



**Universidad**  
Zaragoza



# VALORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON RESECCIONES PULMONARES PREVIAS

---

Máster en Condicionantes genéticos, Nutricionales y Ambientales  
del Crecimiento y el Desarrollo (NUTRENVIGEN G+D FACTORS)

Universidad de Zaragoza

*Línea de investigación: investigación clínica en pediatría*

AUTOR: José Andrés Martínez García

**Curso académico 2022-2023**

**Tutores:**

Carlos Luis Martín de Vicente

José Ignacio Labarta Aizpún



# ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	3
1. INTRODUCCIÓN .....	5
1.1. MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE LA VÍA AÉREA INFERIOR .....	5
1.1.1. Introducción y etiopatogenia.....	5
1.1.2. Tipos de malformaciones de las vías respiratorias inferiores.....	5
1.1.3. Diagnóstico de las malformaciones congénitas de la vía aérea inferior.....	7
1.1.4. Tratamiento de las malformaciones congénitas de la vía aérea inferior.....	8
1.2. TUMORES Y METÁSTASIS PULMONARES EN PEDIATRÍA.....	8
1.2.1. Tumores pulmonares benignos .....	8
1.2.2. Tumores pulmonares malignos.....	9
1.2.3. Metástasis pulmonares.....	9
1.3. TIPOS DE RESECCIÓN PULMONAR. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS: TORACOTOMÍA VS TORACOSCOPIA	10
1.4. FUNCIÓN PULMONAR. MEDICIÓN MEDIANTE ESPIROMETRÍA FORZADA .....	11
1.5. BIBLIOGRAFÍA EXISTENTE SOBRE FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A RESECCIONES PULMONARES PREVIAS .....	13
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	16
3. OBJETIVOS .....	17
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	18
4.1. TIPO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN .....	18
4.2. VARIABLES DE ESTUDIO .....	20
4.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	21
5. RESULTADOS .....	23
5.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA .....	23
5.1.1. Sexo y raza .....	23
5.1.2. Exitus.....	23
5.1.3. Antecedentes perinatales.....	24
5.1.4. Proceso diagnóstico.....	25
5.1.5. Infecciones respiratorias previas y posteriores a la intervención quirúrgica.....	25
5.1.6. Datos sobre la intervención quirúrgica.....	26
5.1.7. Regiones pulmonares intervenidas .....	27
5.1.8. Tipos de lesiones intervenidas.....	28
5.1.9. Variables de las espirometrías forzadas .....	29

<b>5.2. RESULTADOS ANALÍTICOS DE LA MUESTRA .....</b>	<b>32</b>
5.2.1. Análisis de la distribución normal de las variables a estudio .....	32
5.2.2. Diferencias de diferentes variables entre los periodos 1994-2013 y 2014-2023 .....	33
5.2.3. Correlaciones entre parámetros espirométricos y otras variables.....	33
6. DISCUSIÓN .....	42
7. LIMITACIONES .....	46
8. CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA .....	48

**TÍTULO:** Valoración funcional respiratoria en pacientes pediátricos con resecciones pulmonares previas.

**RESUMEN:** Dentro de la población pediátrica, diversas lesiones pulmonares, como las malformaciones congénitas de la vía aérea inferior (MCVAI), los tumores o las metástasis, requieren en ocasiones de intervenciones quirúrgicas para su resección. Existen datos limitados en la literatura sobre la función pulmonar posterior en estos pacientes. En este estudio se describe una muestra de 49 pacientes sometidos a resección pulmonar en edad pediátrica, de los cuales se han podido obtener estudios de función pulmonar mediante espirometría forzada en 35 de ellos. La edad media de intervención fue de 33.8 meses, realizándose lobectomías en un 84% de los casos y segmentomías en un 10% de los casos. Las lesiones operadas fueron mayoritariamente MCVAP (85%), seguidas de metástasis (8%). La proporción de casos diagnosticados prenatalmente es significativamente mayor a partir de los pacientes nacidos en 2014 (70% vs 31%), encontrándose correlación con una edad media de intervención y una tasa de infecciones previas a la intervención quirúrgica menores en el grupo mencionado. Los test de función pulmonar revelaron una puntuación de Z-score de las diversas variables espirométricas menor de -1.64 DE en una proporción mayor a la esperada en la población general (40% en FVC, 40% en FEV1, 45% en FEV0.75, 9% en FEV1/FVC, 18% en FEV0.75/FVC y 31% en MMEF). En conclusión, la cirugía de resección pulmonar puede suponer a largo plazo déficits en la función pulmonar, en especial de carácter restrictivo, siendo necesaria una valoración periódica de la función pulmonar y la calidad de vida de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** malformaciones congénitas de la vía aérea inferior; función pulmonar; espirometría forzada; cirugía pediátrica; resección pulmonar.

**TITLE:** Respiratory functional evaluation in pediatric patients with previous lung resections.

**ABSTRACT:** Within the pediatric population, various pulmonary lesions, such as congenital airway malformations (CAM), tumors or metastases, sometimes require surgical interventions for resection. Limited data are available in the literature concerning subsequent pulmonary function in these patients. This study describes a sample of 49 patients who underwent pulmonary resection at pediatric age, of whom pulmonary function studies were obtained by forced spirometry in 35 of them. The mean age of intervention was 33.8 months, performing lobectomies in 84% of the cases and segmentomies in 10% of the cases. The lesions operated on were mostly MCVAP (85%), followed by metastases (8%). The proportion of prenatally diagnosed cases is significantly higher from patients born from 2014 onwards (70% vs 31%), finding correlation with a lower mean age of intervention and a lower rate of infections prior to surgery in the aforementioned group. Pulmonary

function tests revealed a Z-score of the various spirometric variables lower than -1.64 SD in a higher proportion than expected in the general population (40% in FVC, 40% in FEV1, 45% in FEV0.75, 9% in FEV1/FVC, 18% in FEV0.75/FVC and 31% in MMEF). In conclusion, lung resection surgery can lead to long-term deficits in pulmonary function, especially of a restrictive nature, and periodic assessment of pulmonary function and quality of life in these patients is necessary.

**KEYWORDS:** congenital lung malformations; pulmonary function; forced spirometry; pediatric surgery; pulmonary resection.

## ABREVIATURAS

- AB: atresia bronquial
- CAM: congenital airway malformation
- CEICA: Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón
- CI: capacidad inspiratoria
- CPT: capacidad pulmonar total
- CRF: capacidad residual funcional
- CV: capacidad vital
- CVF Capacidad vital forzada
- DE: desviación estándar
- FEV<sub>0.75</sub>: volumen espiratorio forzado en los 0.75 segundos
- FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo
- F/V: flujo/volumen
- ELB: enfisema lobar congénito
- GLI-2012: Global Lung Function Initiative
- HCE: historia clínica electrónica
- HLC: hipersinsuflación lobar congénita
- HP: hipoplasia pulmonar
- LIN: límite inferior de la normalidad
- L: litros
- L/seg: litros/segundo
- MAQ: malformación adenomatoidea quística
- MCVAI: malformación congénita de la vía aérea inferior
- MCVAP: malformación congénita de la vía aérea pulmonar
- MMEF o FEF<sub>25-75%</sub>: flujo de aire entre el 25 y 75% de la espiración forzada
- n: tamaño muestral
- P: percentil
- QB: quiste broncogénico
- PRN: peso de recién nacido
- PFE: pico de flujo espiratorio
- RX: radiografía
- RM: resonancia magnética
- SP: secuestro pulmonar
- SEG: semanas de edad gestacional
- SNC: sistema nervioso central
- TC: tomografía computarizada
- UCI: unidad de cuidados intensivos
- VATS: videotoracoscopia asistida
- VC: volumen corriente
- VR: volumen residual
- VRE: volumen residual espiratorio
- VRI: volumen residual inspiratorio
- V/T: volumen/tiempo





# **1. INTRODUCCIÓN**

## **1.1. MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE LA VÍA AÉREA INFERIOR**

### **1.1.1. Introducción y etiopatogenia**

Las malformaciones congénitas de la vía aérea inferior (MCVAI) son un grupo heterogéneo de enfermedades producidas por una alteración en algún momento del desarrollo embrionario de los pulmones y de la vía aérea (1). Es una patología rara, con una incidencia estimada de entre 30 a 42 casos por 100.000 habitantes (2). Gracias al avance y la mayor experiencia en las técnicas de diagnóstico por imagen prenatal se ha conseguido mejorar la detección temprana de estas malformaciones (3). Aun así, todavía hay casos no diagnosticados en la vida intrauterina que pueden manifestar síntomas respiratorios en la infancia o simplemente diagnosticarse como un hallazgo casual en una radiografía (RX) de tórax.

Los tipos de MCVAI son: agenesia y aplasia pulmonar, hipoplasia pulmonar (HP), atresia bronquial (AB), hiperinsuflación lobar congénita (HLC), malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCVAP), secuestro pulmonar (SP) y quiste broncogénico (QB).

El origen de estas manifestaciones es desconocido, aunque se han planteado cuatro mecanismos etiológicos: 1) defectos de la diferenciación y separación del intestino primitivo anterior entre los días 24 y 36 de gestación (4), 2) obstrucción durante la gestación de algún punto de la vía aérea que conduce al tejido distal a cambios displásicos (5), 3) alteraciones en la angiogénesis (6), o 4) alteraciones genéticas responsables del desarrollo de la vía aérea (7). La teoría que más se acepta es la de la obstrucción intraútero de la vía aérea como mecanismo patogénico común. Esta obstrucción dará lugar a una u otra MCVAI dependiendo de la semana de gestación y de la localización de ésta. Así pues, se piensa que la AB segmentaria, la HLC, el SP intralobar y la MCVAP están originadas por la obstrucción de una zona de la vía aérea inferior por un bronquio atrésico, situación denominada “secuencia atresia bronquial” (4, 7), ya que estas cuatro malformaciones están muy asociadas a la presencia de AB. En una misma lesión pueden coexistir varias malformaciones con origen común (lesión híbrida), siendo la asociación más frecuente MCVAP-SP (9,10).

### **1.1.2. Tipos de malformaciones de las vías respiratorias inferiores (1)**

- Agenesia y aplasia pulmonar: la agenesia es la ausencia total de pulmón, bronquios y arteria pulmonar. Se diferencia con la aplasia en que ésta tiene un bronquio principal rudimentario. Pueden ser unilaterales o bilaterales (condición incompatible con la vida). Se asocian con

frecuencia a otras alteraciones congénitas y pueden desde no tener manifestación clínica a presentarse con disnea neonatal o muerte por compresión de estructuras vasculares con desplazamiento de corazón y mediastino.

- Hipoplasia pulmonar (HP): consiste en el desarrollo incompleto del pulmón, con formación de menos bronquios y alveolos, aunque histológicamente similar al pulmón normal o con características de uno de 16-20 semanas de desarrollo gestacional. Puede ser unilateral o bilateral y de causa primaria (desconocida) o secundaria (disminución del espacio torácico, malformaciones congénitas graves asociadas, oligoamnios, alteraciones en la vascularización broncopulmonar o asociado a trisomías). En periodo perinatal se puede manifestar como distrés respiratorio o de forma asintomática, desarrollando meses más tarde síntomas como sibilantes o infecciones de repetición.
- Atresia bronquial: anomalía en el desarrollo de un bronquio lobar, segmentario o subsegmentario, debido a una obliteración de éste entre las semanas 6 y 16 de la gestación. Como consecuencia se produce una hiperdistensión alveolar y una disminución de vasos y de vías aéreas distalmente al bronquio atrésico. Es característica la presencia de un mucocele o broncocele. Generalmente no produce síntomas, pero puede sobreinfectarse.
- Hiperinsuflación lobar congénita (HLC): anteriormente denominada enfisema lobar congénito (ELC), consiste en un hiperinsuflación de uno o más lóbulos pulmonares, secundaria a un efecto válvula debido al colapso de un bronquio, ya sea por ausencia de cartílago bronquial o por masas que comprimen el bronquio. No suele provocar síntomas, pero se puede manifestar como distrés respiratorio neonatal por compresión de otras estructuras torácicas por el lóbulo hiperinsuflado.
- Malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCVAP): antiguamente denominada malformación adenomatoidea quística (MAQ), es la MCVAP más frecuente (30-40%). Consiste en un grupo de lesiones sólidas, quísticas o mixtas, en comunicación con el árbol bronquial, y derivadas de la dilatación y sobrecrecimiento de los bronquiolos primarios. Se clasifican en 5 tipos, basándose en el origen histopatológico y en el número y tamaño de los quistes (11). Esta malformación tampoco suele presentar síntomas al nacimiento, pudiendo ocasionalmente debutar como distrés respiratorio neonatal. Su riesgo más frecuente es la sobreinfección, siendo otros menos frecuentes el neumotórax, la hemoptisis o la malignización.
- Secuestro pulmonar (SP): porción intralobar (70%) o extralobar (30%) de tejido pulmonar no funcional. No comunica con el árbol traqueobronquial adyacente, presentando vascularización arterial sistémica. Al igual que las MCVAP no suele presentar clínica, pero tienen más riesgo de sobreinfección.
- Quiste broncogénico (QB): masa quística bien delimitada, localizada fundamentalmente en mediastino (85%) o a nivel pulmonar (12%). Puede ser asintomático o dar clínica según la

localización y el efecto masa de la lesión (distrés respiratorio neonatal, sibilantes, neumonías recurrentes o disfagia).

### **1.1.3. Diagnóstico de las malformaciones congénitas de la vía aérea inferior**

Los métodos diagnósticos más empleados son la ecografía y la resonancia magnética (RM) en el periodo prenatal. En el periodo postnatal lo son la radiografía (RX) de tórax, junto a la tomografía computarizada (TC) y/o la angiografíaTC (angioTC).

En determinados casos se objetiva en las sucesivas ecografías involución o desaparición de las MCVAI durante el embarazo. En estos casos es recomendable continuar el estudio con una TC pulmonar postnatal.

- En la agenesia y aplasia pulmonar el diagnóstico prenatal se realiza mediante ecografía y eco-doppler, detectándose un desplazamiento mediastínico en ausencia de hernia diafragmática o vasos pulmonares. Postnatalmente, la RX de tórax muestra un hemitórax opaco con desplazamiento mediastínico hacia el mismo lado, confirmándose con RM o TC.
- En la HP, el diagnóstico prenatal es más evidente con RM, siendo útil la ecografía para detectar las causas en caso de que sean secundarias a una. Tras el nacimiento la RX de tórax muestra signos característicos de esta malformación (1).
- En la AB el diagnóstico se suele realizar prenatalmente con ecografía, siendo útil también la RM. La RX de tórax puede ser normal o mostrar una densidad correspondiente al mucocele con discreta hiperinsuflación del segmento subsidiario. La TC confirma el diagnóstico.
- En la HLC la ecografía prenatal puede no ser diagnóstica, siendo necesaria postnatalmente una angioTC que confirmará la hiperinsuflación lobar y la disminución de su vascularización.
- Las MCVAP se diagnostican principalmente con la ecografía prenatal, pero son difíciles de distinguir de otras lesiones, por lo que se suele realizar RX y TC posteriormente.
- En el SP también se puede realizar el diagnóstico de forma prenatal mediante ecografía o RM, siendo posible con esta última la identificación con más detalle del vaso sistémico. Postnatalmente la angioTC con reconstrucciones 2D/3D es la prueba que da más información sobre la localización de la masa, el vaso sistémico y el drenaje venoso.
- Para el diagnóstico del QB sirven igualmente las cuatro técnicas descritas previamente. La ecografía prenatal muestra una lesión hiperecogénica, y la postnatal una hipoecoica. La RX de tórax muestra una lesión radiopaca bien delimitada en el mediastino medio. Con la TC se ve una lesión única en mediastino, bien definida y con líquido hipocaptante. La RM muestra una imagen hiperintensa en T2 y variable en T1.

