauma quirúrgico deja la caja torácica en unas condiciones dolorosas debido a la apertura de las vías de abordaje y a la presencia de los tubos de drenaje¹²² que provocarán una limitación voluntaria de la movilidad respiratoria. La incisión ocasionada por la toracotomía es ampliamente reconocida por ser uno de los procedimientos quirúrgicos más dolorosos¹²³, independientemente de la técnica utilizada¹²⁴. Las vías de acceso afectan a distintas capas músculo-esqueléticas, en muchos casos se acompañan además de lesiones que afectan a las articulaciones costovertebrales y/o a los nervios intercostales. El dolor que estas heridas provoca en el postoperatorio inmediato se encuentra agravado por el necesario movimiento continuo de la respiración. La tos, principal mecanismo de defensa del pulmón, se halla parcialmente inhibida¹²⁵.
- D. Se debe considerar además el dolor del hombro ipsilateral asociado a la toracotomía, que afecta a más de la mitad de los pacientes¹²⁶⁻¹²⁷. Si bien se han postulado diversas teorías, actualmente se atribuye principalmente su origen a la irritación del pericardio y/o de las superficies pleurales mediastino-diafragmáticas vía nervio frénico ocasionada por la intervención quirúrgica, a lo que habría que añadir también la contribución del forzado posicionamiento del hombro durante la cirugía¹²⁷⁻¹²⁹.

La resección pulmonar por tanto, determina una reducción de los parámetros respiratorios funcionales que depende de la extensión del parénquima extirpado y del tiempo transcurrido desde la operación. Varela y cols. registraron los cambios en los valores del FEV₁% (percentage of forced expiratory volume in 1 second; porcentaje teórico del volumen espirado en el primer segundo en una maniobra forzada) durante el postoperatorio inmediato en una serie de 125 pacientes lobectomizados¹³⁰. Los autores observaron una importante caída en los valores del FEV₁% respecto a los valores preoperatorios, que se fue recuperando progresivamente en los 6 sucesivos días. **(Figura 12).**

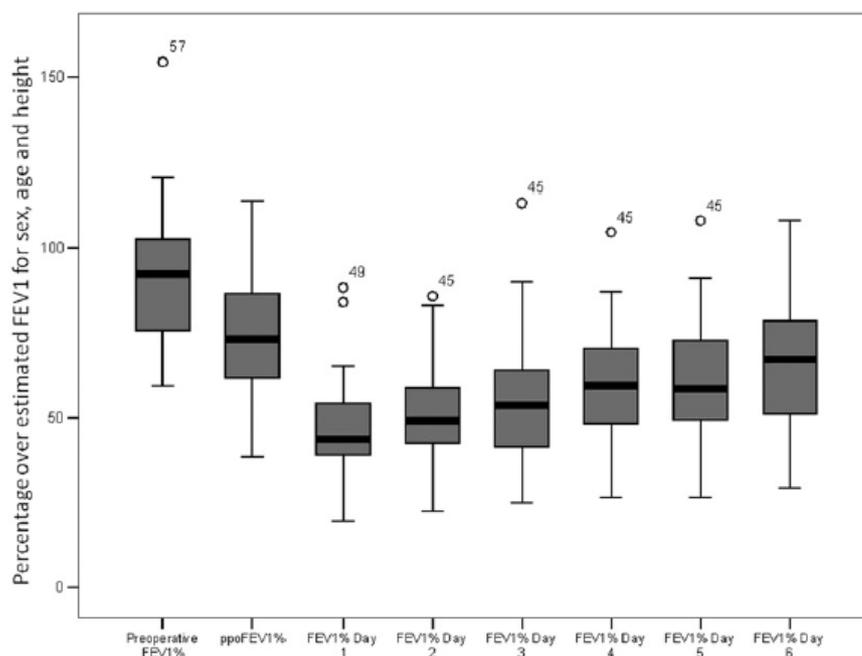


Figura 12. Comparación de los valores del porcentaje teórico (estimado en función del sexo, edad y peso) del FEV₁ preoperatorio (preoperative FEV₁%), FEV₁% estimado postoperatorio (ppoFEV₁%) y FEV₁% postoperatorio medido en los días 1-6 postoperatorios, con el porcentaje del FEV₁ teórico según sexo, edad y altura. (Tomado de Varela y cols., Eur J Cardiothorac Surg 2006¹³⁰).

Brunelli y cols.¹³¹ estudiaron los cambios que experimentaron 200 pacientes sometidos a resección pulmonar mayor en los valores del FEV₁, de la DLCO (diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono) y en la tolerancia al ejercicio medida mediante el VO_{2pico} (pico del consumo de oxígeno) alcanzado en el test de escaleras durante los 3 meses posteriores al alta hospitalaria. El test de escaleras es un test de ejercicio de baja tecnología que ha demostrado su capacidad para predecir el riesgo de desarrollar complicaciones cardiopulmonares postoperatorias en los pacientes sometidos a resección pulmonar¹³²⁻¹³³. Los autores observaron que aquellos pacientes a los que se les había practicado una lobectomía, experimentaron una recuperación progresiva de la FEV₁ y de la DLCO que alcanzaba valores a los 3 meses del alta hospitalaria del 84% y 88.5% de los valores preoperatorios respectivamente, mientras que los cambios en la tolerancia al ejercicio llegaban al 97% de los valores preoperatorios. En los pacientes neumonectomizados, sin embargo, mientras la DLCO y la tolerancia al esfuerzo se recuperaban hasta valores del 80% y 89% de los valores preoperatorios

respectivamente, la FEV₁ conseguía alcanzar sólo el 66% de los valores preoperatorios a los 3 meses del alta hospitalaria. (**Figura 13**).

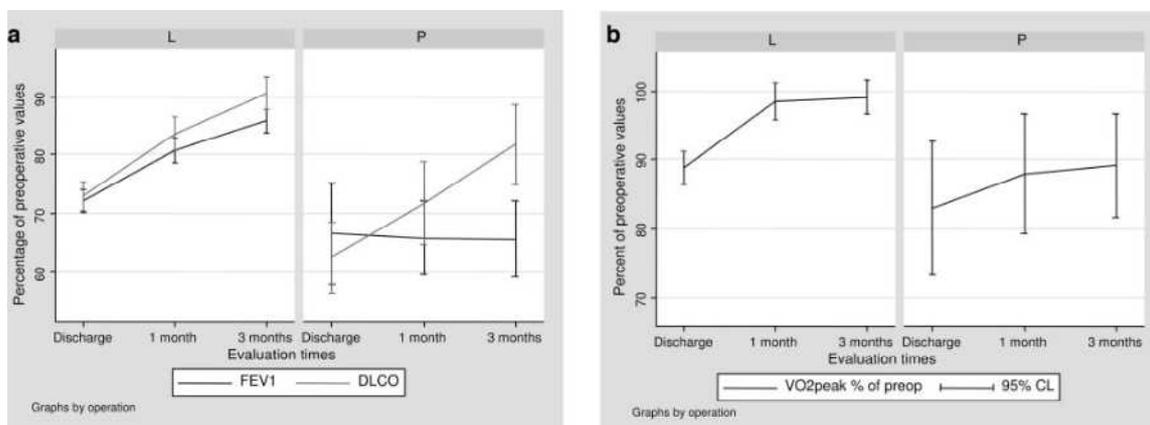


Figura 13. a: progresión en el tiempo de los porcentajes residuales postoperatorios del FEV₁ y de la DLCO respecto a los valores preoperatorios medidos en el momento del alta hospitalaria, al mes y a los 3 meses de la operación y estratificados por el tipo de operación: L: lobectomía, P: pneumonectomía. **b:** progresión en el tiempo de los porcentajes residuales postoperatorios del VO₂peak respecto a los valores preoperatorios medidos en el momento del alta hospitalaria, al mes y a los 3 meses de la operación y estratificados por el tipo de operación: L: lobectomía, P: pneumonectomía. CL: confidence limit (intervalo de confianza). (Tomado de Brunelli y cols., Chest 2007¹³¹).

Los autores adjudican la mejor recuperación de la tolerancia al ejercicio en comparación con las capacidades de flujo espiratorio e intercambio gaseoso a diferentes mecanismos de compensación relacionados con el sistema cardiovascular y con la capacidad de extracción del oxígeno. La pobre correlación encontrada entre la capacidad de ejercicio y los valores de FEV₁ y DLCO en este tipo de pacientes, indica la limitación que tienen los test de función pulmonar en la predicción de la actividad física residual postoperatoria.

En otro estudio prospectivo, Nova y cols.¹³⁴ estudiaron la variación en la actividad ambulatoria diaria (medida mediante podómetro) de los pacientes antes y al mes de ser sometidos a resección pulmonar. Los autores observaron una reducción global en su actividad un mes después de la intervención quirúrgica. Pero mientras que tras la lobectomía los pacientes mostraban una reducción media del 25% de la actividad ambulatoria diaria respecto a los valores del preoperatorio y mantenían la actividad aeróbica, tras la neumonectomía los pacientes experimentaban una

reducción media que superaba el 50% del nivel de actividad ambulatoria preoperatoria con una actividad aeróbica casi inexistente.

Por lo que respecta a la calidad de vida asociada a la salud, diferentes estudios muestran una significativa reducción en la puntuación de las escalas al mes¹³⁵, a los 6 meses¹³⁶ e incluso a los 24 meses¹³⁷ de la resección pulmonar. El deterioro de la calidad de vida asociado a la salud registrado vendría condicionado por el dolor, el nivel de disnea y el deterioro funcional que sucede a la operación, afectando de forma más importante a aquellos pacientes sometidos a una neumonectomía frente a la lobectomía. El impacto de la resección pulmonar mayor en la calidad de vida asociada a la salud parece ser más importante que la de otros tipos de cirugía como la pancreaticoduodenectomía o la resección esofágica, en las que parecen recuperarse los niveles preoperatorios.

Es de destacar el particular comportamiento que muestran los pacientes con EPOC sometidos a resección pulmonar. Está bien documentado que tras una lobectomía anatómica, los pacientes con un grado más alto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), experimentan en el postoperatorio inmediato una reducción menor de la función pulmonar que aquellos pacientes sin EPOC¹³⁸⁻¹⁴⁰. El mínimo deterioro o incluso la mejoría del FEV₁ postoperatorio temprano en estos pacientes se ha explicado mediante la mejora en el retroceso elástico del pulmón y en la conductancia de la vía aérea gracias al alivio que produce la resección sobre la hiperinsuflación¹⁴¹.

1.4. Complicaciones pulmonares postoperatorias tras la resección pulmonar.

Las complicaciones postoperatorias (CPost) engloban todas aquellas complicaciones que se suceden durante los 30 días siguientes a una operación quirúrgica y que ocasionan un trastorno clínicamente relevante, afectando negativamente a la evolución clínica del paciente, independientemente de su origen (pulmonar, cardíaco, renal, etc.). Las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) en particular, son reconocidas como aquellos eventos pulmonares que incrementan la morbilidad, mortalidad o prolongan la estancia intrahospitalaria tras una intervención quirúrgica.

Hoy en día no se dispone aún de una definición estandarizada para las CPP y como consecuencia, las complicaciones incluidas en los trabajos que las estudian varían sustancialmente¹⁴²⁻¹⁴³. Es posible observar cómo bajo su denominación los

diferentes estudios hacen referencia a un variado espectro de procesos como la neumonía, atelectasias, insuficiencia respiratoria, embolia pulmonar, derrame pleural, necesidad de reintubación, edema pulmonar, neumotórax y fuga aérea prolongada¹⁴⁴. Por otra parte, también se observan diferencias en los criterios clínicos referidos para definir cada uno de los procesos incluidos bajo el término de CPP¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. En parte, estos hechos pueden explicar que la literatura aporte cifras de CPP para la cirugía de resección pulmonar que varíen entre el 2.9% y el 38.9%¹⁴⁸ y que como consecuencia, la comparación entre estudios sea difícil¹⁴⁹.

A la hora de identificar el riesgo de los pacientes operables de resección pulmonar a desarrollar CPP se tienen en cuenta factores relacionados con el procedimiento quirúrgico (el tipo de intervención practicada, el manejo anestésico, la extensión de parénquima pulmonar a resecar, la duración de la cirugía, etc.) así como aquellos relacionados con el paciente (la edad, el índice de masa corporal (IMC), el grado de EPOC, la función pulmonar, la capacidad de ejercicio, etc.)¹⁵⁰⁻¹⁵².

El desarrollo de CPP tras la resección pulmonar se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad¹⁵³, con una mayor tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos¹⁵⁴, con una estancia hospitalaria más prolongada¹⁵⁵, con tasas de reingresos más altas¹⁵⁶ y como consecuencia, con unos costes de hospitalización mayores. Las CPP tienen un impacto clínico y económico significativo¹⁵⁷, por lo que los diferentes profesionales sanitarios buscan constantemente estrategias encaminadas a prever y reducir su riesgo.

1.4.1. Complicaciones pulmonares postoperatorias tras la resección pulmonar susceptibles de tratamiento fisioterápico.

No todas las complicaciones definidas bajo el término de CPP son susceptibles de ser prevenibles o tratables mediante procedimientos fisioterápicos¹⁵⁸. Mientras complicaciones como la embolia pulmonar o el edema pulmonar no han demostrado ser sensibles al tratamiento fisioterápico, las tasas de atelectasias han experimentado reducciones significativas cuando la fisioterapia perioperatoria se ha implementado en las unidades de cirugía torácica y las de neumonía e insuficiencia respiratoria han disminuido también aunque sin alcanzar significación estadística¹⁵⁹⁻¹⁶⁰.

Son muchos los algoritmos y modelos matemáticos desarrollados con el objetivo de determinar estimaciones de riesgo de mortalidad y morbilidad postoperatoria para la resección pulmonar¹⁶¹. Y en los últimos años también se están desarrollando modelos dirigidos específicamente al reconocimiento de las CPP

susceptibles de tratamiento fisioterápico (CPPF)¹⁵⁸. En un estudio reciente, Agostini y cols.¹⁶² evaluaron tres instrumentos de puntuación generados para reconocer las CPPF tras toracotomía y resección pulmonar, en una muestra de 129 pacientes. Su objetivo era determinar cuál de ellos correlacionaba mejor con las CPP realmente tratadas mediante broncoscopia y/o terapia antibiótica. Las tres escalas comparadas fueron: *Melbourne Group Scale*¹⁶³, *Gosselink Score*¹⁶⁴ y *Brooks-Brunn Score*¹⁶⁵. Los resultados identificaron la *Melbourne Group Scale*¹⁶³ como la herramienta con mayor sensibilidad y especificidad en el reconocimiento de CPPF tras la toracotomía y resección pulmonar. (**Tablas V y VI**).

Escala	Especificidad	Sensibilidad
<i>Melbourne Group Scale</i>	99%	100%
<i>Gosselink Score</i>	100%	50%
<i>Brooks-Brunn Score</i>	69%	100%

Tabla V. Especificidad y sensibilidad de las escalas *Melbourne Group*, *Gosselink* y *Brooks-Brunn* en la identificación de las complicaciones pulmonares postoperatorias susceptibles de fisioterapia (CPPF). (Tomado y traducido de Agostini y cols., *Physiot.* 2011¹⁶²).

<i>Melbourne Group Scale</i>	<i>Gosselink Score</i>	<i>Brooks-Brunn Score</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38°C. • Contaje células blancas > 11.2 o antibióticos respiratorios. • Diagnóstico de neumonía o infección respiratoria. • Radiografía compatible con atelectasia/consolidación. • Producción purulenta de esputo (amarillo/verde) diferente del preoperatorio. • Signos positivos en la microbiología del esputo. • Saturación arterial de oxígeno < 90%. • Estancia prolongada (más de 36 horas) o readmisión en Unidad de Cuidados Intensivos por problemas respiratorios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38°C • Contaje células blancas > 12 o microbiología positiva. • Puntuación radiográfica: 0: ausencia anormalidad. 1: atelectasia menor unilateral. 2: atelectasia menor bilateral. 3: atelectasia o infiltración mayor unilateral. 4: atelectasia o infiltración mayor bilateral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura ≥ 38°C • Diagnóstico de neumonía o atelectasias. • Radiografía compatible con atelectasia o nueva infiltración. • Nueva tos o esputo. • Sonidos respiratorios anormales comparados con situación basal.
CPPF: 4 o más variables positivas.	CPPF: puntuación radiográfica de 3 ó 4 y positivo en las otras dos variables.	CPPF: 2 variables positivas durante 2 días consecutivos.

Tabla VI. Criterios de puntuación de las escalas *Melbourne Group*, *Gosselink* y *Brooks-Brunn* para evaluar las complicaciones pulmonares postoperatorias susceptibles de fisioterapia (CPPF). (Tomado y traducido de Agostini y cols., *Physiot.* 2011¹⁶²).

1.5. Fisioterapia respiratoria perioperatoria en la resección pulmonar.

La fisioterapia respiratoria practicada por terapeutas especializados constituye una rutina en la mayoría de las unidades de cirugía torácica, y ha sido recientemente recomendada por la *European Respiratory Society*, la *European Society of Thoracic Surgeons* y la *American College of Chest Physicians* por su capacidad para prevenir y reducir las CPP en los pacientes intervenidos de resección pulmonar por cáncer de pulmón¹⁶⁶. La evidencia en la que se apoyan estas recomendaciones no es, sin embargo, sólida¹⁶⁷ y los estudios publicados se caracterizan por una gran heterogeneidad en las intervenciones evaluadas¹⁴⁸. Este hecho puede verse influenciado en muchos casos además por incluir procesos en la definición de CPP, frente a los que la fisioterapia poca capacidad de prevención tiene.

Las intervenciones de fisioterapia persiguen objetivos diferentes en función del momento en el que se planifiquen respecto a la intervención quirúrgica. De esta forma, los procedimientos fisioterápicos realizados durante el preoperatorio se basan

fundamentalmente en programas de entrenamiento dirigidos a mejorar la capacidad cardiorrespiratoria de los pacientes, especialmente de aquellos en los que se estima un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad operatoria¹⁶⁸⁻¹⁸². La comunidad científica reconoce ampliamente una estrecha asociación inversa entre la función cardiorrespiratoria preoperatoria y el riesgo operatorio, la morbilidad cardiopulmonar, mortalidad y costes hospitalarios tras la resección pulmonar¹⁸³⁻¹⁸⁷. Es por ello que los test de ejercicio son usados cada vez con más frecuencia en la valoración preoperatoria de los candidatos a resección pulmonar y los programas de entrenamiento recomendados a aquellos pacientes con mayor riesgo operatorio.

Los procedimientos de fisioterapia durante el postoperatorio inmediato se dirigen a restaurar las disfunciones sufridas durante el acto quirúrgico, ayudando principalmente a recuperar la función respiratoria para reducir el riesgo a desarrollar CPP¹⁸⁸⁻¹⁹⁵. Los diferentes estudios orientan sus intervenciones principalmente hacia los siguientes objetivos terapéuticos:

A. Lograr la reexpansión pulmonar: un adecuado manejo analgésico durante el postoperatorio es fundamental para reducir la hipoventilación relacionada con el dolor¹⁹⁶⁻¹⁹⁷, lo que se traducirá en un aumento de los volúmenes pulmonares movilizados¹⁹⁸⁻¹⁹⁹. Es necesario conseguir la reexpansión del parénquima pulmonar de forma temprana con el objetivo de reclutar los alveolos colapsados durante la cirugía y evitar así la formación de atelectasias que necesiten broncoscopia para su resolución. Los procedimientos más frecuentemente utilizados para aumentar los volúmenes pulmonares movilizables y reexpandir nuevamente los pulmones consisten en:

- Ejercicios con el incentivador volumétrico.
- Ejercicios respiratorios a distintos volúmenes y flujos.
- Ejercicio aeróbico interválico a intensidad moderada.
- Uso de la presión positiva ventilatoria no invasiva.

B. Conseguir la autonomía del paciente en el drenaje de secreciones: la retención de secreciones en las vías aéreas incrementa el riesgo del paciente postoperado a desarrollar atelectasias clínicamente significativas y/o neumonía²⁰⁰. Un correcto drenaje de secreciones reduce el estrechamiento de los conductos pulmonares y facilita la reexpansión pulmonar. A su vez, la reexpansión pulmonar ayuda al drenaje de secreciones gracias al incremento en el volumen de aire

movilizable. Los procedimientos más frecuentemente utilizados para el drenaje de secreciones incluyen:

- Drenaje autógeno a diferentes flujos espiratorios.
- Reentrenamiento de la tos efectiva.
- Movilización precoz.
- Mantenimiento de una adecuada hidratación sistémica.

C. Recuperar la capacidad de ejercicio: la ejercitación progresiva en cicloergómetro o tapiz rodante durante el postoperatorio inmediato a intensidad moderada-alta, con modalidad interválica, es considerada fundamental en algunas unidades de cirugía torácica¹³⁴. El ejercicio cardiopulmonar contribuirá de forma importante a lograr la reexpansión pulmonar así como a la movilización de las secreciones. Hay que tener en cuenta además que el animar a los pacientes recién operados de resección pulmonar a caminar de forma intensa y precoz ha demostrado beneficios en términos de reducción de CPP y costes hospitalarios²⁰¹⁻²⁰².

D. Corregir la biomecánica respiratoria y postural: el dolor y la disfunción muscular originadas por la cirugía y la presencia de tubos de drenaje son los principales responsables de alterar la alineación postural de los pacientes en los primeros días tras la operación. Una valoración biomecánica individual y precoz dirigida a detectar el origen de la disfunción biomecánica es fundamental para dirigir los ejercicios y las indicaciones sensitivo-motoras desde el primer día postoperatorio.

Finalmente, es importante reconocer la capacidad que el rol activo del paciente tiene para mejorar los resultados y la satisfacción de la experiencia quirúrgica²⁰³⁻²⁰⁵. El conocimiento que el paciente tiene del proceso quirúrgico al que va a ser sometido, así como de la importancia del propio autocuidado durante el pre y postoperatorio, han sido considerados desde hace tiempo aspectos fundamentales en el cuidado rutinario en las unidades de cirugía torácica.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS.

2.1. Justificación.

Las intervenciones de fisioterapia perioperatoria practicada por terapeutas especializados están implementadas de forma rutinaria en la mayoría de unidades de cirugía torácica²⁰⁶, y han sido recientemente recomendadas por la ERS y la ATS por su capacidad para prevenir o reducir la morbilidad pulmonar en los pacientes intervenidos de resección pulmonar por cáncer de pulmón¹⁶⁶. En 2006 Varela y cols.²⁰⁷ publicaron un estudio observacional sobre 639 pacientes operados de lobectomía en el que mostraban que la fisioterapia perioperatoria intensiva basada en ejercitación aeróbica, además de los cuidados de enfermería y de la espirometría incentivada, reducía las tasas de atelectasias y producía ahorro en los costes hospitalarios gracias a la reducción de la estancia hospitalaria. Sin embargo, ningún estudio clínico aleatorizado que haya evaluado los beneficios de alguna intervención de fisioterapia específica durante el periodo perioperatorio inmediato en los pacientes sometidos a resección pulmonar, ha mostrado reducciones significativas en las tasas de CPP o estancia hospitalaria hasta la fecha¹⁴⁸. Existe por lo tanto la necesidad de identificar exactamente qué intervenciones ofrecen los mayores beneficios en el perioperatorio inmediato en términos de reducción de CPP y en qué pacientes, especialmente en estos momentos en los que las guías clínicas permiten considerar la cirugía en pacientes con cada vez mayor riesgo operatorio¹. Esto tiene una importancia clínica y económica considerable, en la medida en que las CPP están directamente asociadas con un mayor riesgo de mortalidad¹⁵³, con una mayor tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos¹⁵⁴, con una estancia hospitalaria más prolongada¹⁵⁵, con tasas de reingresos más altas¹⁵⁶ y como consecuencia, con unos costes de hospitalización mayores.

2.2. Hipótesis.

La implementación de un programa de fisioterapia respiratoria en pacientes sometidos a resección pulmonar reduce las complicaciones postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria.

2.3. Objetivo General.

Evaluar los posibles beneficios de un programa de fisioterapia respiratoria postoperatoria hospitalaria en pacientes intervenidos de resección pulmonar, en términos de reducción de complicaciones postoperatorias y de duración de la estancia hospitalaria.

2.4. Objetivos Específicos.

Los objetivos específicos definidos en este estudio se elencan a continuación:

1. Analizar las complicaciones postoperatorias en un grupo de pacientes que ha seguido un programa de fisioterapia respiratoria tras ser sometido a resección pulmonar y compararlas con otro grupo de pacientes que no lo han seguido.
2. Analizar la duración de la estancia hospitalaria tras la resección pulmonar en un grupo de pacientes que ha seguido un programa de fisioterapia respiratoria y compararla con otro grupo de pacientes que no lo han seguido.
3. Analizar la tasa de mortalidad, de visitas a los servicios de urgencias y de reingresos a los 30 días de la operación por causas debidas a la resección pulmonar, en los grupos anteriormente citados.

MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1. Diseño del estudio.

Se ha realizado un estudio comparativo retrospectivo de doble cohorte, una antes de la implantación del programa de fisioterapia respiratoria y la otra tras su puesta en funcionamiento.

3.2. Selección de los casos y horizonte temporal.

Los casos objeto de estudio incluyeron todas las altas de hospitalización registradas en el Hospital de Navarra en los dos años previos a la implantación del programa de fisioterapia respiratoria postoperatoria (1 de Enero de 2006 - 31 de Diciembre de 2007) (n=114) para compararlos con las altas de hospitalización una vez el programa se instaura a pleno rendimiento (1 de Enero 2009 - 31 de Diciembre de 2010) (n=123) en aquellos pacientes a los que se practicó una intervención de resección pulmonar. Se denominó grupo experimental al constituido por los pacientes que recibieron tratamiento fisioterápico y grupo control al constituido por los que no. El Hospital de Navarra es el hospital de referencia para las intervenciones de resección pulmonar en la Comunidad Foral Navarra. La identificación de los casos se efectuó a partir de los códigos de procedimiento de la novena edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Modificación Clínica CIE-9-MC²⁰⁸ para las lobectomías y neumonectomías.

Se excluyeron los datos de las intervenciones realizadas durante el año 2008 debido a que el programa fue puesto en marcha en Mayo del 2008, instaurándose de manera progresiva a lo largo de los sucesivos meses.

El estudio cuenta con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario de Navarra según requerimientos para la investigación en humanos recogida en la declaración de Helsinki y en el informe Belmont (**Anexo I**) y con la autorización del Director Gerente del Complejo Hospitalario de Navarra (CHNa) para acceder a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio (**Anexo II**).

Todas las Historias Clínicas de los pacientes seleccionados se encuentran informatizadas, por lo que no hubo pérdida de casos. Las variables recogidas se extrajeron fundamentalmente de los informes de Neumología, de Cirugía Torácica y de Anestesia. Se solicitó además el acceso a las Historias Clínicas en formato papel en aquellos casos en los que hubo sospecha de carencia o anomalía de los datos informatizados (20 casos).

3.3. Manejo perioperatorio.

Los criterios diagnósticos, procedimientos y abordajes quirúrgicos, manejo anestésico, así como los cuidados perioperatorios del personal médico y de enfermería no se modificaron durante el periodo de estudio (comunicación personal Dra. Vilá Mayo, Jefa Cirugía Torácica del Hospital de Navarra). En lo que se refiere al ámbito de la ejercitación respiratoria, en el preoperatorio inmediato se dio a cada paciente un inspirómetro volumétrico (Coach 2, Medimark Europe) y se le instruyó en la realización de maniobras inspiratorias profundas a flujo moderado, manteniendo una apnea al final de la inspiración durante 3-5 segundos. (**Figura 14**).



Figura 14. Paciente realizando ejercicios con el inspirómetro incentivado. (Tomado de Seco J, Ed. Panamericana 2015²⁰⁹).

Una vez en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA), se animó a los pacientes a que comenzasen a practicar las maniobras previamente aprendidas con el inspirómetro, con la indicación de repetirlas 10 veces cada hora. (**Figura 15**). Desde la URPA los pacientes fueron trasladados a la planta de cirugía torácica. Previamente a la introducción del programa de fisioterapia respiratoria, el personal de enfermería de planta era el encargado de animar a los pacientes a cambiar frecuentemente su posición en la cama, a lograr la sedestación temprana y a deambular de forma precoz desde el primer día postoperatorio, así como a continuar con los ejercicios aprendidos con el inspirómetro volumétrico.

