



Vergara-Cabezas, R.; Meza-Pramps, A.; Gutiérrez-Arias, R.; Cabezas Cáceres, C.; Estay Sepúlveda, JG (2019) Evaluación del fitness cardiorrespiratorio en pacientes con cáncer pulmonar que serán sometidos a cirugía de resección pulmonar. *Journal of Sport and Health Research*. 11(Supl 2): 179-192.

## Revisión

# EVALUACIÓN DEL FITNESS CARDIORRESPIRATORIO EN PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR SOMETIDOS A CIRUGÍA DE RESECCIÓN PULMONAR

## EVALUATION OF CARDIORRESPIRATORY FITNESS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER SUBMITTED TO LUNG RESECTION SURGERY

Vergara-Cabezas, R.<sup>1,3</sup>; Meza-Pramps, A. <sup>1</sup>; Gutiérrez-Arias, R.<sup>2,3</sup>; Cabezas Cáceres, C.<sup>1</sup> Estay Sepúlveda, JG<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Las Américas, Chile

<sup>2</sup> Universidad Andres Bello, Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, Escuela de Kinesiología, Santiago, Chile

<sup>3</sup> Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile

<sup>4</sup> Universidad Católica de Temuco, Chile y Universidad Adventista de Chile, Chile

Correspondence to:

**Roberto Vergara Cabezas**

Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Las Américas

Av. Walker Martinez 1360, Santiago. Chile

Email: kine.roberto.vergara@gmail.com

*Edited by: D.A.A. Scientific Section Martos (Spain)*



editor@journalshr.com

Received: 9/04/2019

Accepted: 27/05/2019



## RESUMEN

Los pacientes con cáncer pulmonar que se someten a una cirugía de resección pulmonar, deben realizarse una gama de evaluaciones previo a esta. Uno de los elementos fundamentales es el conocimiento del fitness cardiorrespiratorio (CRF), medido principalmente como consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>máx) o como consumo de oxígeno pico (VO<sub>2</sub>pico); siendo de gran importancia por su relación con el riesgo de morbi-mortalidad perioperatoria en estos pacientes, y por lo tanto, determinante en las decisiones clínicas. El test cardiopulmonar (CPET) es el “gold standard” para el conocimiento del CRF y el estado fisiológico del paciente previo a la cirugía; siendo una herramienta de valor, que permite identificar a aquellos pacientes que tengan menos de 10ml/kg/min los que podrían presentar un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias, así como mortalidad. Sin embargo, no es considerada una evaluación primaria, y no supera la espirometría y la prueba de difusión de oxígeno; y dado que es un test que requiere de una gran implementación y recursos tanto humanos, como económico, hay publicaciones de otras alternativas para su evaluación, aunque aún con evidencia limitada y sin mayor concordancia entre los diferentes estudios para el conocimiento del CRF, tales como el Stair Climbing Test (SCT) y el Shuttle Walking Test (SWT) los cuales son considerados por las guías clínicas, aun cuando estas dos principales, tienen limitantes tanto en su valoración interna, como los protocolos, y en su importancia de factor pronóstico perioperatorio. Podemos encontrar diferentes alternativas, sin embargo, son necesarios nuevos estudios que sigan esta línea de investigación, junto con la utilización y generación de test que generen mayor impacto, tanto en el área investigativa, como en clínica.

**Palabras clave:** Test de Ejercicio, Consumo de Oxígeno, Neumonectomía, Resección Pulmonar

## ABSTRACT

Patients with lung cancer who undergo lung resection surgery, should undergo a range of evaluations prior to this. One of the fundamental elements is the knowledge of cardiorespiratory fitness (CRF), mostly measured as maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub>máx) or as peak oxygen consumption (VO<sub>2</sub>peak); being of great importance because of its relation with perioperative morbidity and mortality's risk of these patients, therefore, determinant in clinical decisions. The cardiopulmonar test (CPET) is the “gold standard” for knowledge of CRF and the physiological state of the patient prior to surgery; being a valuable tool, which allows to identify those patients who have less than 10 ml/kg/min who could have a higher risk of perioperative complications, as well as mortality. However, it's not considered a primary evaluation, and does not overcome spirometry and the oxygen diffusion test; thus it is a test that requires great implementation and resources, both human and economic. There are publications of another alternative for its evaluation, although still with limited evidence and without greater concordance for knowledge of the CRF, such as Stair Climbing Test (SCT) y Shuttle Walking Test (SWT) which are considered by clinical guidelines, even when these two main ones have limitations both in their internal assessment, as well as in protocols, and its importance as perioperative prognosis factor. We can find different alternatives, however, new studies that follow this research line are necessary, together with the use and generation of tests that create greater impact, in research area as well as in clinic.

**Key Words:** Exercise Test, Oxygen Consumption, Pneumonectomy, Lung Resection.



## INTRODUCCIÓN

El cáncer pulmonar es la enfermedad maligna más común en todo el mundo, y es la principal causa de muerte por cáncer, en particular entre los hombres. Fue una rara enfermedad hasta el comienzo del siglo 20, pero hacia el año 2012 la incidencia mundial ha llegado a ser de 1.82 millones de nuevos casos y los decesos llegaron a ser 1.59 millones (Ting-Yuan et al., 2016). En Chile, es el segundo más frecuente luego del cáncer gástrico, su incidencia ha aumentado constantemente en las últimas décadas correspondiendo actualmente a la segunda neoplasia maligna más frecuente en varones y la tercera en mujeres (Ministerio de Salud, 2012). La cirugía de resección pulmonar (lobectomía, neumonectomía, entre otras) es considerada la mejor opción para pacientes de cáncer pulmonar de células no pequeñas, especialmente en etapa temprana. (Powell et al., 2013; Howington, Blum, Chang, Balekian, & Murthy, 2013). Algunos factores como la edad avanzada, estadio del cáncer, comorbilidades asociadas y una disminución del fitness cardiorrespiratorio (CRF) son elementos que se asocian a complicaciones perioperatorias y sobrevivencia a largo plazo (Licker et al., 2011; Salati et al., 2013; Shapiro et al., 2010). El test cardiopulmonar (CPET) corresponde a la evaluación “gold standard” para el conocimiento del fitness cardiorrespiratorio (Pescatello, Arena, Riebe, & Thompson, 2013) y permite evaluar y estratificar el riesgo de morbi-mortalidad en un paciente sometido a esta cirugía. (Brunelli, Kim, Berger, & Addrizzo-Harris, 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015)

Esta revisión tiene como objetivo actualizar el conocimiento referente al CRF respecto a los pacientes con cáncer pulmonar sometidos a cirugía de resección pulmonar; dar a conocer los métodos de evaluación de esta y cuál es el rol dentro de las decisiones clínicas en relación a las complicaciones perioperatorias.