#### **1.1.4. Tratamiento de las malformaciones congénitas de la vía aérea inferior**

Existe debate sobre qué tratamiento realizar en determinadas situaciones, valorando una actitud quirúrgica frente a una más conservadora. En los pacientes con síntomas al nacimiento o complicaciones respiratorias (neumonía, neumotórax), la cirugía será el tratamiento de elección. En los casos en los que el paciente está asintomático existe más controversia, defendiéndose por una parte una actitud conservadora en lesiones pequeñas del tipo HLC, MCVAP y SP, debido a los riesgos de la cirugía con anestesia en edades tempranas (12), por la baja tasa de complicaciones de estas MCVAI y por la posibilidad de regresión postnatal en algunas lesiones (4%). Por otra parte, se defiende la intervención quirúrgica de aquellas MCVAI con posibilidad de complicaciones (MCVAP, SP, QB), para prevenir el riesgo de malignización, para reducir el número de pruebas diagnósticas que implican radiación o para mejorar el desarrollo pulmonar compensatorio del resto del pulmón sano (13).

## **1.2. TUMORES Y METÁSTASIS PULMONARES EN PEDIATRÍA**

En pacientes menores de 15 años la gran mayoría de las masas pulmonares son de origen no neoplásico (procesos inflamatorios o malformaciones). Dentro de las neoplasias pulmonares, las metástasis son las lesiones predominantes (83% de las neoplasias pulmonares) (14).

Las neoplasias primarias pulmonares son infrecuentes y habitualmente de diagnóstico tardío. Sus manifestaciones se confunden inicialmente con un proceso infeccioso, produciendo a veces compresión de estructuras adyacentes. La presentación en estos casos es la persistencia en estudios radiológicos.

El primer estudio que se realiza habitualmente es la RX de tórax, donde se objetiva la presencia de una imagen inusual o sin correlación clínica. La TC pulmonar con contraste es el estudio recomendado para evaluar las masas pulmonares y/o mediastínicas. Permite estudiar el parénquima pulmonar y la vía aérea, caracterizar la lesión y discernir la extensión de la masa, su relación con la vía aérea, grandes vasos o pared torácica. La RM es el método de elección para evaluar lesiones de partes blandas, pared torácica, mediastino, etc.

### **1.2.1. Tumores pulmonares benignos**

- Tumor miofibroblástico inflamatorio: el más frecuente en niños (50% aproximadamente). Consiste en una proliferación localizada de células inflamatorias monoclonales. Existen dos subtipos histológicos: el tipo celular y el tipo fibrohistiocítico (15). Generalmente se

manifiesta con fiebre, disminución de peso y malestar, pudiendo ser asintomático en el momento del diagnóstico hasta en el 30% de los casos (14).

- Hiperplasia nodular linfoidea: se define como una proliferación linfoidea reactiva localizada. Se presenta como una masa bien delimitada de tejido linfoideo. La mayoría de los pacientes afectados son asintomáticos al diagnóstico, que se produce en la edad adulta.
- Síndrome linfoproliferativo post-trasplante: más habitual en niños que en adultos sometidos a trasplante pulmonar o cardiopulmonar, aunque también se puede desarrollar tras un trasplante de órganos sólidos o de médula ósea. Se considera una proliferación linfoidea reactiva benigna (16). Se asocia a primoinfección por virus de Epstein-Barr y por tratamiento con ciclosporina y corticoides a dosis altas. Suele ser necesaria la biopsia para el diagnóstico.
- Hamartoma: se considera una anomalía del desarrollo pulmonar, ya que están compuestos por tejido pulmonar con configuración anómala. Suelen ser asintomáticos y diagnosticarse en la edad adulta (17).

### 1.2.2. Tumores pulmonares malignos

- Tumor carcinoide bronquial: tumor neuroendocrino originado en las células de Kulchitsky del epitelio respiratorio. En pediatría raramente se presenta con síndrome carcinoide. Es el tumor más frecuente del árbol bronquial (14). En la mayoría de los pacientes se presenta como atelectasia persistente en la RX de tórax, realizándose posteriormente el diagnóstico mediante broncoscopia.
- Carcinoma mucoepidermoide: se origina en las glándulas salivales menores localizadas en la submucosa respiratoria. Los de bajo grado son los más frecuentes en niños, por lo cual las metástasis son infrecuentes y el pronóstico es bueno (18).
- Linfoma pulmonar: aunque habitualmente asociado a linfoma mediastínico, ocasionalmente puede existir presentación pulmonar exclusiva.
- Blastoma pleuropulmonar: tumor disembriogénico, pudiendo tener como precursora la MCVAP, aunque pudiera aparecer *de novo* (19). Se divide en tres subtipos según su constitución (quistica, mixta o sólida). En el 30% de ocasiones puede dar metástasis, sobre todo en SNC y hueso (20).

### 1.2.3. Metástasis pulmonares

La presencia en la TC de múltiples nódulos pulmonares en niños con un tumor sólido maligno conocido, especialmente cuando alguna de ellos es mayor de un cm de diámetro es un indicativo claro de metástasis. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades como la tuberculosis, embolias sépticas o incluso nódulos de naturaleza benigna, como ganglios linfáticos intrapulmonares o cicatrices.

La ubicación más frecuente de las metástasis de la mayoría de los tumores sólidos extracraneales es el pulmón. La presencia de nódulos pulmonares detectados en la TC cambia la estadificación inicial y el tratamiento. Al momento del diagnóstico presentan metástasis pulmonares un 15-20% de los rhabdiosarcomas, osteosarcomas y sarcomas de Ewing, un 10% de los tumores de Wilms y hepatoblastomas y un 4% de los neuroblastomas.

La cirugía completa de las metástasis pulmonares, en pacientes seleccionados, constituye un procedimiento terapéutico y diagnóstico con baja mortalidad y buena supervivencia. La clasificación por grupos pronósticos según el número de metástasis, intervalo libre de enfermedad y reseccabilidad se correlaciona significativamente con la expectativa de supervivencia de los pacientes, con independencia de la histología del tumor primario. Los criterios para la resección de metástasis pulmonares incluyen: posibilidad de poder resecar todas las metástasis, control del tumor primario, adecuada reserva pulmonar y ausencia de metástasis extrapulmonares (o posibilidad de controlarlas con cirugía u otro tratamiento) (21). Fuera de estos criterios, la resección de una o más lesiones pulmonares estaría justificada si existieran metástasis sintomáticas sin otra posibilidad de tratamiento o hubiera que obtener muestra para una nueva estrategia terapéutica.

### 1.3. TIPOS DE RESECCIÓN PULMONAR. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS: TORACOTOMÍA VS TORACOSCOPIA

Existen cuatro modalidades de resección quirúrgica pulmonar: la extirpación de lesión sin implicar al parénquima, la segmentectomía, la lobectomía y la neumonectomía. La segmentectomía implica la extirpación de un segmento pulmonar específico, preservando todo el tejido sano posible. La lobectomía consiste en la extirpación de un lóbulo pulmonar, y la neumonectomía implica la extracción completa de un pulmón. En determinados casos es posible extirpar únicamente la lesión, sin necesidad de resecar parénquima pulmonar adyacente. Estas modalidades se utilizan según la ubicación y gravedad de la lesión pulmonar. La segmentectomía se aplica cuando es posible eliminar solo una porción de un lóbulo, la lobectomía cuando no es posible realizar una segmentomía asegurando la resección completa de la lesión, y la neumonectomía en casos graves que afectan todo un pulmón. La neumonectomía en pediatría está en desuso por las complicaciones derivadas de su realización. La técnica de elección depende de diversos factores, fundamentalmente la extensión de la malformación o metástasis que se quieren extirpar, y se debe realizar una evaluación exhaustiva para determinar la opción más adecuada.

Actualmente las técnicas quirúrgicas utilizadas para extirpar las MCVAI o metástasis pulmonares son la toracotomía y la videotoracoscopia asistida (VATS). La técnica de elección hoy día es la

VATS, ya que tiene menor morbilidad, menos días de hospitalización tras la cirugía, heridas quirúrgicas de menor tamaño y dolor postoperatorio (1, 22).

#### 1.4. FUNCIÓN PULMONAR. MEDICIÓN MEDIANTE ESPIROMETRÍA FORZADA

Para estudiar la función ventilatoria, es preciso conocer previamente los parámetros que evalúan dicha función. Se pueden dividir dichos parámetros en **volúmenes estáticos y dinámicos**. Los volúmenes estáticos miden el volumen de gas que contiene el pulmón en distintas posiciones de la caja torácica. Dentro de los volúmenes estáticos se pueden distinguir **cuatro volúmenes básicos y cuatro capacidades**, que son sumas de los anteriores. Los volúmenes básicos son:

- **Volumen residual (VR):** volumen que contienen los pulmones en litros (L) tras una espiración máxima.
- **Volumen corriente (VC):** volumen (L) que moviliza un individuo en reposo.
- **Volumen de reserva espiratorio (VRE):** volumen (L) que se puede espirar tras una espiración normal.
- **Volumen de reserva inspiratorio (VRI):** volumen (L) que se puede inspirar tras una inspiración normal.

Las capacidades son:

- **Capacidad pulmonar total (CPT):** volumen de gas (L) que contienen los pulmones en la posición de máxima inspiración.
- **Capacidad vital (CV):** volumen de gas espirado máximo (L) tras una inspiración máxima.
- **Capacidad inspiratoria (CI):** volumen de gas inspirado máximo (L) tras una espiración normal.
- **Capacidad residual funcional (CRF):** volumen de gas (L) que contienen los pulmones tras una espiración normal.

Los volúmenes pulmonares dinámicos introducen en su definición el factor tiempo, por lo que estudian además flujos (volumen/tiempo). Los principales volúmenes dinámicos son:

- **Capacidad vital forzada (CVF):** volumen total espirado (L) mediante una espiración forzada máxima.

- **Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>):** volumen espirado en el primer segundo. En el caso de niños menores de 7 años, debido a que son capaces de espirar la práctica totalidad de la CVF en el primer segundo de la espiración forzada, se utiliza el **volumen espiratorio forzado a los 0.75 segundos (FEV<sub>0.75</sub>)**.
- **Relación FEV<sub>1</sub>/CVF y FEV<sub>0.75</sub>/FVC:** indica el porcentaje de la CVF que es espirado durante el primer segundo, o en casos de niños menores de 7 años, el que es espirado durante los primeros 0.75 segundos. Un valor por debajo del LIN indica obstrucción bronquial.
- **Flujo de aire entre el 25 y 75% de la espiración forzada o mesoflujos (MMEF o FEF<sub>25-75%</sub>):** es la medida más sensible para detectar la obstrucción precoz de la vía aérea de pequeño calibre. Se expresa en litros/segundo (L/seg)

Los volúmenes dinámicos se pueden medir mediante una espirometría forzada. Consiste en una maniobra de espiración máxima y forzada por parte del paciente, soplando a través de un tubo que está conectado a un dispositivo con sensores que son capaces de medir el flujo y el volumen de gas. Es una técnica sencilla, barata y rápida de realizar e interpretar, que únicamente precisa de un espirómetro, así como de personal entrenado para instruir a los pacientes sobre cómo realizar una adecuada maniobra y que interprete los resultados obtenidos (23).

Los resultados de una espirometría forzada se pueden representar gráficamente mediante dos curvas: la curva volumen/tiempo (V/T) y la curva flujo/volumen (F/V).

Para una adecuada realización de una espirometría forzada, el paciente debe inspirar hasta llegar a la CPT, y tras realizar una espiración forzada y máxima, finalizar al alcanzar el VR. Para que una maniobra se considere correcta, debe cumplir unos criterios de calidad: aceptabilidad y repetibilidad.

- **Aceptabilidad:** no se exige en pediatría un mínimo tiempo de espiración. Para una buena aceptabilidad se exige que la maniobra tenga un inicio rápido una curva sin artefactos o fugas de aires y un final sin interrupción precoz. En la curva de V/T hay un ascenso rápido hasta que se hace plana (meseta), y en la curva F/V el ascenso es muy pronunciado hasta llegar a un pico de flujo espiratorio (PFE) para luego descender linealmente y sin irregularidades hasta llegar a la línea de volumen.
- **Repetibilidad:** se cumple si existen dos maniobras aceptables que sean reproducibles, esto es, que la diferencia entre el mayor FVC y el siguiente y entre el mayor FEV<sub>1</sub> y el siguiente sea menor a un 5% o 150 ml (10% o 100 ml en el caso de FEV<sub>0.75</sub>).

Existen tres patrones patológicos de espirometrías forzadas:

- **Patrón restrictivo:** en este caso la CVF es significativamente menor de lo esperado para la edad, talla y etnia del paciente.



- **Patrón obstructivo:** el  $FEV_1/FVC$  o  $FEV_{0.75}/FVC$  son significativamente menores de lo esperado para la edad, talla y etnia del paciente.
- **Patrón mixto:** se presentan a la vez los dos patrones descritos previamente.

Estos patrones patológicos se pueden interpretar según patrones característicos de las curvas V/T y F/V. En pediatría se considera que una espirometría presenta un patrón obstructivo si su  $FEV_1/CVF$  o  $FEV_{0.75}/CVF$  son menores al límite inferior de la normalidad (LIN) según las ecuaciones de referencia elegidas. Igualmente, un patrón restrictivo implica una CVF menor al LIN (24).

Debido a la gran variabilidad en los valores de referencia, el grupo colaborativo Global Lung Function Initiative (GLI-2012) propuso el uso unificado de nuevos valores de referencia y una nueva interpretación de los datos espirométricos. Según este nuevo método, los parámetros espirométricos se comparan con los valores de referencia conforme al *Z-score*, considerándose valores normales aquellos en los que su *Z-score* está por encima de -1.64, que equivale al percentil (P) 5 o al LIN (25). Este método se usa más actualmente en los servicios de neumología debido a que refleja de forma más exacta los límites de la normalidad de los valores espirométricos, en función del grupo poblacional al que pertenezca el paciente.

## 1.5. BIBLIOGRAFÍA EXISTENTE SOBRE FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A RESECCIONES PULMONARES PREVIAS

Como se ha comentado en apartados anteriores, las MCVAl u otras lesiones pulmonares requieren en muchas ocasiones de exéresis quirúrgica mediante lobectomía o segmentomía. La cirugía tiene como objetivo evitar futuras complicaciones como infecciones, neumotórax o hemotórax (26). En la literatura son pocos los estudios que valoren la función pulmonar en función del tipo de cirugía y/o el momento en que se realiza.

Existen pocos datos en relación con la función pulmonar en pacientes sometidos a cirugía de resección de la lesión pulmonar. Dunn et al. (27) no encuentran diferencias significativas en las espirometrías forzadas realizadas entre el grupo que ha sido sometido a resección y el grupo control en reposo; sin embargo, sí que las encuentran tras la realización de un test de ejercicio físico, siendo menor el  $FEV_1$  en el grupo caso. En el estudio de Nuutien et al. (28) se muestra un  $FEV_1$  significativamente inferior respecto a controles agrupados por sexo y edad en pacientes operados por MCVAl, aunque este descenso no tiene implicaciones clínicas o en la calidad de vida. Tocchioni et al. (29) destacan que los pacientes sometidos a resecciones mantienen valores de función

pulmonar dentro del rango de la normalidad, aunque las medias de CPT, FEV<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75%</sub> y CVF son significativamente inferiores respecto a las medias de referencia de los modelos utilizados. Naito et al. (30) y Farolfi et al. (31) encuentran también diferencias entre los dos grupos respecto al FEV<sub>1</sub>. Huang et al. (32) encuentran diferencias significativas en las pruebas de función pulmonar realizadas un mes tras la operación, no siendo significativas en el seguimiento a los 2 años.