El protocolo radiográfico durante el ingreso para todas las resecciones mayores (neumonectomías y lobectomías) consistió en 3 radiografías de control: la primera a las 2-3 horas de la extubación, en la URPA, otra a las 24 horas de la operación y una última previa al alta hospitalaria, tras la retirada de los drenajes pleurales. La indicación de cualquier otra radiografía adicional debía estar justificada por la

presencia de signos clínicos no favorables: cambios en las características del esputo, identificación de alteraciones en la auscultación, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$, aumento en la cantidad de aire o exudado expulsado a través de los drenajes, etc.

El manejo analgésico postoperatorio durante el periodo de estudio se realizó mediante dos procedimientos a criterio del anestesiista:

- Analgesia intravenosa con morfina (1mg/ml), metamizol (360 mg/ml) y droperidol (25 mcg/ml).
- Analgesia epidural torácica con L-bupivacaína (0.1%), fentanilo (2mcg/ml) y adrenalina (1:200.000).

Se añadió además en todos los casos paracetamol (1g intravenoso/8h), además de AINES suplementarios a requerimientos del paciente cuando el control de dolor con lo anterior era insuficiente.



Figura 15. Paciente realizando ejercicios con el inspirómetro incentivado en la URPA. (Tomado de Seco J, Ed. Panamericana 2015²⁰⁹).

Además de lo descrito anteriormente, todos los pacientes del grupo experimental recibieron sesiones diarias de fisioterapia respiratoria (a excepción de fines de semana y festivos) que se prolongaron hasta el día del alta hospitalaria. (**Figura 16**). La puesta en marcha del programa de fisioterapia respiratoria se realizó por parte de profesionales expertos, con tres objetivos principales:

- Lograr destreza en las técnicas dirigidas a la reexpansión pulmonar.
- Conseguir autonomía en el drenaje de secreciones.
- Corrección de la biomecánica respiratoria y postural secundaria a la cirugía.

En la primera sesión se realizaba una valoración individualizada de cada paciente que incluía fundamentalmente una auscultación completa de ambos pulmones, la valoración del esputo, la valoración de la estática y dinámica del tórax, así como de ambos hombros. Los procedimientos de fisioterapia utilizados durante el tratamiento incluyeron:

- **Drenaje autógeno:** generación de respiraciones a diferentes flujos y volúmenes en función de la localización momentánea de las secreciones en las vías respiratorias, con el objetivo de movilizarlas hacia las vías más proximales para seguidamente expulsarlas. Se recomendó además una ingesta abundante de líquidos para facilitar su movilización.
- **Adiestramiento de la tos efectiva:** se informó al paciente de cómo y cuándo generar una tos efectiva. Se recomendó además contener con el brazo homolateral la zona de las incisiones quirúrgicas, con el objetivo de reducir el dolor y poder así movilizar mayores volúmenes y flujos.
- **Técnicas respiratorias específicas:** EDIC (ejercicios a débito inspiratorio controlado) y/o ELTGOL (expiración a glotis abierta en decúbito infralateral), que ayudan además a restaurar la mecánica ventilatoria.
- **Hiperinsuflaciones manuales:** en los casos en los que el paciente no consiguiese inspirar volúmenes de aire suficiente para generar una movilización efectiva de las secreciones.
- **Inspiraciones máximas sostenidas.**
- **Corrección de los defectos posturales y de las alteraciones biomecánicas secundarias a la cirugía:** concienciación de la postura alineada y corrección de la biomecánica respiratoria y de las articulaciones de los hombros principalmente. Se indicaron para esta finalidad ejercicios activos de los miembros superiores libres de carga adicional, sincronizados con el ritmo respiratorio.

Los ejercicios se realizaron diariamente en la habitación de los pacientes, con la ayuda y supervisión del profesional en las sesiones programadas (sesiones de 20 minutos). Los fisioterapeutas animaban de forma decidida a repetir los ejercicios aprendidos durante el día al menos en otras 3 ocasiones y a deambular diaria y progresivamente. Se puso especial énfasis en trasladar a los pacientes y sus familias

el papel fundamental que tiene su implicación activa en la resolución exitosa del postoperatorio. De hecho, no hay que olvidar que la incisión ocasionada por la toracotomía es ampliamente reconocida por ser uno de los procedimientos quirúrgicos más dolorosos y aún contando con un adecuado manejo analgésico postoperatorio, los pacientes tienen tendencia a respirar de forma superficial, así como a reducir su nivel de actividad por el dolor que el movimiento pueda originar.



Figura 16. Paciente realizando ejercicios respiratorios con asistencia de la fisioterapeuta. (Tomado de Seco J, Ed. Panamericana 2015²⁰⁹).

3.4. Variables recogidas.

Diseñamos y creamos una base de datos en Microsoft Office Access (**Anexo III**) que se introdujo en los sistemas informáticos de Osasunbidea, para permitir la recogida de los datos desde diferentes ordenadores. En ella se registraron los datos extraídos de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Las variables estudiadas fueron:

1. Nº Id: número identificativo.
2. Nº de historia clínica.
3. Investigador: nombre del investigador que recoge los datos de un paciente dado.
4. Edad.
5. Sexo: hombre o mujer.
6. Peso: medido en kilogramos.
7. Altura: medida en centímetros.
8. Lugar de residencia:
 - Zona urbana: más de 25.000 habitantes.

- Zona semiurbana: de 5.000 a 25.000 habitantes.
 - Zona rural: menos de 5.000 habitantes.
9. Éxitus: fallecimiento o no en el momento de la recogida de los datos.
10. Fecha éxitus: fecha del fallecimiento.
11. Comorbilidades previas. La comorbilidad preoperatoria de los pacientes se evaluó mediante el índice de comorbilidad de Charlson²¹⁰. Este índice ha sido validado en los pacientes operados de cáncer de pulmón primario de células no pequeñas como un marcador pronóstico de complicaciones postoperatorias mayores²¹¹. La severidad de la comorbilidad ha demostrado tener también un impacto negativo en la supervivencia a los 5 años en este tipo de pacientes²¹². Se incluyeron las 19 variables que forman parte de la versión original²¹⁰. Cada variable está definida de forma precisa y tiene asignada una determinada puntuación. El índice de comorbilidad de cada paciente se calcula sumando la puntuación de los 19 ítems. El sumatorio permite entonces categorizar a cada paciente en 4 niveles de comorbilidad, donde 0 corresponde a ausencia de morbilidad y el nivel ≥ 5 sería el nivel de máxima comorbilidad. Las 19 variables incluidas se detallan a continuación:
- Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG.
 - Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero en los que no se pueda constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales.
 - Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de *by-pass* arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro.
 - Enfermedad cerebrovascular: pacientes con ACV con mínimas secuelas o ACV transitorio.
 - Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.
 - Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma.

- Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de las células gigantes y artritis reumatoide.
- Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un ulcus y a aquellos que tuvieron sangrado por úlceras.
- Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica.
- Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías. No se incluirán los tratados únicamente con dieta.
- Hemiplejia: evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un AVC u otra condición.
- Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatinina > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida.
- Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.
- Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas.
- Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas.
- Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma.
- Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).
- Tumor o neoplasia sólida con metástasis.
- SIDA definido: no incluye portadores asintomáticos.

12. Hipertensión arterial.

13. Alcoholismo: debe estar referido como tal en la historia clínica.

14. Enfermedad tromboembólica.

15. Toma crónica de medicamentos. Se han incluido:

- Hipolipemiantes.
- Hipoglucemiantes.
- Antihipertensivos.
- Anticoagulantes.
- Antiinflamatorios.
- Antiulcerosos.
- Antidepresivos.

- Hipnóticos.
 - Antihipertensivos.
16. Hábito tabáquico: si fuma o no en el momento de la intervención quirúrgica.
17. Diagnóstico que justificó la resección pulmonar:
- Tumor primario.
 - Tumor metastásico.
 - Otras patologías: absceso pulmonar, hemotórax, quiste broncogénico, etc.
18. Pruebas de función pulmonar preoperatoria:
- Fecha de realización de la prueba.
 - VEMS: volumen de aire espirado en el primer segundo en una maniobra de espiración forzada medido en litros.
 - VEMS%: porcentaje del volumen de aire espirado predicho para una persona de sus mismas características de sexo, edad y raza medido en %.
 - FVC: capacidad vital forzada medida en litros.
 - FVC%: porcentaje de la capacidad vital forzada predicha para una persona de sus mismas características de sexo, edad y raza medido en %.
 - DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono.
19. Pruebas de función pulmonar postoperatoria:
- VEMS: volumen de aire espirado en el primer segundo en una maniobra de espiración forzada medido en litros.
 - VEMS%: porcentaje del volumen de aire espirado predicho para una persona de sus mismas características de sexo, edad y raza medido en %.
 - FVC: capacidad vital forzada medida en litros.
 - FVC%: porcentaje de la capacidad vital forzada predicha para una persona de sus mismas características de sexo, edad y raza medido en %.
 - DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono.
20. Fecha del ingreso hospitalario: la fecha en la que ingresa el paciente.
21. Fecha intervención quirúrgica: la fecha en la que se interviene quirúrgicamente al paciente.
22. Procedimiento quirúrgico realizado:
- Resección pulmonar.
 - Lobectomía.
 - Neumonectomía.
23. Abordaje quirúrgico practicado: toracotomía abierta, resección pulmonar videoasistida.

24. Catéter PCEA: patient controlled epidural analgesia; manejo analgésico postoperatorio a través de la colocación de un catéter epidural que permite al paciente graduar la analgesia.
25. Programa de fisioterapia: realización del programa de fisioterapia respiratoria.
26. Ingreso en UCI: necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
27. Fecha ingreso en UCI: fecha del ingreso en UCI.
28. Fecha alta en UCI: fecha del alta en UCI.
29. Complicaciones postoperatorias (CPost): registro de una o más de las siguientes complicaciones postoperatorias en la historia clínica durante el ingreso hospitalario:
 - Infección nosocomial: signos clínicos confirmados por diagnóstico radiológico y microbiología del esputo.
 - Neumonía: signos clínicos confirmados por diagnóstico radiológico y microbiología del esputo.
 - Atelectasia: signos clínicos confirmados por diagnóstico radiológico.
 - Fístula broncopleurales: signos clínicos confirmados por pruebas de imagen.
 - Fuga aérea prolongada: fuga aérea que se prolonga más de 7 días desde la operación.
 - Edema pulmonar: signos clínicos confirmados por diagnóstico radiológico.
 - Neumotórax: signos clínicos confirmados por diagnóstico radiológico.
 - Insuficiencia respiratoria: signos clínicos confirmados por diagnóstico con gasometría arterial.
 - TEP: tromboembolismo pulmonar: signos clínicos confirmados por pruebas de imagen.
 - Arritmia: signos clínicos confirmados por electrocardiograma.
 - Isquemia de miocardio: signos clínicos confirmados por electrocardiograma.
 - Insuficiencia cardíaca: signos clínicos confirmados por electrocardiograma.
 - Reintubación: necesidad de reintubación durante el ingreso hospitalario.
30. Fecha del diagnóstico de la complicación postoperatoria.
31. Fecha del alta hospitalaria: fecha del alta hospitalaria.
32. Visita a urgencias: si se registró alguna dentro de los 30 días siguientes a la operación en cualquier centro u hospital de Osasunbidea.
33. Fecha visita a urgencias.
34. Motivo de la visita a urgencias. Sólo se incluyeron aquellas que tuvieron relación con la operación.

35. Reingreso hospitalario: si se registró alguno dentro de los 30 días siguientes a la operación en cualquier hospital de Osasunbidea.
36. Fecha del reingreso hospitalario.
37. Fecha del alta del reingreso hospitalario.
38. Motivo del reingreso hospitalario. Sólo se incluyeron aquellos que tuvieron relación con la operación.

3.5. Variables de resultado.

Las variables principales de resultado son dos:

- Tasa de complicaciones postoperatorias.
- Días de estancia hospitalaria.

Como variables secundarias se estudiaron:

- Tasa de mortalidad a los 30 días de la operación.
- Tasa de visitas a urgencias a los 30 días de la operación.
- Tasa de reingresos a los 30 días de la operación.

3.6. Análisis estadístico.

Los datos recogidos en la base de datos de Microsoft Office Access se procesaron inicialmente en Excell y posteriormente se analizaron con el paquete informático SPSS® versión 21 para Windows.

En primer lugar se analizaron todas las variables estudiadas por medio de estadísticos descriptivos básicos, mostrando los valores para las variables cualitativas en forma de porcentajes. Por lo que respecta a las variables cuantitativas, se analizó inicialmente si la distribución de los datos se ajustaba a una distribución normal mediante los estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk. Las variables que siguieron una distribución normal se describieron con su media y desviación estándar; las variables que no, con su mediana y rango.

Posteriormente, se procedió al análisis de los estadísticos de contraste para muestras independientes con el objetivo de comprobar que ambos grupos, el control y el experimental, fueran comparables. En las variables cualitativas la comparación de los grupos se realizó mediante el estadístico chi-cuadrado de Pearson. En las

variables cuantitativas se utilizó la t-Student cuando atendieron a una distribución normal y la U de Mann Whitney cuando no.

Seguidamente, se realizó un análisis bivariante en función del desarrollo o no de complicaciones postoperatorias. El estadístico de contraste para la comparación de muestras independientes se realizó mediante el estadístico chi-cuadrado de Pearson, U de Mann Whitney o t-Student en función de las características de las variables estudiadas. Se hizo lo mismo con respecto a las variables de seguimiento a los 30 días de la operación para la mortalidad, visitas a urgencias y reingresos hospitalarios por causas debidas a la cirugía torácica.

A continuación, se procedió al análisis bivariante en función de la estancia hospitalaria. Al tratarse de una variable que no sigue una distribución normal, los estadísticos de contraste se realizaron mediante las pruebas no paramétricas U de Mann Whitney o H de Kruskal-Wallis.

Finalmente, se han construido modelos de regresión logística binaria considerando como variables dependientes la existencia de complicaciones postoperatorias, fuga aérea prolongada e insuficiencia respiratoria, y como variables independientes aquellas que mostraron relación con las anteriores en el análisis bivariante.

En todos los casos se consideraron niveles de significación al 95% inferiores a 0.05 ($p < 0.05$).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo de la muestra.

Se han analizado los datos de los 237 pacientes incluidos en el estudio. No ha habido pérdida de casos, ya que se tuvo acceso a todas las historias clínicas de los pacientes incluidos. No obstante, se revisaron 20 historias clínicas de pacientes en formato papel, para confirmar o completar algunos datos que no quedaron suficientemente claros en las informatizadas. Un 48.1% (n = 114) de los pacientes pertenecían al grupo control, es decir, no realizaron el protocolo de fisioterapia respiratoria. El restante 51.9% (n = 123) pertenecían al grupo experimental, es decir, tras la intervención quirúrgica realizaron fisioterapia respiratoria.

4.1.1. Características de las variables de exposición entre el grupo control y el grupo experimental antes de la intervención de fisioterapia.

Se han analizado las características socioeconómicas de los pacientes atendiendo a su pertenencia al grupo control o al grupo experimental (**Tabla VII**). En relación a la distribución por sexos, la totalidad de la muestra refleja una ratio 3.47:1 en la relación hombre:mujer. En el grupo control el 80.70% (n = 92) eran hombres y el 19.30% (n = 22) mujeres; en el grupo experimental el 74.80% (n = 92) eran hombres y el 25.20% (n = 31) mujeres. Teniendo en cuenta la edad como variable categorizada, los resultados muestran que en el grupo control un 6.14% (n = 7) eran menores de 45 años, un 10.53% (n = 12) tenían edades comprendidas entre 45 y 54 años, un 35.09% (n = 40) entre 55 y 64 años, un 35.96% (n = 41) entre 65 y 74 años y un 12.28% (n = 14) eran mayores de 74 años. En el grupo experimental se observa un 8.94% (n = 11), 17.89% (n = 22), 35.77% (n = 44), 25.20% (n = 31) y 12.20% (n = 15) respectivamente para los menores de 45 años, aquellos entre 45 y 54 años, entre 55 y 64 años, entre 65 y 74 años y aquellos mayores de 74 años.

	Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
Sexo			
Hombres	92 (80,70%)	92 (74,80%)	0,276
Mujeres	22 (19,30%)	31 (25,20%)	
Grupos de edad			
Menores de 45 años	7 (6,14%)	11 (8,94%)	0,276
De 45 a 54 años	12 (10,53%)	22 (17,89%)	
De 55 a 64 años	40 (35,09%)	44 (35,77%)	
De 65 a 74 años	41 (35,96%)	31 (25,20%)	
Mayores de 74 años	14 (12,28%)	15 (12,20%)	
Residencia			
Rural	46 (40,35%)	42 (34,15%)	0,208
Semiurbana	22 (19,30%)	36 (29,27%)	
Urbana	45 (39,47%)	45 (36,59%)	
Índice de masa corporal			
≤24,9	46 (42,20%)	50 (40,65%)	0,401
25-29,9	48 (44,04%)	48 (39,02%)	
≥30	15 (13,76%)	25 (20,33%)	
Consumo de tabaco			
No consume	91 (79,82%)	100 (81,30%)	0,774
Sí consume	23 (20,18%)	23 (18,70%)	

Tabla VII. Características socioeconómicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Para el análisis de la edad como variable cuantitativa se ha estudiado inicialmente si la distribución de sus datos se correspondía con una distribución normal mediante el estadístico de Kolmogorov-Smirnov, obteniendo una significación de $p = 0.000$ para el grupo control y de $p = 0.004$ para el grupo experimental, lo que significa que los datos no se ajustan a una distribución normal (**Tabla VIII**). La mediana de edad en el grupo control es de 64 años con un rango de 65 años (mínimo = 16, máximo = 81) y de 62 años con un rango de 56 años (mínimo = 26, máximo = 82) en el grupo experimental. El estadístico de Mann Whitney alcanzó una significación de $p = 0.109$, lo que permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los rangos promedio de las edades de ambos grupos (**Tabla IX**).

	Kolmogorov-Smirnov*		Shapiro-Wilk	
	Estadístico	Sig.	Estadístico	Sig.
Control (n=114)	0,121	0,000	0,913	0,000
Experimental (n=123)	0,101	0,004	0,971	0,009

* Corrección de la significación de Lilliefors.

Tabla VIII. Pruebas de normalidad para la variable edad en el grupo control y en el experimental.

	Control (n=114)		Experimental (n=123)		Valor p
	mediana	rango (min-max)	mediana	rango (min-max)	
Edad	64	65 (16-81)	62	56 (26-82)	0,109

Tabla IX. Características de los pacientes incluidos en el estudio atendiendo a su edad.

El 40.35% (n = 46) de los pacientes del grupo control tenían la residencia en un entorno rural, mientras que un 19.30% (n = 22) lo tenía en un entorno semiurbano y el 39.47% (n = 45) en urbano. En el grupo experimental un 34.15% (n = 42), 29.27% (n = 36) y un 36.59% (n = 45) tenían la residencia en un entorno rural, semiurbano y urbano respectivamente.

La distribución de la muestra atendiendo al índice de masa corporal (IMC) muestra en el grupo control un 42.20% (n = 46) de pacientes con IMC \leq 24.9, un 44.04% (n = 48) con IMC entre 25-29.9 y un 13.76% (n = 15) con IMC \geq 30. En el grupo experimental se observa un 40.65% (n = 50), 39.02% (n = 48) y 20.33% (n = 25) de pacientes con IMC \leq 24.9, entre 25-29.9 y \geq 30 respectivamente.

En cuanto a la distribución de la muestra atendiendo al consumo de tabaco en el momento de la intervención quirúrgica, un 79.82% (n = 91) declaraba no fumar y un 20.18% (n = 23) sí hacerlo en el grupo control. En el grupo experimental un 81.30% (n = 100) declaraba no fumar y un 18.70% (n = 23) sí hacerlo.

El estadístico de contraste para la comparación de grupos permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los pacientes en ambos grupos atendiendo a las variables: sexo (significación Chi-

cuadrado $p = 0.276$), edad como variable categórica ($p = 0.276$), residencia ($p = 0.208$), índice de masa corporal ($p = 0.401$) y consumo de tabaco ($p = 0.774$). Esto quiere decir que los grupos pueden ser comparados atendiendo a las características socioeconómicas estudiadas.

El análisis de las características de los pacientes conforme al índice de comorbilidad de Charlson se muestra en la **Tabla X**. El análisis de las 19 variables que incluye el índice de comorbilidad de Charlson muestra en el grupo control un 12.28% ($n = 14$) de pacientes con enfermedad coronaria, un 1.75% ($n = 2$) con insuficiencia cardíaca, un 7.89% ($n = 9$) con enfermedad arterial periférica, un 7.02% ($n = 8$) con enfermedad cerebrovascular, un 0% ($n = 0$) con demencia, un 26.32% ($n = 30$) con enfermedad respiratoria crónica, un 0% ($n = 0$) con enfermedad del tejido conectivo, un 8.77% ($n = 10$) con úlcera gastroduodenal, un 6.14% ($n = 7$) con hepatopatía crónica leve, un 13.16% ($n = 15$) con diabetes, un 0.88% ($n = 1$) con hemiplejía, un 5.26% ($n = 6$) con insuficiencia renal crónica moderada/severa, un 0% ($n = 0$) con diabetes con lesión en órganos diana, un 89.47% ($n = 102$) con tumor o neoplasia sólida, un 0.88% ($n = 1$) con leucemia, un 0% ($n = 0$) con linfoma, un 0.88% ($n = 1$) con hepatopatía crónica moderada/severa, un 7.02% ($n = 8$) con tumor o neoplasia sólida con metástasis y un 0% ($n = 0$) con SIDA definido. En el grupo experimental se observa un 6.50% ($n = 8$) de pacientes con enfermedad coronaria, un 1.63% ($n = 2$) con insuficiencia cardíaca, un 9.76% ($n = 12$) con enfermedad arterial periférica, un 4.88% ($n = 6$) con enfermedad cerebrovascular, un 0% ($n = 0$) con demencia, un 21.14% ($n = 26$) con enfermedad respiratoria crónica, un 0% ($n = 0$) con enfermedad del tejido conectivo, un 11.38% ($n = 14$) con úlcera gastroduodenal, un 6.50% ($n = 8$) con hepatopatía crónica leve, un 12.20% ($n = 15$) con diabetes, un 0% ($n = 0$) con hemiplejía, un 3.25% ($n = 4$) con insuficiencia renal crónica moderada/severa, un 0% ($n = 0$) con diabetes con lesión en órganos diana, un 86.18% ($n = 106$) con tumor o neoplasia sólida, un 2.44% ($n = 3$) con leucemia, un 0% ($n = 0$) con linfoma, un 2.44% ($n = 3$) con hepatopatía crónica moderada/severa, un 9.76% ($n = 12$) con tumor o neoplasia sólida con metástasis y un 0% ($n = 0$) con SIDA definido.

El índice de comorbilidad de Charlson muestra en el grupo control un 1.75% ($n = 2$) de pacientes con riesgo 0, un 40.35% ($n = 46$) con riesgo 1-2, un 39.47% ($n = 45$) con riesgo 3-4 y un 18.42% ($n = 21$) con riesgo ≥ 5 . En el grupo experimental el 4.07% ($n = 5$), 38.21% ($n = 47$), 42.28% ($n = 52$) y el 15.45% ($n = 19$) muestran riesgo 0, 1-2, 3-4 y ≥ 5 respectivamente.

	Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
1. Enfermedad coronaria			
No	100 (87,72%)	115 (93,50%)	0,126
Sí	14 (12,28%)	8 (6,50%)	
2. Insuficiencia cardíaca			
No	112 (98,25%)	121 (98,37%)	0,939
Sí	2 (1,75%)	2 (1,63%)	
3. Enfermedad arterial periférica			
No	105 (92,11%)	111 (90,24%)	0,614
Sí	9 (7,89%)	12 (9,76%)	
4. Enfermedad cerebrovascular			
No	106 (92,98%)	117 (95,12%)	0,485
Sí	8 (7,02%)	6 (4,88%)	
5. Demencia			
No	114 (100%)	123 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
6. Enfermedad respiratoria crónica			
No	84 (73,68%)	97 (78,86%)	0,349
Sí	30 (26,32%)	26 (21,14%)	
7. Enfermedad del tejido conectivo			
No	114 (100%)	123 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
8. Úlcera gastroduodenal			
No	104 (91,23%)	109 (88,62%)	0,506
Sí	10 (8,77%)	14 (11,38%)	
9. Hepatopatía crónica leve			
No	107 (93,86%)	115 (93,50%)	0,909
Sí	7 (6,14%)	8 (6,50%)	
10. Diabetes			
No	99 (86,84%)	108 (87,80%)	0,824
Sí	15 (13,16%)	15 (12,20%)	
11. Hemiplejia			
No	113 (99,12%)	123 (100%)	0,298
Sí	1 (0,88%)	0 (0%)	
12. Insuficiencia renal crónica moderada/severa			
No	108 (94,74%)	119 (96,75%)	0,442
Sí	6 (5,26%)	4 (3,25%)	
13. Diabetes con lesión en órganos diana			
No	114 (100%)	123 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	

Tabla X. Continuación.

	Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
14. Tumor o neoplasia sólida			
No	12 (10,53%)	17 (13,82%)	0,439
Sí	102 (89,47%)	106 (86,18%)	
15. Leucemia			
No	113 (99,12%)	120 (97,56%)	0,351
Sí	1 (0,88%)	3 (2,44%)	
16. Linfoma			
No	114 (100%)	123 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
17. Hepatopatía crónica moderada/severa			
No	113 (99,12%)	120 (97,56%)	0,351
Sí	1 (0,88%)	3 (2,44%)	
18. Tumor o neoplasia sólida con metástasis			
No	106 (92,98%)	111 (90,24%)	0,449
Sí	8 (7,02%)	12 (9,76%)	
19. Sida definido			
No	114 (100%)	123 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Índice Charlson			
Comorbilidad 0	2 (1,75%)	5 (4,07%)	0,668
Comorbilidad 1-2	46 (40,35%)	47 (38,21%)	
Comorbilidad 3-4	45 (39,47%)	52 (42,28%)	
Comorbilidad ≥5	21 (18,42%)	19 (15,45%)	

Tabla X. Características de los pacientes estudiados según el índice de comorbilidad de Charlson.

El análisis de los antecedentes de hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica de los pacientes estudiados se muestran en la **Tabla XI**. El análisis muestra un 34.21% (n = 39) de los pacientes en el grupo control y un 29.27% (n =36) en el experimental con hipertensión arterial, un 4.39% (n =5) en el grupo control y un 4.07% (n =5) en el experimental con alcoholismo y un 0% (n = 0) en el grupo control y un 1.63% (n = 2) en el experimental con enfermedad tromboembólica.

	Control (n=114)		Experimental (n=123)		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
Hipertensión arterial					
No	75	65,79%	87	70,73%	0,414
Sí	39	34,21%	36	29,27%	
Alcoholismo					
No	109	95,61%	118	95,93%	0,902
Sí	5	4,39%	5	4,07%	
Enfermedad tromboembólica					
No	114	100%	121	98,37%	0,172
Sí	0	0%	2	1,63%	

Tabla XI. Características de los pacientes estudiados atendiendo a la hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica.

El estadístico de contraste para la comparación de grupos permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los pacientes de ambos grupos atendiendo a las variables incluidas en el índice de comorbilidad de Charlson, al índice de comorbilidad de Charlson o a los antecedentes personales estudiados: enfermedad coronaria (significación Chi-cuadrado $p = 0.126$), insuficiencia cardíaca ($p = 0.939$), enfermedad arterial periférica ($p = 0.614$), enfermedad cerebrovascular ($p = 0.485$), demencia (no se han registrado casos), enfermedad respiratoria crónica ($p = 0.349$), enfermedad del tejido conectivo (no se han registrado casos), úlcera gastroduodenal ($p = 0.506$), hepatopatía crónica leve ($p = 0.909$), diabetes ($p = 0.824$), hemiplejía ($p = 0.298$), insuficiencia renal crónica moderada/severa ($p = 0.442$), diabetes con lesión en órganos diana (no se han registrado casos), tumor o neoplasia sólida ($p = 0.439$), leucemia ($p = 0.351$), linfoma (no se han registrado casos), hepatopatía crónica moderada/severa ($p = 0.351$), tumor o neoplasia sólida con metástasis ($p = 0.449$), SIDA definido (no se han registrado casos), índice de comorbilidad de Charlson ($p = 0.668$), hipertensión arterial ($p = 0.414$), alcoholismo ($p = 0.902$) y enfermedad tromboembólica ($p = 0.172$). Esto quiere decir que los grupos pueden ser comparados atendiendo a las variables previamente mencionadas.