### Metodología de la Revisión

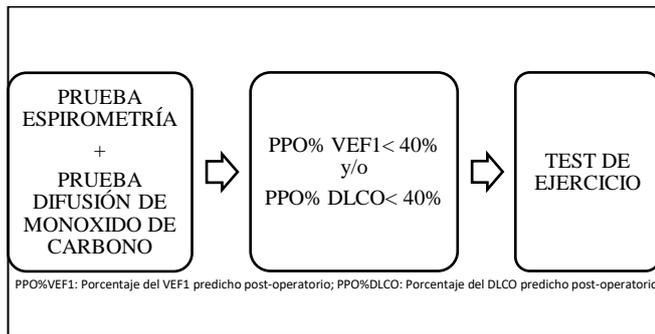
Se revisaron las bases de datos PubMed, Medline, Scopus y Web of Science, utilizando los términos

Mesh: “Exercise Test”, “Oxygen Consumption, Pneumonectomy”, “Thoracic Surgery”, “Lung Neoplasm” y “Cardiorespiratory Fitness”, y la palabra clave “lung resection” Se consideraron los estudios hasta el año 2018 sin discriminar por idioma ni diseño metodológico.

### Morbi-mortalidad perioperatoria

Se ha demostrado que existe una asociación entre una cirugía de resección pulmonar y la tasa de mortalidad, según la información ofrecida por la National Lung Cancer Audit in England se estima que a los 30 días hay una tasa de mortalidad de 2.3% luego de una lobectomía y un 7% luego de una neumonectomía (Jones et al., 2018., Powell et al., 2013). Mientras que con respecto a la morbilidad se ha demostrado que, de 1.518 pacientes, 457 cursaron con al menos una complicación postoperatoria y dentro de estas el 61.7% fueron complicaciones menores, el 24% fueron mayores. Además, del total de pacientes se encontró un 2.8% de mortalidad (Jungraithmayr, 2018., Salati et al., 2013).

En consecuencia, las guías publicadas en relación a la cirugía de resección pulmonar en pacientes con cáncer pulmonar consideran que se debe evaluar el riesgo perioperatorio; asociando la función pulmonar y al fitness cardiorrespiratorio (CRF) a la morbilidad y mortalidad (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015). De esta manera, estas guías han generado algoritmos de evaluación para estratificar el riesgo perioperatorio en bajo, moderado y alto. Para esto se sugiere en primera instancia la realización de la prueba de espirometría, y así conocer el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y de difusión de monóxido de carbono (DLCO) (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015). En la figura 1, se muestra lo que sugieren las guías en la primera fase de evaluación fisiológica.



**Figura 1:** ¿Cuándo realizar un Test de Ejercicio? – Adaptado de Brunelli et al. (2013)

Para la valoración del CRF se debe realizar un test de ejercicio en ciertas ocasiones, Algunas las guías concuerdan respecto al porcentaje del VEF1 predicho postoperatorio (ppo%VEF1), expresando que se debe realizar cuando el ppo%VEF1 sea menor al 40% y/o un porcentaje del DLCO predicho postoperatorio (ppo%DLCO) menor al 40% (Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015). Por su parte, Brunelli et al. (2013) manifiesta que el ppo%VEF1 y ppo%DLCO sean ambos menor a 60%.

En general, si ambas mediciones están por sobre estos valores, el paciente se considera de bajo riesgo y tiene una función pulmonar óptima para la realización del procedimiento quirúrgico; en contraparte, si presenta un valor menor a los mencionados; se deberá proceder a un test para conocer el fitness cardiorrespiratorio (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015)

### Fitness Cardiorrespiratorio

La mejor forma de evaluar el fitness cardiorrespiratorio es el Test Cardiopulmonar (CPET) (Pescatello et al., 2013), el cual se considera “gold standard”, ofreciendo una evaluación global de las respuestas integrales al ejercicio, involucrando diferentes sistemas, como el pulmonar, cardiovascular, hematopoyético, neurofisiológico y musculoesquelético (Palange et al., 2007). Es una prueba relativamente no invasiva, que permite medir la capacidad de realizar ejercicios dinámicos de intensidad entre moderada y alta y así poder observar la respuesta máxima y submáxima al esfuerzo, comprometiendo grandes grupos musculares durante un periodo prolongado; ofreciendo a los profesionales una información relevante para las

diversas situaciones al momento de la toma de decisiones clínicas (West, Jack, & Grocott, 2011). El consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>máx) es uno de los elementos evaluados con el CPET y es aceptado como criterio para conocer el fitness cardiorrespiratorio. Esta variable es normalmente expresada en términos relativos (ml/kg/min), pero también puede ser en absolutos (L/min), lo que permite comparaciones significativas entre individuos con diferentes peso corporal (Keteyian et al., 2010). La designación de VO<sub>2</sub>máx implica que se ha alcanzado el límite fisiológico verdadero de un individuo representado por el máximo nivel alcanzable de la integración de los sistemas neurales, pulmonares, circulatorios y autonómicos de entregar oxígeno al músculo esquelético, por lo que se puede observar una meseta de VO<sub>2</sub> entre las dos últimas cargas de trabajo del test cardiopulmonar (Morice et al., 2003). Esta meseta difícilmente se observa en personas con enfermedad cardiovascular o enfermedad pulmonar, dada la limitación por síntomas durante el ejercicio; por lo tanto, se utiliza el concepto de VO<sub>2</sub> “pico” para describir la CRF en estas y otras poblaciones con enfermedades crónicas y condiciones de salud. Para fines prácticos, VO<sub>2</sub>máx y VO<sub>2</sub>pico se utilizan indistintamente (Morice et al., 2003).

### Morbi-mortalidad Perioperatoria en Cirugía de Resección Pulmonar y Fitness Cardiorrespiratorio

En la población en general se ha descrito que un bajo CRF es predictor de varios “outcomes” sanitarios como la mortalidad por cualquier causa (Kodama et al., 2009). En pacientes con cáncer también se ha demostrado que un bajo CRF podría ser un predictor de mortalidad (Laukkanen et al., 2010).