Respecto a la función pulmonar según la edad a la que se ha realizado la cirugía también hay resultados dispares. Naito et al. (30), Pio et al. (33), Keijzer et al. (34) y Triana et al. (35) no encuentran correlación entre la realización más temprana de la cirugía y una mejor función pulmonar posterior. Laros et al. (36) observan una mejor función pulmonar en el grupo de menores de 5 años sometidos a neumonectomías respecto a los grupos de edades superiores. Komori et al. (37) sí que encuentran beneficios en la realización de la cirugía antes de un año de edad, y Nakajima et al. (38) muestran una CVF significativamente menor en el grupo de niños operados de MCVAP con más de 4 años respecto a los operados antes de esa edad. De estos últimos estudios se intuye que una intervención más temprana favorece una reexpansión más eficaz del tejido pulmonar, que deriva en una mejor función pulmonar a largo plazo.

Dunn et al. (27) no encuentran diferencias significativas en cuanto a la capacidad de realización de ejercicio físico entre pacientes operados y no operados, aunque Naito et al. (30) encuentran una tendencia no significativa a una menor capacidad de captación máxima de oxígeno (VO<sub>2</sub> máxima) en pacientes que fueron lobectomizados con más edad.

Conforme a las ventajas de la realización de segmentomía respecto a lobectomía o neumonectomía no hay tampoco conclusiones definitivas. Lau et al. (32) no encuentran diferencias significativas en los valores de CVF, FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC en el grupo de niños lobectomizados por toracoscopia respecto al valor de referencia. Rothenberg et al. (39) y Lilly et al. (40) apoyan la idea de realizar siempre que sea posible segmentomía respecto a lobectomía. Stanton et al. (41) prefieren la realización de lobectomía para la lesión principal y segmentomías para las secundarias con el fin de evitar recidivas, y Eber (42) indica que la lobectomía es segura y que puede tener beneficios respecto a la segmentomía, evitando complicaciones como recidivas y posteriores lobectomías o escapes de aire. Farolfi et al. (31) destacan la peor función pulmonar obtenida en pacientes sometidos a neumonectomía con respecto al resto de pacientes operados.

Respecto a la morbilidad en pacientes nacidos con una MCVAP, Delestrain et al. (43) reflejan que en el 40% de los niños operados hubo complicaciones tras la cirugía, entre las cuales se encuentran un 9% de neumonías y un 15% de *pectus excavatum*, asociados de forma significativa con toracotomías. En el estudio de Calzolari et al. (44) se objetiva que hasta en más del 50% de los pacientes operados de MCVAP presentan secuelas a largo plazo, sin importar el tipo de

malformación, por lo que se recomienda seguimiento en estos casos. Nakajima et al. (38), objetivan una CVF menor en el grupo de pacientes que había tenido complicaciones infecciosas previas a la operación.

La mayoría de los estudios tienen una limitación al disponer de una muestra pequeña de individuos, lo que puede suponer un impedimento de cara a descubrir diferencias significativas con respecto a la función pulmonar en pacientes pediátricos sometidos a cirugías de resección pulmonar respecto a la población general. Muchos de estos trabajos mencionan la necesidad de estudios posteriores que aporten más datos respecto a la función pulmonar de los pacientes que han sido sujetos a cirugía de resección pulmonar.

En definitiva, y a la vista de las diferentes conclusiones publicadas al respecto, son necesarios más estudios que analicen la función pulmonar en pacientes sometidos a cirugía pulmonar en la edad pediátrica y así conocer con más detalle los beneficios de una intervención más o menos precoz y/o más o menos agresiva.

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

### **HIPÓTESIS PRINCIPAL**

- Los individuos sometidos a cirugía torácica en la edad pediátrica para el tratamiento de las MCVAI o de las lesiones tumorales/metastásicas, presentan unos valores de función pulmonar por espirometría forzada inferiores a los valores de referencia.

### **HIPÓTESIS SECUNDARIAS**

- La cirugía temprana implica unos resultados de función pulmonar a largo plazo superiores a los intervenidos más tarde.
- La cirugía por VATS supone unos resultados superiores de función pulmonar posteriores a la intervención respecto a las cirugías realizadas mediante toracotomía.
- La cirugía por segmentomía conlleva mejores resultados de función pulmonar a largo plazo respecto a los casos de lobectomías y neumonectomías.

### **3. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO PRIMARIO**

- Analizar los parámetros de espirometría forzada de CVF, FEV<sub>1</sub> o FEV<sub>0.75</sub>; FEV<sub>1</sub>/CVF o FEV<sub>0.75</sub>/CVF y MMEF en individuos sometidos, en la edad pediátrica y en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, a cirugías torácicas para el tratamiento de MCVAI o tumores/metástasis pulmonares y compararlos con los valores de referencia según la edad, sexo, raza y talla de las ecuaciones de la GLI-2012.

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir en el grupo de pacientes a estudio los siguientes ítems:
  - Características epidemiológicas y clínicas.
  - Tipos de MCVAI, tumores/metástasis u otras lesiones intervenidas.
  - Métodos diagnósticos de las lesiones pulmonares.
  - Características quirúrgicas.
- Estudio multivariable para comparar los diferentes parámetros espirométricos con las características descritas.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. TIPO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN**

Estudio de tipo observacional retrospectivo mediante el análisis de las historias clínicas de pacientes sometidos a cirugías de resección pulmonar, a partir de una base de datos que incluía los números de historia clínica de pacientes sometidos a cirugías torácicas, dentro del servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Materno-Infantil Miguel Servet de Zaragoza entre el periodo 2001 a 2022; y estudio analítico, usando la misma base de datos mencionada previamente, siendo retrospectivo en aquellos pacientes que ya tenían realizada una espirometría forzada, y prospectivo, en aquellos que no disponían de una en su historia clínica electrónica (HCE). Para la realización de dicha espirometría se contactó con ellos telefónicamente y se les citó en la consulta de Neumología Pediátrica entre los meses de mayo a julio de 2023, firmando previamente el consentimiento informado (Anexo I).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA, referencia PI23/226, anexo II). Posteriormente se obtuvo permiso para la búsqueda de datos en la HCE de los pacientes incluidos en la lista de cirugías torácicas por parte del Servicio de Admisión y Documentación Clínica del Hospital Universitario Miguel Servet, y a este mismo servicio se solicitó la historia clínica física escaneada en aquellos pacientes en los que había datos que no se encontraban en la HCE, pero sí en la historia física, al haber muchos documentos anteriores al 2020 no disponibles en la HCE.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar a una edad menor de 14 años en los últimos 22 años en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.
- Disponibilidad en la historia clínica de los datos referentes a la intervención quirúrgica.
- En el caso del estudio observacional sobre función pulmonar y en el del estudio analítico, disponer en la historia clínica de algún informe de espirometría forzada realizada.

Los criterios de exclusión establecidos fueron:

- Pacientes sometidos a cirugías torácicas, pero sin el objetivo de resección de masas intraparenquimatosas (masas mediastínicas, drenajes pleurales, biopsias, etc.)
- Pacientes sin datos en la historia clínica sobre la cirugía.

- En el estudio analítico y el descriptivo sobre los datos de función pulmonar, aquellos en los que no tenían una espirometría forzada en la HCE y no se pudo conseguir una nueva, por ser menores de 3 años, por exitus, por no poder contactar con ellos o por no poder acudir al hospital para su realización.

Un total de 91 pacientes fueron sometidos a cirugía torácica, 7 fueron excluidos al estar en la lista por ser biopsias, 1 por ser una VATS diagnóstica, 4 por ser drenajes pleurales, 22 por ser cirugías de masas extrapulmonares (13 lesiones mediastínicas, 7 extrapleurales, 2 paravertebrales), 2 por ser extracciones de accesos vasculares, 3 por no disponer de informe quirúrgico en la historia clínica y 2 por ser otro tipo de intervenciones quirúrgicas no relacionadas con el estudio. La muestra contó finalmente con 49 pacientes sometidos a cirugías de resección pulmonar (figura 1).

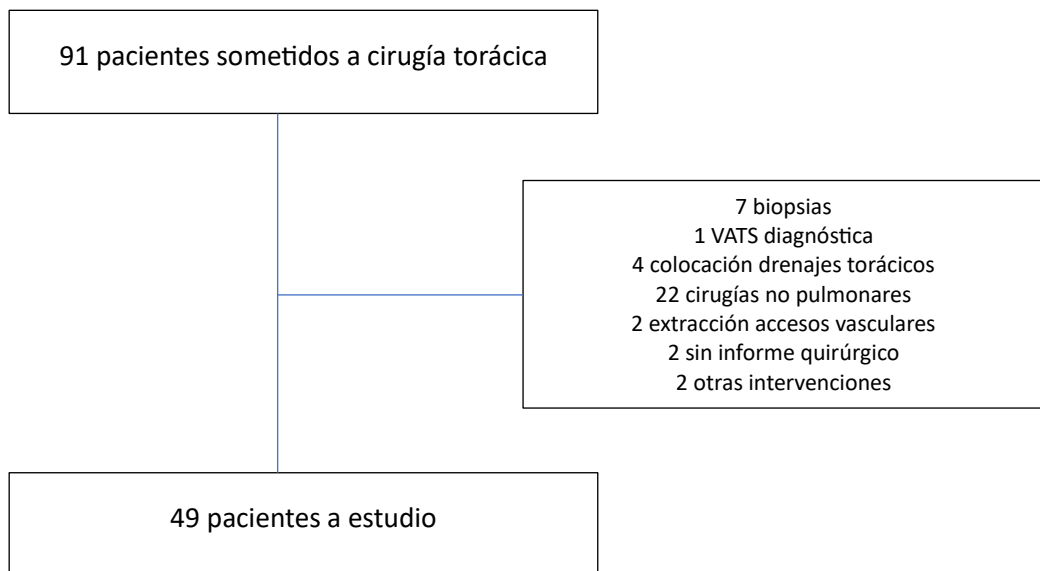


Figura 1. Pacientes incluidos en el estudio. VATS (videotoracoscopia).

De los 49 pacientes, se pudo obtener informes de espirometrías forzadas a partir de la HCE o del programa de espirometrías de la consulta de Neumología Pediátrica en 26 de ellos, y se citó para realizar espirometrías forzadas a 11 pacientes, siendo recogidas en la base de datos un total de 37 espirometrías, 2 de ellas no válidas al no cumplir con los criterios de calidad. No se pudo citar a 3 pacientes por vivir en municipios alejados del hospital, a 4 por exitus, a 4 por tener menos de 3 años en el momento de la recolección de datos y a 1 por no posibilidad de contacto telefónico (figura 2).

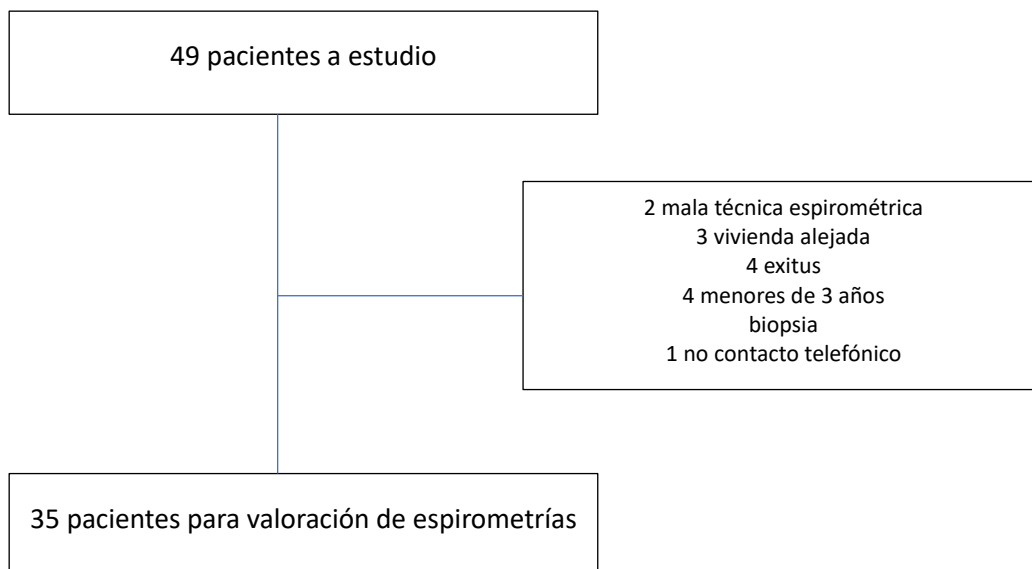


Figura 2. Muestra final para analizar.

En aquellos pacientes en los que existían informes de varias espirometrías realizadas, se escogió aquella que cumpliera mejor con los criterios de calidad. Si había varias espirometrías que cumplían satisfactoriamente con dichos criterios, se escogieron las espirometrías que tenían valores de función pulmonar más elevados.

## 4.2. VARIABLES DE ESTUDIO

Durante el estudio se evaluaron las siguientes variables:

- **Datos perinatales, factores demográficos:** sexo, raza, fecha de nacimiento, puntuación en el test del Apgar al minuto 1 y al minuto 5 de vida, peso al nacimiento, semanas de edad gestacional al nacimiento, *exitus*.
- **Datos de antecedentes previos a la intervención quirúrgica de interés:** ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) neonatal debido a síntomas respiratorios. Padecimiento de neumonías. Episodios de sibilantes recurrentes.
- **Datos sobre el diagnóstico radiológico:** técnica diagnóstica inicial y técnica diagnóstica de confirmación.
- **Datos sobre la intervención quirúrgica:** edad a la que se realizó, técnica (toracoscopia o toracotomía), tipo de intervención (lobectomía, segmentomía, neumonectomía, extirpación de lesión sin implicar al parénquima).



- **Datos sobre la lesión intervenida:** tipo de lesión (tumor primario, metástasis, MCVAl, otros), y dentro de cada grupo, el subtipo de lesión correspondiente (metástasis de neuroblastoma, secuestro pulmonar, MCVAP, etc...).
- **Datos relevantes posteriores a la intervención:** infección en los días o semanas posteriores a la intervención quirúrgica, presencia de sibilantes recurrentes.
- **Datos sobre las espirometrías realizadas.** En pacientes que realizaron la espirometría con 7 años o más, las variables utilizadas fueron: CVF, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC y MMEF. En los pacientes que realizaron la espirometría con menos de 7 años, las variables estudiadas fueron las siguientes: CVF, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEV<sub>0.75</sub>, FEV<sub>0.75</sub>/FVC y MMEF.

Los resultados de las variables de las espirometrías fueron expresados en forma de *Z-score* respecto a los valores de referencia en cuanto a edad, sexo, talla y raza, de las ecuaciones poblacionales validadas por el GLI-2012, Para esto, se introdujeron los datos de volúmenes y flujos en la calculadora disponible en la página web del GLI-2012 (<https://gli-calculator.ersnet.org/>), obteniendo en cada caso las DE correspondientes a cada valor.

### 4.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por una parte, se realizó un análisis estadístico descriptivo de la muestra en todas las variables recogidas.

Para las variables cuantitativas se calcularon las medidas centrales y de dispersión. Para las variables cualitativas se usaron proporciones.

Se comprobó la normalidad de todas las variables y los grupos de las mismas con el test de Shapiro-Wilk. Posteriormente se llevó a cabo un estudio inferencial con la aplicación de distintas pruebas estadísticas en función a las variables a comparar.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de Fisher o el test de Chi-cuadrado. Para comparar 2 variables cuantitativas, se utilizó la correlación de Pearson o la de Spearman, en función de la normalidad o no de la variable, respectivamente, comprobándose la igualdad de las varianzas previamente mediante el test de Lévene. Al comparar una variable cuantitativa y otra cualitativa de dos categorías se utilizó la prueba de T de Student para muestras independientes o la prueba de U de Mannwhitney en caso de grupos que no pasaran el test de normalidad. En caso de que la variable cualitativa estuviera compuesta por más de dos categorías se recurrió al test de ANOVA o al test de Kruskal-Wallis en caso de variables no paramétricas.

El análisis de los datos fue realizado mediante el programa informático IBM SPSS Statistics, versión 29.0.1.0. Se han considerado como resultados significativos aquellos con vales de p menores a 0.05.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA

En total, 49 pacientes son los que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio.