El análisis de la muestra atendiendo al consumo crónico de medicamentos en ambos grupos se presenta en la **Tabla XII**.

		Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
Hipolipemiantes				
	No	94 (82,46%)	91 (73,98%)	0,115
	Sí	20 (17,54%)	32 (26,02%)	
Hipoglucemiantes				
	No	102 (89,47%)	110 (89,43%)	0,991
	Sí	12 (10,53%)	13 (10,57%)	
Anticoagulantes				
	No	97 (85,09%)	104 (84,55%)	0,909
	Sí	17 (14,91%)	19 (15,45%)	
Antiinflamatorios				
	No	113 (99,12%)	120 (97,56%)	0,351
	Sí	1 (0,88%)	3 (2,44%)	
Antiulcerosos				
	No	94 (82,46%)	90 (73,17%)	0,087
	Sí	20 (17,54%)	33 (26,83%)	
Antidepresivos				
	No	102 (89,47%)	112 (91,06%)	0,681
	Sí	12 (10,53%)	11 (8,94%)	
Antihistamínicos				
	No	114 (100%)	123 (100%)	-
	Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Hipnóticos				
	No	106 (92,98%)	111 (90,24%)	0,449
	Sí	8 (7,02%)	12 (9,76%)	
Antihipertensivos				
	No	76 (66,67%)	85 (69,11%)	0,688
	Sí	38 (33,33%)	38 (30,89%)	

Tabla XII. Características de los pacientes estudiados atendiendo al consumo crónico de medicamentos.

Los resultados del consumo crónico de medicamentos en ambos grupos muestra que en el grupo control un 17.54% (n = 20) de los pacientes tomaban hipolipemiantes, un 10.53% (n = 12) hipoglucemiantes, un 14.91% (n = 17) anticoagulantes, un 0.88% (n = 1) antiinflamatorios, un 17.54% (n = 20) antiulcerosos, un 10.53% (n = 12) antidepresivos, 0% (n = 0) antihistamínicos, un 7.02% (n = 8) hipnóticos y un 33.33% (n = 38) antihipertensivos. El grupo experimental registra un 26.02% (n = 32), 10.57% (n = 13), 15.45% (n = 19), 2.44% (n = 3), 26.83% (n = 33), 8.94% (n = 11), 0% (n = 0), 9.76% (n = 12) y 30.89% (n = 38) de los pacientes con un consumo crónico de hipolipemiantes, hipoglucemiantes, anticoagulantes,

antiinflamatorios, antiulcerosos, antidepresivos, antihistamínicos, hipnóticos y antihipertensivos respectivamente.

El estadístico de contraste para la comparación de grupos permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los pacientes de ambos grupos atendiendo al consumo crónico de hipolipemiantes (significación Chi-cuadrado $p = 0.115$), hipoglucemiantes ($p = 0.991$), anticoagulantes ($p = 0.909$), antiinflamatorios ($p = 0.351$), antiulcerosos ($p = 0.087$), antidepresivos ($p = 0.681$), antihistamínicos (no se han registrado casos), hipnóticos ($p = 0.449$) y antihipertensivos ($p = 0.688$). Esto quiere decir que los grupos pueden ser comparados atendiendo al consumo crónico de medicamentos estudiados.

El análisis de los datos atendiendo al diagnóstico y procedimiento quirúrgico realizado se presenta en la **Tabla XIII**.

	Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
Diagnóstico			
Tumor primario	93 (81,58%)	109 (88,62%)	0,732
Metástasis	9 (7,89%)	7 (5,69%)	
Otras patologías	6 (5,26%)	7 (5,69%)	
Procedimiento			
Lobectomía	102 (89,47%)	106 (86,18%)	0,548
Neumonectomía	10 (8,77%)	12 (9,76%)	
Resección segmentaria	2 (1,75%)	5 (4,07%)	

Tabla XIII. Características de los pacientes estudiados atendiendo al diagnóstico y procedimiento quirúrgico realizado.

El 81.58% de los pacientes del grupo control ($n = 93$) presentó un diagnóstico primario de tumor primario, un 7.89% ($n = 9$) de tumor metastásico y un 5.26% ($n = 6$) de otras patologías; en el grupo experimental un 88.62% ($n = 109$), 5.69% ($n = 7$) y 5.69% ($n = 7$) presentó un diagnóstico de tumor primario, tumor metastásico y otras patologías respectivamente. En lo que respecta al procedimiento quirúrgico realizado, al 89.47% ($n = 102$) de los pacientes del grupo control se les practicó una lobectomía, al 8.77% ($n = 10$) una neumonectomía y al 1.75% ($n = 2$) una resección segmentaria. En el grupo experimental al 86.18% ($n = 106$) de los pacientes se les practicó una lobectomía, al 9.76% ($n = 12$) una neumonectomía y al 4.07% ($n = 5$) una resección segmentaria.

El estadístico de contraste no muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al diagnóstico ($p = 0.732$) ni en el procedimiento quirúrgico realizado ($p = 0.548$). Esto quiere decir que los grupos pueden ser comparados atendiendo a ambas variables.

Para realizar el análisis de la variable VEMS%, se ha estudiado inicialmente si la distribución de sus datos en ambos grupos se correspondía con una distribución normal mediante el estadístico de Kolmogorov-Smirnov, obteniendo una significación de $p = 0.197$ para el grupo control y de $p = 0.20$ para el grupo experimental, lo que significa que la distribución de los datos en ambos grupos se corresponde con una distribución normal (**Tabla XIV**).

	Kolmogorov-Smirnov*		Shapiro-Wilk	
	Estadístico	Sig.	Estadístico	Sig.
Control (n=85)	0,084	0,197	0,983	0,307
Experimental (n=94)	0,066	0,2	0,979	0,14

* Corrección de la significación de Lilliefors.

Tabla XIV. Estudio de la normalidad de la distribución de los datos de la variable VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo).

La media del VEMS% en el grupo control es de 85.56% (desviación estándar (ds) 19.85) y de 85.64 (desviación estándar 21.38) en el grupo experimental (**Tabla XV**).

	Control (n=85)		Experimental (n=94)		Valor p
	media	ds	media	ds	
Función pulmonar					
VEMS%	85,56	19,85	85,64	21,38	0,981

Tabla XV. Características de los pacientes estudiados atendiendo al VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo predicho para una persona de sus mismas características de sexo, edad y raza).

El test de la t de Student para muestras independientes alcanzó una significación de $p = 0.981$, lo que permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias del VEMS% de ambos grupos; es decir, ambos grupos pueden ser comparados atendiendo al VEMS%.

El análisis de la variable VEMS% de forma categorizada se muestra en la **Tabla XVI**.

	Control (n=85) n (%)	Experimental (n=94) n (%)	Valor p
VEMS%			
≥70%	71 (83,53%)	74 (78,72%)	0,700
60%-69%	7 (8,24%)	7 (7,45%)	
50%-59%	5 (5,88%)	9 (9,57%)	
35%-49%	2 (2,35%)	4 (4,26%)	

Tabla XVI. Características de los pacientes estudiados atendiendo al VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo predicho para una persona de sus mismas características de sexo, edad y raza) categorizado.

Los resultados muestran que un 83.53% ($n = 71$) de los pacientes del grupo control tenían un VEMS% en el preoperatorio $\geq 70\%$, un 8.24% ($n = 7$) entre el 60%-69%, un 5.88% ($n = 5$) entre el 50%-59% y un 2.35% ($n = 2$) entre el 35%-49%. Por lo que respecta al grupo experimental un 78.72% ($n = 74$) tenían un VEMS% en el preoperatorio $\geq 70\%$, un 7.45% ($n = 7$) entre el 60%-69%, un 9.57% ($n = 9$) entre el 50%-59% y un 4.26% ($n = 4$) entre el 35%-49%.

El estadístico de contraste no muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0.700$), lo que permite afirmar que los grupos pueden ser comparados atendiendo al grado de obstrucción pulmonar.

La **Tabla XVII** muestra los resultados de las características de los pacientes estudiados atendiendo a la colocación del catéter epidural para el control del dolor por el paciente (catéter PCEA) y al paso por UCI.

	Control (n=114) n (%)		Experimental (n=123) n (%)		Valor p
Catéter PCEA					
No	46	40,35%	28	22,76%	0,004*
Sí	68	59,65%	95	77,24%	
Paso por UCI					
No	97	85,09%	116	94,31%	0,019*
Sí	17	14,91%	7	5,69%	

Tabla XVII. Características de los pacientes atendiendo a la colocación del catéter PCEA (catéter epidural para el control del dolor regulado por el paciente) y al paso por UCI (Unidad de Cuidados Intensivos).

* $p < 0.05$.

Los resultados muestran que al 59.65% (n = 68) de los pacientes se les colocó un catéter epidural para el control del dolor en el grupo control y al 77.24% (n = 95) en el grupo experimental. El 14.91% (n = 17) de los pacientes del grupo control y el 5.69% (n = 7) del grupo experimental pasó por UCI.

El estadístico de contraste para la comparación de grupos alcanza una significación con la prueba de chi-cuadrado de Pearson de $p = 0.004$ para el uso del catéter PCEA y $p = 0.019$ para el paso por UCI. Estos resultados permiten afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los pacientes en ambos grupos atendiendo a dichas variables: a los pacientes del grupo experimental se les colocaron más catéteres epidurales PCEA y registraron menor tasa de ingresos en UCI en comparación con los pacientes del grupo control.

4.1.2. Características de las variables que miden los efectos entre el grupo control y el grupo experimental: tasa de complicaciones postoperatorias, días de estancia hospitalaria, mortalidad, visitas a urgencias y reingresos a los 30 días de la operación.

El análisis de las tasas de las complicaciones postoperatorias estudiadas se muestra en la **Tabla XVIII**. Los resultados muestran que el 30.70% (n = 35) de los pacientes del grupo control desarrolló una o más de las complicaciones postoperatorias estudiadas y el 17.89% (n = 22) de los pacientes lo hizo en el grupo

experimental. En el grupo control el 7.02% (n = 8) de los pacientes registró infección nosocomial, el 4.39% (n = 5) neumonía, el 10.53% (n = 12) atelectasia, el 0.88% (n = 1) fístula broncopleuraleal, el 2.63% (n = 3) fuga aérea prolongada, el 1.75% (n = 2) edema pulmonar, el 7.02% (n = 8) neumotórax, el 7.89% (n = 9) insuficiencia respiratoria, el 0.88% (n = 1) tromboembolismo pulmonar, el 6.14% (n = 7) arritmia y el 2.63% (n = 3) necesitó ser reintubado. En el grupo experimental el 3.25% (n = 4) registró infección nosocomial, el 2.44% (n = 3) neumonía, el 4.07% (n = 5) atelectasia, el 0.81% (n = 1) fístula broncopleuraleal, el 9.76% (n = 12) fuga aérea prolongada, el 0% (n = 0) edema pulmonar, el 2.44% (n = 3) neumotórax, el 1.63% (n = 2) insuficiencia respiratoria, el 0% (n = 0) tromboembolismo pulmonar, el 2.44% (n = 3) arritmia y el 1.63% (n = 2) necesitó ser reintubado.

El estadístico de contraste para la comparación de grupos alcanza una significación con la prueba de chi-cuadrado de Pearson de $p = 0.021$ para el desarrollo de una o más de las complicaciones postoperatorias estudiadas, lo que permite afirmar que los pacientes del grupo experimental registraron una significativa menor tasa de complicaciones postoperatorias que los pacientes del grupo control.

En el estudio de las complicaciones postoperatorias pormenorizadas, el estadístico de contraste para la comparación de grupos alcanza una significación con la prueba de chi-cuadrado de Pearson de $p = 0.186$ para la infección nosocomial, $p = 0.407$ para la neumonía, $p = 0.054$ para la atelectasia, $p = 0.957$ para la fístula broncopleuraleal, $p = 0.14$ para el edema pulmonar, $p = 0.094$ para el neumotórax, $p = 0.298$ para el tromboembolismo pulmonar, $p = 0.157$ para la arritmia y $p = 0.59$ para la necesidad de reintubación. Estos resultados permiten afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los pacientes en ambos grupos atendiendo a las mencionadas complicaciones postoperatorias. Por otra parte, el estadístico de contraste alcanza una significación de $p = 0.024$ para la fuga aérea prolongada y $p = 0.022$ para la insuficiencia respiratoria. Estos resultados permiten afirmar que los pacientes del grupo experimental desarrollaron una menor tasa estadísticamente significativa de insuficiencia respiratoria con respecto al grupo control y una significativa mayor tasa de fuga aérea prolongada.

	Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
Complicaciones			
No	79 (69,30%)	101 (82,11%)	0,021*
Sí	35 (30,70%)	22 (17,89%)	
Infección nosocomial			
No	106 (92,98%)	119 (96,75%)	0,186
Sí	8 (7,02%)	4 (3,25%)	
Neumonía			
No	109 (95,61%)	120 (97,56%)	0,407
Sí	5 (4,39%)	3 (2,44%)	
Atelectasia			
No	102 (89,47%)	118 (95,93%)	0,054
Sí	12 (10,53%)	5 (4,07%)	
Fístula broncopleurá			
No	113 (99,12%)	122 (99,19%)	0,957
Sí	1 (0,88%)	1 (0,81%)	
Fuga aérea prolongada			
No	111 (97,37%)	111 (90,24%)	0,024*
Sí	3 (2,63%)	12 (9,76%)	
Edema pulmonar			
No	112 (98,25%)	123 (100%)	0,14
Sí	2 (1,75%)	0 (0%)	
Neumotórax			
No	106 (92,98%)	120 (97,56%)	0,094
Sí	8 (7,02%)	3 (2,44%)	
Insuficiencia respiratoria			
No	105 (92,11%)	121 (98,37%)	0,022*
Sí	9 (7,89%)	2 (1,63%)	
TEP			
No	113 (99,12%)	123 (100%)	0,298
Sí	1 (0,88%)	0 (0%)	
Arritmia			
No	107 (93,86%)	120 (97,56%)	0,157
Sí	7 (6,14%)	3 (2,44%)	
Reintubación			
No	111 (97,37%)	121 (98,37%)	0,59
Sí	3 (2,63%)	2 (1,63%)	

Tabla XVIII. Características de los pacientes estudiados atendiendo a las tasas de complicaciones postoperatorias registradas. TEP: tromboembolismo pulmonar.

* $p < 0.05$.

Para el análisis descriptivo de los días de estancia hospitalaria entre ambos grupos se ha estudiado inicialmente si la distribución de los datos se ajusta a una distribución normal mediante el estadístico de Kolmogorov-Smirnov (**Tabla XIX**).

	Kolmogorov-Smirnov*		Shapiro-Wilk	
	Estadístico	Sig.	Estadístico	Sig.
Control (n=114)	0,232	0,000	0,723	0,000
Experimental (n=123)	0,243	0,000	0,484	0,000

* Corrección de la significación de Lilliefors.

Tabla XIX. Pruebas de normalidad para la variable días de estancia hospitalaria.

Los resultados muestran una significación de $p = 0.000$ para el grupo control y de $p = 0.000$ para el grupo experimental, lo que significa que los datos no se ajustan a una distribución normal. La mediana de los días de estancia en el grupo control es de 14 días con un rango de 62 días (mínimo = 2, máximo = 64) y de 12 días con un rango de 100 días (mínimo = 1, máximo = 101) en el grupo experimental. El estadístico de Mann Whitney alcanzó una significación de $p = 0.001$, lo que permite afirmar que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los rangos promedio de los días de estancia hospitalaria entre ambos grupos, siendo menor para el grupo experimental (**Tabla XX**).

	Control (n=114)		Experimental (n=123)		Valor p
	mediana	rango (min-max)	mediana	rango (min-max)	
Estancia (días)	14	62 (2-64)	12	100 (1-101)	0,001**

Tabla XX. Características de ambas muestras atendiendo al número de días de hospitalización.

** $p \leq 0.001$.

El análisis de la mortalidad a los 30 días de la operación se presenta en la **Tabla XXI**. Los resultados muestran que el 7.02% ($n = 8$) de los pacientes falleció a los 30 días de la operación en el grupo control y el 2.44% ($n = 3$) en el grupo experimental. El estadístico de contraste no mostró diferencias en las tasas de mortalidad entre el grupo control y el experimental ($p = 0.094$).

	Control (n=114) n (%)	Experimental (n=123) n (%)	Valor p
Mortalidad a 30 días de la operación			
No	106 (92,98%)	120 (97,56%)	0,094
Sí	8 (7,02%)	3 (2,44%)	

Tabla XXI. Características de los pacientes estudiados atendiendo a la mortalidad a los 30 días de la operación.

El análisis de la tasa de visitas a urgencias y la de reingresos hospitalarios por causas relacionadas con la cirugía se ha realizado sobre 230 pacientes, una vez excluidos aquellos pacientes fallecidos durante el ingreso hospitalario (7 casos, 4 en el grupo control y 3 en el experimental). (**Tabla XXII**).

	Control (n=110) n (%)	Experimental (n=120) n (%)	Valor p
Visita a urgencias			
No	99 (90,00%)	113 (94,17%)	0,240
Sí	11 (10,00%)	7 (5,83%)	
Reingreso			
No	102 (92,73%)	116 (96,67%)	0,180
Sí	8 (7,27%)	4 (3,33%)	

Tabla XXII. Características de los pacientes estudiados atendiendo a la tasa de visitas a urgencias y de reingreso a los 30 días de la operación.

Los resultados muestran que el 10% (n = 11) de los pacientes del grupo control y el 5.83% (n = 7) de los del experimental acudió a los servicios de urgencias por causas relacionadas con la operación de resección pulmonar. La tasa de reingresos en el grupo control fue del 7.27% (n = 8) y del 3.33% (n = 4) en el experimental. El estadístico de contraste no muestra diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el experimental para la tasa de visita a urgencias (p = 0.240) ni para la de reingresos (p = 0.180).

4.2. Análisis bivalente de las variables de exposición con respecto a las complicaciones postoperatorias.

Se han analizado los datos de los 237 pacientes en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias. Un 75.95% (n = 180) de los pacientes no registraron ninguna complicación postoperatoria. Un 24.05% (n = 57) de los pacientes registraron la aparición de al menos una de las complicaciones postoperatorias estudiadas.

	Complicaciones No (n=180) n (%)	Complicaciones Sí (n=57) n (%)	Valor p
Sexo			
Hombres	139 (77,22%)	45 (78,95%)	0,785
Mujeres	41(22,78%)	12 (21,05%)	
Grupos de edad			
Menores de 45 años	17 (9,44%)	1 (1,75%)	0,155
De 45 a 54 años	28 (15,56%)	6 (10,53%)	
De 55 a 64 años	58 (32,22%)	26 (45,61%)	
De 65 a 74 años	56 (31,11%)	16 (28,07%)	
Mayores de 74 años	21 (11,67%)	8 (14,04%)	
Residencia			
Rural	67 (37,22%)	21 (36,84%)	0,993
Semiurbana	44 (24,44%)	14 (24,56%)	
Urbana	69 (38,33%)	21 (36,84%)	
Índice de masa corporal			
<24,9	65 (37,14%)	31 (54,39%)	0,042*
25-29,9	80 (45,71%)	16 (28,07%)	
≥30	30 (17,14%)	10 (17,54%)	
Consumo de tabaco			
No consume	102 (56,67%)	45 (78,95%)	0,719
Sí consume	78 (43,33%)	12 (21,05%)	

Tabla XXIII. Análisis bivalente de las variables socioeconómicas en función de las complicaciones postoperatorias.

* p < 0.05.

La **Tabla XXIII** muestra los resultados del análisis bivalente de las variables socioeconómicas en función de las complicaciones postoperatorias. Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que desarrolló complicaciones postoperatorias y el que no con respecto al sexo ($p = 0.785$), a la edad categorizada ($p = 0.155$), la residencia ($p = 0.993$) y el consumo de tabaco declarado en el momento de la operación ($p = 0.719$). El estadístico de contraste sí muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.042$) para el IMC.

El análisis bivalente para la edad se realizó mediante pruebas no paramétricas por tratarse de una variable que no sigue una distribución normal (**Tabla XXIV**). El estadístico de Mann Whitney alcanzó una significación de $p = 0.128$, lo que permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los rangos promedio de las edades del grupo que desarrolló complicaciones postoperatorias y el que no.

	Complicaciones No (n=180)		Complicaciones Sí (n=57)		Valor p
	mediana	rango (min-max)	mediana	rango (min-max)	
Edad (años)	62	66 (16-82)	63	61 (20-81)	0,128

Tabla XXIV. Análisis bivalente de la edad en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Los resultados del análisis bivalente respecto al índice de comorbilidad de Charlson se muestran en la **Tabla XXV**. Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que desarrolló complicaciones postoperatorias y el que no con respecto a ninguna de las 19 variables que lo componen. Los datos tampoco revelan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto al índice de comorbilidad de Charlson ($p = 0.764$).

	Complicaciones No (n=180) n (%)	Complicaciones Sí (n=57) n (%)	Valor p
1. Enfermedad coronaria			
No	163 (90,56%)	52 (91,23%)	0,879
Sí	17 (9,44%)	5 (8,77%)	
2. Insuficiencia cardiaca			
No	177 (98,33%)	56 (98,25%)	0,964
Sí	3 (1,67%)	1 (1,75%)	
3. Enfermedad arterial periférica			
No	165 (91,67%)	51 (89,47%)	0,612
Sí	15 (8,33%)	6 (10,53%)	
4. Enfermedad cerebrovascular			
No	169 (93,89%)	54 (94,74%)	0,813
Sí	11 (6,11%)	3 (5,26%)	
5. Demencia			
No	180 (100%)	57 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
6. Enfermedad respiratoria crónica			
No	142 (78,89%)	39 (68,42%)	0,105
Sí	38 (21,11%)	18 (31,58%)	
7. Enfermedad del tejido conectivo			
No	180 (100%)	57 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
8. Úlcera gastroduodenal			
No	160 (88,89%)	53 (92,98%)	0,372
Sí	20 (11,11%)	4 (7,02%)	
9. Hepatopatía crónica leve			
No	168 (93,33%)	54 (94,74%)	0,704
Sí	12 (6,67%)	3 (5,26%)	
10. Diabetes			
No	158 (87,78%)	49 (85,96%)	0,720
Sí	22 (12,22%)	8 (14,04%)	
11. Hemiplejía			
No	179 (99,44%)	57 (100%)	0,573
Sí	1 (0,56%)	0 (0%)	
12. Insuficiencia renal crónica moderada/severa			
No	173 (96,11%)	54 (94,74%)	0,653
Sí	7 (3,89%)	3 (5,26%)	
13. Diabetes con lesión en órganos diana			
No	180 (100%)	57 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	

Tabla XXV. Continuación.

	Complicaciones No (n=180) n (%)	Complicaciones Sí (n=57) n (%)	Valor p
14. Tumor o neoplasia sólida			
No	22 (12,22%)	7 (12,28%)	0,991
Sí	158 (87,78%)	50 (87,72%)	
15. Leucemia			
No	177 (98,33%)	56 (98,25%)	0,964
Sí	3 (1,67%)	1 (1,75%)	
16. Linfoma			
No	180 (100%)	57 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
17. Hepatopatía crónica moderada/severa			
No	176 (97,78%)	57 (100%)	0,256
Sí	4 (2,22%)	0 (0%)	
18. Tumor o neoplasia sólida con metástasis			
No	164 (91,11%)	53 (92,98%)	0,658
Sí	16 (8,89%)	4 (7,02%)	
19. Sida definido			
No	180 (100%)	57 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Índice de comorbilidad de Charlson			
Comorbilidad 0	6 (3,34%)	1 (1,75%)	0,764
Comorbilidad 1-2	68 (37,78%)	25 (43,86%)	
Comorbilidad 3-4	74 (41,11%)	23 (40,35%)	
Comorbilidad ≥5	32 (17,78%)	8 (14,04%)	

Tabla XXV. Análisis bivariante del índice de comorbilidad de Charlson en función de las complicaciones postoperatorias.

La **Tabla XXVI** muestra los resultados del análisis bivariante del resto de antecedentes estudiados en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias. Los datos muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que desarrollaron complicaciones postoperatorias y los que no respecto a los antecedentes estudiados: hipertensión arterial ($p = 0.521$), alcoholismo ($p = 0.653$) y enfermedad tromboembólica ($p = 0.424$).

	Complicaciones No (n=180)	Complicaciones Sí (n=57)	Valor p
	n (%)	n (%)	
Hipertensión arterial			
No	125 (69,44%)	37 (64,91%)	0,521
Sí	55 (30,56%)	20 (35,09%)	
Alcoholismo			
No	173 (96,11%)	54 (94,74%)	0,653
Sí	7 (3,89%)	3 (5,26%)	
Enfermedad tromboembólica			
No	178 (98,89%)	57 (100%)	0,424
Sí	2 (1,11%)	0 (0%)	

Tabla XXVI. Análisis bivariante de la hipertensión arterial, del alcoholismo y de la enfermedad tromboembólica en función de las complicaciones postoperatorias.

El análisis bivariante de la ingesta crónica de medicamentos se muestra en la **Tabla XXVII**. Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que desarrolló complicaciones postoperatorias y el que no en la ingesta crónica de los medicamentos estudiados: hipolipemiantes ($p = 0.198$), hipoglucemiantes ($p = 0.616$), anticoagulantes ($p = 0.885$), antiinflamatorios ($p = 0.256$), antiulcerosos ($p = 0.316$), antidepresivos ($p = 0.194$), antihistamínicos (no puede ser estimado porque existen grupos vacíos), hipnóticos (0.231) y antihipertensivos ($p = 0.124$).

	Complicaciones No (n=180) n (%)	Complicaciones Sí (n=57) n (%)	Valor p
Hipolipemiantes			
No	137 (76,11%)	48 (84,21%)	0,198
Sí	43 (23,89%)	9 (15,79%)	
Hipoglucemiantes			
No	160 (88,89%)	52 (91,23%)	0,616
Sí	20 (11,11%)	5 (8,77%)	
Anticoagulantes			
No	153 (85,00%)	48 (84,21%)	0,885
Sí	27 (15,00%)	9 (15,79%)	
Antiinflamatorios			
No	176 (97,78%)	57 (100%)	0,256
Sí	4 (2,22%)	0 (0%)	
Antiulcerosos			
No	137 (76,11%)	47 (82,46%)	0,316
Sí	43 (23,89%)	10 (17,54%)	
Antidepresivos			
No	160 (88,89%)	54 (94,74%)	0,194
Sí	20 (11,11%)	3 (5,26%)	
Antihistamínicos			
No	180 (100%)	57 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Hipnóticos			
No	167 (92,78%)	50 (87,72%)	0,231
Sí	13 (7,22%)	7 (12,28%)	
Antihipertensivos			
No	127 (70,56%)	34 (59,65%)	0,124
Sí	53 (29,44%)	23 (4,35%)	

Tabla XXVII. Análisis bivalente de la ingesta crónica de los medicamentos estudiados en función de las complicaciones postoperatorias.

El análisis bivalente para la función pulmonar se ha realizado estudiando la variable VEMS% como variable continua y como categórica. El análisis como variable cuantitativa se realizó mediante la prueba t de Student por tratarse de una variable que sigue una distribución normal (**Tabla XXVIII**) y que alcanzó una significación de $p = 0.102$. El análisis como variable cualitativa se realizó mediante el test de chi-cuadrado y alcanzó una significación de $p = 0.332$ (**Tabla XXIX**). Ambos resultados permiten afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa de la función pulmonar en base al VEMS% preoperatorio entre del grupo que desarrolló complicaciones postoperatorias y el que no.

	Complicaciones No (n=137) Media (ds)	Complicaciones Sí (n=42) Media (ds)	Valor p
VEMS%	87 (20,67)	81 (19,96)	0,102

Tabla XXVIII. Análisis bivariante del VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) como variable cuantitativa en función de las complicaciones postoperatorias.

