

32.515

C/193

T.O.
C. J. J.

UTILIDAD DE LA PRUEBA DE ESFUERZO
CARDIORRESPIRATORIA EN LA
PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES
CARDIO-PULMONARES TRAS EXERESIS
PULMONAR

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
 Facultad de Medicina
 Departamento de Neumología
 32
 400
 24 FEB 2001
 Sevilla
Miguel Congregado

**TRABAJO PRESENTADO POR EL LICENCIADO EN MEDICINA Y
 CIRUGIA MIGUEL CONGREGADO LOSCERTALES PARA LA OBTENCION
 DEL GRADO DE DOCTOR**

SEVILLA DICIEMBRE DE 2000

C/193



SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL Y TORACICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA
CATEDRA DE CIRUGIA

Prof. Dr. JESUS LOSCERTALES

Avda. Dr. Fedriani, s/n
Teléfono 37 27 34
41071 - SEVILLA

JESÚS LOSCERTALES ABRIL CATEDRÁTICO DE CIRUGÍA DE LA
UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación clínica que presenta D. Miguel Congregado Loscertales titulado "Utilidad de la Prueba de Esfuerzo Cardiorrespiratoria en la predicción de complicaciones cardiorrespiratorias tras exéresis pulmonar" para optar con él al Grado de Doctor, ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne todos los requisitos exigibles para el fin que opta.

Para que conste firmamos la presente en Sevilla a 21 de Diciembre de dos mil.

DIRECTOR
de la Catedra de Cirugia

Dr. Miguel Congregado Loscertales

Dr. Miguel Congregado Loscertales

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento, especialmente, a mi Jefe, tutor y tío el **Prof. D. Jesús Loscertales Abril**, quien además de su dedicación en mi docencia, debo la realización de esta tesis doctoral, pues, sin su insistencia, dirección y continuo incentivo esta obra no estaría finalizada.

También quiero agradecer su colaboración al **Dr. D. Francisco Márquez Varela** y a todos los Cirujanos del Servicio de Cirugía General y Torácica del Hospital Universitario Virgen Macarena, **Dr. D. Rafael Jiménez Merchán**, **Dr. D. Carlos Arenas Linares**, **Dr. D. Juan Carlos Girón Arjona** y **Dr. D. Javier Ayarra Jarne**, por su apoyo y ayuda siempre que lo he necesitado.

DEDICATORIA

A mi abuelo **D. Francisco Javier Loscertales Fontenla**, eminente cirujano y persona modélica, que siempre permanecerá en mi memoria.

A mi madre **D^a Mercedes Loscertales Abril**, que me lo ha dado todo.

ABREVIATURAS DE LOS PARAMETROS DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml.

FEV₁%: FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia.

FVC: Capacidad vital forzada en ml.

FVC%: FVC en porcentaje de su valor de referencia.

DL_{CO}: Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg.

DL_{CO}%: DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia.

VO₂max: Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg.

VE: Ventilación minuto en litros.

WR: Intensidad de trabajo en vatios.

WR%: Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia.

PO₂: Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg.

PCO₂: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg.

FEV₁ppo: Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FEV₁ppo%: Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

INDICE

I.	INTRODUCCION	5
	I. I. DESARROLLO HISTORICO	9
	ESPIROMETRIA	
	PRESIONES PULMONARES	
	GASOMETRIA ARTERIAL	
	GAMMAGRAFIA PULMONAR	
	CAPACIDAD DE DIFUSION PULMONAR	
	PRUEBA DE ESFUERZO	
	INDICES PREOPERATORIOS	
	I.II PRUEBA DE ESFUERZO	18
	FISIOLOGIA RESPIRATORIA Y TOLERANCIA AL EJERCICIO	
	PRINCIPIOS DE RESPIRACION CELULAR	
	FACTORES LIMITANTES DEL EJERCICIO	
	FISIOLOGIA DEL EJERCICIO	
	PROPIEDADES MECANICAS Y TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES	
	FUENTES DE ENERGIA	
	CONSUMO DE OXIGENO POR EL ESFUERZO	
	AUMENTO DE ACIDO LACTICO	
	TAMPONAMIENTO DE LA ACIDOSIS LACTICA	
	UMBRAL DE ANAEROBIOSIS	
	ACOPLAMIENTO METABOLICO-CARDIOVASCULAR-VENTILATORIO	
	PARAMETROS MEDIDOS CON LA PRUEBA DE ESFUERZO	
	I.III. UTILIDAD DE LOS PARAMETROS USADOS	75
	EN LA VALORACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGIA TORACICA	
II.	HIPOTESIS DE TRABAJO	83
III.	MATERIAL Y METODOS	86

IV. RESULTADOS	126
V. DISCUSION	149
VI. CONCLUSIONES	162
VII. RESUMEN	166
VIII. BIBLIOGRAFIA	170

I. INTRODUCCION

El carcinoma broncogénico ha pasado de ser una enfermedad poco conocida y citada como una curiosidad por Paracelso en 1422 (Bergkrankheit)⁽¹⁾, a ser la primera causa de muerte por cáncer en el varón y la segunda en la mujer, en nuestro medio⁽²⁾. La primera descripción de la naturaleza maligna de la entidad, la llevó a cabo Hesse en 1879 filiándola erróneamente como un sarcoma pulmonar⁽³⁾. Cada año es la causa de 1.000.000 de fallecimientos en el mundo entero y la suma de casos nuevos en Estados Unidos y en la Unión Europea ascienden a cerca de 300.000⁽⁴⁻⁷⁾.