Como se mencionó anteriormente se ha asociado un CRF con un aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatoria en aquellos pacientes que se someten a una cirugía de resección pulmonar (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015). En este ámbito existen varios estudios que han correlacionado el VO<sub>2</sub>pico con resultados perioperatorios indeseados. A comienzo de los años 80’ surgió un estudio retrospectivo en donde hicieron la asociación entre un bajo VO<sub>2</sub>pico y un incremento en la mortalidad postoperatoria en 19 pacientes sometidos a resección pulmonar. Si bien la muestra era pequeña, estos investigadores encontraron que un



VO<sub>2</sub>pico menor a 1L/min era asociado con un 100% de mortalidad, mientras que no hubo mortalidad en aquellos pacientes con un VO<sub>2</sub>pico mayor que 1L/min (Eugene, Brown, Light, Milne, & Stemmer, 1982). Fue después de este estudio que comienza el interés de evaluar el CRF en aquellos pacientes que se someterían a una cirugía torácica. Así, en el año 1984, se demostró que el VO<sub>2</sub> también podía ser útil para predecir la posibilidad de generar complicaciones postoperatorias evaluando a 22 pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar; encontrando que un VO<sub>2</sub>pico menor a 15ml/kg/min se asociaba a una tasa de complicación de 100% mientras que un VO<sub>2</sub>pico mayor a 20ml/kg/min se asociaba solo a una tasa de complicación de 10% (Smith, Kinasewitz, Tucker, Spillers, & George, 1984). En los siguientes años demostraron resultados similares, en un estudio donde comparaban la función pulmonar y parámetros de ejercicio en 50 pacientes sometidos a cirugía pulmonar, quienes experimentaron o no, complicaciones postoperatorias; poniendo en manifiesto que no existe diferencia en el promedio de VEF1 entre ambos grupos pero si en los parámetros de ejercicio, siendo el grupo que desarrolló complicaciones postoperatorias quienes tenían un VO<sub>2</sub>pico significativamente menor que el grupo que no las desarrolló. No hubo complicaciones en aquellos pacientes que tenían un VO<sub>2</sub> pico mayor a 20ml/kg/min, mientras que hubo un 71% de complicaciones en aquellos que tenían un VO<sub>2</sub>pico menor a 10ml/kg/min. Además, en estos últimos hubo una mortalidad de un 29% (Bechard & Wetstein, 1987).

Un estudio que generó un importante impacto en el rol del CPET, fue el que realizó un grupo de investigadores (Morice et al., 1992) quienes buscaban demostrar que el CPET es útil para identificar un subconjunto de pacientes de alto riesgo, quienes aun con esta clasificación podían someterse a cirugía de resección de forma segura. Los investigadores hicieron un estudio prospectivo del CPET en 37 pacientes de alto riesgo, clasificados de esta manera por la preexistencia de daño pulmonar, de acuerdo a los estándares tradicionales hasta ese momento, es decir, todos los pacientes debían tener un VEF1 menor que 40% y un ppo%VEF1 menor a 33% o acidosis respiratoria. Los resultados mostraban que ocho de los 37 pacientes mostraron un VO<sub>2</sub>pico mayor a 15ml/kg/min, a pesar de su daño pulmonar

basal, y fueron sometidos a lobectomía/segmentectomía, demostrando una mortalidad operatoria de 0% (Morice et al., 1992).

Luego, aparece el concepto del porcentaje del VO<sub>2</sub>pico predictivo (VO<sub>2</sub>pico %); Bolliger et al. (1995), evaluó el porcentaje del VO<sub>2</sub>pico predictivo como una alternativa de medición; comparando el VO<sub>2</sub>pico y el de VO<sub>2</sub>pico % contra las complicaciones postoperatorias, encontrando que esta última relación era significativamente más fuerte y que, además un VO<sub>2</sub>pico mayor al 75% del predicho fue asociado a solo un 10% de las complicaciones (Bolliger et al., 1995).

Esta información fue confirmada luego por un ensayo prospectivo realizado desde 1990 hasta 1997 en 125 resecciones pulmonares anatómicas. Entre 19 parámetros demográficos, espirométricos, quirúrgicos y ergonómicos, los únicos parámetros asociados con las complicaciones postoperatorias fueron la extensión de la resección y el VO<sub>2</sub>pico %. Además, los autores estimaron el riesgo de complicaciones a diferentes niveles de VO<sub>2</sub>pico% por cada tipo de resección realizada. En particular en el caso de un VO<sub>2</sub>pico% = 60%, ellos encontraron una probabilidad de complicaciones de alrededor de 45% en la segmentectomía y de 78% para la neumonectomía (Brutsche et al., 2000). Win et al. (2005), corroboró estos descubrimientos y estableció un umbral de VO<sub>2</sub>pico % entre 50 y 60% podría ser considerado el límite sobre el cual las resecciones podrían ser realizados con un bajo riesgo de complicaciones y mortalidad (Win et al., 2005).

Sin embargo, estudios más recientes reconsideraron la importancia del VO<sub>2</sub>pico%, demostrando que el valor absoluto (L/min) y relativo (ml/kg/min) del VO<sub>2</sub>pico es el parámetro ergométrico óptimo en relación a la cuantificación del riesgo en cirugía de resección pulmonar mayor.

Un posterior estudio prospectivo observacional multicéntrico publicado en el año 2007, con una cohorte de 345 pacientes sometidos a toracotomía, con y sin resección pulmonar (75 resecciones sublobares y 7 toracotomías exploratorias). Los autores encontraron que aquellos pacientes con riesgo de complicaciones postoperatorias y alta tasa de mortalidad fueron aquellos quienes tenían un VO<sub>2</sub>máx < 15ml/kg/min (Loewen et al., 2007)



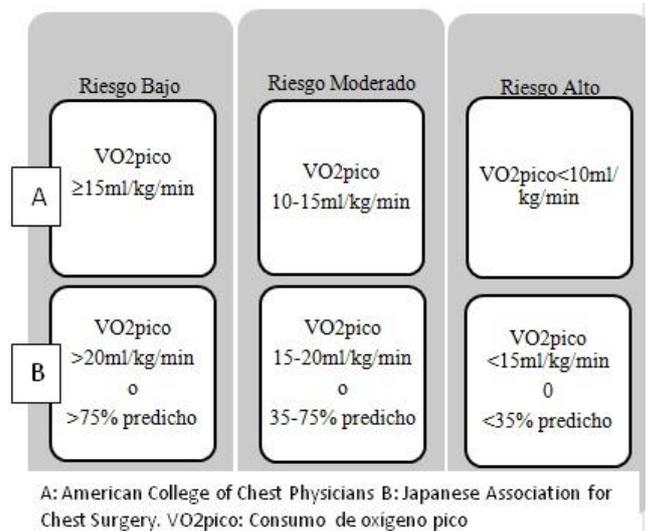
En el mismo año se realizó un estudio prospectivo utilizando una muestra de 55 pacientes sometidos a una cirugía de resección pulmonar mayor; los autores no observaron efectos adversos en aquellos pacientes con un  $VO_{2pico} > 15 \text{ ml/kg/min}$ . Los 28 pacientes con un  $VO_{2pico} < 15 \text{ ml/kg/min}$  experimentaron una tasa de complicación postoperatorio de 39% (2 pacientes fallecieron) (Bayram, Candan, & Gebitekin, 2007)