#### 5.1.1. Sexo y raza

Respecto al sexo, 22 (45%) de los pacientes eran varones y 27 (55%) eran mujeres.

En cuanto a la raza, la más frecuente entre los pacientes analizados fue la raza caucásica, con 42 casos (86%), seguida de 3 (6%) de raza no definida, 2 de raza latinoamericana (4%) y uno de raza afroamericana (2%).

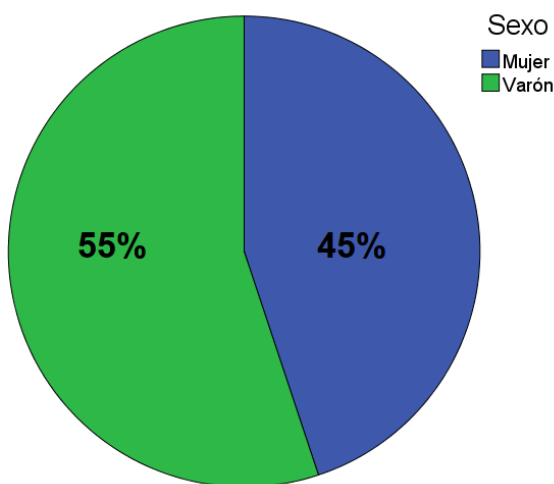


Gráfico 1. Distribución de la muestra por sexo

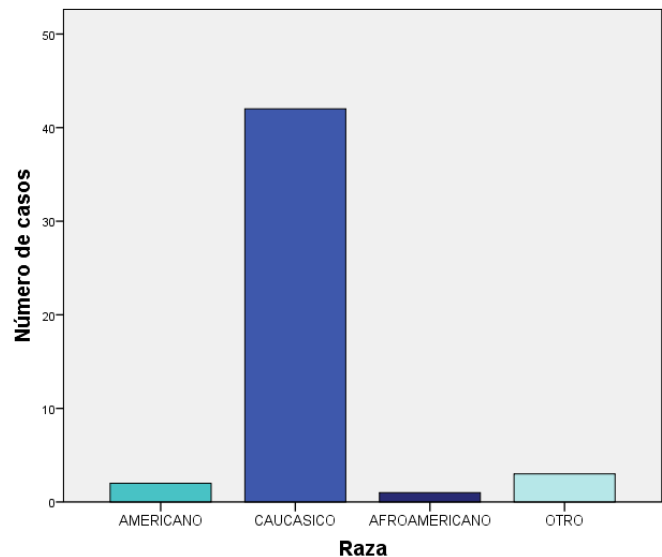


Gráfico 2. Distribución de la muestra por raza

#### 5.1.2. Exitus

Cuatro de los pacientes analizados (8%) fueron exitus a fecha del análisis estadístico. Tres de ellos a causa de neoplasias (un caso de schwannoma, un caso de hepatoblastoma y un caso de neuroblastoma) y un caso de MCVAI con ocupación masiva de un pulmón, que requirió de neumonectomía y que falleció en el postoperatorio tardío.

### 5.1.3. Antecedentes perinatales

Con respecto a los antecedentes perinatales, se pudo obtener datos de la historia clínica de 42 de los pacientes incluidos en el estudio. La media del peso al nacimiento fue de  $3.17 \pm 0.58$  DE, con un mínimo de 1.35 kg y un máximo de 4.61 kg (gráfico 3). En 37 casos (88%) los nacimientos fueron a término con  $\geq 37$  semanas de edad gestacional (SEG). Dos casos (5%) nacieron en la 36 SEG, y 3 casos (7%) nacieron  $< 36$  SEG (31, 33+4 y 34 SEG). El resultado del test de APGAR se pudo recuperar en 41 pacientes. En 35 casos (85%), el test de APGAR en el minuto 1 fue de  $\geq 8$ , en 3 casos (7%) de 6, en 2 (5%) de 4 y en un caso (2%) de 2 (gráfico 4). El resultado del test de APGAR al minuto 5 fue de  $\geq 8$  en 40 casos (98%) y de 7 en un caso (2%) (gráfico 5).

De los 49 pacientes, 8 casos (16%) presentaron algún grado de distrés respiratorio en el periodo neonatal, y de éstos, 4 (8%) precisaron ingreso en la UCI para soporte respiratorio (gráfico 6).

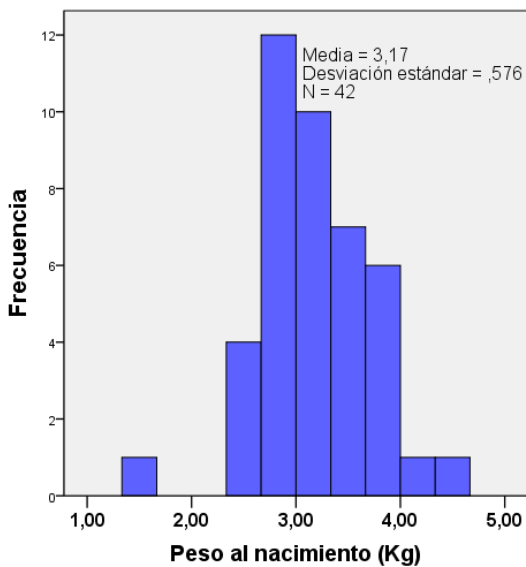


Gráfico 3. Distribución de la muestra por peso al nacimiento

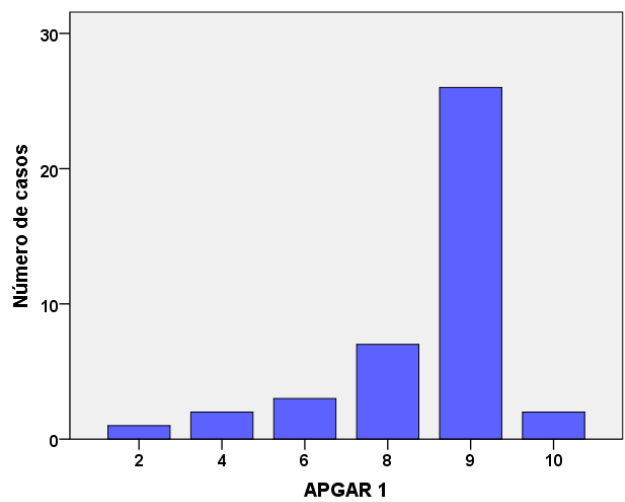


Gráfico 4. APGAR al minuto 1

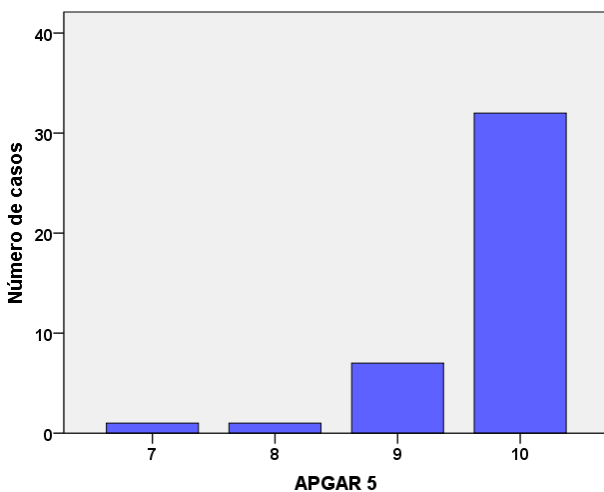


Gráfico 5. APGAR al minuto 5

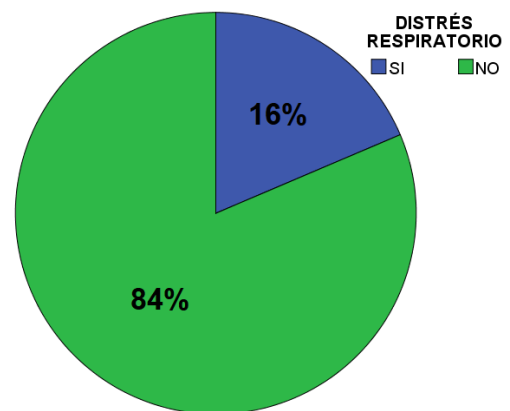


Gráfico 6. Porcentaje de pacientes con o sin distrés respiratorio neonatal

#### 5.1.4. Proceso diagnóstico

El diagnóstico inicial se realizó prenatalmente mediante ecografía en 24 de los 49 pacientes (49%) y postnatalmente en los 25 pacientes restantes (51%) mediante RX de tórax (20 casos, 41%) ecografía torácica (2 casos, 4%) y TC torácica (1 caso, 2%). En todos los pacientes se realizó diagnóstico de confirmación mediante TC torácica postnatal.

De los 24 diagnósticos prenatales, 22 (91%) fueron a partir del año 2007 (gráfico 7).

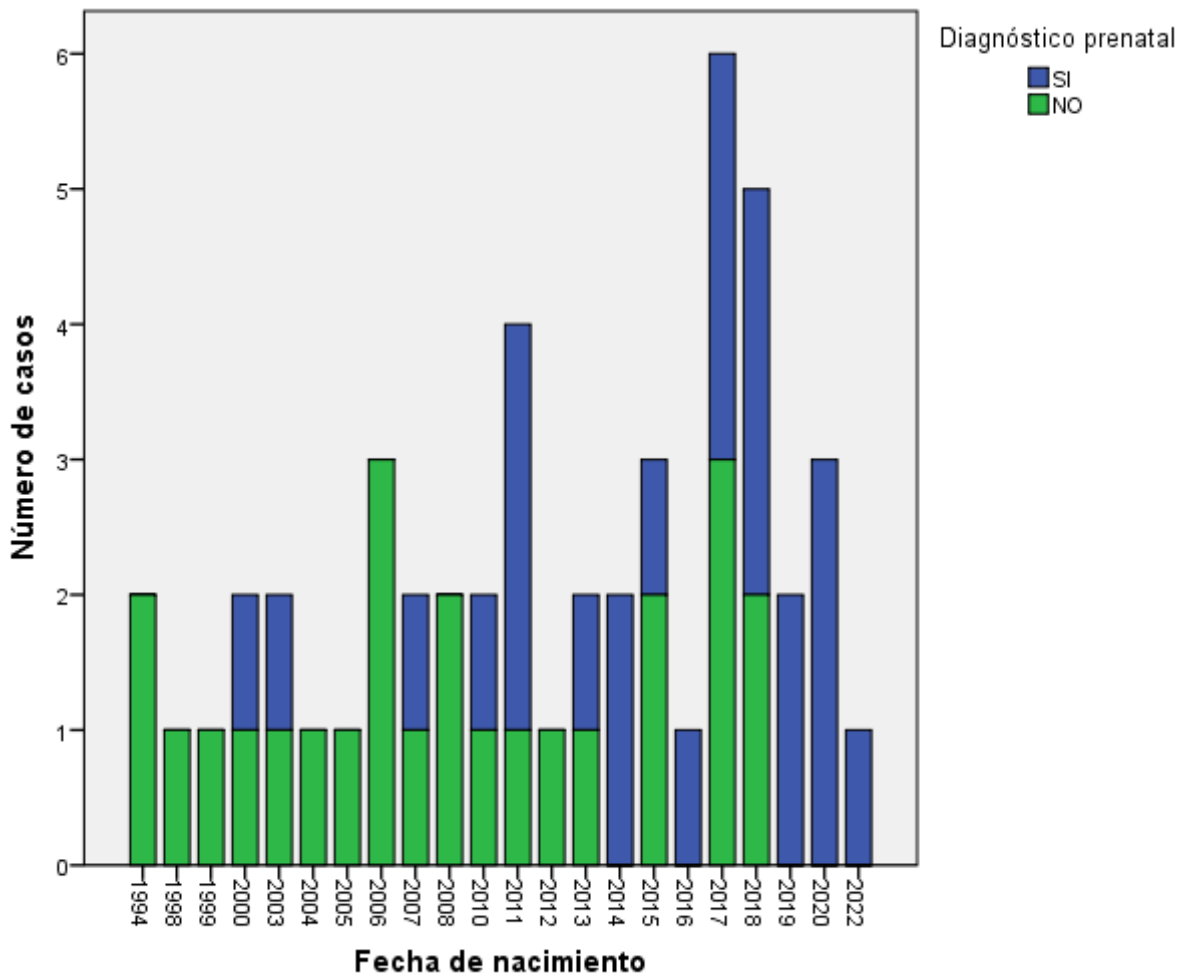


Gráfico 7. Casos de diagnóstico prenatal y postnatal en función del año de nacimiento

#### 5.1.5. Infecciones respiratorias previas y posteriores a la intervención quirúrgica

De los 48 pacientes en los que se pudo recoger antecedentes de infecciones respiratorias en forma de neumonía, en 12 casos (25%) se produjeron previamente a la cirugía y en 1 caso (2%) en el periodo posterior.

La proporción de pacientes con episodios de bronquitis víricas recurrentes antes de la cirugía fueron 14 de 48 (29%) y posteriormente a la cirugía 8 de 47 (17%) (tabla 1).

INFECCIONES PREVIAS Y POSTERIORES A LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA			
Tipo de infección	n	Casos	Proporción
Neumonías previas a la cirugía	48	12	25%
Neumonías posteriores a la cirugía	46	1	2%
Sibilantes recurrentes previos a la cirugía	48	14	29%
Sibilantes recurrentes posteriores a la cirugía	47	8	17%

Tabla 1. Casos de neumonía previa o posterior a la cirugía; casos de sibilantes recurrentes previos o posteriores a la cirugía.

### 5.1.6. Datos sobre la intervención quirúrgica

La mediana de edad de la intervención quirúrgica fue de 23.16 meses, siendo el mínimo 7 días de vida y el máximo 13.41 años (gráfico 8).

En 32 de 49 casos (65%) se realizó toracotomía y en 17 (35%) VATS. Desde 2014, el 56% de las intervenciones fueron mediante VATS (gráfico 9).