	Complicaciones No(n=180) n (%)	Complicaciones Sí (n=57) n (%)	Valor p
VEMS%			
≥70%	112 (81,75%)	32 (76,19%)	
60%-69%	11 (8,03%)	3 (7,14%)	0,332
50%-59%	8 (5,84%)	6 (14,29%)	
35%-49%	6 (4,38%)	1 (2,38%)	

Tabla XXIX. Análisis bivariante del VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) como variable categorizada en función de las complicaciones postoperatorias.

El análisis bivariante del diagnóstico, del procedimiento, del uso de la PCEA, de la participación en el programa de fisioterapia respiratoria y del paso por la UCI con respecto al desarrollo o no de complicaciones postoperatorias se muestra en la **Tabla XXX**.

Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que desarrolló complicaciones postoperatorias y el que no en lo que respecta al diagnóstico ($p = 0.314$), al procedimiento quirúrgico realizado ($p = 0.061$) y a la colocación del catéter PCEA ($p = 0.947$). Existen diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a la realización del programa de fisioterapia respiratoria ($p = 0.021$) y al paso por UCI ($p = 0.008$), lo que significa que aquellos pacientes que participaron en el programa de fisioterapia, así como aquellos que no pasaron por UCI desarrollaron una menor tasa de complicaciones postoperatorias que los que no realizaron fisioterapia o pasaron por UCI.

	Complicaciones No (n=180) n (%)	Complicaciones Sí (n=57) n (%)	Valor p
Diagnóstico			
Tumor primario	151 (83,89%)	51 (89,47%)	0,314
Metástasis	13 (7,22%)	3 (5,26%)	
Otras patologías	12 (6,67%)	1 (1,75%)	
Procedimiento			
Lobectomía	153 (85,00%)	55 (96,49%)	0,061
Neumonectomía	21 (11,67%)	1 (1,75%)	
Resección segmentaria	6 (3,33%)	1 (1,75%)	
Catéter PCEA			
No	56 (31,11%)	18 (31,58%)	0,947
Sí	124 (68,89%)	39 (68,42%)	
Programa fisioterapia			
No	79 (43,89%)	35 (61,40%)	0,021*
Sí	101 (56,11%)	22 (38,60%)	
Paso por UCI			
No	167 (92,78%)	46 (80,70%)	0,008*
Sí	13 (7,22%)	11 (19,30%)	

Tabla XXX. Análisis bivariante del diagnóstico, procedimiento, catéter PCEA (catéter epidural para el control del dolor regulado por el paciente), programa de fisioterapia y paso por UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en función de las complicaciones postoperatorias.

* $p < 0.05$.

4.3. Modelo de regresión logística binaria para las complicaciones postoperatorias.

A continuación se muestra el modelo de regresión logística binaria creado considerando las complicaciones postoperatorias como variable dependiente y como variables independientes aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariante: IMC, programa de fisioterapia y paso por UCI. (Tabla XXXI).

Variable	Coefficiente	Wald	Valor p	OR (IC 95%)
Programa fisioterapia	-0,729	5,021	0,025*	0,482 (0,255-0,913)
Paso por UCI	1,271	6,764	0,009*	3,566 (1,368-9,296)
IMC(25-29,9)	-0,921	6,475	0,011*	0,398 (0,196-0,809)
Constante	-0,504	3,343	0,068	0,604

Tabla XXXI. Modelo de regresión logística binaria para las complicaciones postoperatorias como variable dependiente. UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; IMC, índice de masa corporal. * $p < 0.05$.

Los resultados muestran al programa de fisioterapia (O.R. 0.482, IC 95% 0.255-0.913; $p = 0.025$) y al sobrepeso (O.R. 0.396, IC 95% 0.196-0.809; $p = 0.011$) como factores protectores, mientras el paso por UCI se presenta como factor de riesgo (O.R. 3.566, IC 95% 1.368-9.296; $p = 0.009$) frente a la probabilidad de desarrollar complicaciones postoperatorias tras la resección pulmonar. El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow muestra una significación de $p = 0.613$.

A pesar de que en el análisis bivariante la colocación del catéter PCEA no ha mostrado tener un efecto significativo en el desarrollo de las CPost, se ha creado un nuevo modelo que la incluyera debido a su reconocido papel en el control del dolor postoperatorio. (**Tabla XXXII**). Los resultados sin embargo no se han visto modificados por el ajuste del resto de variables al catéter PCEA: el programa de fisioterapia (O.R. 0.468, IC 95% 0.244-0.899; $p = 0.023$) y el sobrepeso (O.R. 0.398, IC 95% 0.196-0.811; $p = 0.011$) siguen mostrándose como factores protectores, mientras el paso por UCI se sigue presentando como factor de riesgo (O.R. 3.589, IC 95% 1.375-9.369; $p = 0.009$) frente a la probabilidad de desarrollar CPost tras la resección pulmonar. El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow muestra una significación de $p = 0.648$.

Variable	Coefficiente	Wald	Valor p	OR (IC 95%)
Catéter PCEA	0,150	0,179	0,672	1,162 (0,580-2,328)
Programa fisioterapia	-0,759	5,189	0,023*	0,468 (0,244-0,899)
Paso por UCI	1,278	6,814	0,009*	3,589 (1,375-9,369)
IMC 25-29,9	-0,920	6,445	0,011*	0,398 (0,196-0,811)
Constante	-0,597	2,853	0,091	0,550

Tabla XXXII. Modelo de regresión logística binaria para las complicaciones postoperatorias como variable dependiente ajustando por el catéter PCEA (catéter epidural para el control del dolor regulado por el paciente). UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; IMC, índice de masa corporal.

* $p < 0.05$.

4.4. Análisis bivariante de las variables de exposición con respecto a la fuga aérea prolongada (FAP).

De todos los pacientes incluidos en el estudio, un 6.3% (n = 15) fue diagnosticado durante el postoperatorio de fuga aérea prolongada (FAP) y el restante 93.7% (n = 222) no.

La **Tabla XXXIII** muestra los resultados del análisis bivariante de las variables socioeconómicas en función de la FAP. Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que fue diagnosticado de FAP y el que no con respecto a la edad categorizada ($p = 0.335$) y a la residencia ($p = 0.664$), mientras sí que existen diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo ($p = 0.02$), al IMC ($p = 0.001$) y a declarar fumar en el momento de la operación ($p = 0.037$).

	FAP No (n=222)	FAP Sí (n=15)	Valor p
	n (%)	n (%)	
Sexo			
Hombres	176 (79,28%)	8 (53,33%)	0,02*
Mujeres	46 (20,72%)	7 (46,67%)	
Grupos de edad			
Menores de 45 años	18 (8,11%)	0 (0%)	0,335
De 45 a 54 años	31 (13,96%)	3 (20,00%)	
De 55 a 64 años	76 (34,23%)	8 (53,33%)	
De 65 a 74 años	70 (31,53%)	2 (13,33%)	
Mayores de 74 años	27 (12,16%)	2 (13,33%)	
Residencia			
Rural	84 (37,84%)	4 (26,67%)	0,664
Semiurbana	54 (24,32%)	4 (26,67%)	
Urbana	83 (37,39%)	7 (46,67%)	
Índice de masa corporal			
<24,9	83 (38,25%)	13 (86,67%)	0,001**
25-29,9	94 (43,32%)	2 (13,33%)	
≥30	40 (18,43%)	0 (0,00%)	
Consumo de tabaco			
No consume	182 (81,98%)	9 (60,00%)	0,037*
Sí consume	40 (18,02%)	6 (40,00%)	

Tabla XXXIII. Análisis bivariante de las variables socioeconómicas en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

* $p < 0.05$.

** $p \leq 0.001$.

El análisis bivalente de la edad como variable cuantitativa en función de la FAP se realizó mediante el estadístico de Mann Whitney, que alcanzó una significación de $p = 0.93$, lo que permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los rangos promedio de las edades del grupo que fue diagnosticado de fuga aérea prolongada y el que no. (**Tabla XXXIV**).

	FAP No (n=222)		FAP Sí (n=15)		Valor p
	mediana	rango (min-max)	mediana	rango (min-max)	
Edad	63	66	62	29	0,93

Tabla XXXIV. Análisis bivalente de la edad en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

		FAP No (n=222) n (%)	FAP Sí (n=15) n (%)	Valor p
1. Enfermedad coronaria				
	No	201 (90,54%)	14 (93,33%)	0,718
	Sí	21 (9,46%)	1 (6,67%)	
2. Insuficiencia cardiaca				
	No	218 (98,20%)	15 (100%)	0,6
	Sí	4 (1,80%)	0 (0%)	
3. Enfermedad arterial periférica				
	No	201 (90,54%)	15 (100%)	0,212
	Sí	21 (9,46%)	0 (0%)	
4. Enfermedad cerebrovascular				
	No	209 (94,14%)	14 (93,33%)	0,897
	Sí	13 (5,86%)	1 (6,67%)	
5. Demencia				
	No	222 (100%)	15 (100%)	-
	Sí	0 (0%)	0 (0%)	
6. Enfermedad respiratoria crónica				
	No	167 (75,23%)	14 (93,33%)	0,11
	Sí	55 (24,77%)	1 (6,67%)	
7. Enfermedad del tejido conectivo				
	No	222 (100%)	15 (100%)	-
	Sí	0 (0%)	0 (0%)	
8. Úlcera gastroduodenal				
	No	200 (90,09%)	13 (86,67%)	0,671
	Sí	22 (9,91%)	2 (13,33%)	
9. Hepatopatía crónica leve				
	No	208 (93,69%)	14 (93,33%)	0,956
	Sí	14 (6,31%)	1 (6,67%)	

Tabla XXXV. Continuación.

	FAP No (n=222)	FAP Sí (n=15)	Valor p
	n (%)	n (%)	
10. Diabetes			
No	192 (86,49%)	15 (100%)	0,128
Sí	30 (13,51%)	0 (0%)	
11. Hemiplejia			
No	221 (99,55%)	15 (100%)	0,794
Sí	1 (0,45%)	0 (0%)	
12. Insuficiencia renal crónica moderada/severa			
No	212 (95,50%)	15 (100%)	0,401
Sí	10 (4,50%)	0 (0%)	
13. Diabetes con lesión en órganos diana			
No	222 (100%)	15 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
14. Tumor o neoplasia sólida			
No	28 (12,61%)	1 (6,67%)	0,496
Sí	194 (87,39%)	14 (93,33%)	
15. Leucemia			
No	218 (98,20%)	15 (100%)	0,6
Sí	4 (1,80%)	0 (0%)	
16. Linfoma			
No	222 (100%)	15 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
17. Hepatopatía crónica moderada/severa			
No	218 (98,20%)	15 (100%)	0,6
Sí	4 (1,80%)	0 (0%)	
18. Tumor o neoplasia sólida con metástasis			
No	203 (91,44%)	14 (93,33%)	0,799
Sí	19 (8,56%)	1 (6,67%)	
19. Sida definido			
No	222 (100%)	15 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Índice Charlson			
Comorbilidad 0	7 (3,15%)	0 (0%)	0,149
Comorbilidad 1-2	83 (37,39%)	10 (66,67%)	
Comorbilidad 3-4	93 (41,89%)	4 (26,67%)	
Comorbilidad ≥5	39 (17,57%)	1 (6,67%)	

Tabla XXXV. Características del índice de comorbilidad de Charlson de los pacientes estudiados en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

Los resultados del análisis bivalente respecto al índice de comorbilidad de Charlson muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que fue diagnosticado de FAP y el que no ($p = 0.149$). (**Tabla XXXV**).

Los resultados del análisis bivalente de los antecedentes estudiados (hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica) en función de la FAP muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes de ambos grupos: hipertensión arterial $p = 0.668$, alcoholismo $p = 0.626$ y enfermedad tromboembólica $p = 0.712$). (**Tabla XXXVI**).

	FAP No (n=222)	FAP Sí (n=15)	Valor p
	n (%)	n (%)	
Hipertensión arterial			
No	151 (68,02%)	11(73,33%)	0,668
Sí	71 (31,98%)	4 (26,67%)	
Alcoholismo			
No	213 (95,95%)	14 (93,33%)	0,626
Sí	9 (4,05%)	1 (6,67%)	
Enfermedad tromboembólica			
No	220 (99,01%)	15 (100%)	0,712
Sí	2 (0,90%)	0 (0%)	

Tabla XXXVI. Análisis bivalente de los antecedentes de hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica de los pacientes estudiados en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

El análisis bivalente de la ingesta crónica de los medicamentos estudiados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que fue diagnosticado de FAP y el que no: hipolipemiantes ($p = 0.851$), hipoglucemiantes ($p = 0.169$), anticoagulantes ($p = 0.201$), antiinflamatorios ($p = 0.6$), antiulcerosos ($p = 0.679$), antidepresivos ($p = 0.681$), hipnóticos ($p = 0.096$) y antihipertensivos ($p = 0.496$). (**Tabla XXXVII**).

	FAP No (n=222) n (%)	FAP Sí (n=15) n (%)	Valor p
Hipolipemiantes			
No	173 (77,93%)	12 (80%)	0,851
Sí	49 (22,07%)	3 (20%)	
Hipoglucemiantes			
No	197 (88,74%)	15 (100%)	0,169
Sí	25 (11,26%)	0 (0%)	
Anticoagulantes			
No	190 (85,59%)	11 (73,33%)	0,201
Sí	32 (14,41%)	4 (26,67%)	
Antiinflamatorios			
No	218 (98,20%)	15 (100%)	0,6
Sí	4 (1,80%)	0 (0%)	
Antiulcerosos			
No	173 (77,93%)	11 (73,33%)	0,679
Sí	49 (22,07%)	4 (26,67%)	
Antidepresivos			
No	200 (90,09%)	14 (93,33%)	0,681
Sí	22 (9,91%)	1 (6,67%)	
Antihistamínicos			
No	222 (100%)	15 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Hipnóticos			
No	205 (92,34%)	12 (80%)	0,096
Sí	17 (7,66%)	3 (20%)	
Antihipertensivos			
No	152 (68,47%)	9 (60%)	0,496
Sí	70 (31,53%)	6 (40%)	

Tabla XXXVII. Análisis bivalente del consumo crónico de los medicamentos estudiados en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

El estadístico de contraste mediante la t de Student para el VEMS% considerado como variable cuantitativa alcanzó una significación de $p = 0.492$ en el análisis bivalente respecto a la FAP. (**Tabla XXXVIII**). La variable VEMS% categorizada alcanzó una significación de $p = 0.723$ en el test de chi-cuadrado. (**Tabla XXXIX**). Estos datos permiten afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la función pulmonar medida con el VEMS% entre el grupo que fue diagnosticado de FAP y el que no.

	FAP No (n=170)		FAP Sí (n=9)		Valor p
	media	ds	media	Ds	
VEMS%	85,36	20,69	90,22	19,47	0,492

Tabla XXXVIII. . Análisis bivariante del VEMS% como variable cuantitativa (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) de los pacientes estudiados en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

VEMS%	FAP No (n=170)		FAP Si (n=9)		Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
≥70%	136 (80,00%)	8 (88,89%)			0,723
60%-69%	14 (8,24%)	0 (0%)			
50%-59%	13 (7,65%)	1 (11,11%)			
35%-49%	7 (4,12%)	0 (0%)			

Tabla XXXIX. Análisis bivariante del VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) como variable categorizada en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

Los resultados del análisis bivariante de la FAP respecto al diagnóstico ($p = 0.616$), al procedimiento quirúrgico realizado ($p = 0.327$), al catéter PCEA ($p = 0.332$) y al paso por UCI ($p = 0.179$) muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El estadístico de contraste alcanza, sin embargo, una significación de $p = 0.024$ para la realización del programa de fisioterapia, evidenciando que en el grupo que desarrolló FAP hubo una estadísticamente significativa mayor proporción de pacientes que realizaron el programa de fisioterapia que los que no. (**Tabla XL**).

	FAP No (n=222) n (%)	FAP Sí (n=15) n (%)	Valor p
Diagnóstico			
Tumor primario	188 (84,68%)	14 (93,33%)	0,616
Metástasis	15 (6,76%)	1 (6,67%)	
Otras patologías	13 (5,86%)	0 (0%)	
Procedimiento			
Lobectomía	193 (86,94%)	15 (100%)	0,327
Neumonectomía	22 (9,91%)	0 (0%)	
Resección segmentaria	7 (3,15%)	0 (0%)	
Catéter PCEA			
No	71 (31,98%)	3 (20%)	0,332
Sí	151 (68,02%)	12 (80%)	
Programa fisioterapia			
No	111 (50%)	3 (20%)	0,024*
Sí	111 (50%)	12 (80%)	
Paso por UCI			
No	198 (89,19%)	15 (100%)	0,179
Sí	24 (10,81%)	0 (0%)	

Tabla XL. Análisis bivalente del diagnóstico, procedimiento, catéter PCEA (catéter epidural para el control del dolor regulado por el paciente), programa de fisioterapia y paso por UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en función de la FAP (fuga aérea prolongada).

* $p < 0.05$.

Los resultados del análisis bivalente de la FAP respecto a las complicaciones postoperatorias, muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la infección nosocomial ($p = 0.770$), neumonía ($p = 0.454$), atelectasia ($p = 0.266$), fístula broncopleurales ($p = 0.712$), edema pulmonar ($p = 0.712$), insuficiencia respiratoria ($p = 0.700$), TEP ($p = 0.794$), arritmia ($p = 0.626$) o reintubación ($p = 0.557$). Sin embargo, el estadístico de contraste alcanza una significación de $p = 0.003$ para el neumotórax, lo que significa que hubo una estadísticamente significativa mayor proporción de pacientes diagnosticados de neumotórax en el grupo que desarrolló FAP frente al que no. (**Tabla XLI**).

	FAP No (n=222) n (%)	FAP Sí (n=15) n (%)	Valor p
Infección nosocomial			
No	211 (95,05%)	14 (93,33%)	0,770
Sí	11 (4,95%)	1 (6,67%)	
Neumonía			
No	214 (96,40%)	15 (100%)	0,454
Sí	8 (3,60%)	0 (0%)	
Atelectasia			
No	205 (92,34%)	15 (100%)	0,266
Sí	17 (7,66%)	0 (0%)	
Fístula broncopleurál			
No	220 (99,10%)	15 (100%)	0,712
Sí	2 (0,90%)	0 (0%)	
Edema pulmonar			
No	220 (99,10%)	15 (100%)	0,712
Sí	2 (0,90%)	0 (0%)	
Neumotórax			
No	214 (96,40%)	12 (80%)	0,003*
Sí	8 (3,60%)	3 (20%)	
Insuficiencia respiratoria			
No	212 (95,50%)	14 (93,33%)	0,700
Sí	10 (4,50%)	1 (6,67%)	
TEP			
No	221 (99,55%)	15 (100%)	0,794
Sí	1 (0,45%)	0 (0%)	
Arritmia			
No	213 (95,95%)	14 (93,33%)	0,626
Sí	9 (4,05%)	1 (6,67%)	
Reintubación			
No	217 (97,75%)	15 (100%)	0,557
Sí	5 (2,25%)	0 (0%)	

Tabla XLI. Análisis bivariante de las complicaciones postoperatorias registradas en función de la FAP (fuga aérea prolongada). TEP, tromboembolismo pulmonar.

* $p < 0.05$.

4.5. Modelo de regresión logística binaria para la FAP.

A continuación se ha creado un modelo de regresión logística binaria teniendo como variable dependiente el haber sido diagnosticado de FAP durante el postoperatorio y como variables independientes aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariante correspondiente (sexo, IMC, consumo de tabaco en el momento de la operación, realización del programa de fisioterapia y diagnóstico de neumotórax). (Tabla XLII).

Variable	Coefficiente	Wald	Valor p	OR (IC 95%)
Programa fisioterapia	1,829	5,118	0,024*	6,229 (1,277-30,379)
Neumotórax	2,638	6,108	0,013*	13,983 (1,726-113,276)
IMC (25-29,9)	-1,926	5,656	0,017*	0,146 (0,030-0,713)
Constante	-4,087	24,435	0	0,017

Tabla XLII. Modelo de regresión logística binaria para la FAP (fuga aérea prolongada) como variable dependiente.

* $p < 0.05$.

Los resultados muestran al programa de fisioterapia (O.R. 6.229, IC 95% 1.277-30.379; $p = 0.024$) y al diagnóstico de neumotórax (O.R. 13.983, IC 95% 1.726-113.276; $p = 0.013$) como factores de riesgo, mientras el sobrepeso se presenta como factor protector (O.R. 0.146, IC 95% 0.030-0.713; $p = 0.017$) frente a la probabilidad de desarrollar FAP tras la resección pulmonar. El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow muestra una significación de $p = 0.457$.

4.6. Análisis bivariante de las variables de exposición con respecto a la insuficiencia respiratoria (IR).

Un 95.36% ($n = 226$) de los pacientes incluidos en el estudio no fue diagnosticado de IR durante el postoperatorio y el restante 4.64% ($n = 11$) sí.

Los resultados del análisis bivariante de las variables socioeconómicas muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que fue diagnosticado de IR y el que no con respecto a ninguna de las variables estudiadas: sexo ($p = 0.279$), edad categorizada ($p = 0.09$), residencia ($p = 0.742$),

IMC ($p = 0.304$) y consumo de tabaco en el momento de la operación ($p = 0.499$). (Tabla XLIII).

El análisis bivariante de la edad como variable cuantitativa en función de la IR se realizó mediante el estadístico de Mann Whitney, que alcanzó una significación de $p = 0.005$, lo que permite afirmar que los pacientes diagnosticados de IR eran significativamente de mayor edad que los que no. (Tabla XLIV).

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
Sexo			
Hombres	174 (76,99%)	10 (90,91%)	0,279
Mujeres	52 (23,01%)	1 (9,09%)	
Grupos de edad			
Menores de 45 años	18 (7,96%)	0 (0%)	0,09
De 45 a 54 años	34 (15,04%)	0 (0%)	
De 55 a 64 años	82 (36,28%)	2 (18,18%)	
De 65 a 74 años	65 (28,76%)	7 (63,64%)	
Mayores de 74 años	27 (11,95%)	2 (18,18%)	
Residencia			
Rural	83 (36,73%)	5 (45,45%)	0,742
Semiurbana	55 (24,34%)	3 (27,27%)	
Urbana	87 (38,50%)	3 (27,27%)	
Índice de masa corporal			
<24,9	93 (42,08%)	3 (27,27%)	0,304
25-29,9	89 (40,27%)	7 (63,64%)	
≥30	39 (17,65%)	1 (9,09%)	
Consumo de tabaco			
No consume	183 (80,97%)	8 (72,73%)	0,499
Sí consume	43 (19,03%)	3 (27,27%)	

Tabla XLIII. Análisis bivariante de las variables socioeconómicas estudiadas en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

	IR No (n=226)		IR Sí (n=11)		Valor p
	mediana	rango (min-max)	mediana	rango (min-max)	
Edad	62	66 (16-82)	73	20 (61-81)	0,005*

Tabla XLIV. Análisis bivariante de la edad como variable cuantitativa en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

* $p < 0.05$.

Los resultados del análisis bivariante respecto al índice de comorbilidad de Charlson muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que fue diagnosticado de IR y el que no ($p = 0.128$). (**Tabla XLV**).

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
1. Enfermedad coronaria			
No	206 (91,15%)	9 (81,82%)	0,298
Sí	20 (8,85%)	2 (18,18%)	
2. Insuficiencia cardiaca			
No	223 (98,67%)	10 (90,91%)	0,051
Sí	3 (1,33%)	1 (9,09%)	
3. Enfermedad arterial periférica			
No	205 (90,71%)	11 (100%)	0,290
Sí	21 (9,29%)	0 (0%)	
4. Enfermedad cerebrovascular			
No	213 (95,25%)	10 (90,91%)	0,646
Sí	13 (5,75%)	1 (9,09%)	
5. Demencia			
No	226 (100%)	11 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
6. Enfermedad respiratoria crónica			
No	172 (76,11%)	9 (81,82%)	0,663
Sí	54 (23,89%)	2 (18,18%)	
7. Enfermedad del tejido conectivo			
No	226 (100%)	11 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
8. Úlcera gastroduodenal			
No	203 (89,82%)	10 (90,91%)	0,907
Sí	23 (10,18%)	1 (9,09%)	

Tabla XLV. Continuación.

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
9. Hepatopatía crónica leve			
No	212 (93,81%)	10 (90,91%)	0,700
Sí	14 (6,19%)	1 (9,09%)	
10. Diabetes			
No	198 (87,61%)	9 (81,82%)	0,573
Sí	28 (12,39%)	2 (18,18%)	
11. Hemiplejía			
No	225 (99,56%)	11 (100%)	0,825
Sí	1 (0,44%)	0 (0%)	
12. Insuficiencia renal crónica moderada/severa			
No	217 (96,02%)	10 (90,91%)	0,410
Sí	9 (3,98%)	1 (9,09%)	
13. Diabetes con lesión en órganos diana			
No	226 (100%)	11 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
14. Tumor o neoplasia sólida			
No	29 (12,83%)	0 (0%)	0,205
Sí	197 (87,17%)	11 (100%)	
15. Leucemia			
No	222 (98,23%)	11 (100%)	0,656
Sí	4 (1,77%)	0 (0%)	
16. Linfoma			
No	226 (100%)	11 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
17. Hepatopatía crónica moderada/severa			
No	222 (98,23%)	11 (100%)	0,656
Sí	4 (1,77%)	0 (0%)	
18. Tumor o neoplasia sólida con metástasis			
No	206 (91,15%)	11 (100%)	0,302
Sí	20 (8,85%)	0 (0%)	
19. Sida definido			
No	223 (100%)	11 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Riesgo Charlson			
Comorbilidad 0	7 (3,10%)	0 (0%)	0,128
Comorbilidad 1-2	86 (38,05%)	7 (63,64%)	
Comorbilidad 3-4	96 (42,48%)	1 (9,09%)	
Comorbilidad ≥5	37 (16,37%)	3 (27,27%)	

Tabla XLV. Análisis bivariante del índice de comorbilidad de Charlson de los pacientes estudiados en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

Los resultados del análisis bivalente de los antecedentes estudiados en función de la IR muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes de ambos grupos: hipertensión arterial ($p = 0.313$), alcoholismo ($p = 0.410$) y enfermedad tromboembólica (0.754). (**Tabla XLVI**).

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
Hipertensión arterial			
No	156 (69,03%)	6 (54,55%)	0,313
Sí	70 (30,97%)	5 (45,45%)	
Alcoholismo			
No	217 (96,02%)	10 (90,91%)	0,410
Sí	9 (3,98%)	1 (9,09%)	
Enfermedad tromboembólica			
No	224 (99,12%)	11 (100%)	0,754
Sí	2 (0,88%)	0 (0%)	

Tabla XLVI. Análisis bivalente de la hipertensión, alcoholismo y enfermedad tromboembólica de los pacientes estudiados en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

Los resultados del análisis bivalente de la ingesta crónica de los medicamentos estudiados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que fue diagnosticado de IR y el que no: hipolipemiantes ($p = 0.292$), hipoglucemiantes ($p = 0.399$), anticoagulantes ($p = 0.777$), antiinflamatorios ($p = 0.656$), antiulcerosos ($p = 0.279$), antidepresivos ($p = 0.266$), antihistamínicos, hipnóticos ($p = 0.936$) y antihipertensivos ($p = 0.33$). (**Tabla XLVII**).

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
Hipolipemiantes			
No	175 (77,43%)	10 (90,91%)	0,292
Sí	51 (22,57%)	1 (9,09%)	
Hipoglucemiantes			
No	203 (89,82%)	9 (81,82%)	0,399
Sí	23 (10,18%)	2 (18,18%)	
Anticoagulantes			
No	192 (84,96%)	9 (81,82%)	0,777
Sí	34 (15,04%)	2 (18,18%)	
Antiinflamatorios			
No	222 (98,23%)	11 (100%)	0,656
Sí	4 (1,77%)	0 (0%)	
Antiulcerosos			
No	174 (76,99%)	10 (90,91%)	0,279
Sí	52 (23,01%)	1 (9,09%)	
Antidepresivos			
No	203 (89,82%)	11 (100%)	0,266
Sí	23 (10,18%)	0 (0%)	
Antihistamínicos			
No	226 (100%)	11 (100%)	-
Sí	0 (0%)	0 (0%)	
Hipnóticos			
No	207 (91,59%)	10 (90,91%)	0,936
Sí	19 (8,41%)	1 (9,09%)	
Antihipertensivos			
No	155 (68,58%)	6 (54,55%)	0,33
Sí	71 (31,42%)	5 (45,45%)	

Tabla XLVII. Análisis bivariante del consumo crónico de los medicamentos estudiados en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

El estadístico de contraste mediante la t de Student para el VEMS% considerada como variable cuantitativa alcanzó una significación de $p = 0.508$. (**Tabla XLVIII**). Analizada como variable cualitativa alcanzó una significación de $p = 0.909$, lo que permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los VEMS% del grupo que fue diagnosticado de IR y el que no. (**Tabla XLIX**).