Dado que los estudios anteriores tenían bajo impacto estadístico, fue Benzo et al. (2010), quien realiza un meta-análisis de 14 estudios, los cuales demostraban diferencias en el  $VO_{2pico}$  en pacientes con resección pulmonar; y se encuentra con que aquellos pacientes que desarrollaron complicaciones postoperatorias tenían un  $VO_{2pico}$  preoperatorio de  $3 \text{ ml/kg/min}$  menor que aquellos quienes no desarrollaron complicaciones, por lo que concluye que la realización de un test cardiopulmonar tiene fuerte soporte para la estratificación del riesgo previo a una cirugía pulmonar. Pero además en este mismo estudio demuestra que aunque el  $VO_{2pico}$  es un excelente reflejo del fitness cardiopulmonar, es dependiente de la edad y además su valor se va a ver modificado por el peso del sujeto, por lo que si solo se usa el  $VO_{2pico}$  como medida de estratificación de riesgo, podría verse alterado en pacientes obesos y adultos mayores; confirmando, nuevamente; el uso del  $VO_{2pico} \%$  (Benzo, Kelley, Recchi, Hofman, & Sciruba, 2007).

En el año 2014, Brunelli et al. (2013) tenían como objetivo demostrar que el  $VO_{2pico}$  es un factor pronóstico válido en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas en etapa I que se someterían a una cirugía de resección pulmonar. Hicieron un análisis observacional de 157 pacientes a quienes se les midió el  $VO_{2pico}$  con un CPET y completaron un seguimiento entre los años 2006 y 2011. El promedio del  $VO_{2pico}$  preoperatorio fue de  $16,1 \text{ ml/kg/min}$  y 69% del valor predicho; además 62 pacientes tuvieron un  $VO_{2pico}$  menor a 60% del predicho. La supervivencia promedio y a los 5 años de los pacientes con un  $VO_{2pico}$  sobre el 60% del predicho fue significativamente mayor que en aquellos con un  $VO_{2pico}$  menor a 60% y además la supervivencia específica para cáncer fue mayor en pacientes con un  $VO_{2pico}$  sobre el 60%; concluyendo finalmente que la tolerancia al ejercicio podría influir en los

“outcomes” fisiológicos asociados con cáncer que estén afectando potencialmente la supervivencia (Brunelli et al., 2014). Una investigación similar habría realizado un grupo de investigadores orientales en el año 2012, en la cual comparaban el fitness cardiopulmonar con la función pulmonar como predictores de las complicaciones postoperatorias en pacientes con tumores pulmonares malignos; concluyendo que el  $VO_{2pico}$  se correlaciona con el VEF1 como factor predictivo. Y que incluso, el  $VO_{2pico}$  en unidades de  $\text{ml/kg/min}$ ; era el mejor parámetro para predecir el riesgo de complicaciones cardiopulmonares postoperatorias en pacientes de alto riesgo, comparado con el porcentaje de  $VO_{2pico} \%$  y el VEF1 (Mao et al., 2012).

Además, estudios recientes han demostrado que el ejercicio mejora la función pulmonar y el fitness cardiopulmonar y con esto disminuye las complicaciones postoperatorias y el tiempo de estadía intrahospitalaria (Ni et al., 2016; Sebío García, Yáñez, Giménez, Granger, & Denehy, 2016; Cavalheri, Tahirah, Nonoyama, Jenkins & Hill, 2014)



**Figura 2:** Clasificación del Riesgo según CPET ( $VO_{2pico}$ ) – Adaptado de Brunelli et al. (2013) y Sawabata. (2015).

La valoración de la función pulmonar y el fitness cardiopulmonar permite generar una estratificación del riesgo del paciente, como se muestra en la figura 2 las guías internacionales difieren levemente al momento de clasificar el riesgo perioperatorio del paciente, la American College of Chest Physicians (Brunelli et al., 2013) sugiere que



los pacientes con bajo riesgo tienen un VO<sub>2</sub>pico mayor a 20ml/kg/min o mayor al 75% de VO<sub>2</sub>pico predicho; riesgo moderado cuando el VO<sub>2</sub>pico es entre 10-20ml/kg/min o 35-75% del predicho, y finalmente alto riesgo cuando tiene un VO<sub>2</sub>pico menor a 10ml/kg/min o menor al 35% del predicho. Por su parte la Japanese Association for Chest Surgery (Sawabata et al., 2015) clasifica sin considerar el porcentaje del predicho, teniendo como bajo riesgo un VO<sub>2</sub>pico mayor o igual a 15ml/kg/min, moderado entre 10-15ml/kg/min y concuerdan con que un VO<sub>2</sub>pico menor a 10ml/kg/min es de alto riesgo. Dadas las diferencias, las decisiones clínicas deben ser finalmente tomadas en conjunto entre el equipo evaluador, tratante y el paciente (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015).

Existe, por lo tanto, evidencia suficiente que demuestra la importancia del fitness cardiorrespiratorio y consigo la realización del Test Cardiopulmonar en los pacientes que se someten a una cirugía de resección pulmonar, aun así es una evaluación secundaria y lamentablemente esta prueba requiere de varios factores y elementos para su óptima función. (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015) El alto costo económico, la baja disponibilidad, la calibración, en conjunto con la necesidad de profesionales capacitados para su realización; genera la aparición de una serie de estudios que sugieren la realización de test submáximos al momento de la evaluación prequirúrgica (Nostrand, 2001).