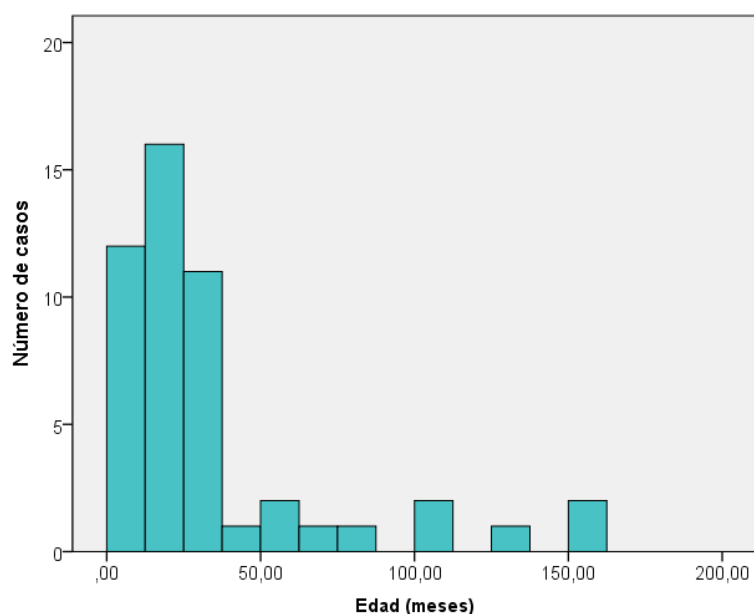


Gráfico 8. Edad de realización de la cirugía (en meses)

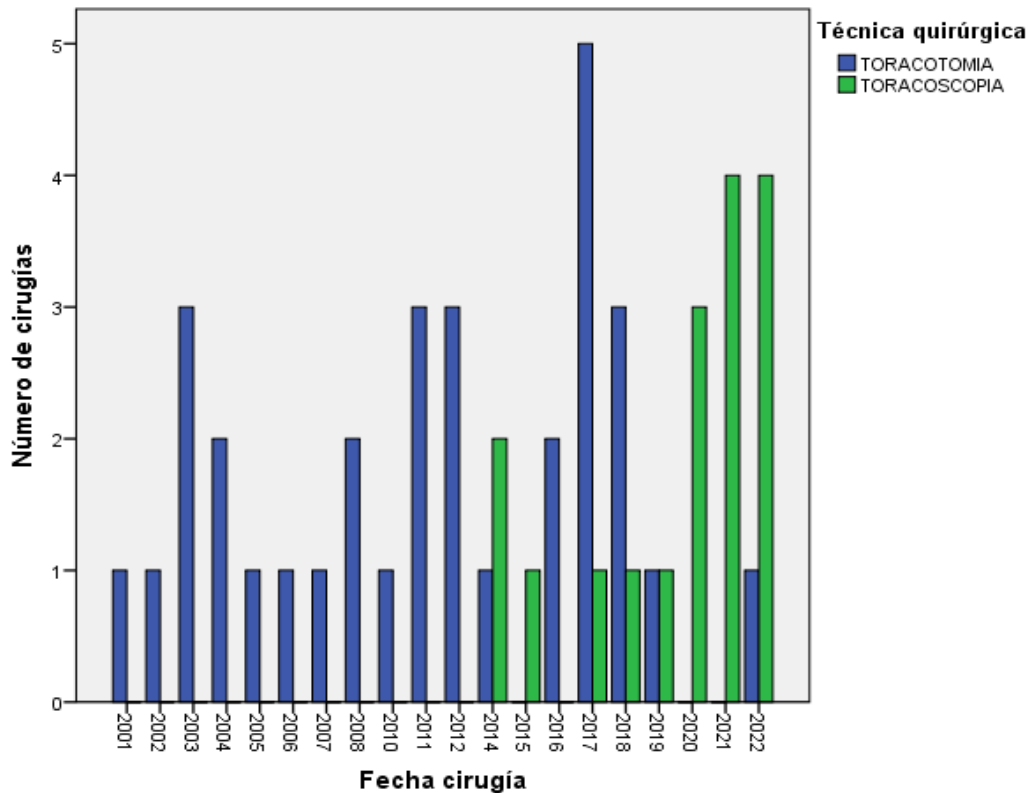
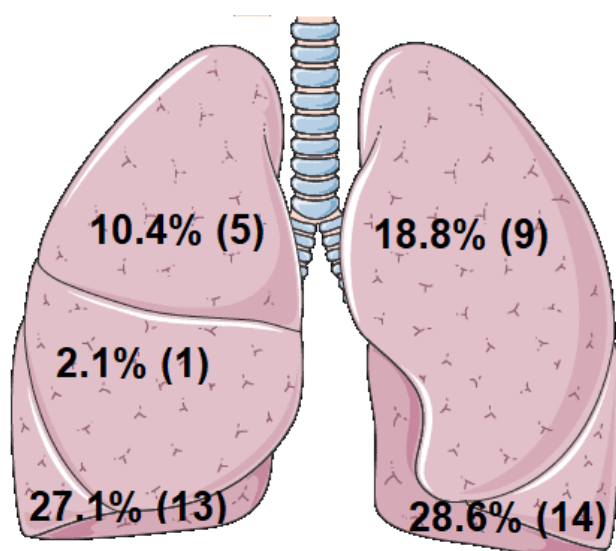


Gráfico 9. Casos de toracotomía vs toracoscopia a lo largo del tiempo.

En 41 de los 49 casos (84%) se practicó una lobectomía, en 5 casos (10%) una segmentomía (tumor de Wilms metastático, metástasis de hepatoblastoma, metástasis de tumor germinal mixto de testículo, MCVAI y en una lesión vascular hamartomatosa), en 2 casos (4%) se extirpó únicamente la lesión (neumatocele post-neumonía necrotizante y neuroblastoma metastático) y en un caso (2%) se realizó neumonectomía.

### 5.1.7. Regiones pulmonares intervenidas

En 6 casos de 48 (13%) se intervinieron dos o más regiones pulmonares, en 14 casos (29%) se intervino el lóbulo inferior izquierdo, en 13 (27%) el lóbulo inferior derecho, en 9 (19%) el lóbulo superior izquierdo, en 5 (10%) el lóbulo superior derecho y en 1 caso (2%) el lóbulo medio.



Intervención de dos o más lóbulos: **12.5% (6)**

Gráfico 10. Frecuencia de regiones pulmonares intervenidas

#### 5.1.8. Tipos de lesiones intervenidas

En 42 de 49 casos (86%) fueron MCVAI, en 4 (8%) lesiones metastáticas, en 2 (4%) tumores primarios y en 2 (4%) otro tipo de lesiones.

De las 42 MCVAI, 21 (50%) fueron MCVAP o MAQ; 8 (19%) lesiones híbridas tipo MCVAP o MAQ + SP; 4 (10%) HLC; 4 (10%) SP, 1 (2%) QB, 1 (2%) lesión híbrida tipo QB + MCVAP o MAQ y 1 (2%) lesión indeterminada.

Las 4 lesiones metastáticas procedían de un tumor de Wilms, un hepatoblastoma, un neuroblastoma y un tumor germinal mixto de testículo. El tumor primario pulmonar correspondía a un schwannoma. Las otras lesiones consistían en un neumatocele post-neumonía necrotizante, una lesión vascular hamartomatosa y una neumonía necrotizante (tabla 2).



Tipo de lesión	Nº de casos (%) n=49	Características histológicas n=49	Nº de casos (%) n=49
MCVAI	42 (85%)	MCVAP o MAQ	22 (45%)
		Lesión híbrida MCVAP + SP	8 (16%)
		SP	4 (8%)
		HLC	4 (8%)
		QB	1 (2%)
		Lesión híbrida MCVAP + QB	1 (2%)
		Lesión no determinada	1 (2%)
Tumores primarios	1 (2%)	Schwannoma	1 (2%)
Metástasis	4 (8%)	Tumor de Wilms	1 (2%)
		Hepatoblastoma	1 (2%)
		Neuroblastoma	1 (2%)
		Tumor germinal de testículo	1 (2%)
Otros tipos de lesiones	3 (6%)	Lesión vascular hamartomatosa	1 (2%)
		Neumonía necrotizante	1 (2%)
		Neumatocele post neumonía necrotizante	1 (2%)

Tabla 2. Frecuencia de los diversos tipos de lesiones resecaadas. MCVAI: malformación congénita de la vía aérea inferior; MCVAP: malformación congénita de la vía aérea pulmonar; SP: secuestro pulmonar; HLC: hiperinsuflación lobar congénita; QB: quiste broncogénico.

### 5.1.9. Variables de las espirometrías forzadas

Se recogieron los valores de al menos una espirometría forzada en 35 de los 49 pacientes (71%). En dos casos (4%) las espirometrías forzadas no cumplían los criterios de calidad necesarios para considerarlas válidas, y en 12 casos (25%) no se pudo realizar la prueba (*exitus*, no posibilidad de contacto con el paciente o imposibilidad de acudir a la realización la prueba).

De los 35 pacientes que realizaron la prueba, se recogieron los siguientes parámetros expresados en Z-score según la GLI-2012: CVF, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/CVF, MMEF y para preescolares FEV<sub>0.75</sub> y FEV<sub>0.75</sub>/CVF. El 31% de los pacientes tenía una edad inferior a 7 años en el momento de realizar la prueba.

- **CVF:** el Z-score medio fue de  $-0.96 \pm 1$  DE (mínimo -3.09; máximo 0.95). En 10 de los 35 casos (29%), era inferior al LIN o P5 (gráfica 11).

- **FEV1:** en el total de las espirometrías (n=35), incluyendo preescolares y mayores de 6 años, el Z-score medio era de  $-1.23 \pm 0.95$  DE (mínimo -3.15; máximo 0.47). En 14 casos (40%) el Z-score era inferior al LIN (gráfica 12). En los niños con edad mayor o igual a 7 años (n=24) el Z-score medio era de  $-1.31 \pm 0.94$  DE (mínimo -3.15; máximo 0.32). En 10 casos (42%) el Z-score era inferior al LIN (gráfica 13).
- **FEV<sub>0.75</sub>:** en los 11 pacientes preescolares en el momento de la espirometría el Z-score medio era de  $-1.36 \pm 1,09$  DE (mínimo -3.17; máximo 0.06). En 5 casos (45%) el Z-score era inferior al LIN (gráfica 14).
- **FEV<sub>1</sub>/CVF:** en el total de las espirometrías (n=35), incluyendo preescolares y mayores de 6 años, el Z-score medio era de  $-0.54 \pm 0.88$  DE (mínimo -1.84; máximo 1,56). En 3 casos (9%) el Z-score era inferior al LIN (gráfica 15). En los niños con edad mayor o igual a 7 años (n=24) el Z-score medio era de  $-0.67 \pm 0.76$  DE (mínimo -1.78; máximo 1.07). En 2 casos (8%) el Z-score era inferior al LIN (gráfica 16).
- **FEV<sub>0.75</sub>/CVF:** en los 11 pacientes preescolares en el momento de la espirometría el Z-score medio era de  $-0.56 \pm 1.08$  DE (mínimo -1.84; máximo 2.04). En 2 casos (18%) el Z-score era inferior al LIN (gráfica 17).
- **MMEF:** el Z-score medio fue de  $-1.28 \pm 0.86$  DE (mínimo -2.49; máximo 1.01). En 11 de los 35 casos (31%), era inferior al LIN o P5 (gráfica 18).

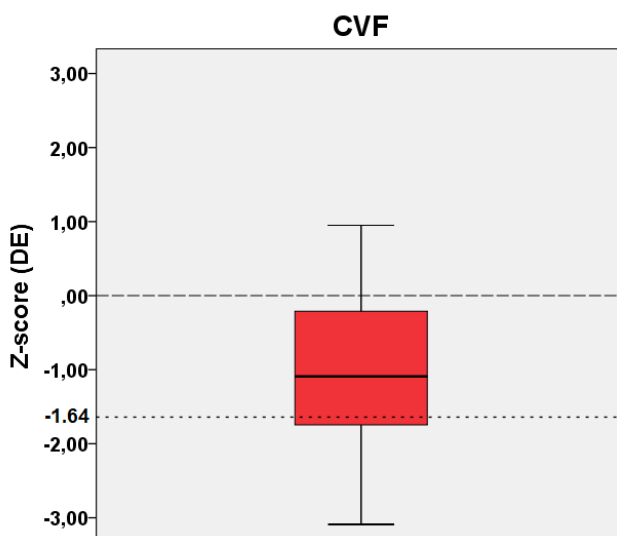


Gráfico 11. Distribución de la variable CVF en función al z-score. CVF: capacidad vital forzada

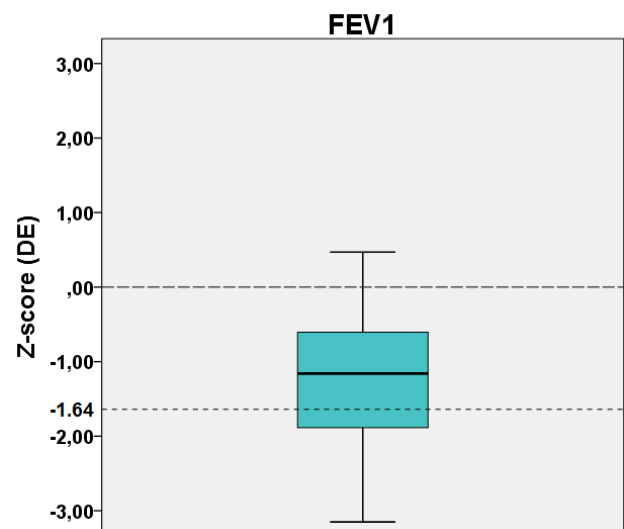


Gráfico 12. Distribución de la variable FEV1 en función al z-score. FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

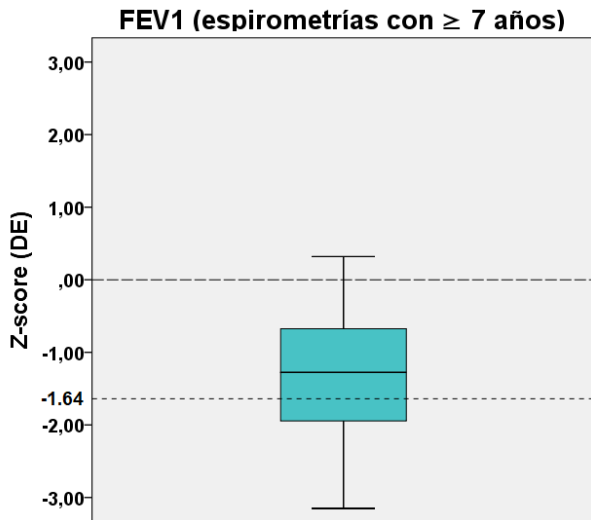


Gráfico 13. Distribución de la variable FEV1 en espirometrías realizadas con  $\geq 7$  años en función al z-score

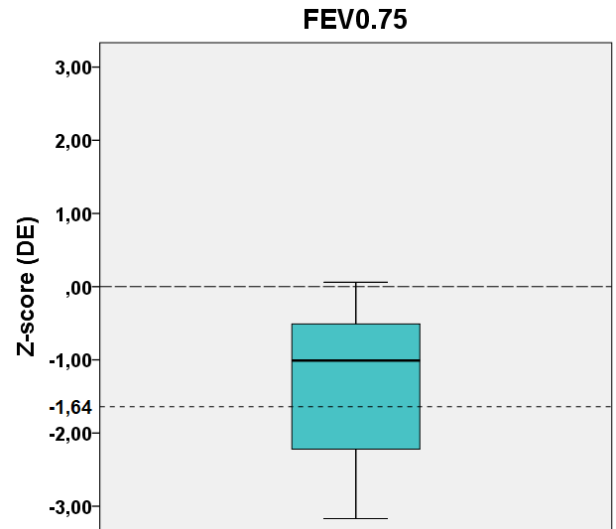


Gráfico 14. Distribución de la variable FEV0.75 en función al z-score. FEV0.75: Volumen espirado en los primeros 0.75 seg.

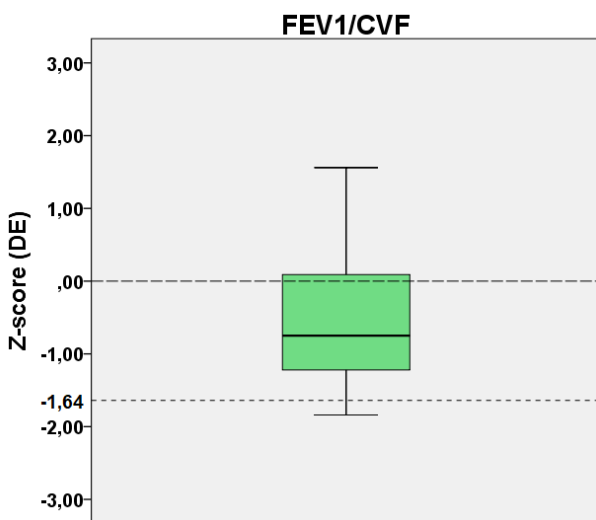


Gráfico 15. Distribución de la variable FEV1/FVC en función al z-score.

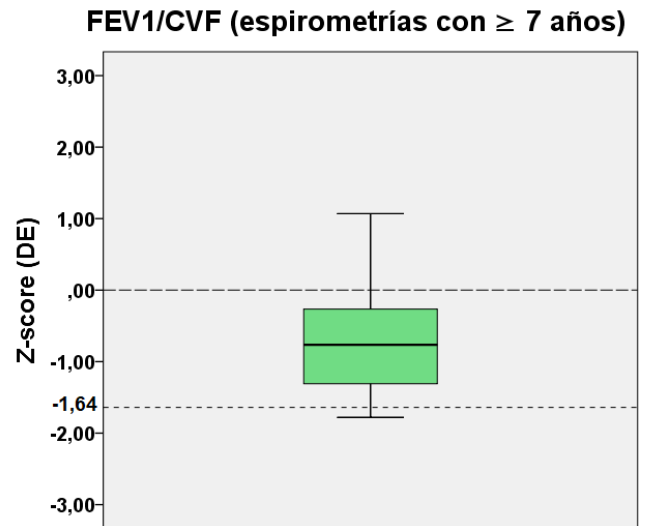


Gráfico 16. Distribución de la variable FEV1/FVC en espirometrías realizadas con  $\geq 7$  años en función al z-score.