No hemos encontrado estudios de incidencia y prevalencia de esta enfermedad en el conjunto del Estado Español, aunque sí en algunas Comunidades Autónomas⁽⁸⁾, pero atendiendo a los datos de mortalidad debida a cáncer de pulmón extraídos de la Estadística del Movimiento Natural de la Población⁽²⁾, durante el año 1996, fallecieron de cáncer de pulmón 14.691 hombre y 1.579 mujeres, estas cifras pueden ser similares o algo mas elevadas en la actualidad, ya que, aunque la incidencia del cáncer del pulmón baja al descender el número de fumadores, como ocurre en Estados Unidos, en nuestro medio, desgraciadamente esta tendencia aún no se ha dejado notar, siendo el número de fumadores muy elevado, sobre todo , a costa de las mujeres y de los jóvenes.

En la actualidad el único tratamiento curativo para el cáncer de pulmón es la cirugía, (la supervivencia a cinco años es menor del 15% en el total de enfermos^(9,10) y en los enfermos intervenidos en estadios precoces llega a ser del 83% en cinco años⁽¹¹⁾ pero generalmente se trata de pacientes con patología pulmonar asociada, sobre todo con Obstrucción Crónica al Flujo Aéreo (OCFA), y cardiopatías por el consumo prolongado de tabaco. Por tanto son pacientes con patología cardiopulmonar asociada que precisan una intervención de exéresis de parénquima pulmonar, con el riesgo de alta morbilidad y mortalidad⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Por lo tanto, además de estudiar el estadio clínico del carcinoma₍₁₅₎, hay que llevar cabo una evaluación preoperatoria del riesgo quirúrgico₍₁₆₋₁₈₎; cuyo objetivo es estimar las posibles complicaciones de la intervención planeada.

Los riesgos asociados a una toracotomía se pueden dividir en dos categorías:

1. Inmediatos o a corto plazo, que se refieren a la morbilidad y mortalidad perioperatoria (30 días tras la intervención).

2. A largo plazo, que implican principalmente, la limitación de la actividad habitual por la resección pulmonar.

Desde que Gaensler₍₁₉₎ en 1955 publicó un trabajo relacionando los datos espirométricos y las complicaciones pulmonares, se han utilizado muchos métodos para valorar el riesgo quirúrgicos en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía torácica₍₂₀₋₂₂₎. Se han propuesto muchas guías clínicas para identificar enfermos que tolerasen la intervención con un "riesgo aceptable", pero hay muchas referencias en la bibliografía que muestran casos de pacientes con una o más contraindicaciones para la cirugía que toleraron bien el procedimiento de exéresis pulmonar sin consecuencias adversas_(23,24).

La valoración preoperatoria en cirugía torácica tiene dos componentes claramente diferenciados. El primero, es el que se efectúa a cualquier persona que va ser sometida a una intervención quirúrgica mayor, que incluye un estudio general del paciente, con análisis hematológicos y de coagulación, análisis bioquímicos y electrocardiograma para estudio de riesgo cardíaco₍₂₅₋₂₉₎. En segundo lugar, en esta cirugía hay que hacer una consideración única en la evaluación de los efectos de la toracotomía₍₃₀₎ y la resección pulmonar en la función respiratoria postoperatoria₍₃₁₋₃₄₎ y consecuentemente en la capacidad de realizar ejercicio.

Tenemos que valorar tanto la prevención de complicaciones cardiorrespiratorias tras la intervención, como lograr una aceptable calidad de vida para el paciente

intervenido de cáncer de pulmón. Desde este último punto de vista y aceptando que la intervención quirúrgica es fundamental para el pronóstico de su enfermedad, la posibilidad de poder realizar ejercicio (caminar, actividad sexual, etc.), es un buen medidor de la calidad de vida del sujeto⁽³⁵⁻³⁷⁾. Esta capacidad de realizar un esfuerzo nos debe indicar cual es la cantidad máxima de parénquima pulmonar que puede ser extirpado, es decir el límite funcional en el cual una persona puede soportar una exéresis pulmonar.

Entiendo pues que, es muy importante, poder establecer una serie de parámetros que nos puedan indicar donde está el límite antes referido, así como definir las herramientas que nos permitan identificar los pacientes que tendrán más posibilidades de sufrir complicaciones cardiopulmonares.

El propósito de este trabajo de investigación clínica es, estudiar la utilidad de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria en la predicción de morbilidad y mortalidad por causas respiratorias y cardíacas en pacientes sometidos a cirugía de exéresis pulmonar.

I. I. DESARROLLO HISTORICO

Desde el inicio del desarrollo de la cirugía torácica, siempre ha existido el reto de determinar el límite funcional por debajo del cual no se podía intervenir a un paciente, por el riesgo de provocar una insuficiencia cardiorrespiratoria que llevase al paciente a graves complicaciones cardiopulmonares, incluida la muerte.

El sistema respiratorio, al igual que otros muchos del organismo, tiene una importante reserva funcional. Esta es más evidente durante el ejercicio, cuando el volumen corriente pulmonar (VT: tidal volume) y el consumo de oxígeno pueden incrementar diez o veinte veces su valor basal. En condiciones normales es el aparato cardiocirculatorio y no el respiratorio el que impone un límite a la tolerancia de ejercicio.