### **Test de Ejercicio Submáximos para la determinación del CRF durante la evaluación de los pacientes sometidos a Cirugía de Resección Pulmonar**

Existen, diferentes pruebas submáximas para la determinación del CRF en estos pacientes generando una forma más económica y simple de evaluar el riesgo, reemplazando el CPET (ATS/ACCP.,2003)

Entre estos encontramos 3 que han sido más utilizados en la evaluación del riesgo perioperatorio

#### **A.- El Stair-Cimbling Test (SCT)**

Consiste en solicitar al paciente que suba la mayor cantidad de peldaños de escalera posible, al ritmo propio, sin la necesidad de utilizar variables de

velocidad y tiempo (Pescatello et al., 2013). Es un test que se ha utilizado por décadas. Nostrand et al. (1968), en el año 1968 publica un artículo de los pacientes que se someten a una neumonectomía y encuentra que la incapacidad para subir 2 tramos de escalera era asociada a un 50% de mortalidad postoperatoria; el problema fue que de 91 pacientes, solo 4 no fueron capaces de subir 2 o menos tramos de escalera (Nostrand, Kjelsberg, & Humphrey, 1968).

Este test aparece por su simplicidad, pero es difícil de estandarizar. No existen normas bien aceptadas para conocer los detalles tales como el ritmo de subida, el uso de baranda de apoyo, la altura de cada escalón, o el número de escaleras en cada tramo. No hay rangos normales establecidos para la distancia subir escaleras. Además, subir escaleras no proporciona información fisiológica directa.

Generalmente, se asocia un VO<sub>2</sub>pico mayor a 15ml/kg/min a aquellos pacientes que logran subir más de tres pisos (54 pasos de subida, de 18,5cm cada una) y menos a 10ml/kg/min a aquellos que suben menos de 1 piso (18 pasos de subida) (Pollock, Roa, Benditt, & Celli, 1993)

Un grupo (Olsen, Bolton, Weiman, & Hornung, 1991), publica un estudio en el que 54 hombres adultos debían realizar esta prueba, la cual correspondía a un máximo de 5 tramos de escaleras (125 subidas), a ritmo propio y terminaba cuando el paciente solicitaba detenerse; correlacionando con las complicaciones postoperatorias. Concluye que los pacientes que lograban subir 3 tramos, tenían una cantidad de complicaciones significativamente menores en relación al resto.

Se han publicado varios estudios que asocian el SCT con la morbimortalidad (Brunelli et al., 2002) publica un artículo en el que solo 6,5% de los pacientes que lograron subir más de 14m de altura desarrollaron complicaciones postoperatorias; en los que lograron subir entre 12-14m fue de 29,2% y en los que fue menos de 12m un 50%, demostrando que la capacidad de subir escaleras podría ser un buen factor pronóstico.

Estudio que luego se extendió y mostró una serie que incluye 640 grandes resecciones pulmonares anatómica (lobectomía y pneumonectomía) resultando que en comparación a los pacientes que suben más de



22 m, los que no pueden subir 12 m tuvieron una incidencia de complicaciones cardiopulmonares y mortalidad de 2,5 y 13 veces más alto, respectivamente. La tasa de mortalidad en este grupo de bajo rendimiento (SCT <12 m) fue del 13%. En un grupo de pacientes con un ppo%VEF1 <40% o ppo%DLCO <40% o ambos, no se observó mortalidad entre los sujetos con más de 22 m, mientras que la mortalidad fue del 20% entre aquellos pacientes que no pueden subir 12 m. (Brunelli et al., 2008)

Dado que si un sujeto que puede subir una cantidad suficiente de escalones, pero tiene comorbilidades, también podría tener un alto riesgo de mortalidad perioperatoria; se ha utilizado como umbral para lobectomía, 3 tramos de escalera y para neumonectomía, 5 tramos (Sawabata et al., 2015).

También se ha utilizado para la decisión de realizar una lobectomía o una neumonectomía.

Algunos estudios han intentado agregarle valor a ciertos factores de este test, como la velocidad de ascenso, donde se considera que subir mayor o igual de 15m/min presentan un VO<sub>2</sub>pico mayor o igual a 20ml/kg/min (Bernasconi et al., 2012) y oximetría de pulso (Nikolić, Majerić-Kogler, Plavec, Maloca, & Slobodnjak, 2008); pero no generan un gran impacto clínico.

### B.- Shuttle Walking Test

Es un test que consiste en caminar entre dos puntos (conos) a una distancia de 10 metros y una cadencia a diferentes niveles específicos y progresivos, mediante un audio; el test finaliza cuando el paciente no logra mantener la velocidad requerida.

Este test tiene una buena reproductibilidad y correlación con el CPET (Singh, Morgan, Hardman, Rowe, & Bardsley, 1994)

Se ha utilizado con frecuencia en las patologías pulmonares (Wahi et al., 1989). Se ha relacionado que si el paciente no logra realizar 25 vueltas, el consumo de oxígeno pico podría ser menor a 10ml/kg/min. (Singh, Morgan, Scott, Walters, & Hardman, 1992).

Aunque se ha observado una correlación significativa entre el SWT y el VO<sub>2</sub>pico, un estudio demostró que todos los pacientes que caminan sobre 400 metros e

el SWT, tienen un VO<sub>2</sub>pico medido con CPET mayor a 15ml/kg/min. Sin embargo, hubo un porcentaje de los que caminaron menos de 250m que tenían un VO<sub>2</sub>pico mayor a 15ml/kg/min. Por lo que pareciera que el SWT tiende a subestimar en los rangos más bajos de distancia recorrida.

Benzo & Scirba (2010), publicaron un estudio que mostraba que aquellos pacientes que completaban las 25 vueltas (5min o 250metros) en el SWT tenían un promedio de VO<sub>2</sub>pico de 15ml/kg/min, validando de esta manera la asociación entre el VO<sub>2</sub>pico y la distancia del SWT, en pacientes sometidos a resección pulmonar. Por lo que en este sentido si podría ser un elemento para estratificar el riesgo del paciente.

En cuanto a impacto como factor pronóstico de complicaciones postoperatorias, se ha investigado poco y los resultados limitados. Un estudio publicado por Win et al., 2004 concluye que no es posible encontrar la asociación entre la distancia del SWT y las complicaciones postoperatorias. Y hace unos años atrás un equipo en Turquía, incluye en su estudio a 20 pacientes, que se sometieron a neumonectomía, lobectomía, bilobectomía y resección mínima. Del total de pacientes solo 6 tuvieron complicaciones postoperatorias y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el riesgo de desarrollar estas complicaciones y el SWT (Erdoğan et al., 2013).