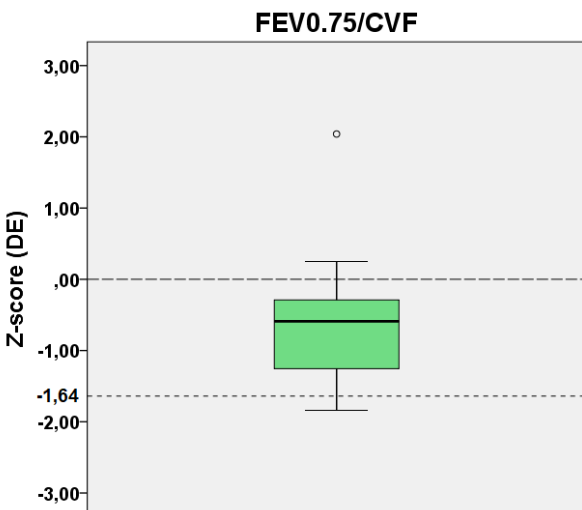


Gráfico 17. Distribución de la variable FEV0.75/FVC en función al z-score.

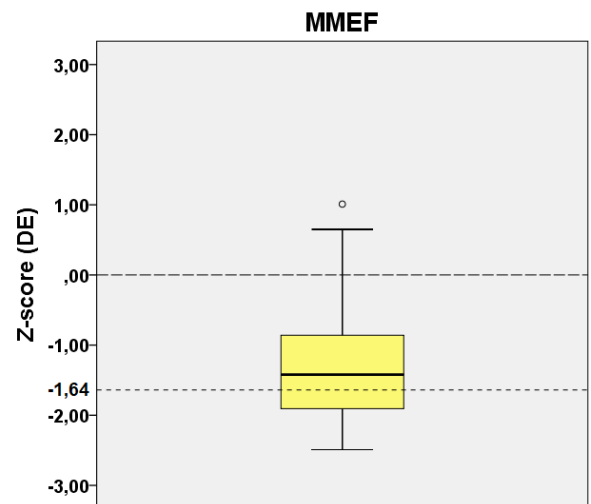


Gráfico 18. Distribución de la variable MMEF en función al z-score. MMEF: mesoflujos

Variables espirométricas	n	Media (Z-score)	Máximo (Z-score)	Mínimo (Z-score)	DE	Casos < LIN (%)
FVC	35	-0.96	0.95	-3.09	1	14 (40%)
FEV1	35	-1.23	0.47	-3.15	0.95	14 (40%)
FEV1 (≥ 7 años)	24	-1.31	0.32	-3.15	0.94	10 (42%)
FEV0.75	11	-1.36	0.06	-1.36	1.09	5 (45%)
FEV1/FVC	35	-0.54	1.56	-1.84	0.88	3 (9%)
FEV1/FVC (≥ 7 años)	24	-0.67	1.07	-1.78	0.76	2 (8%)
FEV0.75/FVC	11	-0.56	2.04	-3.17	1.08	2 (18%)
MMEF	35	-1.28	1.01	-2.49	0.86	11 (31%)

Tabla 3. Resumen descriptivo de las diversas variables espirométricas.

## 5.2. RESULTADOS ANALÍTICOS DE LA MUESTRA

Tras el estudio descriptivo, se realizó un estudio analítico en el cual, mediante contrastes de hipótesis, se buscaron las diversas relaciones que pudiera haber entre las distintas variables.

### 5.2.1. Análisis de la distribución normal de las variables a estudio

Se sometió a todas las variables cuantitativas estudiadas al test de Shapiro-Wilk (n de la muestra en todas las variables menor de 50) para comprobar si los valores de dichas variables seguían una distribución normal o no, con el objetivo de utilizar posteriormente para los distintos contrastes de hipótesis test paramétricos o no paramétricos, respectivamente.

VARIABLE	n	p-valor	DISTRIBUCIÓN NORMAL
Edad gestacional	41	0.003	NO
PRN	42	0.32	SÍ
Edad cirugía	49	<0.001	NO
FVC	35	0.64	SÍ
FEV1	35	0.55	SÍ
FEV1 ≥ 7 años	24	0.81	SÍ
FEV0.75	11	0.28	SÍ
FEV1/FVC	35	0.15	SÍ
FEV1/FVC ≥ 7 años	24	0.34	SÍ
FEV0.75/FVC	11	0.15	SÍ
MMEF	35	0.037	NO

Tabla 4. Análisis de normalidad de las variables cuantitativas estudiadas.

### 5.2.2. Diferencias de diferentes variables entre los periodos 1994-2013 y 2014-2023

En el periodo de nacimientos de 1994 a 2013 (N=26), 8 de los casos (31%) fueron diagnosticados prenatalmente, mientras que en el periodo de 2014 a 2022 (N=23), 16 casos (70%) fueron diagnosticados prenatalmente. Esta diferencia de frecuencias de diagnóstico prenatal entre estos dos periodos fue estadísticamente significativa al someterla a un test de Chi-cuadrado, con un p-valor de 0.007.

En el periodo de 1994 a 2013 (n=26), 8 de los casos (31%) fueron diagnosticados prenatalmente, la edad **mediana** de intervención fue de 23.52 meses y una edad media de  $45.3 \pm 49.8$  DE, la técnica quirúrgica elegida fue la toracotomía en todos los casos y el 40% de los pacientes presentaron neumonía previa a la intervención quirúrgica.

En el periodo de 2014 a 2022 (n=23), 16 de los casos (70%) fueron diagnosticados prenatalmente, la edad mediana de intervención fue de 23.16 meses y la edad media fue de  $20.7 \pm 11.67$  DE. La técnica quirúrgica elegida fue la VATS en el 46% los casos y el 9% de los pacientes presentaron neumonía previa a la intervención quirúrgica.

Las diferencias entre ambos periodos fueron estadísticamente significativas para el diagnóstico prenatal ( $p$ -valor 0.007, test de Chi-cuadrado). Aunque la edad mediana de intervención no mostró diferencias significativas ( $p$ -valor 0.89, test U de Mann-Whitney), sí que se reflejó una diferencia de edad media de intervención entre los dos grupos ( $p$ -valor 0.021, test de t-Student). También se hallaron diferencias significativas respecto al desarrollo de neumonías previas a la intervención quirúrgica ( $p$ -valor 0.028, test de Chi-cuadrado).

Desde la realización de la primera cirugía mediante VATS en el año 2014, la proporción de intervenciones llevadas a cabo por esta técnica se fue incrementando con el tiempo. Así pues, en el periodo 2014-2018, el 68% de las intervenciones fueron toracotomías, mientras que en el periodo 2019-2022 fueron únicamente el 17% ( $p$ -valor 0.004, test de Fischer).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las variables espirométricas y el desarrollo de episodios de sibilantes recurrentes previos o posteriores a la intervención quirúrgica.

### 5.2.3. Correlaciones entre parámetros espirométricos y otras variables

Los parámetros espirométricos CVF, FEV<sub>1</sub> en  $\geq 7$  años, FEV<sub>1</sub>/FVC en  $\geq 7$  años, FEV<sub>0.75</sub> en  $< 7$  años, FEV<sub>0.75</sub>/FVC FEV<sub>0.75</sub>, en  $< 7$  años y MMEF se compararon mediante contraste de hipótesis con las siguientes variables: 1) edad a la que se realizó la cirugía, tanto como variable cuantitativa como variable cualitativa dicotómica (grupo mayor y menor de 1 año, de 2 años y de 3 años); 2) APGAR en el minuto 1 y APGAR en el minuto 5, dividiendo las variables en dos grupos (APGAR 1-7 y

APGAR 8-10); 3) SEG ( $< 37$  SEG o  $\geq 37$  SEG); 4) peso al nacimiento; 5) sexo; 6) presencia de síntomas respiratorios en periodo neonatal; 7) ingreso en UCI; 8) neumonía previa a la intervención; 9) neumonía posterior a la intervención; 10) episodios de sibilantes recurrentes antes y después de la intervención; 11) tipo de resección quirúrgica (lobectomía, segmentomía, pulmonectomía y resección de lesión sin afectar al parénquima); 12) tipo de técnica quirúrgica (toracotomía o VATS) y 13) tipo de lesión (MCVAI, tumor primario, metástasis u otros).

Tras realizar los distintos contrastes de hipótesis, no se pudo demostrar relación estadísticamente significativa entre los valores espirométricos y las siguientes variables: APGAR en el minuto 1, prematuridad, sexo, distrés respiratorio en etapa neonatal, ingreso en UCI neonatal, infección respiratoria de tipo neumonía o bronconeumonía anterior o posteriormente a la intervención quirúrgica, sibilantes de repetición previos a la cirugía, tipo de resección y técnica quirúrgica. No se pudo realizar contraste de hipótesis con la variable de APGAR en el minuto 5, ya que no existían casos con APGAR menor de 8 dentro de esta variable.

En cuanto al peso al nacimiento, al realizar un test de correlación de Pearson con la variable FEV0.75/FVC, se objetivó una  $r$  de +0.626, con un  $r^2$  de 0.39 (p-valor 0.04). Esto implica una correlación positiva entre el peso al nacimiento y dicho cociente, en el grupo que realizó las espirometrías antes de los 7 años.

La **edad** como variable cuantitativa no obtuvo relación con las variables espirométricas, pero al transformarla en variable cualitativa dicotómica, siendo una categoría casos operados con menos de 2 años (N=17) y la segunda, casos operados a partir de los 2 años (N=18), se objetivó una relación con la variable de FEV1/FVC. El primer grupo tenía una media de z-score de  $-0.97 \pm 0.62$  DE y el segundo una media de  $-0.15 \pm 0.92$ , con un p-valor de 0.04. También se encontró relación respecto a la variable MMEF. El primer grupo tenía una media de  $-1.69 \pm 0.56$  DE y el segundo de  $-0.9 \pm 0.93$  DE (p-valor 0.04).

Al dividir los grupos entre menores de 3 años y a partir de 3 años se obtuvo relación con la variable FEV1/FVC en pacientes que habían realizado la espirometría a partir de los 7 años (N=17 y N=7 respectivamente). El primer grupo tenía una media de z-score de  $-0.89 \pm 0.59$  DE y el segundo grupo  $-0.14 \pm 0.9$  DE (p-valor 0.026).

Al realizar un test de ANOVA para comparar las variables espirométricas con los **tipos de lesión**, se encontró una relación significativa con las variables FEV1/FVC (todos los casos) y FEV1/FVC en casos que realizaron la espirometría a partir de los 7 años. Con la primera variable el p-valor fue de 0.022 y con la segunda de 0.009. Un análisis posterior muestra que esta relación se debe a la diferencia de medias del z-score entre el grupo de casos con lesiones de MCVAP y casos con

metástasis pulmonares. Dentro del total de pacientes con espirometría (N=35), la media del grupo MCVAP era de  $-0.85 \pm 0.15$  DE y la del grupo de metástasis era de  $-0.04 \pm 0.15$  DE. Dentro de los casos que realizaron la espirometría a partir de los 7 años, la media del grupo MCVAP era de  $-0.85 \pm 0.15$  DE y del grupo de metástasis era de  $-0.05 \pm 0.15$  DE.

Parámetros espirométricos	APGAR	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	< 8	1	-1.58	-	0.49
	≥ 8	30	-0.91	0.95	
FEV1	< 8	1	-2.47	-	0.17
	≥ 8	30	-1.14	0.93	
FEV1 ≥ 7 a	< 8	0	-	-	-
	≥ 8	20	-1.26	0.93	
FEV0.75	< 8	1	-3.17	-	0.08
	≥ 8	10	-1.18	0.97	
FEV1/FVC	< 8	1	-1.84	-	0.13
	≥ 8	30	-0.49	0.84	
FEV1/FVC ≥ 7 a	< 8	0	-	-	-
	≥ 8	20	-0.67	0.7	
FEV0.75/FVC	< 8	1	-1.84	-	0.23
	≥ 8	10	-0.43	1.05	
MMEF	< 8	1	-2.49	-	0.16
	≥ 8	30	-1.27	0.84	

Tabla 5. Relación entre la puntuación en el test de APGAR y las distintas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	SEG	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	< 37	3	-0.9	1.37	0.99
	≥ 37	29	-0.89	0.93	
FEV1	< 37	3	-1.57	1.49	0.45
	≥ 37	29	-1.13	0.88	
FEV1 ≥ 7 a	< 37	2	-1.12	1.79	0.84
	≥ 37	19	-1.26	0.86	
FEV0.75	< 37	1	-3.17	-	0.08
	≥ 37	10	-1.18	0.97	
FEV1/FVC	< 37	3	-1.42	0.41	0.08
	≥ 37	29	-0.48	0.87	
FEV1/FVC ≥ 7 a	< 37	2	-1.22	0.26	0.32
	≥ 37	19	-0.67	0.74	
FEV0.75/FVC	< 37	1	-1.84	-	0.23
	≥ 37	10	-0.44	1.05	
MMEF	< 37	3	-2.06	0.57	0.11
	≥ 37	29	-1.24	0.83	

Tabla 6. Relación entre prematuridad y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	SEXO	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	VARÓN	19	-0.89	0.95	0.69
	MUJER	16	-1.03	1.09	
FEV1	VARÓN	19	-1.19	0.99	0.79
	MUJER	16	-1.28	0.93	
FEV1 ≥ 7 a	VARÓN	11	-1.19	1.04	0.58
	MUJER	13	-1.42	0.88	
FEV0.75	VARÓN	8	-1.52	1.16	0.46
	MUJER	3	-0.94	0.97	
FEV1/FVC	VARÓN	19	-0.56	0.87	0.93
	MUJER	16	-0.53	0.92	
FEV1/FVC ≥ 7 a	VARÓN	11	-0.69	0.5	0.91
	MUJER	13	-0.65	0.95	
FEV0.75/FVC	VARÓN	8	-0.61	1.28	0.83
	MUJER	3	-0.44	0.13	
MMEF	VARÓN	19	-1.3	1	0.92
	MUJER	16	-1.27	0.71	

Tabla 7. Relación entre el sexo y las diversas variables espirométricas.