La limitación al ejercicio por causas respiratorias se presume que ocurre cuando el valor absoluto del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) es menor de 800 ml, o cuando la capacidad vital (FVC) es inferior a 15 ml/kg de peso

El cálculo de valores límites en el intercambio de gases es más difícil, pero estudios en pacientes con sarcoidosis pulmonar, han mostrado que si la capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono (DL_{CO}) cae por debajo del 40% de los valores normales, aparecerá una intolerancia para el ejercicio con hipertensión pulmonar en la mayoría de los casos.

Respecto a la gasometría arterial, una presión parcial de CO_2 (PCO_2) superior a 50 mmHg y una presión parcial de oxígeno (PO_2) menor de 50 mmHg, son habitualmente indicativos de intolerancia al ejercicio. Pero estos datos son de poca utilidad ya que estos valores sólo aparecen cuando hay un gran desequilibrio en los mecanismos respiratorios que son por si mismos suficientes para limitar la capacidad de ejercicio.

Otro límite funcional del aparato respiratorio es la capacidad de reserva vascular del pulmón, que se considera exhausta cuando existe una presión media pulmonar de 30 mmHg en reposo o cuando la presión en la arteria pulmonar tras el ejercicio se eleva a 40 mmHg.

La tolerancia al ejercicio es de crucial importancia en pacientes candidatos para cirugía pulmonar, es por ello que, desde el principio, se han estudiado distintos métodos predictivos del riesgo quirúrgico, todos ellos miden la función respiratoria del paciente y la repercusión que podría provocar en los enfermos la exéresis pulmonar. A continuación, vamos a describirlos someramente según su utilización en el desarrollo histórico de esta rama quirúrgica

1. - **Espirometría:**

Esta técnica fue desarrollada de forma independiente por Gaensler⁽¹⁹⁾ en Estados Unidos, generalizándose su uso desde principios de los años cincuenta. Consiste en la cuantificación de los volúmenes pulmonares dinámicos. Mediante un espirómetro se le insta al paciente a realizar una maniobra de espiración, efectuada con el máximo esfuerzo y rapidez, desde la posición de inspiración máxima, (Capacidad Pulmonar Total: TLC) hasta que no pueda espirar más (volumen residual RV) cuantificando distintos valores de su patrón respiratorio. Los fundamentales son el volumen corriente o tidal (VC o VT), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁ o VEMS) y la capacidad vital funcional (FVC). Se calculan los valores absolutos y su porcentaje respecto a un valor estandarizado por sexo, estatura, peso, raza y postura.

El primero en publicar sus resultados en el uso de la espirometría para valorar la resecabilidad pulmonar fue Gaensler⁽¹⁹⁾ en 1955 relacionando los datos espirométricos y las complicaciones pulmonares.

La moderna espirometría es compleja y sofisticada pero aun tiene una sensibilidad y una especificidad bajas, y precisa un cierto grado de colaboración del paciente. Aun así, es un método muy útil como primer paso de la valoración de la resecabilidad pulmonar y está universalmente aceptado, que pacientes con una capacidad funcional vital (FVC) mayor de 15 ml/Kg de peso o con un FEV₁ mayor de 2000 ml, pueden tolerar perfectamente una exéresis pulmonar desde el punto de vista respiratorio. Algunos autores^(38,39) sugieren incluso valores aun más bajos, pero sin delimitar bien un valor umbral, sino que aconsejan valorar cada paciente de forma personalizada; argumento bastante lógico, pero que no permite establecer un umbral de resecabilidad para poder ser transmitido de forma científica a la comunidad de cirujanos.

Para conocer los volúmenes pulmonares estáticos, como por ejemplo la Capacidad de Reserva Funcional (FRC) o la Capacidad Pulmonar Total (TLC) es preciso realizar una pletismografía corporal (basado en la ley de Boyle), o una técnica de dilución de un gas marcador, habitualmente helio (He), basado en el principio de Fick, aplicando la siguiente fórmula:

$$FRC = \frac{[He]_{Inicial} - [He]_{Final}}{[He]_{Final}}$$

FRC: Capacidad de Reserva Funcional

[He]_{Inicial} : Concentración inicial de Helio.

[He]_{Final} : Concentración final de Helio.

donde el FRC es igual la concentración inicial de Helio menos la concentración final de Helio, partido por la concentración final de Helio. Pero dado que estos valores no son útiles para la predicción de riesgo postoperatorio no incidiremos más sobre ellos.

2. - Presiones pulmonares:

Consiste en introducir un catéter con balón por vía femoral y medir las presiones en la arteria pulmonar libre y tras oclusión de la del lado a extirpar, al hinchar el balón del catéter. De esta forma podemos observar como se comportarían las presiones pulmonares al realizar una neumonectomía y su repercusión sobre el ventrículo derecho. La capacidad de reserva vascular del árbol circulatorio pulmonar se considera exhausta cuando alcanza valores de presión media de perfusión de 30 mmHg₍₄₀₎. Konietzko₍₄₁₎ en 1981 publicó que una elevación de la presión de la arteria pulmonar por encima de 45 mmHg durante el ejercicio contraindica la cirugía. Posteriormente se sugirió que existe una contraindicación funcional cuando la presión alcanza niveles de 35- 40 mmHg durante un ejercicio de 40 W. Pero hay que tener en cuenta la capacidad de reserva de los capilares pulmonares no abiertos en reposo y su papel en la absorción de una parte importante del aumento de presión postoperatoria, antes que negarle la posibilidad de un tratamiento quirúrgico a pacientes que no tienen otra opción terapéutica eficaz.