### C.- Test de Marcha de 6 Minutos (TM6)

Es un test en el cual el paciente debe caminar ida y vuelta una distancia de 30 metros por 6 minutos, tan rápido como sea posible. El resultado final es la distancia medida en metros. Corresponde a una adaptación validada por Butland, Pang, Gross, Woodcock, & Geddes (1982) del Test de Marcha de 12 minutos generado por Cooper. El TM6 ha sido muy utilizado para conocer la tanto la calidad de vida como el CRF (VO<sub>2</sub>pico) en pacientes con patologías pulmonar y se han publicado protocolos estandarizados para mejorar su reproductibilidad

Se utiliza generalmente para evaluar la respuesta al tratamiento de rehabilitación pulmonar y también es validado como un indicador del pronóstico en enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (Pescatello et al., 2013)

Aunque se haya demostrado que existe una diferencia significativa entre la distancia del TM6 recorrida por



pacientes fallecidos dentro de 90 post-cirugía y aquellos que sobrevivieron; no existe información suficiente y consistente que avale el uso del TM6. Por lo que no es recomendado por las guías. (Brunelli et al., 2013; Lim et al., 2010; Sawabata et al., 2015)

#### D.-Otras Alternativas

Existe un estudio publicado el año 2009, en el cual unos investigadores españoles (Varela et al., 2010) en que utilizaron un test incremental simple en cicloergómetro que consistía en que los pacientes debían comenzar el ejercicio sin carga e ir aumentando la carga 30 Watts cada 3 minutos, manteniendo una cadencia no menor a 50 por minuto, sin establecer el límite superior. El test se detenía cuando se cumplían 12 minutos o antes, si existía disnea, fatiga, bradicardia, hipotensión y cambios isquémicos en el electrocardiograma o angina. Al final del test se estimaba la distancia recorrida en metros. De 103 pacientes que se sometieron a la cirugía de resección pulmonar y realizaron el test de ejercicio, la mortalidad fue cero. Realizaron un modelo de regresión y concluyeron que aquellos que cursaron con complicaciones postoperatorias tenían un promedio de distancia recorrida significativamente menor que aquellos que no desarrollaron complicaciones (3498.6m vs 4543.5m respectivamente)

Otra herramienta a utilizar es el porcentaje de desaturación de oxígeno durante los test de ejercicio dichos anteriormente. Estudios muestran que existe un alto riesgo morbimortalidad perioperatorio en aquellos pacientes que cursan con una desaturación mayor a 4% (Ninan et al., 1997; Party, 2001; Markos et al., 1989; Pierce, Copland, Sharpe, & Barter, 1994); aunque carece de implicancia clínica.

Finalmente, es gracias a la generación de estas publicaciones que las guías también consideran la utilización de estos test (figura 3) manifestando que cuando solo en aquellos pacientes que presenten un ppo%VEF1 y ppo%DLCO menor a 60% y ambos sobre 30% (11) o en todos los pacientes con un ppoVEF1 menor de 40% o ppoDLCO menor 40%, en vez de realizar el CPET de forma directa, pase por un proceso previo más económico y menos engorroso y en base a los resultados se clasificarían como de bajo riesgo un SCT mayor a 22m o un SWT mayor a 400m; aunque también puede ser que subir 3 o más pisos (54 escalones) para lobectomía y 5 o más pisos

(90 escalones) para neumonectomía en el SCT. Riesgo moderado, por un lado se sugiere ser determinado solo mediante un CPET, con los valores previamente expuestos, o menos de 3 pisos (54 escalones) para lobectomía, y menos de 5 pisos (90 escalones) para neumonectomía en el SCT. Mientras que para el alto riesgo, por un lado se sugiere también solo un CPET, aunque también puede ser menos de 1 piso (18 escalones) para lobectomía; y menos de 3 pisos (54 escalones) para neumonectomía (Brunelli et al., 2013; Sawabata et al., 2015).

Riesgo Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCT &lt; 1 piso (18 escalones) Lobectomía</li> <li>• SCT &lt; 3 pisos (54 escalones) Neumonectomía</li> </ul>
Riesgo Moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCT &lt; 3 pisos (54 escalones) Lobectomía</li> <li>• SCT &lt; 5 pisos (90 escalones) Neumonectomía</li> </ul>
Riesgo Bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCT &gt; 22metros</li> <li>• SCT ≥ 3 pisos (54 escalones) Lobectomía</li> <li>• SCT ≥ 5 pisos (90 escalones) Neumonectomía</li> <li>• SWT &gt; 400metros Lobectomía</li> </ul>

SCT: Stair Climbing Test SWT: Shuttle Walking Test

**Figura 3:** Clasificación de riesgo según otras pruebas – Adaptado de Brunelli et al. (2013= y Sawabata (2015).

## CONCLUSIÓN

En pacientes que se someten a una cirugía de resección pulmonar, el CRF es un elemento de gran importancia al momento de realizar la evaluación preoperatoria y juega un rol fundamental en las decisiones clínicas. El CPET es una herramienta de valor, que permite identificar, mediante la cuantificación del VO<sub>2</sub>pico a aquellos pacientes que podrían presentar un aumento de complicaciones perioperatorias, así como mortalidad; sin embargo no es un elemento de evaluación primario, y no hay evidencia que permita avalar su presencia para la sustitución de las principales herramientas de evaluación primarias, como la espirometría y de difusión de monóxido de carbono, además, al igual que con cualquier otra prueba de diagnóstico en clínica, su valor depende de la capacidad del profesional de usar juiciosamente. Por otro lado, tiene



la desventaja de ser un test que requiere de una alta implementación, junto con recursos humanos y económicos, por lo que no está disponible en muchos centros clínicos.

El uso de otras pruebas más económicas y simples que intentan reemplazar o postergar el CPET, ha facilitado el proceso para la toma de decisiones. Sin embargo, son pocos los autores, y por lo tanto la cantidad de publicaciones, que han seguido esta línea de investigación y dada la falta de evidencia, las guías consideran solo el uso del SCT y SWT y no de todas las formas de evaluación expuestas en esta revisión, aun cuando estas dos principales, tienen limitantes tanto en su valoración interna, como los protocolos, como en su importancia de factor pronóstico perioperatorio.