Parámetros espirométricos	SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	SÍ	2	-1.04	0.31	0.83
	NO	30	-0.88	0.98	
FEV1	SÍ	2	-1.13	0.49	0.94
	NO	30	-1.18	0.96	
FEV1 ≥ 7 a	SÍ	1	-1.47	-	0.81
	NO	20	-1.24	0.94	
FEV0.75	SÍ	1	-1.01	-	0.75
	NO	10	-1.4	1.14	
FEV1/FVC	SÍ	2	-0.66	1.17	0.88
	NO	30	-0.56	0.91	
FEV1/FVC ≥ 7 a	SÍ	1	-0.54	-	0.8
	NO	20	-0.73	0.74	
FEV0.75/FVC	SÍ	1	-0.38	.	0.87
	NO	10	-0.58	1.13	
MMEF	SÍ	2	-1.07	0.42	0.68
	NO	30	-1.32	0.87	

Tabla 8. Relación entre la presencia de síntomas respiratorios en periodo neonatal y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	NEUMONÍA PREVIA	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	SÍ	11	-1.18	1.18	0.39
	NO	24	-0.86	0.92	
FEV1	SÍ	11	-1.44	1.07	0.37
	NO	24	-1.13	0.89	
FEV1 ≥ 7 a	SÍ	10	-1.61	0.97	0.2
	NO	14	-1.1	0.89	
FEV0.75	SÍ	1	-0.42		0.39
	NO	10	-1.46	1.11	
FEV1/FVC	SÍ	11	-0.57	1.03	0.9
	NO	24	-0.53	0.83	
FEV1/FVC ≥ 7 a	SÍ	10	-0.71	0.99	0.85
	NO	14	-0.64	0.58	
FEV0.75/FVC	SÍ	1	-0.22		0.76
	NO	10	-0.6	1.13	
MMEF	SÍ	11	-1.4	0.86	0.77
	NO	24	-1.26	0.88	

Tabla 9. Relación entre la presencia de neumonía previa a la intervención quirúrgica y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	NEUMONÍA POSTERIOR	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	SÍ	1	-1.23	-	0.79
	NO	34	-0.95	1.02	
FEV1	SÍ	1	-1.83	-	0.53
	NO	34	-1.21	0.96	
FEV1 ≥ 7 a	SÍ	1	-1.83	-	0.59
	NO	23	-1.29	0.96	
FEV0.75	SÍ	0	-	-	-
	NO	11	-1.36	1.09	
FEV1/FVC	SÍ	1	-1.3	-	0.39
	NO	34	-0.52	0.89	
FEV1/FVC ≥ 7 a	SÍ	1	-1.3	-	0.41
	NO	23	-0.64	0.77	
FEV0.75/FVC	SÍ	0	-	-	-
	NO	11	-0.56	1.08	
MMEF	SÍ	1	-2	-	0.41
	NO	34	-1.2	0.87	

Tabla 9. Relación entre la presencia de infección respiratoria en las semanas posteriores a la intervención quirúrgica y las diversas variables espirométricas

Parámetros espirométricos	SIBILANTES PREVIOS	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	SÍ	12	-1.04	1.09	0.73
	NO	23	-0.91	0.98	
FEV1	SÍ	12	-1.26	0.98	0.9
	NO	23	-1.21	0.97	
FEV1 ≥ 7 a	SÍ	8	-1.44	0.9	0.66
	NO	16	-1.25	0.98	
FEV0.75	SÍ	4	-1.25	1.19	0.8
	NO	7	-1.43	1.13	
FEV1/FVC	SÍ	12	-0.43	0.87	0.58
	NO	23	-0.61	0.9	
FEV1/FVC ≥ 7 a	SÍ	8	-0.74	0.82	0.77
	NO	16	-0.64	0.75	
FEV0.75/FVC	SÍ	4	-0.48	0.6	0.99
	NO	7	-0.61	1.32	
MMEF	SÍ	12	-1.28	0.76	0.99
	NO	23	-1.28	0.93	

Tabla 10. Relación entre la presencia de sibilantes recurrentes previamente a la intervención quirúrgica y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	SIBILANTES POSTERIORES	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	SÍ	7	-1.35	0.78	0.21
	NO	27	-0.82	1.04	
FEV1	SÍ	7	-1.62	0.38	<b>0.035*</b>
	NO	27	-1.08	1.01	
FEV1 ≥ 7 a	SÍ	5	-1.55	0.45	0.44
	NO	18	-1.18	1.02	
FEV0.75	SÍ	2	-2.22	0.49	0.24
	NO	9	-1.17	1.11	
FEV1/FVC	SÍ	7	-0.49	0.95	0.92
	NO	27	-0.53	0.88	
FEV1/FVC ≥ 7 a	SÍ	5	-0.58	1.1	0.86
	NO	18	-0.65	0.68	
FEV0.75/FVC	SÍ	2	-0.78	0.59	0.77
	NO	9	-0.52	1.18	
MMEF	SÍ	7	-1.37	0.88	0.7
	NO	27	-1.23	0.87	

Tabla 11. Relación entre la presencia de sibilantes tras la intervención quirúrgica y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	TÉCNICA QUIRÚRGICA	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	Toracotomía	24	-1.02	1.1	0.59
	VATS	11	-0.82	0.79	
FEV1	Toracotomía	24	-1.37	0.97	0.21
	VATS	11	-0.93	0.87	
FEV1 ≥ 7 a	Toracotomía	21	-1.34	1	0.69
	VATS	3	-1.1	0.32	
FEV0.75	Toracotomía	3	-1.97	1.1	0.28
	VATS	8	-1.14	1.07	
FEV1/FVC	Toracotomía	24	-0.71	0.8	0.1
	VATS	11	-0.18	0.99	
FEV1/FVC ≥ 7 a	Toracotomía	21	-0.61	0.78	0.33
	VATS	3	-1.08	0.47	
FEV0.75/FVC	Toracotomía	3	-1.31	0.81	0.17
	VATS	8	-0.28	1.07	
MMEF	Toracotomía	24	-1.41	0.84	0.2
	VATS	11	-1	0.89	

Tabla 12. Relación entre la técnica quirúrgica y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	EDAD DE CIRUGÍA (meses)	n	Media Z-score	DE	p-valor (t-Student)
FVC	< 12	7	-1.15	0.56	0.57
	≥ 12	28	-0.91	1.09	
	< 24	17	-0.98	0.83	0.9
	≥ 24	18	0.94	1.17	
	< 36	27	-0.88	0.9	0.43
	≥ 36	8	-1.2	1.33	
FEV1	< 12	7	-1.52	0.7	0.38
	≥ 12	28	-1.16	1	
	< 24	17	-1.47	0.77	0.15
	≥ 24	18	-1	1.06	
	< 36	27	-1.24	0.88	0.89
	≥ 36	8	-1.19	1.22	
FEV1 ≥ 7 a	< 12	5	-1.48	0.61	0.68
	≥ 12	19	-1.27	1.02	
	< 24	11	-1.45	0.77	0.53
	≥ 24	3	-1.2	1.08	
	< 36	17	-1.28	0.87	0.81
	≥ 36	7	-1.39	1.17	
FEV0.75	< 12	2	-2.09	1.53	0.32
	≥ 12	9	-1.2	1.02	
	< 24	6	-1.84	0.97	0.12
	≥ 24	5	-0.79	1.03	
	< 36	10	-1.46	1.11	0.39
	≥ 36	1	-0.42	-	
FEV1/FVC	< 12	7	-0.89	0.75	0.25
	≥ 12	28	-0.46	0.9	
	< 24	17	-0.97	0.62	<b>0.04*</b>
	≥ 24	18	-0.15	0.92	
	< 36	27	-0.7	0.8	0.6
	≥ 36	8	-0.03	0.89	
FEV1/FVC ≥ 7 a	< 12	5	-0.72	0.77	0.86
	≥ 12	19	-0.65	0.78	
	< 24	11	-0.96	0.59	0.08
	≥ 24	13	-0.42	0.82	
	< 36	17	-0.89	0.59	<b>0.026*</b>
	≥ 36	7	-0.14	0.9	

<b>FEV0.75/FVC</b>	< 12	2	-1.11	1.03	0.46
	≥ 12	9	-0.44	1.11	
	< 24	6	-1.08	0.64	0.08
	≥ 24	5	-0.06	1.23	
	< 36	10	-0.6	1.13	0.76
	≥ 36	1	-0.22	-	
<b>MMEF</b>	< 12	7	-1.7	0.7	0.16
	≥ 12	28	-1.18	0.88	
	< 24	17	-1.7	0.56	<b>0.04*</b>
	≥ 24	18	-0.9	0.93	
	< 36	27	-1.37	0.86	0.29
	≥ 36	8	-1	0.88	

Tabla 13. Relación entre la edad de la cirugía (mayores y menores de 12, 24 y 36 meses) y las diversas variables espirométricas

Parámetros espirométricos	RESECCIÓN QUIRÚRGICA	p-valor (ANOVA)
<b>FVC</b>	Segmentomía Lobectomía Neumonectomía Lesión	0.74
<b>FEV1</b>		0.29
<b>FEV1 ≥ 7 a</b>		0.54
<b>FEV0.75</b>		0.69
<b>FEV1/FVC</b>		0.32
<b>FEV1/FVC ≥ 7 a</b>		0.13
<b>FEV0.75/FVC</b>		0.58
<b>MMEF</b>		0.47

Tabla 15. Relación entre el tipo de resección y las diversas variables espirométricas.

Parámetros espirométricos	TIPO DE LESIÓN	p-valor (ANOVA)
<b>FVC</b>	MCVAI Tumor primario Metástasis Otras	0.98
<b>FEV1</b>		0.46
<b>FEV1 ≥ 7 a</b>		0.81
<b>FEV0.75</b>		0.39
<b>FEV1/FVC</b>		<b>0.022*</b>
<b>FEV1/FVC ≥ 7 a</b>		<b>0.009*</b>
<b>FEV0.75/FVC</b>		0.757
<b>MMEF</b>		0.145

Tabla 16. Relación entre el tipo de lesión y las diversas variables espirométricas.

## 6. DISCUSIÓN

La resección de lesiones pulmonares en la edad pediátrica implica en muchos casos la resección de parénquima pulmonar sano, pudiendo afectar esto en la función pulmonar a corto (32), o largo plazo (28,29). Sin embargo, dicha relación está discutida (22,27).

Es motivo de discusión si estos pacientes se pueden beneficiar del diagnóstico prenatal en el caso de las MCVAI (45). Se describen altas frecuencias de morbilidad y complicaciones postquirúrgicas en este grupo de pacientes (43,44). No existe consenso sobre si otros factores pueden influir en el pronóstico tanto de la función respiratoria, la calidad de vida o la morbilidad posteriores a la operación. Estos factores a estudio son: realización de técnicas quirúrgicas menos invasivas como la toracoscopia, cirugía a una menor edad (37,38) o la resección de la menor cantidad posible de parénquima sano (39,40,42).

En este estudio se analizaron 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 35 realizaron por lo menos una prueba de espirometría forzada (24 realizadas previamente y 11 realizadas durante el estudio). Este número es elevado en comparación con la mayoría de los estudios sobre función pulmonar en pacientes sometidos a cirugías torácicas. Lau et al. (22) evaluaron a 12 pacientes en cada grupo (12 pacientes intervenidos y 12 pacientes en el grupo control), Huang et al. (32) a 19 en cada grupo y Dunn et al. (27) a 9 en cada grupo. Tocchioni et al. (29) y Farolfi et al. (31) incluyeron a 50 y 77 pacientes en sus trabajos, respectivamente. Aunque el número de casos incluido en este estudio sigue siendo bajo e insuficiente para poder realizar un estudio inferencia satisfactorio en muchas de las variables estudiadas, tiene una potencia suficiente para poder aportar nueva información sobre los objetivos que persigue este trabajo.

Dentro de este estudio se incluyó un análisis de otros factores con posible implicación en la función pulmonar posterior a la resección pulmonar. Entre los antecedentes perinatales analizados, no se encontró relación entre la función pulmonar y la prematuridad o un test de APGAR inferior a 8. El 16% de casos que presentaron síntomas respiratorios en periodo neonatal contrastan con estudios como el de Edwards et al., donde se refleja una prevalencia en los recién nacidos a término de hasta el 7% (46). Aunque en nuestra muestra se incluyen casos de recién nacidos prematuros (12%), este aumento de la proporción de pacientes con síntomas respiratorios puede ser a causa de la ocupación del espacio pulmonar por las MCVAI. En la literatura no existen trabajos que relacionen el peso al nacimiento con el  $FEV_{0.75}/FVC$  en los pacientes sometidos a resecciones pulmonares. La relación encontrada en este trabajo entre dichas variables, aunque débilmente significativa ( $p$ -valor 0.04 a pesar de una  $n = 11$ ), probablemente no sea real o al menos causal y debe ser confirmada en estudios posteriores, con un mayor número de participantes.

Respecto al diagnóstico prenatal de las MCVAI, en la literatura actual se reportan cifras superiores al 80% (3). En nuestro estudio, en los casos de MCVAI nacidos a partir de 2014, el 73% fueron diagnosticados prenatalmente, siendo el dato similar a estudios previos. El incremento en los últimos años de la incidencia en el diagnóstico prenatal de estas lesiones refleja una mayor experiencia por parte del ecografista y un mayor desarrollo de la técnica.

En este estudio, previo a la cirugía, el 25% de los pacientes presentaron neumonías y el 29% sibilantes. Delestrain et al. (43) en su serie sobre morbilidad de 85 casos de MCVAI intervenidas en edad pediátrica, obtiene un 9% de neumonías previas a la intervención, en contraste con nuestro estudio. Sin embargo, describe un 30% de casos de sibilantes y un 42% de casos con algún tipo de infección respiratoria previas a la operación, siendo estos datos similares a nuestra serie. Sólo hubo un caso de neumonía en el periodo post-quirúrgico inmediato.

La proporción obtenida en este estudio respecto al tipo de resección quirúrgica fue de 84% de lobectomías, 10% de segmentomías, 4% de extirpaciones de la lesión y un único caso (2%) de neumonectomía. En el estudio de Farolfi et al., un 61% de los casos son lobectomías, un 11% segmentomías y un 5% neumonectomías. La diferencia podría ser debida a que en Farolfi et al. solo estudian casos de MCVAI, sin embargo, al estudiar únicamente los casos de MCVAI de nuestra muestra, la proporción de lobectomías aumenta a un 93%, las segmentomías descienden a un 5% y las neumonectomías se mantienen en un 2%.

En el protocolo de la Asociación Española de Pediatría sobre malformaciones pulmonares congénitas (3) se describe un mayor uso de la VATS vs la toracotomía en los últimos años debido a una menor incidencia de complicaciones postquirúrgicas y a una recuperación más rápida. En nuestro centro, se aprecia un claro aumento de esta técnica a partir de 2014. Farolfi et al. (31) reflejan también una proporción de toracotomías de un 68% sobre el total de casos, muy similar al 65% descrito en este trabajo.

Los tipos de MCVAI encontrados en nuestra serie son: MCVAP o MAQ 52%, lesiones híbridas 22%, HLC 10% y SP 10%; proporciones muy similares a las del trabajo de Farolfi et al. (31) donde describen, en sus 77 casos, un 50% de MCVAP o MAQ, un 26% de lesiones híbridas, un 12% de HLC y un 5% de SP.

La mayoría de los estudios sobre función pulmonar en pacientes sometidos a resecciones pulmonares comparan el grupo intervenido con un grupo control, sano. Al igual que en el trabajo de Farolfi et al. (31), este estudio comparó los valores espirométricos de los pacientes con las ecuaciones de referencia de la GLI-2012, expresándolos en forma de Z-score, para conocer la distancia de cada valor con el P 50 o Z-score 0.

El Z-score medio de la CVF obtenido en este estudio ( $-0.96 \pm 1$  DE) es inferior a la población de referencia, destacando un 29% de pacientes con valores por debajo del LIN, considerados patológicos. El 43% presentaban una CVF  $< P 10$ , el 51%  $< P 20$  y el 83%  $< P 50$ . Estos datos apoyan la teoría de que las resecciones pulmonares pueden derivar en un patrón pulmonar restrictivo, al eliminar parte del parénquima sano y limitar por tanto la distensibilidad pulmonar.