	IR No (n=169)		IR Sí (n=10)		Valor p
	media	ds	media	ds	
VEMS%	85,85	20,33	81,4	25,66	0,508

Tabla XLVIII. Análisis bivariante del VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) de los pacientes estudiados en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

VEMS%	IR No (n=169)		IR Sí (n=10)		Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
≥70%	136 (80,47%)	8 (80,00%)			0,909
60%-69%	13 (7,69%)	1 (10,00%)			
50%-59%	13 (7,69%)	1 (10,00%)			
35%-49%	7 (4,14%)	0 (0%)			

Tabla XLIX. Análisis bivariante del VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) como variable categorizada en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

Los resultados del análisis bivariante de la IR respecto al diagnóstico ($p = 0.472$), al procedimiento quirúrgico realizado ($p = 0.447$) y al catéter PCEA ($p = 0.706$) muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El estadístico de contraste alcanza una significación de $p = 0.022$ para la realización del programa de fisioterapia y $p = 0.000$ para el paso por UCI, lo que significa que aquellos pacientes que realizaron el programa de fisioterapia y los que no pasaron por UCI son diagnosticados de significativamente menor proporción de IR. (Tabla L).

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
Diagnóstico			
Tumor primario	192 (84,96%)	11 (100%)	
Metástasis	16 (7,08%)	0 (0%)	0,472
Otras patologías	13 (5,75%)	0 (0%)	
Procedimiento			
Lobectomía	197 (87,17%)	11 (100%)	
Neumonectomía	22 (9,73%)	0 (0%)	0,447
Resección segmentaria	7 (3,10%)	0 (0%)	
Catéter PCEA			
No	70 (30,97%)	4 (36,36%)	
Sí	156 (69,03%)	7 (63,64%)	0,706
Programa fisioterapia			
No	105 (46,46%)	9 (81,82%)	
Sí	121 (53,54%)	2 (18,18%)	0,022*
Paso por UCI			
No	208 (92,04%)	5 (45,45%)	
Sí	18 (7,96%)	6 (54,55%)	0,000**

Tabla L. Análisis bivariante del diagnóstico, procedimiento, catéter PCEA (catéter epidural para el control del dolor regulado por el paciente), programa de fisioterapia y paso por UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en función de la IR (insuficiencia respiratoria).

* $p < 0.05$.

** $p < 0.001$.

Los resultados del análisis bivariante de la IR respecto a las complicaciones postoperatorias, muestra que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la infección nosocomial ($p = 0.042$), neumonía ($p = 0.000$), atelectasia ($p = 0.000$), fístula broncopleurales ($p = 0.002$), edema pulmonar ($p = 0.002$), neumotórax ($p = 0.029$), TEP ($p = 0.000$), arritmia ($p = 0.000$) o reintubación ($p = 0.000$), lo que significa que los pacientes que fueron diagnosticados de IR lo fueron también en significativa mayor proporción en las citadas complicaciones postoperatorias. Sin embargo, el estadístico de contraste alcanza una significación de $p = 0.7$ para la FAP, lo que significa que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo diagnosticado de IR y el que no. (**Tabla LI**).

	IR No (n=226) n (%)	IR Sí (n=11) n (%)	Valor p
Infección nosocomial			
No	216 (95,58%)	9 (81,82%)	0,042*
Sí	10 (4,42%)	2 (18,18%)	
Neumonía			
No	221 (97,79%)	8 (72,73%)	0,000**
Sí	5 (2,21%)	3 (27,27%)	
Atelectasia			
No	213 (94,25%)	7 (63,64%)	0,000**
Sí	13 (5,75%)	4 (36,36%)	
Fístula broncopleurál			
No	225 (99,56%)	10 (90,91%)	0,002*
Sí	1 (0,44%)	1 (9,09%)	
Edema pulmonar			
No	225 (99,56%)	10 (90,91%)	0,002*
Sí	1 (0,44%)	1 (9,09%)	
Neumotórax			
No	217 (96,02%)	9 (81,82%)	0,029*
Sí	9 (3,98%)	2 (18,18%)	
FAP			
No	212 (93,81%)	10 (90,91%)	0,700
Sí	14 (6,19%)	1 (9,09%)	
TEP			
No	226 (100%)	10 (90,91%)	0,000**
Sí	0 (0%)	1 (9,09%)	
Arritmia			
No	219 (96,90%)	8 (72,73%)	0,000**
Sí	7 (3,10%)	3 (27,27%)	
Reintubación			
No	224 (99,12%)	8 (72,73%)	0,000**
Sí	2 (0,88%)	3 (27,27%)	

Tabla LI. Análisis bivariante de las complicaciones postoperatorias estudiadas en función de la IR (insuficiencia respiratoria). FAP, fuga aérea prolongada. TEP, tromboembolismo pulmonar.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.001$.

4.7. Modelo de regresión logística binaria para la IR.

A continuación se ha creado un modelo de regresión logística binaria teniendo como variable dependiente el haber sido diagnosticado de IR durante el postoperatorio y como variables independientes aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariante correspondiente (edad (como variable cuantitativa), realización del programa de fisioterapia y paso por UCI). (**Tabla LII**).

Variable	Coefficiente	Wald	Valor p	OR (IC 95%)
Edad	0,097	5,189	0,023*	1,102 (1,014-1,197)
Paso por UCI	2,514	12,593	0,000**	12,359 (3,082-49,554)
Constante	-9,677	10,404	0,001**	0,000

Tabla LII. Modelo de regresión logística binaria para la IR (insuficiencia respiratoria) como variable dependiente.

* $p < 0.05$.

** $p \leq 0.001$.

Los resultados muestran que una edad más avanzada (O.R. 1.102, IC 95% 1.014-1.197; $p = 0.023$) y el paso por UCI (O.R. 12.359, IC 95% 3.082-49.554; $p = 0.000$) constituyen factores de riesgo frente a la probabilidad de desarrollar IR tras la resección pulmonar. El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow muestra una significación de $p = 0.629$.

4.8. Análisis bivariante con respecto a la estancia hospitalaria.

Se han analizado los datos de los 237 pacientes en función de la estancia hospitalaria. Teniendo en cuenta que la distribución de los datos en la variable estancia hospitalaria no sigue una distribución normal (**Tabla LIII**), se han utilizado en todos los casos test no paramétricos.

	Kolmogorov-Smirnov*		Shapiro-Wilk	
	Estadístico	Sig.	Estadístico	Sig.
Estancia hospitalaria (n=237)	0,227	0,000	0,617	0,000

* Corrección de la significación de Lilliefors.

Tabla LIII. Estudio de la normalidad de la variable estancia hospitalaria.

La **Tabla LIV** muestra los resultados del análisis bivalente de las variables socioeconómicas en función de la estancia hospitalaria. Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización en función de las variables socioeconómicas estudiadas: sexo ($p = 0.428$), grupos de edad ($p = 0.183$), residencia ($p = 0.180$), índice de masa corporal ($p = 0.584$) y consumo de tabaco ($p = 0.120$).

	Estancia hospitalaria		Valor p
	mediana (días)	Rango (min-max)	
Sexo			
Hombres	13	100 (1-101)	0,428
Mujeres	12	28 (7-35)	
Grupos de edad			
Menores de 45 años	12	27 (8-35)	0,183
De 45 a 54 años	12	21 (7-28)	
De 55 a 64 años	12	63 (1-64)	
De 65 a 74 años	14	99 (2-101)	
Mayores de 74 años	13	39 (9-48)	
Residencia			
Rural	12	53 (2-55)	0,180
Semiurbana	12	34 (1-35)	
Urbana	14	94 (7-101)	
Índice de masa corporal			
<24,9	13	62 (2-64)	0,584
25-29,9	12	94 (7-101)	
≥30	13	38 (1-39)	
Consumo de tabaco			
No consume	12	100 (1-101)	0,120
Sí consume	13	46 (2-48)	

Tabla LIV. Análisis bivalente de las variables socioeconómicas en función de la estancia hospitalaria.

El análisis bivalente de las variables que integran el índice de comorbilidad de Charlson con respecto a la estancia hospitalaria se muestra en la **Tabla LV**.

	Estancia hospitalaria		Valor p
	mediana (días)	Rango (min-max)	
1. Enfermedad coronaria			
No	13	100 (1-101)	0,564
Sí	14	24 (9-33)	
2. Insuficiencia cardíaca			
No	13	100 (1-101)	0,345
Sí	19,50	17 (7-24)	
3. Enfermedad arterial periférica			
No	13	99 (2-101)	0,397
Sí	12	27 (8-35)	
4. Enfermedad cerebrovascular			
No	13	99 (2-101)	0,464
Sí	14	32 (1-33)	
5. Demencia			
No	13	100 (1-101)	-
Sí			
6. Enfermedad respiratoria crónica			
No	13	100 (1-101)	0,611
Sí	12	62 (2-64)	
7. Enfermedad del tejido conectivo			
No	13	100 (1-101)	-
Sí			
8. Úlcera gastroduodenal			
No	13	94 (7-101)	0,738
Sí	13	32 (1-33)	
9. Hepatopatía crónica leve			
No	12,5	100 (1-101)	0,375
Sí	14	30 (7-37)	
10. Diabetes			
No	13	100 (1-101)	0,678
Sí	12,5	23 (9-32)	
11. Hemiplejia			
No	13	100 (1-101)	0,803
Sí			
12. Insuficiencia renal crónica moderada/severa			
No	13	100 (1-101)	0,789
Sí	14	13 (9-22)	
13. Diabetes con lesión en órganos diana			
No	13	100 (1-101)	-
Sí			

Tabla LV. Continuación.

	Estancia hospitalaria		Valor p
	Mediana (días)	rango (min-max)	
14. Tumor o neoplasia sólida			
No	13	47 (8-55)	0,451
Sí	13	100 (1-101)	
15. Leucemia			
No	13	100 (1-101)	0,810
Sí	13,5	7 (11-18)	
16. Linfoma			
No	13	100 (1-101)	-
Sí			
17. Hepatopatía crónica moderada/severa			
No	13	100 (1-101)	0,650
Sí	13	5 (9-14)	
18. Tumor o neoplasia sólida con metástasis			
No	13	100 (1-101)	0,468
Sí	12,5	47 (8-55)	
19. Sida definido			
No	13	100 (1-101)	-
Sí			
Índice de comorbilidad de Charlson			
Comorbilidad 0	12	10 (9-19)	0,887
Comorbilidad 1-2	13	94 (7-101)	
Comorbilidad 3-4	13	63 (1-64)	
Comorbilidad ≥5	13	47 (8-55)	

Tabla LV. Análisis bivalente del índice de comorbilidad de Charlson en función de la estancia hospitalaria.

Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización de las 19 variables: enfermedad coronaria ($p = 0.564$), insuficiencia cardiaca ($p = 0.345$), enfermedad arterial periférica ($p = 0.397$), enfermedad cerebrovascular ($p = 0.464$), enfermedad respiratoria crónica ($p = 0.611$), úlcera gastroduodenal ($p = 0.738$), hepatopatía crónica leve ($p = 0.375$), diabetes ($p = 0.678$), hemiplejía ($p = 0.803$), insuficiencia renal crónica moderada/severa ($p = 0.789$), tumor o neoplasia sólida ($p = 0.451$), leucemia ($p = 0.810$), hepatopatía crónica moderada/severa ($p = 0.650$), tumor o neoplasia sólida con metástasis ($p = 0.468$) y el índice de comorbilidad de Charlson ($p = 0.887$). La prueba U de Mann Whitney no pudo realizarse en las siguientes

variables por la existencia de grupos vacíos: demencia, enfermedad del tejido conectivo, diabetes con lesión en órganos diana, linfoma y SIDA definido.

El análisis bivariante de la ingesta crónica de medicamentos se muestra en la **Tabla LVI**.

	Estancia hospitalaria		Valor p
	mediana (días)	Rango (min-max)	
Hipolipemiantes			
No	13	100 (1-101)	0,282
Sí	12	32 (7-39)	
Hipoglucemiantes			
No	13	99 (2-101)	0,637
Sí	14	47 (1-48)	
Anticoagulantes			
No	12	100 (1-101)	0,084
Sí	15	30 (9-39)	
Antiinflamatorios			
No	13	100 (1-101)	0,997
Sí	11,5	24 (11-35)	
Antiulcerosos			
No	12,5	100 (1-101)	0,218
Sí	14	55 (9-64)	
Antidepresivos			
No	13	100 (1-101)	0,682
Sí	12	17 (8-25)	
Antihistamínicos			
No	13	100 (1-101)	-
Sí			
Hipnóticos			
No	12	100 (1-101)	0,02*
Sí	14,5	39 (9-48)	
Antihipertensivos			
No	12	63 (1-64)	0,008*
Sí	14	93 (8-101)	

Tabla LVI. Análisis bivariante de la ingesta crónica de los medicamentos estudiados en función de la estancia hospitalaria.

* $p < 0.05$.

Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización en la toma crónica de los siguientes medicamentos: hipolipemiantes ($p = 0.282$), hipoglucemiantes ($p = 0.637$), anticoagulantes ($p = 0.084$), antiinflamatorios ($p = 0.997$), antiulcerosos ($p = 0.218$) y antidepresivos ($p = 0.682$). No se pudo realizar el

estadístico de contraste con los antihistamínicos por tener grupos vacíos. Los resultados muestran que los pacientes que consumían de forma crónica hipnóticos ($p = 0.02$) o antihipertensivos ($p = 0.008$) tenían estancias hospitalarias más prolongadas que los que no.

Los resultados del análisis bivalente de las variables diagnóstico, procedimiento, colocación del catéter PCEA e inclusión en el programa de fisioterapia respiratoria con respecto a la estancia hospitalaria se muestra en la **Tabla LVII**.

	Estancia hospitalaria		Valor p
	mediana (días)	rango (min-max)	
Diagnóstico			
Tumor primario	13	100 (1-101)	0,596
Metástasis	12	25 (8-33)	
Otras patologías	11	54 (9-63)	
Procedimiento			
Lobectomía	13	94 (7-101)	0,010*
Neumonectomía	11	54 (1-55)	
Resección segmentaria	11	23 (9-32)	
Catéter PCEA			
No	13	61 (2-63)	0,320
Sí	12	100 (1-101)	
Programa fisioterapia			
No	14	62 (2-64)	0,001**
Sí	12	100 (1-101)	
Paso por UCI			
No	12	38 (1-39)	0,002*
Sí	17,5	99 (2-101)	

Tabla LVII. Análisis bivalente del diagnóstico, procedimiento, colocación catéter PCEA (catéter epidural para el control del dolor regulado por el paciente), realización del programa de fisioterapia respiratoria y del paso por UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en función de la estancia hospitalaria.

* $p < 0.05$.

** $p \leq 0.001$.

Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización en el diagnóstico ($p = 0.596$) y en la colocación del catéter PCEA ($p = 0.320$). Existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización en el tipo de procedimiento quirúrgico realizado ($p = 0.010$), en la realización del programa de fisioterapia respiratoria ($p = 0.001$) y en el paso por UCI ($p = 0.002$), lo que significa que aquellos pacientes a los que se les realizó una lobectomía, aquellos que no realizaron fisioterapia y los que pasaron por UCI tuvieron ingresos más prolongados que los que fueron intervenidos de neumonectomía o resección segmentaria, realizaron fisioterapia o no pasaron por UCI.

La **Tabla LVIII** muestra los resultados del análisis bivalente del VEMS% categorizado en función de la estancia hospitalaria, donde se aprecia que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización respecto a la función pulmonar ($p = 0.136$).

	Estancia hospitalaria		Valor p
	mediana (días)	rango (min-max)	
VEMS%			
≥70%	12	100 (1-101)	0,136
60%-69%	11,5	47 (8-55)	
50%-59%	13	39 (9-48)	
35%-49%	18	22 (11-33)	

Tabla LVIII. Análisis bivalente del VEMS% (porcentaje del volumen de aire espirado en el primer segundo) como variable categorizada en función de la estancia.

Los resultados del análisis bivalente de las complicaciones postoperatorias estudiadas con respecto a la estancia hospitalaria se muestran en la **Tabla LIX**.

		Estancia hospitalaria		Valor p
		mediana (días)	rango (min-max)	
Complicaciones postoperatorias				
	No	12	62 (1-63)	0,000**
	Sí	18	93 (8-101)	
Infección nosocomial				
	No	12	62 (1-63)	0,000**
	Sí	26	87 (14-101)	
Neumonía				
	No	12	100 (1-101)	0,001**
	Sí	28,5	51 (13-64)	
Atelectasia				
	No	12	63 (1-64)	0,000**
	Sí	24	90 (11-101)	
Fístula broncopleuraleal				
	No	13	63 (1-64)	0,015*
	Sí	78	46 (55-101)	
Fuga aérea prolongada				
	No	12	100 (1-101)	0,000**
	Sí	18	21 (11-32)	
Edema pulmonar				
	No	13	100 (1-101)	0,336
	Sí	17,5	9 (13-22)	
Neumotórax				
	No	12	100 (1-101)	0,000**
	Sí	24	53 (11-64)	
Insuficiencia respiratoria				
	No	12	63 (1-64)	0,001**
	Sí	22	90 (11-101)	
TEP				
	No	13	100 (1-101)	0,433
	Sí			
Arritmia				
	No	13	63 (1-64)	0,051
	Sí	18	93 (8-101)	
Reintubación				
	No	12,5	63 (1-64)	0,003*
	Sí	33	85 (16-101)	

Tabla LIX. Análisis bivariante de las complicaciones postoperatorias en función de la estancia hospitalaria. TEP, tromboembolismo pulmonar.

* $p < 0.05$.

** $p \leq 0.001$.

Los resultados muestran que existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos promedio del número de días de hospitalización en aquellos pacientes que desarrollaron una o más complicaciones postoperatorias ($p = 0.000$), lo que significa que estos pacientes tuvieron ingresos significativamente más prolongados que los que no tuvieron complicaciones postoperatorias. Los estadísticos de contraste son significativos para las siguientes complicaciones estudiadas: infección nosocomial ($p = 0.000$), neumonía ($p = 0.001$), atelectasia ($p = 0.000$), fístula broncopleural ($p = 0.015$), FAP ($p = 0.000$), neumotórax ($p = 0.000$), IR ($p = 0.001$) y necesidad de reintubación ($p = 0.003$). Los estadísticos de contraste no son significativos para las siguientes complicaciones: edema pulmonar ($p = 0.336$), TEP ($p = 0.433$) o arritmia ($p = 0.051$).

4.9. Análisis bivariante con respecto a las variables de seguimiento a los 30 días de la operación quirúrgica: mortalidad, visita a urgencias y reingreso hospitalario.

Se han analizado los datos de los 237 pacientes en función de las 3 variables de seguimiento a los 30 días de la operación quirúrgica consideradas. A continuación se muestran únicamente los resultados de las variables que mostraron significación estadística.

Por lo que respecta a la mortalidad, un 95.4% ($n = 226$) de los pacientes no falleció a los 30 días de la operación quirúrgica. Un 4.6% ($n = 11$) de los pacientes fue éxito en los 30 días posteriores a la operación. La **Tabla LX** muestra los resultados del análisis bivariante de la edad en función de la mortalidad, donde el estadístico de contraste evidencia una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.010$), lo que significa que aquellos pacientes con mayor edad tuvieron tasas más elevadas de mortalidad.

	Mortalidad No (n=226)		Mortalidad Sí (n=11)		Valor p
	mediana	rango (min-max)	mediana	rango (min-max)	
Edad (años)	62	66 (16-82)	71	49 (32-81)	0.010*

Tabla LX. Análisis bivariante de la edad en función de la mortalidad a los 30 días de la operación quirúrgica.

* $p < 0.05$.

La **Tabla LXI** muestra los resultados del análisis bivariante del paso a UCI y de las CPost en función de la mortalidad. Ambas variables muestran significación estadística, lo que significa que aquellos pacientes que pasaron por UCI ($p = 0.000$) y aquellos que desarrollaron CPost ($p = 0.000$) tuvieron tasas más elevadas de mortalidad a los 30 días de la operación quirúrgica. El resto de variables no mostraron significación estadística en los análisis bivariantes respecto a la mortalidad.

	Mortalidad No (n=226) n (%)	Mortalidad Sí (n=11) n (%)	Valor p
Paso a UCI			
No	209 (92.5%)	4 (36.4%)	0.000**
Sí	17 (7.5%)	7 (63.6%)	
CPost			
No	117 (78.3%)	3 (27.3%)	0.000**
Sí	49 (21.7%)	8 (72.7%)	

Tabla LXI. Análisis bivariante del paso a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y de las CPost (complicaciones postoperatorias) en función de la mortalidad a los 30 días de la operación quirúrgica.

** $p < 0.001$.

El análisis bivariante de la visita a urgencias y la de reingreso hospitalario por causas relacionadas con la cirugía se ha realizado sobre 230 pacientes, una vez excluidos aquellos pacientes fallecidos durante el ingreso hospitalario (7 casos, 4 en el grupo control y 3 en el experimental). Por lo que respecta a la visita a urgencias, un 92.2% ($n = 212$) no acudió a urgencias en los 30 días siguientes a la operación y un 7.8% ($n = 18$) sí lo hizo. La **Tabla LXII** muestra los resultados del análisis bivariante del paso a UCI en función de las visitas a urgencias, de los que se desprende que aquellos pacientes que pasaron por UCI visitaron con mayor frecuencia los servicios de urgencias a los 30 días de la operación ($p = 0.010$). El resto de variables no mostraron significación estadística en el análisis bivariante respecto a la visita a urgencias.

	Visita a urgencias No (n=212) n (%)	Visita a Urgencias Sí (n=18) n (%)	Valor p
Paso a UCI			
No	200 (94.4%)	13 (72.2%)	0.010*
Sí	12 (5.6%)	5 (27.8%)	

Tabla LXII. Análisis bivariante del paso a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en función de la visita a urgencias a los 30 días de la operación.

* $p < 0.05$.

Finalmente, por lo que respecta al reingreso hospitalario a los 30 días de la operación, un 5.2% (n = 12) de los pacientes tuvo un reingreso hospitalario a los 30 días de la operación y un 94.8% (n = 218) no. La **Tabla LXIII** muestra los resultados del análisis bivalente del paso a UCI en función del reingreso hospitalario, de los que se desprende que aquellos pacientes que pasaron durante su ingreso por UCI fueron en mayor proporción reingresados a los 30 días de la operación ($p = 0.006$). El resto de variables no mostraron significación estadística en el análisis bivalente respecto al reingreso hospitalario.

	Reingreso hospitalario No (n=218) n (%)	Reingreso hospitalario Sí (n=12) n (%)	Valor p
Paso a UCI			
No	202 (92.7%)	8 (66.7%)	0.006*
Sí	16 (7.3%)	4 (33.3%)	

Tabla LXIII. Análisis bivalente del paso a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en función del reingreso hospitalario a los 30 días de la operación.

* $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN.

Los resultados de nuestro estudio han revelado que la implantación del programa de fisioterapia evaluado ha supuesto una reducción de la tasa de complicaciones postoperatorias (CPost) del 30.70% al 17.89% ($p = 0.021$) y del número de días de ingreso hospitalario de una mediana de 14 días a 12 ($p = 0.001$) para aquellos pacientes sometidos a resección pulmonar. La implementación de dicho programa se ha mostrado efectiva en la reducción del riesgo de desarrollar CPost (O.R. 0.482, IC 95% 0.255-0.913; $p = 0.025$).

5.1. Complicaciones postoperatorias (CPost).

Nuestros datos coinciden con las tasas de CPost descritas por Morano y cols.¹⁶⁸ (16.7%), Agostini y cols.²¹³ (12.5%), Ludwig y cols.²¹⁴ (19%), Varela y cols.¹⁵⁰ (14%) y Perrin y cols.²¹⁵ (14.2%) que incluyen la fisioterapia como intervención profiláctica para reducir el desarrollo de CPost en los protocolos perioperatorios de las resecciones pulmonares. Cabe destacar sin embargo, que los citados estudios^{150,168,213-215} revelan una sustancial heterogeneidad en cuanto a la modalidad de las intervenciones fisioterapéuticas practicadas y el momento en el que se llevaron a cabo, así como en su duración. De esta forma, mientras Morano y cols.¹⁶⁸ dirigen su intervención al periodo preoperatorio mediante la ejercitación aeróbica, Varela y cols.¹⁵⁰ realizan el reentrenamiento durante el postoperatorio inmediato hasta el alta hospitalaria. Agostini y cols.²¹³ en cambio, focalizan la intervención en ejercicios respiratorios de expansión pulmonar y limpieza bronquial durante el postoperatorio inmediato y Ludwig y cols.²¹⁴ añaden a ésta el apoyo de la ventilación mecánica no invasiva; Perrin y cols.²¹⁵ utilizan la ventilación mecánica no invasiva desde el preoperatorio prolongándola hasta el postoperatorio. Por lo que respecta a la heterogeneidad en lo que a la duración de las intervenciones se refiere, Morano y cols.¹⁶⁸ realizan su intervención durante las 4 semanas previas a la cirugía, Perrin y cols.²¹⁵ comienzan una semana antes de la operación y la prolongan hasta 3 días después de la misma, Varela y cols.¹⁵⁰ inician el día previo a la operación y lo continúan hasta el alta hospitalaria y Agostini y cols.²¹³ y Ludwig y cols.²¹⁴ lo realizan tras la operación hasta el alta hospitalaria. La heterogeneidad encontrada entre las citadas intervenciones, hace que la comparación entre los estudios, cuando se trata evaluar la efectividad de los procedimientos de fisioterapia, resulte dificultosa¹⁴⁸. No obstante, las tasas de CPost registradas en todos ellos es similar independientemente de las características de los programas de fisioterapia realizados.

Nuestros datos no coinciden sin embargo, con las tasas de CPost publicadas por Arbane y cols.²¹⁶ (2%), Pehlivan y cols.¹⁷⁰ (3.3%), Reeve y cols.¹⁵⁸ (4.8%) u Oliveira y cols.²¹⁷ (52.9%), que estudian protocolos de fisioterapia con sustanciales diferencias entre ellos también.

Este amplio rango (2%-52.9%) en las tasas de morbilidad postoperatoria de los pacientes sometidos a resección pulmonar que reflejan los diferentes estudios^{150, 158, 168, 170, 213-217} es atribuido en parte por algunos autores^{149, 158} a la variabilidad en las definiciones englobadas bajo el término de CPost. De esta forma, mientras Oliveira y cols.²¹⁷ incluyen una larga lista de complicaciones respiratorias, cardíacas e infecciosas, Reeve y cols.¹⁵⁸ seleccionan únicamente aquellas CPost mayormente susceptibles de prevención y/o tratamiento mediante la intervención fisioterápica. Llama la atención sin embargo, que las dos únicas autoras que han utilizado la misma herramienta para el reconocimiento de las CPost tras la toracotomía, la escala *Melbourne Group Scale*¹⁶³, revelen en sus estudios tasas desiguales de CPost: Agostini y cols.²¹³ 12.5% y Reeve y cols.¹⁵⁸ 4.8%. En este sentido, hemos querido analizar los datos de nuestro estudio delimitando las CPost a aquellas incluidas en la *Melbourne Group Scale*¹⁶³: diagnóstico médico de neumonía, atelectasia y/o insuficiencia respiratoria. Los datos que hemos obtenido no modifican nuestros resultados precedentes, en la medida en que muestran que el programa de fisioterapia que hemos evaluado ha reducido de forma significativa las tasas de CPost del 18,4% al 5,7% ($p = 0.002$). Así mismo, el modelo de regresión logística creado con las variables que resultaron significativas en el análisis bivariante, muestra que el programa de fisioterapia evaluado también ha demostrado reducir el riesgo de desarrollar CPost (O.R. 0.197, IC 95% 0.065-0.598; $p = 0.004$).

Es fundamental señalar por lo tanto, la importancia que tiene considerar los términos englobados en la definición de CPost a la hora de comparar los resultados entre los diferentes estudios, al menos, hasta que se tenga una definición estandarizada que unifique los términos incluidos en ella.