Por lo tanto, se deben realizar estudios que sigan esta línea de investigación, en relación al fitness cardiorrespiratorio y la utilización y/o generación de tests que generen mayor impacto, tanto en el área de investigación, como en clínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ATS/ACCP. (2003). Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(10), pp. 211-277.
- Bayram, A. S., Candan, T., & Gebitekin, C. (2007). Preoperative maximal exercise oxygen consumption test predicts postoperative pulmonary morbidity following major lung resection. *Respirology*, 12(4), 505–510. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01097.x>
- Bechard, D., & Wetstein, L. (1987). Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *The Annals of Thoracic Surgery*, 44(4), 344–349.
- Benzo, R., Kelley, G. a, Recchi, L., Hofman, A., & Sciruba, F. (2007). Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respiratory Medicine*, 101(8), 1790–7. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.02.012>
- Benzo, R. P., & Sciruba, F. C. (2010). Oxygen Consumption, Shuttle Walking Test and the Evaluation of Lung Resection. *Respiration*, 80(1), 19–23. <http://doi.org/10.1159/000235543>
- Bernasconi, M., Koegelenberg, C. F. N., Von Grooten-Bidlingmaier, F., Maree, D., Barnard, B. J., Diacon, A. H., & Bolliger, C. T. (2012). Speed of ascent during stair climbing identifies operable lung resection candidates. *Respiration*, 84, 117–122. <http://doi.org/10.1159/000337258>
- Bolliger, C. T., Jordan, P., Soler, M., Stulz, P., Gradel, E., Skarvan, K., ... et al. (1995). Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med*, 151(5), 1472–1480. <http://doi.org/10.1164/ajrcm.151.5.7735602>
- Brunelli, A., Al Refai, M., Monteverde, M., Borri, A., Salati, M., & Fianchini, A. (2002). Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *CHEST Journal*, 121(4), 1106–1110.
- Brunelli, A., Kim, A. W., Berger, K. I., & Addrizzo-Harris, D. J. (2013). Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *CHEST Journal*, 143(5\_suppl), e166S. <http://doi.org/10.1378/chest.12-2395>
- Brunelli, A., Pompili, C., Salati, M., Refai, M., Berardi, R., Mazzanti, P., & Tiberi, M. (2014). Preoperative maximum oxygen consumption is associated with prognosis after pulmonary resection in stage I non-small cell lung cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, 98(1), 238–42. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.04.029>
- Brunelli, A., Refai, M., Xiumé, F., Salati, M., Sciarra, V., Socci, L., & Sabbatini, A. (2008). Performance at Symptom-Limited Stair-



- Climbing Test is Associated With Increased Cardiopulmonary Complications, Mortality, and Costs After Major Lung Resection. *Annals of Thoracic Surgery*, 86(1), 240–248. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.03.025>
- Brutsche, M. H., Spiliopoulos, A., Bolliger, C. T., Licker, M., Frey, J. G., & Tschopp, J. M. (2000). Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer [In Process Citation]. *Eur Respir J*, 15(5), 828–832.
- Butland, R. J., Pang, J., Gross, E. R., Woodcock, A. A., & Geddes, D. M. (1982). Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 284(6329), 1607–1608. <http://doi.org/10.1136/bmj.284.6329.1607>
- Cavalheri V., Tahirah F., Nonoyama M., Jenkins S., Hill K. (2014). Exercise training for people following lung resection for non-small cell lung cancer - A Cochrane systematic review. *Cancer Treatment Reviews*.
- Erdoğan, Y., Günay, E., Ergün, P., Kaymaz, D., Temiz, G., & Karaoğlanoğlu, N. (2013). Can exercise capacity assessed by the shuttle walk test predict the development of post-operative complications in patients with lung cancer? *Tuberkuloz ve Toraks*, 61(1), 28–32. <http://doi.org/10.5578/tt.3624>
- Eugene, J., Brown, S. E., Light, R. W., Milne, N. E., & Stemmer, E. A. (1982). Maximum oxygen-consumption - A physiologic guide to pulmonary resection (Vol. 33, pp. 260–262). AMER COLL SURGEONS 54 EAST ERIE ST, CHICAGO, IL 60611.
- Howington, J. A., Blum, M. G., Chang, A. C., Balekian, A. A., & Murthy, S. C. (2013). Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143(5 SUPPL). <http://doi.org/10.1378/chest.12-2359>
- Keteyian, S. J., Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Ivanhoe, R., Boehmer, J. P., Abraham, W. T., & Investigators, for the P.-H. T. (2010). Reproducibility of Peak Oxygen Uptake and Other Cardiopulmonary Exercise Parameters. *Chest*, 138 (4 ), 950–955. <http://doi.org/10.1378/chest.09-2624>
- Jungraithmayr, W. (2018). Lung cancer surgery in octogenarians revisited—risk factors and survival in a long lifespan population. *Journal Of Thoracic Disease*, 10(12), 6423-6426.
- Jones, G. S., & Baldwin, D. R. (2018). Recent advances in the management of lung cancer. *Clinical medicine (London, England)*, 18(Suppl 2), s41–s46. doi:10.7861/clinmedicine.18-2-s41
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., ... Sone, H. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 301(19), 2024–2035. <http://doi.org/10.1001/jama.2009.681>
- Laukkanen, J. A., Pukkala, E., Rauramaa, R., Mäkikallio, T. H., Toriola, A. T., & Kurl, S. (2010). Cardiorespiratory fitness, lifestyle factors and cancer risk and mortality in Finnish men. *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)*, 46(2), 355–63. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2009.07.013>
- Licker, M., Schnyder, J. M., Frey, J. G., Diaper, J., Cartier, V., Inan, C., ... Tschopp, J. M. (2011). Impact of aerobic exercise capacity and