3. - Gasometría arterial:

Es un pobre indicador de riesgo quirúrgico, ya que es modificado por numerosos factores.

La presión parcial de un gas en un líquido es proporcional a la concentración del gas en la presión barométrica. La solubilidad del oxígeno (O_2) y el dióxido de carbono (CO_2) en sangre están modificadas por la concentración de hemoglobina (Hb). La baja temperatura, un incremento del pH, y un descenso del PCO_2 en sangre desvían a la izquierda la curva de disociación de la hemoglobina oxidada (HbO_2), incrementando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. El CO_2 es habitualmente transportado en sangre como bicarbonato (HCO_3^-), pero también puede combinar con hemoglobina.

En condiciones basales una presión parcial arterial de CO_2 (PaCO_2) mayor de 45 mmHg indica un alto riesgo de morbilidad y mortalidad postquirúrgica. Para el oxígeno se acepta que valores de presión parcial arterial de O_2 (PaO_2) inferiores a 50 mmHg es indicativo de paciente de alto riesgo, pero la hipoxemia no es muy útil para estimar el riesgo, ya que además de estos factores que modifican sus valores, hay que tener en cuenta que muchos tumores pulmonares producen un efecto shunt derecha-izquierda, al pasar la sangre por áreas pulmonares no ventiladas que no la oxigenan, y ésta mal oxigenada, se mezcla con la sangre arterializada proveniente de áreas bien ventiladas en la aurícula izquierda; tras su exéresis las cifras de oxígeno arterial se ven mejoradas notablemente.

Además Filaire⁽⁴²⁾ ha comprobado que existe una moderada hipoxemia en las primeras cuarenta y ocho horas tras cirugía torácica que normalmente se recupera después de una semana.

4. – Gammagrafía de perfusión - ventilación pulmonar:

La utilización de esta técnica ha permitido medir la función pulmonar por regiones^(43,44), ayudando considerablemente en el cálculo de las funciones de predicción espirométricas postoperatorias en pacientes que eran considerados límites para la reseccabilidad con las pruebas habituales.

Para la gammagrafía de ventilación se utiliza Xenon-133 inhalado, y para la de perfusión Tecnecio-99m con macroagregados de albúmina inyectados. Kritersson⁽⁴⁵⁾ en 1972 demostró que existía un buen coeficiente de correlación, (0.73), entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio ($\text{FEV}_{1\text{ppo}}$) utilizando Xenon-133 y el observado tras intervenciones de exéresis pulmonares al mes y al año. Ali⁽⁴⁶⁾, en 1980, también encontró un excelente coeficiente de correlación

utilizando gammagrafía de perfusión con Tecnecio-99, y posteriormente Wernly⁽⁴⁷⁾ en 1980 comparó la eficacia de ambas técnicas encontrando que ambas son similares. Actualmente se utiliza mayoritariamente la gammagrafía de perfusión por su mayor facilidad de realización.

5. – Capacidad de difusión pulmonar:

Con este estudio se trata de averiguar el estado de intercambio de gases entre el pulmón y el sistema vascular. Se mide la capacidad de transferencia de monóxido de carbono (CO), ya que éste tiene una capacidad de difusión doscientas veces mayor que el oxígeno. Consiste en la inspiración rápida y profunda de una mezcla de gases con concentraciones conocidas de CO (0.3 %), un gas inerte como el helio (10 %), oxígeno (21 %) y nitrógeno. La maniobra inspiratoria se mantiene durante 10 segundos, se mide el volumen inspiratorio y seguidamente se efectúa una espiración rápida con recogida de una muestra de gas para analizar las concentraciones espiratorias de CO y He. La difusión pulmonar de CO (DL_{CO}) se define como el volumen de CO transferido a la sangre por minuto, por gradiente de presión parcial de CO y se mide en ml/min/mmHg. La utilización de un gas inerte como el He permite medir, de acuerdo con el principio de Fick, el volumen pulmonar en que se realiza la transferencia de CO. Ferguson en 1995⁽⁴⁸⁾ y en 1999⁽⁴⁹⁾ publicó unos estudios en los que mostró la DL_{CO} y la DL_{CO} ppo % (porcentaje del DL_{CO} de predicción postoperatorio) son muy útiles para la previsión de complicaciones postoperatorias, y tras realizar un test de regresión logística analizando múltiples datos (FVC, FEV_1 , FEV_{1ppo} , gasometría, etc.), halló que el DL_{CO} ppo % es el valor independiente más fuerte para la predicción de complicaciones y mortalidad tras exéresis pulmonar.

6. – Pruebas de esfuerzo cardiorrespiratorias:

Es la última adquisición en la valoración preoperatoria de la cirugía torácica, se puede realizar de diferentes formas ya sea utilizando un Ergómetro (mediante una cinta deslizante, o una bicicleta ortostática), o con métodos más sencillos como subir tramos de escaleras (“Stairs climbing”) o caminar durante 6 minutos (“6-min. walk”). El fin de todos ellos es comprobar la tolerancia al ejercicio del paciente y medir parámetros como el consumo máximo de oxígeno, potencia máxima alcanzada, saturación arterial de oxígeno y calcular el umbral de anaerobiosis. Además es la única técnica en neumología que integra la exploración de la función pulmonar, cardíaca y muscular.