Por lo que respecta a la función pulmonar, los resultados indican que el VEMS% no ha demostrado influir en el desarrollo de CPost en los pacientes estudiados en este trabajo ($p = 0.102$). Estos resultados se muestran en consonancia con las recomendaciones publicadas en 2009, en la guía clínica elaborada por la *European Respiratory Society* (ERS) y la *European Society of Thoracic Surgery* (ESTS)¹, que sugieren que el límite que determina un riesgo de mortalidad y morbilidad postoperatoria mayor que el normal en los pacientes intervenidos de

resección pulmonar podría establecerse en un VEMS% predicho postoperatorio (ppoVEMS%) del 30%. Si tenemos en cuenta que todos los pacientes incluidos en el estudio tenían un VEMS% preoperatorio mayor del 40% y que la media (ds) de la muestra total es 85.82% (20.24), parece lógico pensar que esta variable no se haya mostrado significativa en el análisis bivariante respecto a las CPost. Por este motivo, la no influencia del VEMS% en el riesgo de desarrollar CPost, en nuestra investigación, debe ser tomada con cierta cautela. Es importante señalar que aunque la publicación de la guía¹ coincidió con los datos recogidos en los últimos años de nuestro estudio, no observamos que tuviera repercusión a la hora de ampliar los criterios de operabilidad a pacientes con funciones pulmonares cada vez más reducidas. Sin embargo, el proceso de recogida de datos reveló que la valoración preoperatoria realizada a los pacientes operados durante el año 2010 incluyó progresivamente la medición de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO), siguiendo las recomendaciones de la citada guía¹. El escaso número de casos recogidos de esta última variable, por desgracia, hace que no la hayamos podido utilizar en nuestro estudio.

Por otra parte, los resultados revelan que la implementación del programa de fisioterapia coincidió con un mayor empleo del catéter epidural PCEA para el manejo del dolor postoperatorio. Durante el periodo 2006-2007, el control del dolor postoperatorio se abordaba principalmente mediante la analgesia intravenosa sistémica con opiáceos (morfina, metamizol y droperidol), mientras que durante el 2009-2010, ésta fue siendo sustituida por la analgesia epidural torácica con opiáceos (L-bupivacaína, fentanilo y adrenalina). Existe la posibilidad de que el mayor número de catéteres epidurales PCEA colocados en el grupo experimental pueda haber tenido influencia en la reducción de la tasa de CPost registrada en este grupo de pacientes. Es importante tener en cuenta que la analgesia mediante el catéter torácico epidural en las cirugías mayores está considerada como una excelente herramienta para el control del dolor²¹⁸. En este sentido, y a pesar de no resultar significativa en el análisis bivariante respecto al desarrollo de CPost ($p=0.95$), hemos querido incluirla en el análisis multivariante respecto a las CPost, y hemos podido constatar que no ha resultado significativa ni ha modificado los resultados precedentes (O.R. 1.162, IC 95% 0.580-2.328; $p=0.67$). Nuestros resultados se muestran coherentes con las conclusiones de las revisiones sistemáticas publicadas en los últimos años^{219,220} sobre los datos de 1.332 pacientes, en las que se evidencia que la analgesia epidural es más efectiva que la intravenosa en reducir el dolor postoperatorio y los requerimientos de analgesia de rescate suplementarios, pero no así en la prevención de las

complicaciones pulmonares postoperatorias. En este sentido, la reducción significativa en la tasa de CPost registrada en el grupo experimental, parece tener como origen la implementación del programa de fisioterapia respiratoria.

Finalmente, por lo que respecta a la influencia que el índice de comorbilidad de Charlson haya podido tener en el desarrollo de CPost, nuestros resultados no coinciden con los publicados por Birim y cols.²¹¹ en los que lo identifican como marcador pronóstico de desarrollar complicaciones postoperatorias mayores en pacientes intervenidos de resección pulmonar por cáncer primario de CPCNP. Una vez más, las complicaciones incluidas por los citados autores²¹¹ no coinciden con las evaluadas en nuestro estudio (que incluyen infarto de miocardio, empiema, necesidad de realizar re-toracotomías y otras complicaciones mayores), lo que con mucha probabilidad sea el origen de la falta de coincidencia de los resultados.

5.1.1. Modelo de regresión logística binaria para las CPost.

En nuestro estudio, el análisis de regresión logística binaria identifica al programa de fisioterapia (O.R. 0.482, IC 95% 0.255-0.913; $p = 0.025$) y al sobrepeso (O.R. 0.396, IC 95% 0.196-0.809; $p = 0.011$) como factores protectores, mientras el paso por UCI se presenta como factor de riesgo (O.R. 3.566, IC 95% 1.368-9.296; $p = 0.009$) frente a la probabilidad de desarrollar CPost tras la resección pulmonar.

Nuestros resultados coinciden con los de Varela y cols.²⁰⁷ en reconocer la fisioterapia como factor protector frente al desarrollo de CPost (O.R. 0.20, IC 95% 0.05-0.86). No hemos encontrado ningún otro estudio que encuentre una asociación entre los programas de fisioterapia realizados durante el periodo postoperatorio inmediato y el desarrollo de CPost en los pacientes sometidos a resección pulmonar. Los procedimientos de fisioterapia evaluados en ambos trabajos son sustancialmente diferentes: mientras Varela y cols.²⁰⁷ basan el programa de fisioterapia en el reentrenamiento cardiopulmonar en cicloergómetro, nuestro trabajo se centra en la ejercitación respiratoria. Los resultados muestran que ambos procedimientos se muestran eficaces en la prevención de las CPost tras la resección pulmonar, por lo que parece justificado apoyar la presencia de los programas de fisioterapia, tanto basados en ejercitación cardiopulmonar como respiratoria, como parte de los cuidados estandarizados durante el postoperatorio inmediato en los pacientes sometidos a resección pulmonar.

Por lo que respecta al sobrepeso, nuestro estudio lo identifica también como factor protector frente al desarrollo de CPost tras la cirugía de resección pulmonar, lo que coincide con los datos publicados recientemente por Ferguson y cols.²²¹ y Paul y cols.²²², que han estudiado la influencia del IMC en los resultados postoperatorios de este tipo de pacientes. En su estudio, Ferguson y cols.²²¹ estudiaron 1369 pacientes operados de cáncer de pulmón y hallaron una asociación entre la obesidad y las CPost de O.R. 0.72, IC 95% 0.51-1.00; $p=0.048$; Paul y cols.²²² analizaron los datos de 5216 pacientes y hallaron una asociación entre el sobrepeso y las CPost de O.R. 0.77, IC 95% 0.592-1.004; $p=0.054$. Dhakal y cols.²²³ y Launer y cols.²²⁴ no hallaron tasas de morbilidad postoperatoria, mortalidad a los 30 días de la cirugía o duración de la estancia hospitalaria significativamente diferentes entre la población con sobrepeso u obesidad y la de normopeso en un total de 33.541 pacientes sometidos a este tipo de intervenciones quirúrgicas. A la luz de la evidencia disponible hasta la actualidad podemos afirmar que el sobrepeso y la obesidad no parecen incrementar el riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatoria en los pacientes sometidos a resección pulmonar. Los citados estudios²²¹⁻²²⁴ parecen contradecir por lo tanto a Petrella y cols.²²⁵, que en un estudio anterior en el 2011 identificaban al sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo adicionales para desarrollar CPost en aquellos pacientes que fueran a afrontar una neumonectomía por cáncer de pulmón. Por otra parte, Yang y cols.²²⁶ han identificado en sus trabajos a la obesidad como factor predictivo independiente de una mayor supervivencia (O.R. 1.12; $p < 0.001$), al margen del estadio o tipo histológico del cáncer de pulmón. Yang y cols.²²⁶ relacionan el potencial efecto protector de la obesidad en la supervivencia del cáncer de pulmón con la mejor reserva fisiológica, lo que según los autores prolongaría la vida por el enlentecimiento del progreso de la caquexia asociada al cáncer. Quizá podría sugerirse la hipótesis de que la ventaja fisiológica que ofrece la obesidad para prolongar la supervivencia en este tipo de pacientes, sea la que también les proteja frente al desarrollo de CPost tras la resección pulmonar.

Por lo que respecta al ingreso en UCI, nuestro estudio, como era de esperar, lo identifica como factor de riesgo de desarrollar CPost. Nuestros datos no nos permiten determinar sin embargo en qué medida la aparición de CPost es la que causa el paso a la UCI, o a la inversa, el ingreso en UCI es el que predispone al desarrollo de CPost.

5.2. Fuga aérea prolongada (FAP).

Nuestro trabajo ha revelado unos resultados inesperados con respecto al estudio de la FAP: la tasa de FAP se ha incrementado significativamente del 2.63% al 9.76% ($p = 0.024$) en el grupo que realizó fisioterapia. Si bien este significativo incremento hasta el 9.76% en el grupo experimental puede parecer excesivo, en realidad es ligeramente inferior a las tasas registradas por otros autores que las han estudiado en los últimos años²²⁷⁻²²⁹ (10%-15%), aunque probablemente no estadísticamente diferentes, y por lo tanto totalmente comparables. De esta forma, Padilla y cols.²²⁷ observaron tasas de FAP del 10% en su estudio sobre una serie de 100 pacientes sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos de resección pulmonar (neumonectomía, lobectomía, bilobectomía o resección segmentaria) en un programa de *fast-track surgery*; Brunelli y cols.²²⁸ también hallaron tasas similares en una serie de 100 pacientes lobectomizados cuando estudiaron la influencia de aplicar succión a los drenajes pleurales en la incidencia de FAP. Los autores²²⁸ no encontraron diferencias significativas en las tasas de FAP entre el grupo al que se le aplicó una succión individual regulada (rango: -11 a -20 cmH₂O) (10%) y al que no (8%) ($p=1$). Una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Coghlin y cols.²²⁹ en el 2012 sobre 829 pacientes concluyó que no se evidencian diferencias en las tasas de FAP, la duración de las fugas aéreas, la duración de los drenajes pleurales y la duración de la estancia hospitalaria cuando se aplica o no succión a los tubos de drenaje. Sin embargo, los resultados de Leo y cols.²³⁰ en un estudio aleatorizado en el 2013 sobre 500 pacientes lobectomizados, mostraron que la aplicación rutinaria de una succión de -15cmH₂O reducía significativamente la tasa de FAP del 16.8% al 9.6% ($p=0.05$). Si bien en la actualidad el rol de la succión pleural en la incidencia de la FAP está aún por determinar, es relevante señalar que a todos nuestros pacientes (excepto a los neumonectomizados, como es procedente), independientemente de pertenecer al grupo control o experimental, se les aplicó succión durante las primeras horas tras la operación (mínimo 24 horas) a -20 cmH₂O.

El incremento en las tasas de FAP observado en nuestro estudio coincide con los datos publicados en el último informe de actividad de la *European Society of Thoracic Surgeons*¹⁵ en el que también detectan un incremento en las tasas de fuga aérea que se prolongan más de 5 días del 5.5% durante la actividad llevada a cabo en el periodo 2007-2010 al 7.8% en el 2011-2013. No hemos encontrado trabajos que estudien el incremento que hemos detectado en los años más recientes, por lo que parece justificado diseñar futuros estudios dirigidos a identificar su origen, en la

medida en que las revisiones sistemáticas publicadas más recientemente relacionan las FAP con mayores tasas de CPost y costes hospitalarios más elevados^{231,232}.

Nuestros datos coinciden con los resultados de Brunelli y cols.²³³ y Varela y cols.²³⁴ en observar estancias hospitalarias más prolongadas en los pacientes que tienen FAP con respecto a los que no (18 días frente a 12 respectivamente; $p < 0.001$), aunque es importante señalar que la duración de los ingresos en el Complejo Hospitalario de Navarra es más prolongada que la referida por los citados autores (Brunelli y cols.²³³: 16.2 días frente a 8.3; $p < 0.001$; Varela y cols.²³⁴: 10 días frente a 5; $p < 0.001$).

5.2.1. Modelo de regresión logística binaria para la FAP.

Nuestros resultados del análisis multivariante reconocen al programa de fisioterapia (O.R. 6.229, IC 95% 1.277-30.379; $p = 0.024$) y al diagnóstico de neumotórax (O.R. 13.983, IC 95% 1.726-113.276; $p = 0.013$) como factores de riesgo, mientras el sobrepeso se presenta como factor protector (O.R. 0.146, IC 95% 0.030-0.713; $p = 0.017$) frente a la probabilidad de desarrollar FAP tras la resección pulmonar.

Nuestros resultados no coinciden con los datos publicados por otros autores²³⁵⁻²³⁸ que han estudiado los factores de riesgo de desarrollar FAP en los pacientes sometidos a resección pulmonar en los últimos años, y que señalan como factor predictivo más robusto la presencia de una función pulmonar reducida expresada en VEMS%. Es importante recordar que nuestro estudio no ha sido diseñado con dicha finalidad, y por lo tanto, no ha estudiado la influencia de factores operatorios reconocidos, como la presencia de adherencias pleurales²³⁵⁻²³⁷ y/o la localización del segmento pulmonar extirpado (la resección del lóbulo superior ha sido identificada como factor de riesgo de FAP^{235,238}) en la probabilidad de desarrollar FAP. Por otra parte, ninguno de los citados autores²³⁵⁻²³⁸ ha estudiado la posible influencia que la intervención de fisioterapia haya podido tener en el riesgo de desarrollar FAP. Por lo tanto, los resultados de nuestro trabajo deben ser considerados con mucha cautela debido a las limitaciones de diseño que presentan, pero podrían ser tomados en cuenta a la hora de diseñar futuros estudios a partir de los que poder esclarecer la influencia de las intervenciones de fisioterapia realizadas fundamentalmente durante el periodo postoperatorio, en el desarrollo de la FAP.

Por otra parte, sí hemos encontrado autores^{168,169} que han estudiado el efecto de intervenciones de fisioterapia llevadas a cabo durante el preoperatorio en el desarrollo de la FAP. De esta forma, tanto Morano y cols.¹⁶⁸ como Benzo y cols.¹⁶⁹ publican estudios clínicos aleatorizados donde hallan reducciones significativas en las tasas de FAP en las series de pacientes que realizan ejercicio cardiorrespiratorio 4 y 1 semanas previas a la cirugía respectivamente, frente a los que no lo hacen. Ninguno de los dos citados estudios¹⁶⁸⁻¹⁶⁹ determina sin embargo, los factores de riesgo asociados al desarrollo de FAP, probablemente debido al reducido número de participantes incluidos en los estudios (24 y 19 participantes respectivamente). Por lo tanto, en base al conocimiento disponible hasta la fecha, es difícil establecer una posible relación entre las intervenciones de fisioterapia y la FAP.

Por otro lado, en un estudio publicado en 2011, Brunelli y cols.²³⁹ estudiaron la asociación entre la FAP y la presión intrapleural medida digitalmente en un total de 145 pacientes sometidos a lobectomía. Los autores señalan en su estudio que el diferencial entre las medias de la presión intrapleural máxima y mínima medida a las 6 horas de la lobectomía está asociada a la duración de la FAP ($p = 0.007$), independientemente del efecto de la edad, VEMS%, gravedad del EPOC, DLCO, localización del pulmón o localización de la lobectomía. Aunque habría que descartar que los resultados de nuestro estudio no reflejen un sesgo en la recogida de datos en las historias clínicas, esta asociación podría dar pie a avanzar la hipótesis de que ése pueda ser quizá también el origen del incremento en la incidencia de FAP en nuestro grupo experimental. Es muy probable que los ejercicios de reexpansión pulmonar realizados hayan incrementado el diferencial de las presiones máxima y mínima intrapleurales, generando aumentos de tensión en los tejidos involucrados, que han podido ser el origen del mayor número de casos de FAP en el grupo experimental. Y podría ser posible también que ese mismo incremento en el diferencial de presiones intrapleurales, que durante el postoperatorio inmediato se muestra como factor de riesgo, sobrellevado durante el preoperatorio se descubra como factor protector. En este sentido, podría considerarse que la ejercitación preoperatoria sirviese, además de para mejorar la capacidad de ejercicio, para aumentar la elasticidad de los tejidos intrapulmonares y pleurales, ayudando a flexibilizar algunas de las adherencias pleurales (que se presentan en distintos estudios²³⁵⁻²³⁷ como factor de riesgo del desarrollo de FAP), lo que sin duda ayudaría a los tejidos a tolerar más fácilmente mayores diferenciales entre las presiones intrapleurales. Todo ello no es sin embargo más que una hipótesis que sólo futuros estudios podrían o no confirmar.

En lo que respecta al diagnóstico de neumotórax, éste se ha mostrado en nuestros resultados como factor de riesgo de desarrollar FAP (O.R. 13.983, IC 95% 1.726-113.276; $p = 0.013$), lo que era totalmente de esperar.

Para finalizar, nuestros resultados identifican al sobrepeso como factor protector frente al desarrollo de FAP (O.R. 0.146, IC 95% 0.030-0.713; $p = 0.017$), lo que es consistente con los datos publicados en 2014 por Thomas y cols.²⁴⁰, que en una serie de 19.635 pacientes lobectomizados hallaban tasas de FAP mayores en pacientes con peso insuficiente en comparación con aquellos con normopeso ($p < 0.001$). Brunelli y cols.²³⁶ encontraron en su estudio sobre 658 pacientes lobectomizados que un $IMC < 25.5 \text{ kg/m}^2$ estaba fuertemente asociado con el desarrollo de FAP ($p < 0.0001$, coeficiente 1.03, error estándar 0.25). En este sentido, también nuestros resultados muestran tasas de FAP más elevadas en aquellos pacientes con menor IMC ($p = 0.001$). Los datos disponibles hasta la actualidad parecen indicar por tanto que el sobrepeso no incrementa el riesgo de desarrollar FAP en los pacientes operados de resección pulmonar.

5.3. Insuficiencia respiratoria (IR).

Nuestros resultados muestran una significativa menor tasa de IR en el grupo experimental en comparación con el grupo control (1.63% frente a 7.89%; $p = 0.022$). La IR se engloba habitualmente como parte de las variables definidas dentro del término CPost, por lo que no hemos encontrado hasta la fecha estudios diseñados para evaluar la influencia de las intervenciones de fisioterapia en el desarrollo de la misma, y no tenemos por lo tanto datos con los que comparar nuestros resultados.

5.3.1. Modelo de regresión logística binaria para la IR.

Los resultados del análisis multivariante para la IR reconocen a la edad (O.R. 1.102, IC 95% 1.014-1.197; $p = 0.023$) y al paso por UCI (O.R. 12.359, IC 95% 3.082-49.554; $p = 0.000$) como factores de riesgo frente a la probabilidad de desarrollar IR tras la resección pulmonar. Si bien muestran resultados totalmente esperados, no hemos encontrado hasta la fecha estudios con los que poder comparar dichos datos.

5.4. Estancia hospitalaria.

Los resultados de nuestro estudio muestran que el grupo experimental tuvo una estancia hospitalaria (mediana 12 días; rango (mín-máx) 100 (1-101)) significativamente más corta que el grupo control (mediana 14 días; rango (mín-máx) 62 (2-64)) ($p = 0.001$). Nuestros datos coinciden con los de Varela y cols.²⁰⁷ en observar que la implementación de un programa de fisioterapia respiratoria se muestra efectiva en reducir la estancia hospitalaria en los pacientes operados de resección pulmonar ($p < 0.001$). No hemos encontrado ningún estudio clínico aleatorizado que haya evaluado la implementación de algún programa o intervención específica de fisioterapia durante el postoperatorio inmediato en este tipo de pacientes, que haya registrado una reducción significativa en la duración de la estancia hospitalaria^{158,213,214,216}. Es importante señalar, sin embargo, que la estancia hospitalaria es más reducida en la mayoría de los estudios señalados; de esta forma, Varela y cols.²⁰⁷ observan una estancia de 5.7 días de mediana (rango 3-22) en el grupo que realiza el programa de fisioterapia, Reeve y cols.¹⁵⁸ de 6 días, Agostini y cols.²¹³ de 5 días y Arbane y cols.²¹⁶ de 8.9 días. Nuestros datos se acercan a los publicados por Ludwig y cols.²¹⁴: 11 días. Las diferencias señaladas podrían reflejar la diversidad de los criterios clínicos al alta hospitalaria seguidos por los citados estudios. Esta hipótesis no puede ser sin embargo confirmada, ya que es una información que no queda especificada en los citados trabajos. El alta hospitalaria en todos los pacientes de nuestro estudio se produjo una vez retirados los tubos de drenaje, para lo que se debía evidenciar la no presencia de fuga aérea y un drenaje inferior a 200ml/día. Tal y como señalan Mueller y cols.²⁴¹ en su revisión publicada en 2014 sobre el manejo de las fugas aéreas tras la resección pulmonar, son cada vez más los cirujanos que permiten el alta hospitalaria temprana en este tipo de pacientes, cuando aún no se han retirado los tubos de drenaje; el seguimiento de los mismos se realiza entonces a nivel ambulatorio. Es por ello que consideramos que el conocer los criterios de alta hospitalaria, y más específicamente el manejo de las fugas aéreas seguido en los diferentes estudios, podría ayudar a dilucidar la causa de las diferencias en la duración de la estancia hospitalaria respecto a nuestro estudio. En cualquier caso, la implantación del programa de fisioterapia en nuestro estudio ha mostrado reducir la estancia hospitalaria de este tipo de pacientes, manteniendo los mismos criterios de alta durante el periodo evaluado.

5.5. Seguimiento a los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica: mortalidad, visitas a urgencias y reingresos.

Nuestros resultados muestran una reducción en las tasas de mortalidad (7.02% en el grupo control y 2.44% en el experimental), visita a urgencias (10.00% en el grupo control y 5.83% en el experimental) y reingresos (7.27% en el grupo control y 3.33% en el experimental) que sin embargo no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas: mortalidad $p = 0.094$, visita a urgencias $p = 0.240$ y reingreso hospitalario $p = 0.180$.

Por lo que respecta a las tasas de mortalidad a los 30 días de la operación, nuestros resultados coinciden con los publicados por Varela y cols.²⁰⁷ en un estudio en el que evaluaban mediante un análisis de coste-efectividad la implementación de un programa de fisioterapia en los pacientes sometidos a lobectomía (3.5% en grupo control y 0.8% en el que realizó fisioterapia; O.R. 0.23, IC 95% 0.03-1.79). En nuestro estudio, los porcentajes de mortalidad en las neumonectomías (10% en el grupo control y 8.33% en el experimental) se muestran más elevados que en las lobectomías (6.86% en el grupo control y 1.89% en el experimental), aunque las diferencias en función de la extensión de la resección no alcancen significación estadística. Similares resultados observan Varela y cols.²⁴² en un estudio de *benchmarking* en cirugía torácica, en el que describían en profundidad la casuística e indicadores de calidad (mortalidad hospitalaria entre ellos) de 9 hospitales españoles. En su estudio²⁴², la mortalidad media de los 9 hospitales incluidos alcanzó un 10.2% en la serie operada de neumonectomía y un 3.9% en la serie operada de lobectomía, aunque los autores destacaban la gran variabilidad detectada en los datos referidos entre los hospitales. Por otra parte, nuestros datos coinciden con los publicados por Powel et al.²⁴³ y Berrisford et al.²⁴⁴ en sendos estudios sobre 10.991 y 3.426 pacientes sometidos a resección pulmonar respectivamente, al observar mayores tasas de mortalidad en los pacientes de mayor edad ($p = 0.010$), en aquellos que fueron ingresados en la UCI ($p = 0.000$) y en los que desarrollaron CPost ($p = 0.000$).

Por lo que respecta a las visitas a urgencias a los 30 días de la operación por causas debidas a la operación, nuestros resultados muestran que aquellos pacientes que fueron ingresados en la UCI visitaron urgencias en mayor proporción que los que no lo hicieron ($p = 0.010$).

En lo que se refiere a las tasas de reingreso hospitalario a los 30 días de la operación por causas debidas a ésta, nuestros resultados indican que el grupo experimental (3.33%; $n = 4$) registró menores tasas que el grupo control (7.27%; $n =$

8), aunque las diferencias no resulten estadísticamente significativas ($p = 0.180$). Las tasas de reingreso urgente a los 30 días del alta hospitalaria tras una cirugía de resección pulmonar, sus causas y los factores asociados fueron analizados en profundidad por Varela y cols.¹⁵⁶ en un estudio publicado en 2004, en una serie de 727 pacientes. Los autores refirieron unas tasas de reingreso del 6.9%, y concluyeron que estaban asociadas a la neumonectomía (O.R. 2.42, IC 95% 1.26-4.66; $p < 0.01$), y a la morbilidad postoperatoria (O.R. 3.84, IC 95% 1.98-7.45; $p < 0.01$) y sin embargo, no se veían influenciadas por la duración de la estancia hospitalaria tras la operación (mediana de 7 días en ambos grupos, $p = 0.13$). Si bien nuestros resultados muestran estancias hospitalarias más prolongadas que en el referido estudio¹⁵⁶ (mediana de 14 días en el grupo control y de 12 días en el experimental), las tasas de reingresos en nuestro grupo experimental (3.33%) apenas alcanzan la mitad. Estos datos podrían justificar la necesidad de profundizar en el estudio de una posible relación entre la duración de la estancia hospitalaria y las tasas de reingresos en este tipo de intervenciones. En este sentido, tal y como concluyen en su estudio publicado en 2015 sobre una cohorte de 13.237 pacientes reingresados Fabbian y cols.²⁴⁵, estancias hospitalarias reducidas, especialmente en pacientes de mayor edad, podrían incrementar las tasas de reingresos hospitalarios. Consideramos por lo tanto que serían necesarios futuros estudios de coste-efectividad, en los que se evaluase la posible relación entre la estancia hospitalaria y la tasa de reingresos en este tipo de pacientes.

5.6. Limitaciones y fortalezas.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son aquellas derivadas de su diseño como estudio comparativo retrospectivo de doble cohorte. El hecho de que los criterios de operabilidad y el manejo perioperatorio se mantuviesen inalterados durante el periodo de estudio ayuda a minimizar las deficiencias del diseño. La implementación simultánea durante el periodo de estudio del catéter epidural PCEA que hemos registrado ha podido influenciar los resultados a pesar de la evidencia disponible hasta la fecha en sentido contrario; es por ello que su efecto se ha intentado minimizar por medio de su ajuste en los análisis multivariantes. Por otra parte, la función pulmonar en nuestro estudio ha sido cuantificada exclusivamente a partir de los datos recogidos del VEMS% preoperatorio, ya que los datos de la capacidad de difusión de monóxido de carbono y los de la capacidad de ejercicio no se empleaban en la valoración preoperatoria durante el periodo estudiado. Finalmente, conocer los datos del

estadiaje del cáncer así como de las terapias adyuvantes (quimioterapia, radioterapia principalmente) hubiera permitido analizar su influencia en los efectos evaluados, pero no hemos recogido estas variables y por tanto no las hemos podido estudiar. Por todo ello, los resultados presentados en este estudio deben ser interpretados con cierta cautela.

La principal fortaleza de este estudio consiste en contar con los datos de todos aquellos pacientes operados de cirugía torácica en el único hospital público de referencia de la comunidad donde se llevó a cabo la intervención evaluada; la muestra resultante es por lo tanto representativa de la población de referencia y suficiente para responder a las preguntas de la investigación.

5.7. Futuras líneas de investigación.

Los datos epidemiológicos muestran que la incidencia del cáncer de pulmón sigue creciendo en nuestro entorno, especialmente entre las mujeres. Si tenemos en cuenta que la resección pulmonar es considerada la terapia de elección cuando se trata de CPCNP diagnosticado en etapas tempranas, que las guías clínicas recomiendan considerar la cirugía en pacientes con cada vez menor capacidad cardiorrespiratoria, y que las intervenciones de fisioterapia presentan evidencia de mostrarse eficaces en reducir las complicaciones postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria en este grupo de pacientes, existe sin duda la necesidad de identificar exactamente qué intervenciones de fisioterapia y con qué modalidad de prescripción ofrecen los mayores beneficios y a qué subgrupos de pacientes deberían ser dirigidas. Futuros estudios deberían esclarecer además el papel que juegan dichas intervenciones de fisioterapia durante el preoperatorio, el perioperatorio y el postoperatorio en términos de prevención de complicaciones postoperatorias y de incremento de la calidad de vida en los pacientes que se enfrentan a una resección pulmonar, así como de la influencia que pueden tener en ellos el estadiaje del tumor o la realización de terapias adyuvantes. Esto tiene una gran importancia a nivel práctico, especialmente en estos tiempos de contracción económica en los que la implementación o continuidad de cualquier tecnología o intervención debe demostrar que ofrece beneficios en términos de salud a costes razonables.