Las medias de Z-score de los valores de FEV<sub>1</sub>/CVF para todas las edades, FEV<sub>1</sub>/CVF para mayores de 7 años y FEV<sub>0.75</sub>/CVF para preescolares fueron de  $-0.54 \pm 0.88$  DE,  $-0.67 \pm 0.76$  DE y  $-0.56 \pm 1.08$  DE, respectivamente. La proporción de casos por debajo del LIN fueron del 9%, 8% y 18% respectivamente. Los valores medios en Z-score de FEV<sub>1</sub> para todas las edades, FEV<sub>1</sub> en mayores de 6 años y FEV<sub>0.75</sub> en preescolares fueron de  $-1.23 \pm 0.95$  DE,  $-1.31 \pm 0.94$  DE y  $-1.36 \pm 1.09$  DE respectivamente, con un 40%, 42% y 45% de valores por debajo del LIN. Los valores espiratorios de FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>0.75</sub> se tienen que interpretar en función de la CVF. Con estos datos podemos interpretar que, en los pacientes sometidos a resecciones pulmonares, lo que predomina es el patrón no obstructivo, ya que la proporción de casos que obtienen valores de los cocientes FEV<sub>1</sub>/CVF y FEV<sub>0.75</sub>/CVF por debajo del LIN están mucho más cerca de lo esperado en la población normal. Los resultados del estudio de Farolfi et al. (31) seguían este mismo patrón, con un Z-score medio para CVF de  $-1.78 \pm 2.24$  DE, para FEV<sub>1</sub> de  $-1.66 \pm 2.13$  DE y para FEV<sub>1</sub>/CVF de  $-0.3 \pm 1.79$  DE, implicando un predominio del patrón no obstructivo. Los valores de Z-score de los MMEF estuvieron también por debajo de lo esperado en un grupo de población sana ( $-1.28 \pm 0.86$  DE, con un 31% de casos por debajo del LIN).

Aunque con menor intensidad que el patrón restrictivo, la presencia de patrón mixto/obstructivo en nuestro trabajo estuvo por encima de lo esperado para la población general, apoyando otros estudios ya realizados (28,29).

El hecho de que el grupo estudiado obtenga valores en las espirometrías inferiores a los esperados, y que la proporción de los valores patológicos sea superior a la población general no implica necesariamente la aparición de síntomas respiratorios o una mayor limitación de la actividad física. En este trabajo no se analizan esas variables, como sí describen otros autores (27,30), por lo que sería necesario realizar más estudios que, mediante pruebas de esfuerzo, analizaran el impacto que puede tener una cirugía de resección pulmonar en la actividad física de los pacientes intervenidos.

La comparación de diferentes variables entre los periodos de tiempo 1994-2013 y 2014-2022 pone de manifiesto un mayor número de pacientes diagnosticados prenatalmente en los últimos años, así como la elección de una técnica menos invasiva, como es la VATS, lo que sugiere un evidente avance en los métodos diagnósticos y quirúrgicos.



Respecto al impacto que tiene la cirugía a una edad temprana para favorecer una mejor expansión y desarrollo pulmonar, en nuestro estudio no se ha encontrado relación entre la realización de la intervención a una menor edad y un resultado inferior en los parámetros espirométricos. Estos hallazgos contradicen a otros estudios que sí ven beneficio en la realización temprana de la cirugía (37,38), y se sitúa más en concordancia con estudios que no encuentran relación significativa en este aspecto (30).

En este trabajo no se encuentra relación entre la función pulmonar y el tipo de resección utilizada (lobectomía, segmentomía, neumonectomía, resección de lesión sin extirpación de parénquima sano). Esto puede ser debido a la escasez de casos en los que no se ha realizado lobectomía, por lo que es necesario realizar nuevos estudios que amplíen el conocimiento sobre la implicación de una resección más agresiva y una peor función pulmonar posterior.

## **7. LIMITACIONES**

El tamaño muestral de este trabajo, a pesar de ser superior a otros estudios, sigue siendo insuficiente para poder determinar ciertas relaciones estadísticas.

Los datos recogidos retrospectivamente pueden suponer numerosas desventajas, incluyendo pérdida de datos que no estén recogidos en la historia clínica u obtención de datos de espirometrías forzadas que han sido realizadas por diferentes profesionales. Todo esto implica un nivel inferior de evidencia, que limita la validez de los resultados.

Otra limitación del estudio consiste en que no se han obtenido datos sobre la situación clínica actual ni la limitación en la actividad física lo que supondría una información útil para conocer el pronóstico de estos pacientes.

## **8. CONCLUSIONES**

- En la serie analizada se refleja una mayor proporción de casos con patrón espirométrico no obstructivo o restrictivo, presentando unos valores medios de Z-score de todas las variables espirométricas (siendo especialmente relevantes en cuanto a CVF) inferiores a lo esperado en la población sana.
- Dentro de nuestra serie, el motivo mayoritario de intervención fue algún tipo de MCVAI, siendo la más frecuente la MCVAP o MAQ.
- El porcentaje de casos de MCVAI diagnosticados prenatalmente se ha incrementado en los últimos años, y esto ha facilitado la menor incidencia de infecciones previas a la cirugía y la posibilidad de cirugía a una edad más temprana.
- En los últimos años se ha incrementado el número de intervenciones quirúrgicas de resección pulmonar mediante VATS, optándose en la mayoría de los casos por la lobectomía.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Martín De Vicente C. Malformaciones congénitas de las vías respiratorias inferiores. *Pediatr Integral* [Internet]. 2016 [citado 28 de marzo de 2023];XX:51-61. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-01/malformaciones-congenitas-las-vias-respiratorias-inferiores/>
2. Andrade CF, Paiva Da H, Ferreira C, Fischer GB. Congenital lung malformations. *J Bras Pneumol*. 2011;37(2):259-71.
3. Mondéjar L P, Sirvent G J. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea. *Protoc diagn ter pediatr*. 2017;273-97.
4. Johnson AM, Hubbard AM. Congenital anomalies of the fetal/neonatal chest. *Semin Roentgenol* [Internet]. 1 de abril de 2004 [citado 29 de junio de 2023];39(2):197-214. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/15143686>
5. Riedlinger WFJ, Vargas SO, Jennings RW, Estroff JA, Barnewolt CE, Lillehei CW, et al. Bronchial Atresia Is Common to Extralobar Sequestration, Intralobar Sequestration, Congenital Cystic Adenomatoid Malformation, and Lobar Emphysema. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2006;9:361-73.
6. Panicek DM, Heitzman ER, Randall PA, Groskin SA, Chew FS, Lane EJ, et al. The continuum of pulmonary developmental anomalies. <https://doi.org/10.1148/radiographics743448653> [Internet]. 1 de julio de 1987 [citado 29 de junio de 2023];7(4):747-72. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.7.4.3448653>
7. Volpe MA V., Pham L, Lessin M, Ralston SJ, Bhan I, Cutz E, et al. Expression of Hoxb-5 during human lung development and in congenital lung malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2003 [citado 29 de junio de 2023];67(8):550-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14632303/>
8. Bush A. Prenatal presentation and postnatal management of congenital thoracic malformations. *Early Hum Dev*. 1 de noviembre de 2009;85(11):679-84.
9. Lee EY, Dorkin H, Vargas SO. Congenital pulmonary malformations in pediatric patients: review and update on etiology, classification, and imaging findings. *Radiol Clin North Am* [Internet]. septiembre de 2011 [citado 29 de junio de 2023];49(5):921-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21889015/>
10. Carsin A, Mely L, Chrestian MA, Devred P, De Lagausie P, Guys JM, et al. Association of three different congenital malformations in a same pulmonary lobe in a 5-year-old girl. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. agosto de 2010 [citado 29 de junio de 2023];45(8):832-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20652995/>
11. Stocker J. Congenital pulmonary airway malformation : a new name and expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology*. 2002;

12. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Emond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* [Internet]. 1 de abril de 2003 [citado 29 de junio de 2023];38(4):548-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12677563/>
13. Laje P, Liechty KW. Postnatal management and outcome of prenatally diagnosed lung lesions. *Prenat Diagn* [Internet]. julio de 2008 [citado 29 de junio de 2023];28(7):612-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18330859/>
14. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. julio de 2008 [citado 3 de julio de 2023];132(7):1079-103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18605764/>
15. Guinee DG. Update on nonneoplastic pulmonary lymphoproliferative disorders and related entities. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. mayo de 2010 [citado 3 de julio de 2023];134(5):691-701. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20441500/>
16. Newman B. Thoracic neoplasms in children. *Radiol Clin North Am* [Internet]. julio de 2011 [citado 3 de julio de 2023];49(4):633-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21807166/>
17. McHugh K. Chest Tumours Other than Lymphoma. 2008 [citado 3 de julio de 2023];263-87. Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-32676-2\\_12](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-32676-2_12)
18. Welsh JH, Maxson T, Jaksic T, Shahab I, Hicks J. Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma in childhood and adolescence: Case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 15 de octubre de 1998 [citado 3 de julio de 2023];45(3):265-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9865445/>
19. Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, Williams G, Schoettler P, Dehner LP. Type I pleuropulmonary blastoma: Pathology and biology study of 51 cases from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *American Journal of Surgical Pathology*. febrero de 2008;32(2):282-95.
20. Priest JR, Magnuson J, Williams GM, Abromowitch M, Byrd R, Sprinz P, et al. Cerebral metastasis and other central nervous system complications of pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Blood Cancer*. septiembre de 2007;49(3):266-73.
21. Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol* [Internet]. abril de 2005 [citado 3 de julio de 2023];10(2):81-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15864692/>
22. Lau CT, Wong KKY. Long-term pulmonary function after lobectomy for congenital pulmonary airway malformation: is thoracoscopic approach really better than open? *J Pediatr Surg* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 13 de julio de 2023];53(12):2383-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30249357/>
23. Liou TG, Kanner RE. Spirometry. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2009 [citado 7 de julio de 2023];37(3):137-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19347610/>

24. Del Olmo de la Lama MR, Torres Borrego J, Canals Candela FJ, Garde Garde JM. Pruebas diagnósticas en alergología pediátrica. ¿Cómo valorarlas? *Protoc diagn ter pediatr*. 2019. p. 17-34.
25. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J [Internet]*. 1 de diciembre de 2012 [citado 7 de julio de 2023];40(6):1324-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22743675/>
26. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al. Antenatal and Postnatal Management of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation. Vol. 13, *Paediatric Respiratory Reviews*. 2012. p. 162-71.
27. Dunn A, Pearce K, Callister R, Collison A, Morten M, Mandaliya P, et al. Exercise capacity is not decreased in children who have undergone lung resection early in life for congenital thoracic malformations compared to healthy age-matched children. *Pediatr Pulmonol*. 1 de octubre de 2017;52(10):1340-8.
28. Nuutinen S, Ronkainen E, Perhomaa M, Harju T, Sinikumpu JJ, Serlo W, et al. Long-Term Results of Pediatric Congenital Pulmonary Malformation: A Population-Based Matched Case-Control Study with a Mean 7-Year Follow-Up. *Children (Basel)*. 29 de diciembre de 2022;10(1).
29. Tocchioni F, Lombardi E, Ghionzoli M, Ciardini E, Noccioli B, Messineo A. Long-term lung function in children following lobectomy for congenital lung malformation. *J Pediatr Surg*. diciembre de 2017;52(12):1891-7.
30. Naito Y, Beres A, Lapidus-Krol E, Ratjen F, Langer JC. Does earlier lobectomy result in better long-term pulmonary function in children with congenital lung anomalies?: A prospective study. En: *Journal of Pediatric Surgery*. 2012. p. 852-6.
31. Farolfi A, Ghezzi M, Calcaterra V, Riccipettoni G, Pelizzo G, Costanzo S, et al. Congenital Lung Malformations: Clinical and Functional Respiratory Outcomes after Surgery. *Children*. 1 de diciembre de 2022;9(12).
32. Huang JX, Hong SM, Hong JJ, Chen Q, Cao H. Medium-Term Pulmonary Function Test After Thoracoscopic Lobectomy and Segmentectomy for Congenital Lung Malformation: A Comparative Study With Normal Control. *Front Pediatr*. 27 de octubre de 2021;9.
33. Pio L, Jafar Y, Carvalho L, Ali L, Delcaux C, Julien-Marsollier F, et al. Thoracoscopic lobectomy for congenital pulmonary airway malformations before or after 5 months of age: evaluation of pulmonary function. *Minerva pediatrics*. 22 de mayo de 2023;
34. Keijzer R, Chiu PPL, Ratjen F, Langer JC. Pulmonary function after early vs late lobectomy during childhood: a preliminary study. *J Pediatr Surg*. mayo de 2009;44(5):893-5.
35. Triana Junco P, de la Torre C, Barrio MI, de la Serna O, Dore Reyes M, Núñez V, et al. [Pulmonary lobectomy in children: the sooner the better?]. *Cir Pediatr*. 20 de abril de 2018;31(2):71-5.

36. Laros CD, Westermann CJ. Dilatation, compensatory growth, or both after pneumonectomy during childhood and adolescence. A thirty-year follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* abril de 1987;93(4):570-6.
37. Komori K, Kamagata S, Hirobe S, Toma M, Okumura K, Muto M, et al. Radionuclide imaging study of long-term pulmonary function after lobectomy in children with congenital cystic lung disease. *J Pediatr Surg.* noviembre de 2009;44(11):2096-100.
38. Nakajima C, Kijimoto C, Yokoyama Y, Miyakawa T, Tsuchiya Y, Kuroda T, et al. Longitudinal follow-up of pulmonary function after lobectomy in childhood - factors affecting lung growth. *Pediatr Surg Int.* julio de 1998;13(5-6):341-5.
39. Rothenberg SS, Shipman K, Kay S, Kadenhe-Chiweshe A, Thirumoorthi A, Garcia A, et al. Thoracoscopic segmentectomy for congenital and acquired pulmonary disease: A case for lung-sparing surgery. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques.* 1 de enero de 2014;24(1):50-4.
40. Lilly JR, Wesenberg RL, Shikes RH. Segmental Lung Resection in the First Year of Life. *Annals of Thoracic Surgery.* 1976;22(1):16-22.
41. Stanton M, Davenport M. Management of congenital lung lesions. Vol. 82, *Early Human Development.* 2006. p. 289-95.
42. Eber E. Antenatal diagnosis of congenital thoracic malformations: Early surgery, late surgery, or no surgery? Vol. 28, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.* 2007. p. 355-66.
43. Delestrain C, Khen-Dunlop N, Hadchouel A, Cros P, Ducoin H, Fayon M, et al. Respiratory Morbidity in Infants Born With a Congenital Lung Malformation. *Pediatrics.* marzo de 2017;139(3).
44. Calzolari F, Braguglia A, Valfrè L, Dotta A, Bagolan P, Morini F. Outcome of infants operated on for congenital pulmonary malformations. *Pediatr Pulmonol.* diciembre de 2016;51(12):1367-72.
45. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, Deutsch G, Dighe MK. Congenital lung abnormalities: Embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic pathologic correlation. *Radiographics [Internet].* octubre de 2010 [citado 31 de agosto de 2023];30(6):1721-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21071385/>
46. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev [Internet].* marzo de 2013 [citado 29 de agosto de 2023];14(1):29-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23347658/>

ANEXO I

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO TUTOR O REPRESENTANTE**

**Título del PROYECTO:** Valoración funcional respiratoria en pacientes pediátricos con resecciones pulmonares previas.

Yo, ..... (nombre y apellidos del padre/madre/tutor o representante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: .....(nombre del investigador)

Estoy de acuerdo con la participación de mi Hijo/hija/tutelado/representado:

.....(nombre y apellidos)

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones

Presto libremente mi consentimiento para que mi Hijo/hija/tutelado/representado participe en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de sus datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio:    sí    no    (marque lo que proceda)

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del padre/madre/tutor/representante: .....

Fecha: .....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador: .....

Fecha: .....



Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

**CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 03/05/2023, Acta Nº 09/2023 ha evaluado la propuesta de Trabajo:

**Título: Valoración funcional respiratoria en pacientes pediátricos con resecciones pulmonares previas.**

**Alumno: José Andrés Martínez García**

**Tutor: Carlos Luis Martín de Vicente, José Ignacio Labarta Aizpún**

**Versión protocolo: Definitiva. 28/03/2023**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión 2, de fecha 29/04/2023**

**2º.** Considera que

El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.

El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los consentimientos informados y el adecuado tratamiento de los datos, en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

**3º.** Por lo que este CEICA emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza  
**GONZALEZ  
HINJOS MARIA** - **DNI 03857456B**  
Firmado digitalmente  
por GONZALEZ HINJOS  
MARIA - DNI 03857456B  
Fecha: 2023.05.05  
16:22:47 +02'00'

María González Hincos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)