Desde finales de los ochenta⁽⁵⁰⁾ está siendo cada vez más empleada esta técnica, pero aun existe un debate sobre el significado clínico de las pruebas de esfuerzo cardiorrespiratorias en la evaluación preoperatoria y hay resultados contradictorios en la literatura^(51,52), sobre la aplicación y conclusiones de un test de ejercicio limitado por los síntomas.

7. – Indices preoperatorios:

Recientemente han aparecido una serie de cocientes que congregan varios de los parámetros explicados anteriormente, de forma que se puedan evaluar la ventilación pulmonar, el intercambio de gases, la perfusión pulmonar y la proporción de pulmón restante con un sólo valor, siendo más fácil señalar un límite de resecabilidad. El primero fue Pierce⁽⁵³⁾ a principios de los noventa en definir el “Predictive Postoperative Product” (PPP) como el producto algebraico del ppoFEV₁% por el DL_{CO}%. Posteriormente Melendez⁽⁵⁴⁾ en 1998 creó el “predictive respiratory complication quotient” (PRQ) como el PPP al cuadrado entre el gradiente alveolo-arterial de oxígeno, concluyendo que obtenía mejores valores predictivos que cualquier valor predictivo de

forma independiente. Por último Brunelli^(55,56) en 1999 describe el POSSUM (physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity) que es un índice complejo que incluye variables como edad, presión arterial sistólica, concentración sérica de urea, potasio, sodio, recuento leucocitario, concentración de hemoglobina, tipo de intervención y duración estimada de la misma entre otros muchos. Estos índices aun no han sido ampliamente probados y hay pocos datos que los avalen en la literatura actual, y presentan el inconveniente de su complejidad.

Para terminar, recordaremos que es conocido que actualmente el mejor tratamiento para el carcinoma broncogénico no de células pequeñas es la exéresis pulmonar, y que el pronóstico en los casos no tratados es nefasto. Pero en muchas ocasiones someter a una intervención, a este tipo de pacientes, habitualmente fumadores, con patología pulmonar, sobre todo obstrucción crónica al flujo aéreo y cardiopatía, conlleva un elevado riesgo de mortalidad y morbilidad, principalmente por complicaciones pulmonares^(57,58). De todas formas, dada la importancia de la exéresis del tumor para el pronóstico del paciente siempre se está investigando y disminuyendo el umbral de irresecabilidad, mediante técnicas cada vez más sensibles que permitan rescatar para la cirugía, pacientes en el límite y discriminar que pacientes fallecerán o tendrán más riesgos de padecer complicaciones tras la intervención.

Actualmente se aceptan como valores adecuados para realizar una resección pulmonar mayor: FEV₁ mayor de 2000 ml ó > 60%. DL_{CO}% mayor del 60%, FEV₁ppo mayor de 800 ml ó > 40%. Tabla I.

TABLA I

**VALORES DE BAJO RIESGO DE COMPLICACIONES PULMONARES TRAS
EXERESIS PULMONAR**

PARAMETRO	VALOR
FVC	➤ 15 ml/Kg ➤ 50%
FEV ₁	➤ 2000 ml ➤ 60%
FEV _{1ppo}	➤ 1600 ml ➤ 40%
DL _{CO}	➤ 60%
DL _{COppo}	➤ 40%
VO ₂ max	➤ 15 ml/Kg/min ➤ 50%
VO ₂ maxppo	➤ 10 ml/Kg/min ➤ 40%

FVC: Capacidad Vital Funcional. FEV₁: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo. FEV_{1ppo}: FEV₁ de predicción postoperatorio. DL_{CO}: Difusión pulmonar de CO. DL_{COppo}: DL_{CO} de predicción postoperatorio. VO₂max: Consumo máximo de oxígeno. VO₂maxppo: Consumo máximo de oxígeno de predicción postoperatorio.

I. II. PRUEBA DE ESFUERZO CARDIORRESPIRATORIA

Para entender la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria primero debemos explicar la fisiología y tolerancia al ejercicio, las medidas habituales que se realizan durante esta prueba, sus valores normales, sus principios de interpretación y su aplicación clínica.

FISIOLOGIA Y TOLERANCIA AL EJERCICIO

El ejercicio físico, requiere la interacción de mecanismos fisiológicos que permitan a los sistemas cardiocirculatorio y respiratorio apoyar el incremento metabólico y de intercambio de gases de los músculos contráctiles. Tanto el aparato respiratorio como el circulatorio sufren un incremento en sus funciones durante el ejercicio y su capacidad de responder adecuadamente a esta sobrecarga es una medida de su salud fisiológica. Es bien conocido que el rendimiento cardíaco y ventilatorio se incrementa con el aumento de las necesidades metabólicas⁽⁵⁹⁾ pero además una apreciación de la respuesta normal de los sistemas de transporte de gases a la respiración celular es esencial para reconocer la fisiopatología que le afectan.