Por otra parte, los resultados de este trabajo, teniendo en cuenta las reservas con las que deben ser interpretados por las limitaciones propias del diseño, ofrecen una base para estudiar la posible relación existente entre las intervenciones de

fisioterapia evaluadas y la generación de las fugas aéreas prolongadas; de la misma forma, también entre la duración de la estancia hospitalaria y la tasa de reingresos por causas debidas a ésta durante los 30 días posteriores a la cirugía.

Finalmente, futuros estudios podrían dirigirse a evaluar qué intervenciones de fisioterapia específicas se muestran eficaces en reducir el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias también en otras modalidades de cirugía como la cardíaca, abdominal, traumatológica, etc., así como en otras enfermedades crónicas o cuidados en pacientes críticos. Esto tiene una importancia clínica y económica considerable, en la medida en que las tasas de complicaciones están directamente asociadas con un mayor riesgo de mortalidad, con una mayor tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos, con una estancia hospitalaria más prolongada, con tasas de reingresos más altas y como consecuencia, con unos costes de hospitalización mayores.

5.8. Aplicaciones prácticas.

A pesar de las limitaciones, los resultados de este estudio refuerzan la evidencia de que las intervenciones de fisioterapia basadas en ejercicios respiratorios y realizadas durante el perioperatorio inmediato previenen el desarrollo de complicaciones postoperatorias y reducen la duración de la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a resección pulmonar. Los resultados son coherentes con los datos publicados en 2006 por Varela y cols.²⁰⁷, en los que mostraban que la implementación de un programa de fisioterapia perioperatoria intensiva basada en ejercitación aeróbica reducía las tasas de atelectasias y la estancia hospitalaria en los pacientes lobectomizados. Teniendo en cuenta la cautela con la que deben ser interpretados nuestros resultados, podemos recomendar por lo tanto que los programas de fisioterapia perioperatoria, estén basados en ejercicios respiratorios o en ejercitación aeróbica, formen parte de los cuidados estandarizados de los pacientes sometidos a resección pulmonar en todas las unidades de cirugía torácica.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES.

1. El programa de fisioterapia evaluado, ha reducido el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a resección pulmonar.
2. El programa de fisioterapia evaluado, ha reducido la duración de la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a resección pulmonar.
3. El programa de fisioterapia evaluado, ha incrementado el riesgo de desarrollar fuga aérea prolongada en los pacientes sometidos a resección pulmonar.
4. El programa de fisioterapia evaluado, ha reducido las tasas de insuficiencia respiratoria en los pacientes sometidos a cirugía torácica
5. Los pacientes con sobrepeso que afrontan una cirugía de resección pulmonar no tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias o fuga aérea prolongada que los pacientes con normopeso.
6. El programa de fisioterapia evaluado, no ha demostrado tener influencia en la mortalidad, en la tasa de visita a urgencias o en la tasa de reingresos a los 30 días de la operación en los pacientes sometidos a resección pulmonar.

REFERENCIAS

7. REFERENCIAS.

1. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G et al; ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009; 34(1): 17-41.
2. Little AG, Gay EG, Gaspar LE, Stewart AK. National survey of non-small cell lung cancer in the United States: epidemiology, pathology and patterns of care. *Lung Cancer*. 2007; 57: 253-60.
3. Sánchez de Cos Escuín J, Miravet Sorribes L, Abal Arca J, Núñez Ares A, Hernández Hernández J, Castañar Jover AM et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol*. 2006; 42(9): 446-52.
4. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143(5Suppl): 166-90.
5. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350: 379-92.
6. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin*; 2008; 26(2): 241-272.
7. Varela G, Del Barrio E, Jiménez M, García Cosmes P, Criado M, López Novoa JM. Papel del óxido nítrico en la adaptación del lecho vascular pulmonar a la ventilación unilateral durante intervenciones torácicas. *Arch Bronconeumol*. 1998; 34: 194-8.
8. Del Barrio E, Varela G, Sastre JA. La administración inhalatoria de óxido nítrico durante la ventilación pulmonar selectiva disminuye el shunt. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 1999; 46: 247-251.
9. Hedenstierna G, Rothen HU. Atelectasis formation during anesthesia: Causes and measures to prevent it. *J Clin Monit Comput*. 2000; 16: 329-35.

10. Hedenstierna G, Tokics L, Strandberg A, Lundquist H, Brismar B. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1986; 30: 183-91.
11. Siafakas NM, Mitrouska I, Bourus D, Georgopoulos D. Surgery and the respiratory muscles. *Thorax.* 1999; 54(5): 458-65.
12. Andreetti C, Menna C, Ibrahim M, Ciccone AM, D'Andrilli A, Venuta F et al. Postoperative pain control: videothoroscopic versus conservative mini-thoracotomic approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46(5): 907-12.
13. Boffa DJ, Dhamija A, Kosinski AS, Kim AW, Detterbeck FC, Mitchell JD et al. Fewer complications result from a video-assisted approach to anatomic resection of clinical stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148(2): 637-43.
14. Scott WJ, Allen MS, Darling G, Meyers B, Decker PA, Putnam JB et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 139(4): 976-83.
15. Falcoz PE, Brunelli A, Dahan M, Decaluwe H, Salati M, Varela G et al. ESTS Database Report Silver Book 2014. [Acceso 12 de febrero de 2015]. Disponible en:
http://www.ests.org/_userfiles/pages/files/ESTS%20Report%202014_final_online.pdf
16. Garcia AJ, Zanella S, Koch H, Doi A, Ramirez JM. Networks within networks. The neuronal control of breathing. *Prog Brain Res.* 2011; 188: 31-50.
17. Bouillon T, Bruhn J, Roepcke H, Hoeft A. Opioid-induced respiratory depression is associated with increased tidal volume variability. *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20: 127-33.
18. Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine.* Berlin: Springer Berlin Heidelberg; 2009.

19. Hedenstierna G. Alveolar collapse and closure of airways: Regular effects of anaesthesia. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2003; 23: 123-9.
20. Reber A, Engberg G, Sporre B, Kviele L, Rothen HU, Wegenius G et al. Volumetric analysis of aeration in the lungs during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1996; 76: 760-6.
21. Rama-Maceiras P. Atelectasias perioperatorias y maniobras de reclutamiento alveolar. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46(6): 317-24.
22. Kavanagh BP. Perioperative atelectasis. *Minerva Anesthesiol*. 2008; 74: 285-7.
23. Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med*. 2005; 31:1327-35.
24. Lumb AB. Just a little oxygen to breathe as you go off to sleep... is it always a good idea?. *Br J Anaesth*. 2007; 99: 769-71.
25. Tsuchida S, Engelberts D, Peltekova V, Hopkins N, Frndova H, Babyn P et al. Atelectasis causes alveolar injury in nonatelectatic lung regions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(3): 279-89.
26. Papadakos PJ, Lachmann B. The open lung concept of mechanical ventilation: The role of recruitment and stabilization. *Crit Care Clin*. 2007; 23: 241.
27. Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey JG, Spiliopoulos A, Ellenberger C et al. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81(5): 1830-37.
28. Loganathan RS, Stover DE, Shi W, Venkatraman E. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest*. 2006; 129: 1305-12.
29. Hansell DM, Bankier AA, Macmahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246:697-722.

30. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest*. 2013; 143: 825-39.
31. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2535-42.
32. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007; 132: 108-30.
33. Winer-Muran HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology*. 2006; 239: 34-49.
34. Li XJ, Hayward C, Fong PY, Dominguez M, Hunsucker SW, Lee LW, et al. A blood-based proteomic classifier for the molecular characterization of pulmonary nodules. *Sci Transl Med*. 2013; 5(207): 142.
35. U.S. National Library of Medicine. MedlinePlus Spanish; [acceso 14 de diciembre de 2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000071.htm>.
36. Murrmann GB, van Vollenhoven FH, Moodley L. Approach to a solid solitary pulmonary nodule in two different settings-“Common is common, rare is rare”. *J Thorac Dis*. 2014; 6(3): 237.
37. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007; 132: 94-107.
38. World Health Organization; [acceso 14 de diciembre de 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
39. Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. *Semin Roentgenol*. 2005; 40(2): 90-7.

-
40. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EEUU. [acceso 14 de diciembre de 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/pulmon-celulas-no-pequenas/HealthProfessional/page2#Reference2.1>
 41. Raso M, Wistuba I. Molecular pathogenesis of early-stage non-small cell lung cancer and a proposal for tissue banking to facilitate identification of new biomarkers. *J Thorac Oncol*. 2007; 2(7): 128-35.
 42. Sanchez De Cos Escuin J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamientos actuales. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45(7): 341-8.
 43. Travis WD, Brambilla E, Riely GJ. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials. *J Clin Oncol Res*. 2013; 31(8): 992-1001.
 44. Isla Casado D, Vidal Losada MJ, Tobeña Puyal M. Cáncer de pulmón microcítico. Madrid: Arán Ediciones 2008. ISBN: 978-84-96881-43-3.
 45. Stefani ED, Boffetta P, Ronco AL, Brennan P, Correa P, Deneo-Pellegrini H et al. Squamous and small cell carcinomas of the lung: similarities and differences concerning the role of tobacco smoking. *Lung Cancer*. 2005; 47(1): 1-8.
 46. Toh CK, Gao F, Lim WT, Leong SS, Fong KW, Yap SP et al. Differences between small-cell lung cancer and non-small-cell lung cancer among tobacco smokers. *Lung Cancer*. 2007; 56(2): 161-66.
 47. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 03/03/2015.
 48. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 12: 2893-917.

49. Duque JK, Lopez-Encuentra A, Porta RR. Survival of 2,991 patients with surgical lung cancer: the denominator effect in survival. *Chest*. 2005; 128(4): 2274-81.
50. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*. 1950; 2: 739-48.
51. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003; 362: 847-52.
52. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tob Control*. 2005; 14(5): 315-20.
53. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva: World Health Organization; 2008.
54. Bray FI, Weiderpass E. Lung cancer mortality trends in 36 European countries: secular trends and birth cohort patterns by sex and region 1970–2007. *Int J Cancer*. 2010; 126: 1454-66.
55. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The international epidemiology of lung cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol*. 2008; 3: 819-31.
56. Jha P. Avoidable global cancer deaths and total deaths from smoking. *Nat Rev Cancer*. 2009; 9: 655-64.
57. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000. 2nd ed 2006. Disponible en: http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/SMK_All_PAGES.pdf.
58. Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C et al. European cancer mortality predictions for the year 2011. *Ann Oncol*. 2015; 00: 1-8. doi:10.1093/annonc/mdv001.

-
59. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, Levi F, Chatenoud L, Negri E et al. Cancer mortality in Europe, 2005–2009, and an overview of trends since 1980. *Ann Oncol.* 2013; 24(10): 2657-71.
 60. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2013; 15(1): 23-34.
 61. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Pertega S et al. Cáncer de pulmón en el área sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39(5): 209-16.
 62. Santos-Martínez MJ, Curull V, Blanco ML, Macià F, Mojal S, Vila J et al. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41(6): 307-12.
 63. Sánchez Hernández I, Izquierdo Alonso JL, Almonacid Sánchez C. Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42(11): 594-9.
 64. Jiménez Massa AE, Alonso Sardón M, Gómez Gómez FP. Cáncer de pulmón: ¿cómo se presenta en nuestra consulta?. *Rev Clin Esp.* 2009; 209(3): 110-7.
 65. Sánchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C. CIBERESP Working Group. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981-2012. *Ann Oncol.* 2010; 21(3): 30-6.
 66. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud; [acceso 14 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm.
 67. Cabanes A, Vidal E, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, Lope V et al. Cancer mortality trends in Spain: 1980-2007. *Ann Oncol.* 2010; 21(3): 14-20.
 68. Salmerón D, Chirlaque MD, Izarzugaza MI, Sánchez MJ, Marcos-Gragera R, Ardanaz E et al. Lung cancer prognosis in Spain: the role of histology, age and sex. *Respir Med.* 2012; 106(9): 1301-08.

69. Chirlaque MD, Salmerón D, Ardanaz E, Galceran J, Martínez R, Marcos-Gragera R et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major cancers. *Ann Oncol.* 2010; 21(3): 21-9.
70. Memoria del Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra 2013. Disponible en: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C0018A47-D51A-4F32-807A-58039F245AAF/294701/Notransmisibles_Cancer.pdf
71. Ardanaz E, Moreno C, Pérez de Rada ME, Esponja C, Navaridas N. Incidencia de cáncer en Navarra (1998-2000). *An Sist Sanit Navar.* 2004; 27: 373-80.
72. Ardanaz E, Moreno-Iribas C, De Rada MP, Ezponda C, Floristán Y, Navaridas N et al. Incidencia y mortalidad por cáncer en Navarra, 1998-2002. Evolución en los últimos 30 años. *An Sist Sanit Navar.* 2007; 30(2): 245-70.
73. Moreno C, Floristán Y, Egüés N. Tendencias recientes de las principales causas de muerte en Navarra. 1995-2004. *An Sist Sanit Navar.* 2006; 29: 399-414.
74. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest.* 2007; 132: 29-55.
75. Peto R. Influence of dose and duration of smoking on lung cancer rates. *IARC Sci Publ.* 1985; 74: 23-33.
76. Van Zandwijk N. Aetiology and prevention of lung cancer. *Eur Respir Mon.* 2001; 17: 13-33.
77. Smith CJ, Perfetti TA, Rumble MA, Rodgman A, Doolittle DJ. Review "IARC group 2A Carcinogens" reported in cigarette mainstream smoke. *Food Chem Toxicol.* 2000; 38(4): 371-83.
78. Internacional Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking. Conclusions and evaluations. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2005.

-
79. Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Bull World Health Org.* 2000; 78(7): 940-2.
 80. Edler von Eyben F, Zeeman G. Riesgos para la salud derivados del consumo involuntario del tabaco. *Rev Esp Salud Pública.* 2003; 77: 11-34.
 81. Vineis P, Airoldi L, Veglia F, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ.* 2005; 330(7486): 277.
 82. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. US Government Printing Office, US Department of Health and Human Services. Washington, DC: 1990; Publication 90-8416.
 83. Simonato L, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Boffetta P et al. Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of intercountry heterogeneity. *Int J Cancer.* 2001; 91(6): 876-87.
 84. Alberg JA, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest.* 2007; 132 (Supl 3): 29-55.
 85. Sethi TK, El-Ghamry MN, Kloecker GH. Radon and lung cancer. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2012; 10(3): 157-64.
 86. Samet JM. Environmental causes of lung cancer. What do we know in 2003. *Chest.* 2004; 125: 80-3.
 87. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ.* 2005; 330: 223-5.
 88. Besso A, Nyberg F, Pershagen G. Air pollution and lung cancer mortality in the vicinity of a nonferrous metal smelter in Sweden. *Int J Cancer.* 2003; 107: 448-52.

89. Zeka A, Mannetje A, Zaridze D, Szeszenia DN, Rudnaie P, Lissowska J et al. Lung cancer and occupation in nonsmokers: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology*. 2006; 17: 615-23.
90. Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P et al. Indoor air pollution from solid fuels and risk of hypopharyngeal/laryngeal and lung cancers: a multicentric case-control study from India. *Int J Epidemiol*. 2008; 37(2): 321-8.
91. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 95: Household use of solid fuels and high-temperature frying. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.
92. World Health Organization. Recommendations for preventing cancer, [acceso 14 de diciembre de 2014] Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/gsfao_cancer.pdf.
93. Kolonel L, Wilkens L. Migrant studies. Cancer epidemiology and prevention. 3^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2006.
94. Schwartz AG. Genetic predisposition to lung cancer. *Chest*. 2004; 125(Supl 5): 86-89.
95. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ et al. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res*. 2009; 15(18): 5626-45.
96. Yang P. Review lung cancer in never smokers. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32(1): 10-21.
97. De la Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med*. 2011; 32(4): 605-44.
98. Jiménez Massa AE, Alonso Sardón M, Gómez Gómez FP. Cáncer de pulmón: ¿cómo se presenta en nuestra consulta?. *Rev Clin Esp*. 2009; 209(3): 110-7.

-
99. Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J*. 2004; 24(6): 898-904.
 100. Patel AM, Vila DG, Peters SG. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *Mayo Clin Proc*. 1993; 68(3): 278-87.
 101. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patients with lung cancer: symptoms, signs, laboratory test, and paraneoplastic syndromes. *Chest*. 2003; 123: 97-104.
 102. Quinn D, Gianlupi A, Broste S. The changing radiographic presentation of bronchogenic carcinoma with reference to cell types. *Chest*. 1996; 110:1474.
 103. Greene FL. TNM: our language of cancer. *CA Cancer J Clin*. 2004; 54(3): 129-30.
 104. American Cancer Society. Cancer de pulmón no microcitico (células pequeñas): guía detallada; [acceso 13 de enero de 2015]. Disponible en: http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdepulmonmicrociticocelulas/guia_detalle/
 105. Goldstraw P. IASLC Staging Handbook in Thoracic Oncology. 1st edition. Florida,USA: Editorial RX Press, Orange Park; 2009.
 106. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 1067-77.
 107. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax*. 2003; 58(9): 784-9.
 108. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA*. 2011; 306: 1865-73.

109. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011; 365(5): 395-409.
110. Croswell JM, Baker SG, Marcus PM, Clapp JD, Kramer BS. Cumulative Incidence of False-Positive Test Results in Lung Cancer Screening. A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2010; 152(8): 505-12.
111. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA.* 2012; 307(22): 2418-29.
112. Ruano-Ravina A, Pérez-Rios M, Fernández-Villar A. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis después del National Lung Screening Trial. El debate continúa abierto. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(4): 158-65.
113. Field JK, Hansell DM, Duffy SW, Baldwin DR. CT screening for lung cancer: countdown to implementation. *Lancet Oncol.* 2013; 14(13): 591-600.
114. Cooper S, Spiro SG. Small cell lung cancer: treatment review. *Respirology.* 2006; 11: 241-8.
115. American Society of Clinical Oncology, [acceso 13 de enero de 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.net/cancernet-en-espa%C3%B1ol/todo-sobre-el-c%C3%A1ncer/tipos-de-tratamiento/qu%C3%A9-es-la-quimioterapia>.
116. Kelly K, Herbst RS, Crowley JJ, McCoy J, Atkins JN, Lara SR et al. Concurrent chemotherapy plus cetuximab or chemotherapy followed by cetuximab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a randomized phase II selectional trial SWOG 0342. *J Clin Oncol.* 2006; 24(Suppl 18): 7015.
117. Giaccone G, Gallegos Ruiz M, Le Chevalier, Thatcher N, Smit E, Rodriguez JA et al. Erlotinib for frontline treatment of advanced non-small cell cancer: a phase II study. *Clin Cancer Res.* 2006; 12: 6049-55.

118. Wang H, Rayburn ER, Wang W, Kandimalla ER, Agrawal S, Zhang R. Chemotherapy and chemosensitization of non-small cell lung cancer with a novel immunomodulatory oligonucleotide targeting Toll-like receptor 9. *Mol Cancer Ther.* 2006; 5: 1585-92.
119. West JB. Fisiología respiratoria. Barueri: Manole; 2002.
120. Varela G, Novoa NM, Agostini P, Ballesteros E. Chest physiotherapy in lung resection patients: state of the art. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 23(4): 297-306.
121. Brunelli A, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Predicted Versus Observed FEV1 and DLCO After Major Lung Resection: A Prospective Evaluation at Different Postoperative Periods. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83(3): 1134-9.
122. Ochroch EA, Gottschalk A. Review Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin.* 2005; 15(1): 105-21.
123. Elsayed H, McKeivith J, McShane J, Scawn N. Thoracic epidural or paravertebral catheter for analgesia after lung resection: is the outcome different?. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(1): 78-82.
124. Ochroch EA, Gottschalk A, Augoustides JG, Aukburg SJ, Kaiser LR, Shrager JB. Pain and physical function are similar following axillary, muscle-sparing vs posterolateral thoracotomy. *Chest.* 2005; 128(4): 2664-70.
125. D'Amours RH, Riegler FX, Little AG. Pathogenesis and management of persistent postthoracotomy pain. *Chest Surg Clin N Am.* 1998; 8: 703-22.
126. MacDougall P. Postthoracotomy shoulder pain: diagnosis and management. *Curr Opin Anesthesiol.* 2008; 21(1): 12-5.
127. Bunchungmongkol N, Pipanmekaporn T, Paiboonworachat S, Saeteng S, Tantraworasin A. Incidence and risk factors associated with ipsilateral shoulder pain after thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014; 28(4): 991-4.

128. Carlos MB, Busquets J, De Castro PE, Garcia-Guasch R, Perez J, Fernandez, E et al. Randomized double-blind comparison of phrenic nerve infiltration and suprascapular nerve block for ipsilateral shoulder pain after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40(1): 106-12.
129. Barak M, Ziser A, Katz Y. Thoracic epidural local anesthetics are ineffective in alleviating post-thoracotomy ipsilateral shoulder pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 18(4): 458-60.
130. Varela G, Brunelli A, Rocco G, Marasco R, Jiménez MF, Sciarra V et al. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30(4): 644-8.
131. Brunelli A, Xiumé F, Refai M, Salati M, Marasco R, Sciarra V et al. Evaluation of Expiratory Volume, Diffusion Capacity, and Exercise Tolerance Following Major Lung Resection. A Prospective Follow-up Analysis. *Chest.* 2007; 131(1): 141-7.
132. Olsen GN, Bolton JWR, Weiman DS, Hornung CA. Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection: two years experience. *Chest.* 1991; 99: 587-90.
133. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, Borri A, Salati M, Fianchini A. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *Chest.* 2002; 121(4): 1106-10.
134. Novoa N, Varela G, Jiménez MF, Aranda JL. Influence of major pulmonary resection on postoperative daily ambulatory activity of the patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9(6): 934-8.
135. Brunelli A, Socci L, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Quality of life before and after major lung resection for lung cancer: A prospective follow-up analysis. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84(2): 410-6.
136. Handy JR Jr, Asaph JW, Skokan L, Reed CE, Koh S, Brooks G et al. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. *Chest.* 2002; 122(1): 21-30.

137. Schulte T, Schniewind B, Dohrmann P, K uchler T, Kurdow R. The extent of lung parenchyma resection significantly impacts long-term quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Chest*. 2009; 135(2): 322-9.
138. Sekine Y, Iwata T, Chiyo M, Yasufuku K, Motohashi S, Yoshida S et al. Minimal alteration of pulmonary function after lobectomy in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76(2): 356-62.
139. Baldi S, Ruffini E, Harari S, Roviario GC, Nosotti M, Bellaviti N et al. Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130(6): 1616-22.
140. Varela G, Brunelli A, Rocco G, Jim enez MF, Salati M, Gatani T. Evidence of lower alteration of expiratory volume in patients with airflow limitation in the immediate period after lobectomy. *Annals Thorac Surg*. 2007; 84(2): 417-22.
141. Brunelli A, Sabbatini A, Xiume' F, Refai AM, Borri A, Salati M, et al. A model to predict the decline of the forced expiratory volume in one second and the carbon monoxide lung diffusion capacity early after major lung resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005; 4(1): 61-5.
142. Salati M, Refai M, Pompili C, Xium e F, Sabbatini A, Brunelli A. Major morbidity after lung resection: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeons Database system and the Thoracic Morbidity and Mortality system. *J Thorac Dis*. 2013; 5(3): 217-22.
143. Sharafkhaneh A, Falk JA, Minai OA, Lipson DA. Overview of the perioperative management of lung volume reduction surgery patients. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5: 438-41.
144. Smetana GW. Postoperative pulmonary complications: an update on risk assessment and reduction. *Cleve Clin J Med*. 2009; 76(Suppl 4): 60-5.
145. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest*. 1997; 111: 564-71.

146. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallés J, Castillo J et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010; 113: 1338-50.
147. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol*. 2010; 76: 138-43.
148. Rodriguez Larrad A, Lascurain Agirrebena I, Abecia Inchaurregi C, Seco Calvo J. Peri-operative physiotherapy in patients undergoing lung cancer resection: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014; 19(2): 269-81.
149. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors?. *Thorax*. 2010; 65(9): 815-8.
150. Varela G, Novoa N, Ballesteros E, Oliveira R, Jiménez MF, Esteban PA et al. Results of a simple exercise test performed routinely to predict postoperative morbidity after anatomical lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37(3): 521-4.
151. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Scirba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med*. 2007; 101: 1790-7.
152. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC et al. Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest*. 2005; 127: 1092-4.
153. Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest*. 1992; 101: 1332-37.
154. Ploeg AJ, Kappetein AP, Van Tongeren RB, Pahlplatz PV, Kastelein GW, Breslau PJ. Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23: 26-9.

-
155. Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelly B et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*. 2000; 118: 1263-70.
 156. Varela G, Aranda JL, Jimenez MF, Novoa N. Emergency hospital readmission after major lung resection: prevalence and related variables. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26(3): 494-7.
 157. Smetana GW. Postoperative pulmonary complications: an update on risk assessment and reduction. *Cleve Clin J Med*. 2009; 76(Suppl 4): 60-5.
 158. Reeve JC, Nicol K, Stiller K, McPherson KM, Birch P, Gordon I et al. Does physiotherapy reduce the incidence of postoperative pulmonary complications following pulmonary resection via open thoracotomy? A preliminary randomised single-blind clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37: 1158-66.
 159. Novoa N, Ballesteros E, Jiménez MF, Aranda JL, Varela G. Chest physiotherapy revisited: evaluation of its influence on the pulmonary morbidity after pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40(1): 130-5.
 160. Ambrosino N, Gabbrielli L. Physiotherapy in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010; 24: 283-9.
 161. Varela G, Novoa N. Future Trends in preoperative evaluation. *Thorac Surg Clin*. 2008; 18: 31-7.
 162. Agostini P, Naidu B, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS et al. Comparison of recognition tools for postoperative pulmonary complications following thoracotomy. *Physiotherapy*. 2011; 97(4): 278-83.
 163. Reeve JC, Nicol K, Stiller K, McPherson KM, Denehy L. Does physiotherapy reduce the incidence of postoperative complications in patients following pulmonary resection via thoracotomy? A protocol for a randomised controlled trial. *J Cardiothorac Surg*. 2008; 3: 48.

164. Gosselink R, Schrever K, Cops P, Witvrouwen H, De LP, Troosters T et al. Incentive spirometry does not enhance recovery after thoracic surgery. *Crit Care Med.* 2000; 28: 679-83.
165. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest.* 1997; 111: 564-71.
166. Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2013; 143(Suppl5): 420-36.
167. Varela G, Novoa NM, Agostini P, Ballesteros E. Chest physiotherapy in lung resections patients: state of the art. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 23: 297-306.
168. Morano M, Araujo AS, Nascimento F, Da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013; 94: 53-8.
169. Benzo R, Wigle D, Novotny P, Wetzstein M, Nichols F, Shen R et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer.* 2011; 74: 441-5.
170. Pehlivan E, Turna A, Gurses A, Gurses HN. The effects of preoperative short-term intense physical therapy in lung cancer patients: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 17: 461-8.
171. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33: 95-8.
172. Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, Haykowsky MJ, Courneya KS, Mackey JR et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer.* 2007; 110: 590-8.

-
173. Nagarajan K, Bennett A, Agostini P, Naidu B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2011; 13: 300-2.
 174. Granger CL, McDonald CF, Berney S, Chao C, Denehy L. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer.* 2011; 72: 139-53.
 175. Singh F, Newton RU, Galvao DA, Baker MK. A systematic review of presurgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surg Oncol.* 2013; 22: 92-104.
 176. Bradley A, Marshall A, Stonehewer L, Reaper L, Parker K, Bevan-Smith E et al. Pulmonary rehabilitation programme for patients undergoing curative lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 44: 266-71.
 177. Stefanelli F, Meoli I, Cobuccio R, Curcio C, Amore D, Casazza D et al. High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 44: 260-5.
 178. Bagan P, Oltean V, Ben Abdesselam A, Dakhil B, Raynaud C, Couffinhal JC et al. Pulmonary rehabilitation and non-invasive ventilation before lung surgery in very high-risk patients. *Rev Mal Respir.* 2013; 30: 414-9. doi:10.1016/j.rmr.2012.12.004.
 179. Fang Y, Zhao Q, Huang D. The impact of exercise training on surgery tolerability in lung cancer patients with impaired pulmonary function. *Chin J Rehab Med.* 2013; 28: 619-23.
 180. Frésard I, Adler D, Bhatia C, Licker M, Triponez F, Robert J et al. Should cardiopulmonary rehabilitation be provided to patients with lung cancer? *Rev Med Suisse.* 2013; 9: 758-63.