- procedure-related factors in lung cancer surgery. *Eur Respir J*, 37(5), 1189–1198. <http://doi.org/10.1183/09031936.00069910>
- Lim, E., Baldwin, D., Beckles, M., Duffy, J., Entwisle, J., Faivre-Finn, C., ... Win, T. (2010). Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax*, 65 Suppl 3(Suppl III), iii1–i27. <http://doi.org/10.1136/thx.2010.145938>
- Loewen, G. M., Watson, D., Kohman, L., Herndon, J. E., Shennib, H., Kernstine, K., ... Green, M. (2007). Preoperative exercise VO<sub>2</sub> measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 2(7), 619–625. <http://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318074bba7>
- Mao, Y., He, J., Yan, S., Cheng, G., Sun, K., Liu, X., ... Huang, J. (2012). [Role of conventional pulmonary function tests and cardiopulmonary exercise test in the prediction of postoperative cardiopulmonary complications in high risk thoracic cancer patients]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi [Chinese Journal of Oncology]*, 34(1), 51–56. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22490857>
- Markos, J., Mullan, B. P., Hillman, D. R., Musk, A. W., Antico, V. F., Lovegrove, F. T., ... Finucane, K. E. (1989). Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *The American Review of Respiratory Disease*, 139(4), 902–10. <http://doi.org/10.1164/ajrccm/139.4.902>
- Ministerio de Salud. (2012). Primer informe de registros poblacionales de cáncer de Chile. Quinquenio 2003-2007. *Ministerio de Salud*, 178. Retrieved from <http://epi.minsal.cl/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/>
- Ni, H.-J., Pudasaini, B., Yuan, X.-T., Li, H.-F., Shi, L., & Yuan, P. (2016). Exercise Training for Patients Pre- and Postsurgically Treated for Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Integrative Cancer Therapies*. <http://doi.org/10.1177/1534735416645180>
- Nikolić, I., Majerić-Kogler, V., Plavec, D., Maloca, I., & Slobodnjak, Z. (2008). Stairs climbing test with pulse oximetry as predictor of early postoperative complications in functionally impaired patients with lung cancer and elective lung surgery: prospective trial of consecutive series of patients. *Croatian Medical Journal*, 49(1), 50–7. <http://doi.org/10.3325/cmj.2008.1.50>
- Ninan, M., Sommers, K. E., Landreneau, R. J., Weyant, R. J., Tobias, J., Luketich, J. D., ... Keenan, R. J. (1997). Standardized exercise oximetry predicts postpneumonectomy outcome. *The Annals of Thoracic Surgery*, 64(2), 328–32; discussion 332–3. [http://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00474-8](http://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00474-8)
- Nostrand, V. (2001). A Simple Method to Assess Postoperative Risk, 15–16.
- Olsen, G. N., Bolton, J. W., Weiman, D. S., & Hornung, C. a. (1991). Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection. Two years' experience. *Chest*, 99, 587–590. <http://doi.org/10.1378/chest.99.3.587>
- Palange, P., Ward, S. a, Carlsen, K.-H., Casaburi, R., Gallagher, C. G., Gosselink, R., ... Whipp, B. J. (2007). Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 29(1), 185–209.



<http://doi.org/10.1183/09031936.00046906>

- Party, I. W. (2001). Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*, 56(2), 89. <http://doi.org/10.1136/thorax.56.2.89>
- Pescatello, L. S., Arena, R., Riebe, D., & Thompson, P. D. (2013). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. The Journal of the Canadian Chiropractic Association* (Vol. 9).
- Pierce, R. J., Copland, J. M., Sharpe, K., & Barter, C. E. (1994). Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150(4), 947–955.
- Pollock, M., Roa, J., Benditt, J., & Celli, B. (1993). Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. *CHEST Journal*, 104(5), 1378–1383.
- Powell, H. a, Tata, L. J., Baldwin, D. R., Stanley, R. a, Khakwani, A., & Hubbard, R. B. (2013). Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax*, 68(9), 826–34. <http://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203123>
- Morice R., Peters E., Ryan M., Putnam J., Ali M., Roth J. (1992). Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest*, 101(2), 356–361.
- Salati, M., Refai, M., Pompili, C., Xiumè, F., Sabbatini, A., & Brunelli, A. (2013). Major morbidity after lung resection: A comparison between the European society of thoracic surgeons database system and the Thoracic Morbidity and Mortality System. *Journal of Thoracic Disease*, 5(3), 217–222. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.03>
- Sawabata, N., Nagayasu, T., Kadota, Y., Goto, T., Horio, H., Mori, T., ... Iwasaki, A. (2015). Risk assessment of lung resection for lung cancer according to pulmonary function: republication of systematic review and proposals by guideline committee of the Japanese Association for Chest Surgery 2014. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 63(1), 14–21. <http://doi.org/10.1007/s11748-014-0475-x>
- Sebio Garcia, R., Yáñez Brage, M. I., Giménez Moolhuyzen, E., Granger, C. L., & Denehy, L. (2016). Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 23(May), ivw152. <http://doi.org/10.1093/icvts/ivw152>
- Shapiro, M., Swanson, S. J., Wright, C. D., Chin, C., Sheng, S., Wisnivesky, J., & Weiser, T. S. (2010). Predictors of major morbidity and mortality after pneumonectomy utilizing the society for thoracic surgeons general thoracic surgery database. *Annals of Thoracic Surgery*, 90(3), 927–934. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.041>
- Singh, S. J., Morgan, M. D. L., Hardman, a. E., Rowe, C., & Bardsley, P. a. (1994). Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *European Respiratory Journal*, 7(11), 2016–2020. <http://doi.org/10.1183/09031936.94.07112016>
- Singh, S. J., Morgan, M. D., Scott, S., Walters, D., & Hardman, a E. (1992). Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*, 47(12), 1019–1024. <http://doi.org/10.1136/thx.47.12.1019>



- Smith, T. P., Kinasewitz, G. T., Tucker, W. Y., Spillers, W. P., & George, R. B. (1984). Exercise Capacity as a Predictor of Post-thoracotomy Morbidity 1–3. *American Review of Respiratory Disease*, 129(5), 730–734. Retrieved from <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/arrd.1984.129.5.730>
- Ting-Yuan, D. (2016). The International Epidemiology of Lung Cancer: Latest Trends, Disparities, and Tumor Characteristics. *Journal of Thoracic Oncology*, 1653-1671. doi:10.1016/j.jtho.2016.05.021
- Van Nostrand, D., Kjelsberg, M. O., & Humphrey, E. W. (1968). Presectional evaluation of risk from pneumonectomy. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 127(2), 306–312. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/5662851>
- Varela, G., Novoa, N., Ballesteros, E., Oliveira, R., Jiménez, M. F., Esteban, P. a., & Aranda, J. L. (2010). Results of a simple exercise test performed routinely to predict postoperative morbidity after anatomical lung resection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 37(3), 521–4. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.09.001>
- Wahi, R., McMurtrey, M. J., DeCaro, L. F., Mountain, C. F., Ali, M. K., Smith, T. L., & Roth, J. A. (1989). Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, 48(1), 33–37. [http://doi.org/10.1016/0003-4975\(89\)90172-0](http://doi.org/10.1016/0003-4975(89)90172-0)
- West, M., Jack, S., & Grocott, M. P. W. (2011). Perioperative cardiopulmonary exercise testing in the elderly. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, 25(3), 427–437. <http://doi.org/10.1016/j.bpa.2011.07.004>
- Win, T., Jackson, A., Groves, A. M., Wells, F. C., Ritchie, A. J., Munday, H., & Laroche, C. M. (2004). Relationship of shuttle walk test and lung cancer surgical outcome. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 26(6), 1216–9. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.07.036>
- Win, T., Jackson, A., Sharples, L., Groves, A. M., Wells, F. C., Ritchie, A. J., & Laroche, C. M. (2005). Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest*, 127(4), 1159–1165. <http://doi.org/10.1378/chest.127.4.1159>