El gran incremento metabólico durante el ejercicio requiere un gran aumento del flujo de oxígeno a los músculos, simultáneamente, la gran cantidad de CO₂ producida por los músculos debe ser eliminada para evitar una acidosis severa en los tejidos con sus efectos adversos en la función celular⁽⁶⁰⁾. Para satisfacer el incremento de intercambio gaseoso necesario en los miocitos durante el ejercicio⁽⁶¹⁾, se pone en marcha un cerrado conjunto de mecanismos fisiológicos que interesan al pulmón, corazón, y la circulación periférica. Este conjunto de sistemas debe mantener eficazmente la tasa metabólica en orden de preservar el suministro de oxígeno a los

tejidos y la eliminación de CO₂ así como la homeostasis sanguínea. En este aspecto, la prueba de esfuerzo ofrece al examinador la posibilidad de estudiar los sistemas cardiovascular y respiratorio simultáneamente bajo el estrés y permite la evaluación de sus principales funciones, entre ellas, por ejemplo el intercambio gaseoso. Ciertas afecciones cardíacas pueden producir síntomas respiratorios con anomalías en el intercambio gaseoso durante el ejercicio⁽⁶²⁻⁶⁴⁾, de forma similar algunas enfermedades respiratorias pueden provocar de inicio anomalías en la respuesta cardiovascular al ejercicio^(65,66). Además como la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria es cuantitativa, permite medir la severidad de la disfunción.

PRINCIPIOS DE RESPIRACIÓN CELULAR Y FUENTES DE ENERGÍA

CELULAR

La necesidad más inmediata del ejercicio es la liberación de energía del terminal fosfato del adenosin trifosfato (ATP) para las demandas contráctiles del músculo en una frecuencia adecuada con los requerimientos necesarios para realizar el esfuerzo. La bioenergía procesada por la producción de ATP en el músculo se produce por tres mecanismos: la oxidación aeróbica de sustratos (principalmente glucógeno y ácidos grasos), la hidrólisis anaeróbica de fosfocreatina (PCr), y la degradación de glucógeno o glucosa a ácido láctico. Cada uno de ellos es importante para una correcta respuesta al ejercicio, y juegan un papel diferente en la respuesta en la bioenergética total. Por ejemplo, la oxidación aeróbica de carbohidratos y ácidos grasos constituye la mayor fuente de producción de ATP y es la principal fuente durante el ejercicio de moderada intensidad mantenido. Este mecanismo depende de una adecuada respuesta del sistema cardiorrespiratorio de forma que el suministro de oxígeno a la célula sea adecuado para regenerar, de forma aeróbica, todo el ATP necesario para la actividad. Por otro lado, la

reserva local de PCr suministra la mayor parte de fosfato de alta energía necesario en las fases tempranas del ejercicio; este PCr es rápidamente hidrolizado por la creatinquinasa liberando fósforo inorgánico (Pi) y la energía producida en esta reacción puede ser usada para regenerar ATP desde adenosin difosfato, (ADP), con Pi, en las miofibrillas⁽⁶⁷⁾. Esta reacción es vital porque las reservas de oxígeno en el músculo y la sangre en la vecindad inmediata del músculo al inicio del ejercicio es relativamente pequeña.

Si el ejercicio es muy intenso, existe entonces otra fuente de regeneración de ATP, la glucolisis anaerobia que produce ATP a partir de la glucosa o del glucógeno sin la necesidad de oxígeno, pero con la producción de ácido láctico. El ácido láctico es producido por la reducción del piruvato, que más tarde sirve para reactivar la forma oxidada de la coenzima citosólica, NAD^+ (nicotinamida adenina dinucleótido), cuando la coenzima cambia a un estado más reducido ($\text{NADH} + \text{H}^+$). De este modo el piruvato sirve como oxidante para regenerar NAD^+ cuando la célula empieza a estar críticamente corta de oxígeno, ésta reacción es requerida para que la glucolisis se lleve a cabo. La energía producida por la glucolisis anaerobia es relativamente pequeña para la gran cantidad de glucosa consumida, y la consecuencia de la acumulación de lactato tiene graves implicaciones en el intercambio de gases. El intercambio de gases (O_2 consumido y CO_2 producido) se afecta de forma diferente por cada una de las tres vías de producción de ATP. Cuando la regeneración de ATP es aeróbica, el O_2 es consumido y el CO_2 es producido en proporción a la cantidad de sustrato oxidado en las células musculares.

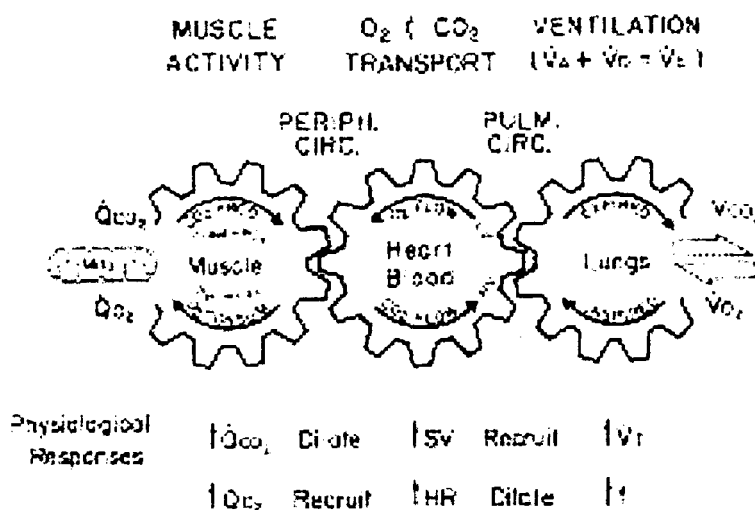
Por otro lado, cuando se consume PCr, se convierte en creatinina y Pi; como la creatinina es neutral en agua mientras el PCr es un ácido fuerte, la hidrólisis de PCr disminuye la acidez celular. Esta reacción, por tanto, retiene tanto CO_2 en los tejidos

como el HCO_3^- y el CO_2 creados por el metabolismo aeróbico. Finalmente cuando el fosfato de alta energía es generado por la glucólisis anaeróbica, el H^+ producido con el lactato es tamponado principalmente por el bicarbonato, añadiendo CO_2 al producido por los procesos aeróbicos.