181. Coats V, Maltais F, Simard S, Fréchet E, Tremblay L, Ribeiro F et al. Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery. *Can Respir J*. 2013; 20: 10-6.
182. Divisi D, Di Francesco C, Di Leonardo G, Crisci R. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 43: 293-6.
183. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Scurba F. Complications of lung resection and exercise capacity: A meta-analysis. *Respir Med*. 2007; 101(8): 1790-7.
184. Refai M, Pompili C, Salati M, Xiumè F, Sabbatini A, Brunelli A. Can maximal inspiratory and expiratory pressures during exercise predict complications in patients submitted to major lung resections? A prospective cohort study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 45(4): 665-70.
185. Ambrozin AR, Cataneo DC, Arruda KA, Cataneo AJ. Time in the stair climbing test as a predictor of thoracotomy postoperative complications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 1093-7.
186. Brunelli A, Refai M, Xiumé F, Salati M, Sciarra V, Socci L et al. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality and costs after major lung resection. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86: 240-7.
187. Weinstein H, Bates AT, Spaltro BE, Thaler HT, Steingart RM. Influence of preoperative exercise capacity on length of stay after thoracic cancer surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 197-202.
188. Cesario A, Ferri L, Galetta D, Pasqua F, Bonassi S, Clini E et al. Postoperative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2007; 57: 175-80.
189. Erdogan M, Erdogan A, Erbil N, Karakay H, Demircan A. Prospective, randomized, placebo-controlled study of the effect of TENS on postthoracotomy pain and pulmonary function. *World J Surg*. 2005; 29: 1563-70.

-
190. Aguiló R, Togores B, Pons S, Rubí M, Barbé F, Agustí A. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest*. 1997; 112: 117-21.
 191. Park H, Park J, Young S, Hee Y, Kim K. Effect of high-frequency chest wall oscillation on pulmonary function after pulmonary lobectomy for nonsmall cell lung cancer. *Crit Care Med*. 2012; 40: 2583-9.
 192. Carvalho CR, Paisani DM, Lunardi AC. Incentive spirometry in mayor surgeries: a systematic review. *Rev Bras Fisioter*. 2011; 15: 343-50.
 193. Sterzi S, Cesario A, Cusumano G, Dall'armi V, Lapenna LM, Cardaci V et al. Post-operative rehabilitation for surgically resected non-small cell lung cancer patients: serial pulmonary functional analysis. *J Rehabil Med*. 2013; 45: 911-5.
 194. Vandebos F, Fontas É, Dunais B, Daideri G, Pop D, Perrotin C et al. Pulmonary rehabilitation after lung resection for tumor: a feasibility study. *Rev Mal Respir*. 2013; 30: 56-61.
 195. Nery FP, Lopes AJ, Domingos DN, Cunha RF, Peixoto MG, Higa C et al. CPAP increases 6-minute walk distance after lung resection surgery. *Respir Care*. 2012; 57: 363-9.
 196. Lawrence VA, Cornell JE, Smetana G.W. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: Systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 596-608.
 197. Powell ES, Cook D, Pearce AC, Davies P, Bowler GMR, Naidu B et al. A prospective, multicentre, observational cohort study of analgesia and outcome after pneumonectomy. *Br J Anaesth*. 2011; 106(3): 364-70.
 198. Warner DO. Preventing postoperative pulmonary complications: The role of the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2000; 92: 1467-72.
 199. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg*. 2003; 238: 663-73.

200. Smith M, Ellis E. Is retained mucus a risk factor for the development of postoperative atelectasis and pneumonia? Implications for the physiotherapist. *Physiother Theory Pract.* 2000; 16: 69-80.
201. Das Neves Pereira J, Bagan P, Coimbra Israel A, Grimaillof Junior A, Cesar Lopez G, Milanez de Campos JR et al. Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 36(2): 383-92.
202. Bryant AS, Cerfolio RJ. The influence of preoperative risk stratification on fast tracking patients after pulmonary resection. *Thorac Surg Clin.* 2008; 18: 113-8.
203. Johansson K, Salanterä S, Heikkinen K, Kuusisto A, Virtanen H, Leino-Kilpi H. Surgical patient education: assessing the interventions and exploring the outcomes from experimental and quasiexperimental studies from 1990 to 2003. *Clin Eff Nurs.* 2004; 8: 81-92.
204. Kruzik N. Benefits of preoperative education for adult elective surgery patients. *AORN J.* 2009; 90: 381-2, 385-7.
205. Ronco M, Iona L, Fabbro C, Bulfone G, Palese A. Patient education outcomes in surgery: a systematic review from 2004 to 2010. *Int J Evid Based Healthc.* 2012; 10: 309-23.
206. Agostini P, Reeve J, Dromard S, Singh S, Steyn RS, Naidu B. A survey of physiotherapeutic provision for patients undergoing thoracic surgery in the UK. *Physiotherapy.* 2013; 99(1): 56-62.
207. Varela G, Ballesteros E, Jiménez MF, Novoa N, Aranda JL. Cost effectiveness analysis of prophylactic respiratory physiotherapy in pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 29: 216-20.
208. Clasificación Internacional de Enfermedades Modificación Clínica. 9º Revisión. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Salud. 1988.

-
209. Gonzalez ML, Rodriguez A. Fisioterapia respiratoria en las alteraciones musculoesqueléticas de la pared torácica. En Seco J. [Dir.] Fisioterapia en especialidades clínicas. Serie sistema músculo-esquelético. Volumen II. Ed. Panamericana. Madrid. 2015.
210. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987; 40: 373-83.
211. Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23: 30-4.
212. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 28: 759-62.
213. Agostini P, Naidu B, Cieslik H, Steyn R, Rajesh P, Bishay E et al. Effectiveness of incentive spirometry in patients following thoracotomy and lung resection including those at high risk for developing pulmonary complications. *Thorax*. 2013; 68: 580-5.
214. Ludwig C, Angenendt S, Martins R, Mayer V, Stoelben E. Intermittent positive-pressure breathing after lung surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011; 19: 10-3.
215. Perrin C, Jullien V, Vénissac N, Berthier F, Padovani B, Guillot F et al. Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. *Respir Med*. 2007; 101: 1572-8.
216. 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: randomized controlled trial. *Lung Cancer*. 2011; 71: 229-34.
217. Oliveira Fernandes E, Teixeira C, Silva LC. Thoracic surgery: risk factors for postoperative complications of lung resection. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57(3): 292-8.
-

218. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids. *Anesthesiology*. 2005; 103: 1079-88.
219. Romero A, Garcia JE, Joshi GP. The state of the art in preventing postthoracotomy pain. *Semin Thoracic Surg*. 2013; 25: 116-24.
220. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*. 2008; 107: 1026-40.
221. Ferguson MK, Im HK, Watson S, Johnson E, Wigfield CH, Vigneswaran WT. Association of body mass index and outcomes after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Febr 5. [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/ejcts/ezu008.
222. Paul S, Andrews W, Osakwe NC, Port JL, Lee PC, Stiles BM et al. Perioperative Outcomes after Lung Resection in Obese Patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jul 28. [Epub ahead of print]. doi:10.1055/s-0034-1383720.
223. Dhakal B, Eastwood D, Sukumaran S, Hassler G, Tisol W, Gasparri M et al. Morbidities of lung cancer surgery in obese patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146(2): 379-84.
224. Launer H, Nguyen DV, Cooke DT. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer in the obese patient: A propensity score matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(5): 1312-8.
225. Petrella F, Radice D, Borri A, Galetta D, Gasparri R, Solli P et al. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 39(5): 738-44.

-
226. Yang R, Cheung MC, Pedroso FE, Byrne MM, Koniaris LG, Zimmers TA. Obesity and weight loss at presentation of lung cancer are associated with opposite effects on survival. *J Surg Res.* 2011; 170(1): 75-83.
227. Padilla Alarcón J, Peñalver Cuesta JC. Experiencia de un programa de fast-track surgery en resección pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(3): 89-93.
228. Brunelli A, Salati M, Pompili C, Refai M, Sabbatini A. Regulated tailored suction vs regulated seal: a prospective randomized trial on air leak duration. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Sep 28.
229. Coughlin SM, Emmerton Coughlin HM, Malthaner R. Management of chest tubes after pulmonary resection: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg.* 2012; 55(4): 264-70.
230. Leo F, Duranti L, Girelli L, Furia S, Billè A, Garofalo G et al. Does external pleural suction reduce prolonged air leak after lung resection? Results from the AirINTrial after 500 randomized cases. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(4): 1234-9.
231. Hunt BM, Aye RW. Prolonged air leak after lung resection. *Curr Resp Med Rev.* 2012; 8: 280-4.
232. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis.* 2014; 6(3): 271-84.
233. Brunelli A, Xiume F, Al Refai M, Salati M, Marasco R, Sabbatini A. Air Leaks After Lobectomy Increase the Risk of Empyema but Not of Cardiopulmonary Complications. A Case-Matched Analysis. *Chest.* 2006; 130(4): 1150-6.
234. Varela G, Jiménez, MF, Novoa N, Aranda JL. Estimating hospital costs attributable to prolonged air leak in pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27(2): 329-33.
235. Brunelli A, Monteverde M, Borri A, Salati M, Marasco RD, Fianchini A. Predictors of prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77(4): 1205-10.

236. Brunelli A, Varela G, Refai M, Jimenez MF, Pompili C, Sabbatini A et al. A scoring system to predict the risk of prolonged air leak after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(1): 204-9.
237. Lee L, Hanley SC, Robineau C, Sirois C, Mulder DS, Ferri LE. Estimating the risk of prolonged air leak after pulmonary resection using a simple scoring system. *J Am Coll Surg.* 2011; 212(6): 1027-32.
238. Elsayed H, McShane J, Shackcloth M. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem?. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012; 94(6): 422-7.
239. Brunelli A, Cassivi SD, Salati M, Fibla J, Pompili C, Halgren LA et al. Digital measurements of air leak flow and intrapleural pressures in the immediate postoperative period predict risk of prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 39(4): 584-8.
240. Thomas PA, Berbis J, Falcoz PE, Le Pimpec Barthes F, Bernard A, Jougon J et al. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 45(4): 652-9.
241. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis.* 2014; 6(3): 271-84.
242. Varela G, Molins L, Astudillo J, María Borro J, Canalís E, Freixinet J et al. Pilot benchmarking study of thoracic surgery in Spain: comparison of cases of lung resection and indicators of quality. *Arch Bronconeumol (English Edition).* 2006; 42(6): 267-72.
243. Powell HA, Tata LJ, Baldwin DR, Stanley RA, Khakwani A et al. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax.* 2013; 68: 826-34.
244. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utley M. The European Thoracic Surgery Database project: modeling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28: 306-11.

245. Fabbian F, Boccafogli A, De Giorgi A, Pala M, Salmi R, Melandri R et al. The crucial factor of hospital readmissions: a retrospective cohort study of patients evaluated in the emergency department and admitted to the department of medicine of a general hospital in Italy. *Eur J Med Res*. 2015; 27(20): 1-6.

**RELACIÓN DE TABLAS,
FIGURAS Y ANEXOS.**

Relación de tablas

Tabla I. Estimaciones de la incidencia, mortalidad y supervivencia a los 5 años de diferentes tipos de cáncer ajustados por la edad de ambos sexos.

Tabla II. Características clínicas de 1277 pacientes en el momento del diagnóstico del cáncer de pulmón.

Tabla III. Localización radiológica y tipo celular del tumor.

Tabla IV. Comparación de distintas intervenciones de cribado en varias enfermedades malignas.

Tabla V. Especificidad y sensibilidad de las escalas *Melbourne Group*, *Gosselink* y *Brooks-Brunn* en la identificación de las complicaciones pulmonares postoperatorias susceptibles de tratamiento fisioterápico.

Tabla VI. Criterios de puntuación de las escalas *Melbourne Group*, *Gosselink* y *Brooks-Brunn*.

Tabla VII. Características socioeconómicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla VIII. Pruebas de normalidad para la variable edad en el grupo control y el experimental.

Tabla IX. Características de los pacientes atendiendo a su edad.

Tabla X. Características de los pacientes atendiendo al índice de comorbilidad de Charlson.

Tabla XI. Características de los pacientes atendiendo a la hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica.

Tabla XII. Características de los pacientes atendiendo al consumo crónico de los medicamentos estudiados.

Tabla XIII. Características de los pacientes atendiendo al diagnóstico y procedimiento quirúrgico realizado.

Tabla XIV. Estudio de la normalidad de la distribución de los datos de la variable VEMS%.

Tabla XV. Características de los pacientes atendiendo al VEMS% (variable numérica).

Tabla XVI. Características de los pacientes atendiendo al VEMS% (variable categórica).

Tabla XVII. Características de los pacientes atendiendo a la colocación del catéter PCEA y al paso por la UCI.

Tabla XVIII. Características de los pacientes atendiendo a las tasas de complicaciones postoperatorias registradas.

Tabla XIX. Estudio de la normalidad para la variable días de estancia hospitalaria.

Tabla XX. Características de ambas muestras atendiendo al número de días de hospitalización.

Tabla XXI. Características de los pacientes atendiendo a la mortalidad a los 30 días de la operación.

Tabla XXII. Características de los pacientes atendiendo a la tasa de visitas a urgencias y reingresos a los 30 días de la operación.

Tabla XXIII. Análisis bivariante de las variables socioeconómicas en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXIV. Análisis bivariante de la edad en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXV. Análisis bivariante del índice de comorbilidad de Charlson en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXVI. Análisis bivariante de la hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXVII. Análisis bivariante de la ingesta crónica de los medicamentos estudiados en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXVIII. Análisis bivariante del VEMS% (variable numérica) en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXIX. Análisis bivariante del VEMS% (variable categórica) en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXX. Análisis bivariante del diagnóstico, procedimiento, catéter PCEA, programa de fisioterapia y paso por UCI en función del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Tabla XXXI. Modelo de regresión logística binaria para las complicaciones postoperatorias como variable dependiente.

Tabla XXXII. Modelo de regresión logística binaria para las complicaciones postoperatorias ajustando por el catéter PCEA.

Tabla XXXIII. Análisis bivariante de las variables socioeconómicas en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XXXIV. Análisis bivariante de la edad en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XXXV. Análisis bivariante del índice de comorbilidad de Charlson en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XXXVI. Análisis bivariante de la hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XXXVII. Análisis bivariante del consumo crónico de los medicamentos estudiados en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XXXVIII. Análisis bivariante del VEMS% (variable numérica) en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XXXIX. Análisis bivariante del VEMS% (variable categórica) en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XL. Análisis bivariante del diagnóstico, procedimiento, catéter PCEA, programa de fisioterapia y paso por la UCI en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XLI. Análisis bivariante de las complicaciones postoperatorias registradas en función de la fuga aérea prolongada.

Tabla XLII. Modelo de regresión logística binaria para la fuga aérea prolongada como variable dependiente.

Tabla XLIII. Análisis bivariante de las variables socioeconómicas estudiadas en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla XLIV. Análisis bivariante de la edad en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla XLV. Análisis bivariante del índice de comorbilidad de Charlson en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla XLVI. Análisis bivariante de la hipertensión arterial, alcoholismo y enfermedad tromboembólica en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla XLVII. Análisis bivariante del consumo crónico de los medicamentos estudiados en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla XLVIII. Análisis bivariante del VEMS% (variable cuantitativa) en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla XLIX. Análisis bivariante del VEMS% (variable cualitativa) en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla L. Análisis bivariante del diagnóstico, procedimiento, catéter PCEA, programa de fisioterapia y paso por la UCI en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla LI. Análisis bivariante de las complicaciones postoperatorias estudiadas en función de la insuficiencia respiratoria.

Tabla LII. Modelo de regresión logística binaria para la insuficiencia respiratoria como variable dependiente.

Tabla LIII. Estudio de la normalidad para la variable estancia hospitalaria.

Tabla LIV. Análisis bivariante de las variables socioeconómicas estudiadas en función de la estancia hospitalaria.

Tabla LV. Análisis bivariante del índice de comorbilidad de Charlson en función de la estancia hospitalaria.

Tabla LVI. Análisis bivariante del consumo crónico de los medicamentos estudiados en función de la estancia hospitalaria.

Tabla LVII. Análisis bivariante del diagnóstico, procedimiento, colocación del catéter PCEA, programa de fisioterapia y paso por UCI en función de la estancia hospitalaria.

Tabla LVIII. Análisis bivariante del VEMS% como variable categórica en función de la estancia hospitalaria.

Tabla LIX. Análisis bivariante de las complicaciones postoperatorias estudiadas en función de la estancia hospitalaria.

Tabla LX. Análisis bivariante de la edad en función de la mortalidad a los 30 días de la operación quirúrgica.

Tabla LXI. Análisis bivariante del paso a UCI y de las complicaciones postoperatorias en función de la mortalidad a los 30 días de la operación quirúrgica.

Tabla LXII. Análisis bivariante del paso a UCI en función de la visita a urgencias a los 30 días de la operación quirúrgica.

Tabla LXIII. Análisis bivariante del paso a UCI en función del reintegro hospitalario a los 30 días de la operación quirúrgica.

Relación de figuras.

Figura 1. Estimaciones de la incidencia y mortalidad del cáncer de pulmón en 2012 ajustados por edad por 100.000 habitantes para ambos sexos.

Figura 2. Estimación de la incidencia ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en hombres.

Figura 3. Estimación de la mortalidad ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en hombres.

Figura 4. Estimación de la incidencia ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en mujeres.

Figura 5. Estimación de la mortalidad ajustada por edad para los diferentes tipos de cáncer en mujeres.

Figura 6. Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres en algunos países europeos.

Figura 7. Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres en algunos países europeos.

Figura 8. Supervivencia relativa a los 5 años por edad para los adultos diagnosticados de cáncer de pulmón entre 200-2007 en diferentes regiones europeas.

Figura 9. Supervivencia relativa a los 5 años ponderada por edad para los adultos diagnosticados de cáncer de pulmón seguidos en 1999-2001, 2002-04, 2005-7.

Figura 10. Estimaciones de mortalidad e incidencia entre 1981-2012 para el cáncer de pulmón en España, comparada con los datos de mortalidad observada.

Figura 11. Relación varón:mujer en pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón según el centro hospitalario.

Figura 12. Comparación de los valores del porcentaje teórico del FEV₁ preoperatorio, FEV₁% estimado postoperatorio y FEV₁% postoperatorio medido en los días 1-6 tras la operación.

Figura 13. Progresión en el tiempo de los porcentajes residuales postoperatorios del FEV₁%, DLCO y VO_{2pico}, respecto a los valores preoperatorios.

Figura 14. Paciente realizando ejercicios con el incentivador volumétrico.

Figura 15. Paciente realizando ejercicios con el incentivador volumétrico en la URPA.

Figura 16. Paciente realizando ejercicios respiratorios con la asistencia de la fisioterapeuta.

Relación de documentos anexos.

Anexo I. Informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario de Navarra (CHNa).

Anexo II. Autorización del Director Gerente del CHNa para acceder a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Anexo III. Pantallazo de la base de datos en la que se recogieron los datos.

ANEXOS

ANEXO I.

Informe favorable del Comité Ético de
Investigación Clínica del CHNa

05 MAR. 2012

SALIDA N.º.....37.....

Comité Ético
de Investigación Clínica
Pabellón de Docencia
Iruñlarrea, 3
31008 PAMPLONA
Tfno. 848 42 24 95
Fax 848 42 20 09

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Doña OLGA DÍAZ DE RADA PARDO, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra

CERTIFICA:

Que en la sesión celebrada el día 29 de febrero de 2012, el Comité examinó los aspectos éticos del **Proyecto 2/2012**, presentado por **Ana Rodríguez Larrad**, del Complejo Hospitalario de Navarra, titulado:

“Análisis de minimización de costes relativo a la implantación del programa de fisioterapia respiratoria hospitalaria postoperatoria tras cirugía torácica en el Hospital de Navarra”.

Se emitió **informe favorable** para la realización de dicho proyecto, dado que el Comité ha considerado que se ajusta a las normas éticas esenciales y a los criterios deontológicos necesarios para el desarrollo del proyecto.

El CEIC, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

Que a la fecha de aprobación de dicho ensayo, la composición del CEIC era la siguiente:

PRESIDENTE:	D. Javier Gost Garde	M. Preventiva y Salud Pública
VICEPRESIDENTE:	D. Juan Ercili López	Farmacia
SECRETARIA:	Dª Olga Díaz de Rada Pardo	M. Preventiva y Salud Pública
VOCALES:	D. Víctor Napal Lecumberri	Farmacia
	Dª Mª Victoria González Toda	En representación de la Asociación de Consumidores Sta. Mª La Real
	Dª Idoia Gaminde Inda	Sociología
	D. Gonzalo Morales Blánquez	Neurofisiología
	Dª Belén Sádaba Díaz de Rada	Farmacología Clínica
	Dª Nuria Lainez Milagro	Oncología
	D. José Mª Aréjola Salinas	Medicina Interna
	Dª Cristina Oroviogicochea Ortega	Diplomada en Enfermería
	Dª Nuria García Fernández	Nefrología
	D. Ferrán Capdevila Bastons	Farmacia

Y para que así conste, expido el presente certificado en Pamplona, a dos de marzo de dos mil doce.

Fdo.:



Gobierno de Navarra
Departamento de Salud

Comité Ético de
Investigación Clínica

ANEXO II.

Autorización del Director Gerente del CHNa para acceder a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

INFORME DEL DIRECTOR DEL CENTRO U ORGANISMO

DON IGNACIO IRIBARREN UDOBRO, GERENTE DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA

AUTORIZA: a participar en el Proyecto de Investigación titulado "*Análisis de efectividad y minimización de costes relativo a la implantación del programa de fisioterapia respiratoria hospitalaria postoperatoria tras cirugía torácica en el Complejo Hospitalario de Navarra A*", por parte del equipo investigador de trabajo formado por los Fisioterapeutas del CHN-A y supervisado por la Dra. **M^a JESÚS CONDÓN HUERTA**, en lo que corresponde a este Centro, dentro del horario laboral, en un número de horas nunca superior al expresado en el proyecto, con la condición expresa de que no vaya en perjuicio de la actividad y tareas asignadas por el centro al mencionado equipo.

En Pamplona, a 2 de Febrero de 2012



Ignacio Iribarren Udobro

Gerente del Complejo Hospitalario de Navarra

ANEXO III.

Base de datos en la
que se recogieron los datos.

Ficha Paciente

Id Historia Investigador

BUSQUEDA HISTORIA



Nuevo Paciente

SALIR

DATOS PACIENTE

Edad Genero Residencia Fecha_Ingreso_Hospitalario Fecha_Alta_Hospitalaria
 Peso Altura IMC Fecha_Interven_Quirurgica Programa_Fisio_respi
 Exitus Fecha_Exitus

COMORBILIDAD PREVIA	HABITOS PREVIOS	TTO FARMACOLOGICO CRONICO	PRUEBAS FUNCIONALES PREVIAS	PRUEBAS FUNCIONALES POSTERIORES
<input type="checkbox"/> Infarto_Miocardio <input type="checkbox"/> Enfermedad_Coronaria <input type="checkbox"/> Insuficiencia_Cardiaca_Congest. <input type="checkbox"/> Enfermedad_Vascular_Periferica <input type="checkbox"/> Enfermedad_Cerebrovascular <input type="checkbox"/> Hipertension_Arterial <input type="checkbox"/> Alcoholismo <input type="checkbox"/> Enfermedad_Tromboembolica <input type="checkbox"/> Arritmia_Comorbi <input type="checkbox"/> Demencia <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Enfermedad_Tejido_Conectivo <input type="checkbox"/> Ulcus_Peptido <input type="checkbox"/> Hepatopatia_Leve <input type="checkbox"/> Diabetes_Sin_Afec_Organos <input type="checkbox"/> Hemiplejia <input type="checkbox"/> Enfermedad_Renal_Moder_Sev <input type="checkbox"/> Diabetes_Con_Afec_Organos <input type="checkbox"/> Tumor_Sin_Metastasis <input type="checkbox"/> Leucemia <input type="checkbox"/> Linfoma <input type="checkbox"/> Enferm_Hepatica_Moder_Severa <input type="checkbox"/> Tumor_Con_Metastasis <input type="checkbox"/> SIDA	<input type="checkbox"/> Tabaco <input type="text"/> Paquetes_Año <input type="checkbox"/> Ex_Fumador <input type="text"/> Ex_Fumador_Fecha <input type="checkbox"/> Alcohol <input type="text"/> Alcohol_Cantidad <input type="checkbox"/> Ex_Bebedor <input type="text"/> Ex_Bebedor_Fecha	<input type="checkbox"/> Hipocolesteremiantes <input type="checkbox"/> Hipoglucemiantes <input type="checkbox"/> Anticoagulantes <input type="checkbox"/> Antiinflamatorios <input type="checkbox"/> Antiulcerosos <input type="checkbox"/> Antidepresivos <input type="checkbox"/> Hipnoticos <input type="text"/> Otros_Medicamentos	<input type="text"/> Fecha_Pruebas_Fun_Previas <input type="text"/> FEV1_p <input type="text"/> FEV1_%_p <input type="text"/> FEV1/FVC <input type="text"/> FVC_p <input type="text"/> FVC_%_p <input type="text"/> TLCO_p <input type="text"/> FEV1_Tras_BD <input type="text"/> FEV1_Tras_BD_% <input type="text"/> MEF_75_25 <input type="text"/> MEF_75_25_% <input type="text"/> TLC_Previo <input type="text"/> TLC_%_Previo <input type="text"/> VR_Previo <input type="text"/> VR_%_Previo	<input type="text"/> Fecha_Pruebas_Fun_Posteriores <input type="text"/> FEV1_Ps <input type="text"/> FEV1_%_Ps <input type="text"/> FEV1/FVC <input type="text"/> FVC_Ps <input type="text"/> FVC_%_Ps <input type="text"/> TLCO_Ps <input type="text"/> FEV1_Tras_BD <input type="text"/> FEV1_Tras_BD_% <input type="text"/> MEF_75_25 <input type="text"/> MEF_75_25_% <input type="text"/> TLC_Post <input type="text"/> TLC_%_Post <input type="text"/> VR_Post <input type="text"/> VR_%_Post

DIAGNOSTICO INTERVENCION	COMPLICACIONES HOSPITALIZACION	ESTANCIA UCI
<input type="text"/> Diagnostico_Primary <input type="text"/> Diagnostico_Secundario PROCEDIMIENTO QUIRURGICO REALIZADO <input type="text"/> Procedimiento_Primary <input type="text"/> Procedimiento_Secundario INTERVENCION QUIRURGICA <input type="text"/> Abordaje_Quirurgico <input type="checkbox"/> Cateter_PCEA	<input type="checkbox"/> Complicaciones <input type="text"/> Fecha_Complicacion <input type="checkbox"/> Neumonia <input type="checkbox"/> TEP <input type="checkbox"/> Atelectasia <input type="checkbox"/> Arritmia <input type="checkbox"/> Fistulas_Broncopleurales <input type="checkbox"/> Isquemia_Miocardio <input type="checkbox"/> Fuga_Aerea_prolongada <input type="checkbox"/> Insuficiencia_Cardiaca <input type="checkbox"/> Edema_Pulmonar <input type="checkbox"/> Infeccion_Nosocomial <input type="checkbox"/> Neumotorax <input type="checkbox"/> Necesidad_Reintubacion <input type="checkbox"/> Insuficiencia_Respiratoria <input type="checkbox"/> Reintubaciones	<input type="checkbox"/> UCI <input type="text"/> Fecha_Ingreso_UC <input type="text"/> Fecha_alta_UCI

INGRESOS EN URGENCIAS

Historia	Fecha_Urgencias	Servicio_Urgencias	Motivo	Reingreso	Fecha_Reingreso	Motivo_Reingreso	Fecha_Alta_Reingreso
*				<input type="checkbox"/>			