Debido a que estos distintos mecanismos de producción de ATP tiene diferentes efectos en el intercambio gaseoso, el estudio de este intercambio gaseoso en respuesta el ejercicio puede revelar información de la contribución de cada uno de ellos a la respuesta bioenergética total.

El ajuste normal entre la respiración externa y la interna, es fundamental para mantener estas fuentes energéticas y por medio de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria podemos valorar todos los sistemas integrantes en este mecanismo, como son los mostrados en la Figura 1.

FIGURA 1



Mecanismo de transporte de gases para acoplar la respiración celular (interna) y la pulmonar (externa).

De: Wasserman K. Baltimore. Principles of exercise testing and interpretation. Including pathophysiology and clinical applications. Lippincott Williams & Wilkins ed. 1999. 2.

FACTORES QUE LIMITAN EL EJERCICIO

Los síntomas que hacen que una persona deje de realizar un ejercicio son:

1. Fatiga
2. Disnea
3. Dolor (Angina o claudicación).

Observando la respiración externa durante una prueba de esfuerzo cuantitativa en la que grandes grupos musculares son implicados, (caminar, correr, o pedalear), puede determinarse por qué la tolerancia al ejercicio está reducida y si es por causa cardiovascular y/o respiratoria.

1. FATIGA:

En los ejercicios de grandes grupos musculares, la fatiga ocurre relativamente pronto, cuando los requerimientos de O_2 en los músculos contráctiles no se ajustan con el oxígeno transportado por la sangre. Kitzman y cols.⁽⁶⁸⁾ han medido el consumo de O_2 durante el ejercicio a frecuencia submáxima en pacientes con insuficiencia cardíaca y en sujetos normales, observando que, el consumo de O_2 , así como la producción aeróbica de ATP, se reducía por debajo de lo esperado en pacientes con insuficiencia cardíaca. Cuanto mayor era la severidad de la insuficiencia cardíaca mayor era la disminución del consumo de oxígeno (VO_2). Esto es debido a que como la producción aeróbica de ATP está por debajo de lo requerido, los músculos no tienen la energía para contraerse y aparece la fatiga. Aun así los mecanismos exactos de la fatiga continúan desconocidos, pero se cree que un aumento de la producción anaeróbica de ATP produce una acidosis láctica, y que ésta produce reacciones intracelulares que contribuyen a la aparición de la fatiga muscular. También han sido incriminados como mediadores de la fatiga, el bajo pH celular, el incremento de fosfato inorgánico, la alteración de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico y la disminución de los niveles de ATP. De todas formas y

aunque no se conozcan los mecanismos íntimos de la fatiga si se puede decir que se produce cuando el consumo de oxígeno (VO_2) durante el ejercicio falla respecto a los requerimientos celulares de O_2 .

2. DISNEA:

La disnea es un síntoma bastante común de respuesta al ejercicio, que ocurre en pacientes en los que la ventilación es relativamente poco efectiva, como enfermos con un aumento del espacio muerto fisiológico (baja eficacia en el intercambio gaseoso) y en aquellos con hipoxemia, acidosis metabólica o con alteración de los mecanismos ventilatorios.

El sistema de control ventilatorio determina la ventilación durante el ejercicio, jugando un papel regulador del pH arterial durante el esfuerzo y como mecanismo compensador de la hipoxemia, si esta ocurre. Además, si el CO_2 generado por la producción aeróbica de ATP no es eliminado por los pulmones tan pronto como se incorpora a la circulación, el H^+ arterial aumenta a través de la reacción del CO_2 con H_2O , para producir ácido carbónico. Por otra parte, el ácido láctico es un productor de mas cantidad de hidrogeniones en trabajos por encima del umbral de anaerobiosis. Como el bicarbonato (HCO_3^-) es el mayor tampón en desequilibrios ácido-básicos, la producción de CO_2 aumenta tanto como el HCO_3^- amortigua el ácido láctico. Esta producción de CO_2 se une al producido por el metabolismo aeróbico, produciendo un incremento desproporcionado respecto al incremento de VO_2 o de la frecuencia de trabajo.

El estímulo del H^+ resultante es la mayor causa del incremento de la ventilación durante el ejercicio y la aparición de disnea. Los pacientes sedentarios normalmente experimentan fatiga antes que disnea en su limitación al ejercicio de grandes grupos musculares.

De todas formas hay tres tipos de sujetos normales que tienden a presentar disnea como factor limitante al ejercicio:

- Las mujeres presentan disnea con el esfuerzo cuando realizan el mismo trabajo que los varones asintomáticos. Esto se debe a que ellas tienen un treinta por ciento menos de capacidad ventilatoria que los varones de su misma estatura; Así las mujeres usan una mayor proporción de su capacidad ventilatoria para el mismo nivel de ejercicio cuando se le compara con hombres de su misma talla.
- Las personas ancianas también experimentan disnea con el ejercicio antes que fatiga, por una reducción de la capacidad ventilatoria máxima con la edad.
- Finalmente, algunos atletas poseen una alta capacidad aeróbica y pueden producir suficiente CO_2 que combinado con un alto acúmulo de ácido láctico, hacen el que ejercicio quede limitado por su capacidad ventilatoria antes que por la fatiga muscular.

3. DOLOR

El dolor torácico o en miembros inferiores, es el síntoma más común en pacientes con cardiopatía isquémica. Este es un reflejo de un aporte inadecuado de O_2 a las demandas del miocardio. Reduciendo la demanda o incrementando el aporte de O_2 al miocardio se puede eliminar el dolor anginoso, pero de todas formas para reducir la demanda de O_2 se necesita reducir la capacidad de realizar un ejercicio máximo, así, el paciente está forzado a llevar una vida menos activa para aliviar su angina.

La claudicación ocurre cuando la relación aporte/demanda de O_2 de los músculos de las extremidades se desequilibra, es decir, como caminando a un ritmo normal se requiere un incremento de utilización de O_2 por los músculos locomotores de

aproximadamente veinte veces, la habilidad de incrementar el flujo sanguíneo a las extremidades inferiores es muy importante para permitir caminar sin dolor. Si existen cambios arterioscleróticos en los vasos de las piernas que limiten el flujo sanguíneo a las extremidades inferiores, se producirá una cinética más lenta de consumo de O_2 (69) y unos niveles críticamente bajos de O_2 en los músculos y dolor en las piernas(70).

FISIOLOGÍA DEL EJERCICIO

La realización de trabajo muscular requiere la respuesta fisiológica sincronizadas de los sistemas cardiovascular y respiratorio para incrementar el gasto metabólico. Una buena coordinación entre estos sistemas, minimiza el estrés a los mecanismos que aportan la energía. En otras palabras, los requerimientos de la respiración celular (respiración interna), sólo pueden ser satisfechos por la interacción de los mecanismos que intervienen en el intercambio de gases entre los miocitos y la atmósfera (respiración externa) como se muestra en la Figura 1. Un desajuste en este proceso aumenta el estrés a estos sistemas y cuando son suficientemente severos pueden limitar la realización de ejercicio.

Un intercambio de gases normal requiere:

1. Una estructura intracelular apropiada con suficientes substratos de energía y concentración de enzimas.
2. Un corazón capaz de bombear la cantidad de sangre oxigenada necesaria para mantener la producción de energía.
3. Un sistema efectivo de vasos sanguíneos que pueda distribuir selectivamente la irrigación para cubrir las necesidades locales de intercambio gaseoso del tejido.
4. Sangre con una adecuada concentración de hemoglobina.

5. Una circulación pulmonar efectiva con un correcto cociente ventilación/perfusión (V/Q).
6. Un pulmón y tórax sanos.
7. Mecanismos de control de la ventilación capaces de regular las presiones parciales de O₂ y CO₂ en sangre y el pH.

La respuesta de cada uno de estos eslabones en la cadena del intercambio de gases normalmente es fácil de predecir y puede ser usado como un marco de referencia para evidenciar respuestas inadecuadas.

PROPIEDADES MECANICAS Y TIPOS DE FIBRAS DE MUSCULO

ESQUELETICO

En este apartado se explican los conceptos esenciales de la fisiología del músculo esquelético, incluyendo la relación entre estructura y función, la respiración celular, los substratos del metabolismo y el efecto de una inadecuado suministro de oxígeno. Tras explicar la respiración interna, se examinan los eslabones circulatorios y ventilatorios entre la respiración interna y la externa, incluyendo los factores que determinan la magnitud y duración de las respuestas cardiovascular y ventilatoria además de su adaptación al estrés metabólico del ejercicio.

El músculo esquelético humano se compone de dos tipos básicos de fibras, tipo I y II (Tabla II). Estos tipos de fibras son clasificados según sus propiedades contráctiles y bioquímicas⁽⁷¹⁾. Las fibras tipo I (contracción lenta) tardan un tiempo relativamente largo para desarrollar un pico de tensión tras su activación, unos 80 milisegundos en relación con los 30 milisegundos de media que tardan las fibras tipo II (contracción rápida). Las propiedades de contracción lenta de estas fibras parecen mayores por la actividad relativamente lenta de la miosina ATPasa en las miofibrillas que cataliza la

liberación del terminal fosfato de alta energía del ATP, la baja actividad de Ca^{++} de la proteína reguladora, la troponina, y la baja proporción de Ca^{++} liberado por el retículo sarcoplásmico. Estas mismas propiedades parecen conferir una resistencia relativamente alta a la fatiga a las fibras tipo I.

Las diferencias bioquímicas entre los dos tipos básicos de fibras se centran principalmente en su capacidad para la oxidación y la glucólisis. Las fibras tipo I, siendo ricas en mioglobina, son clasificadas como fibras rojas, mientras que las tipo II, que contienen considerablemente menos mioglobina, son clasificadas como fibras blancas. Las fibras de contracción lenta tienden a tener altos niveles de enzimas oxidativas y las tipo II tienen una alta actividad glucolítica y enzimática. Además las fibras tipo II se clasifican a su vez en dos tipos: Tipo IIa y IIb, basándose en el mayor potencial oxidativo y menor poder glucolítico de las fibras tipo IIa comparadas con las tipo IIb.

TABLA II.
CARACTERISTICAS DE LOS TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES

	Oxidativa lenta Tipo I	Oxidativa rápida Tipo Iia	Glucolítica rápida Tipo IIb
CONTRACCION	Lenta	Rápida	Rápida
TAMAÑO	Pequeña	Intermedia	Grande
COLOR	Rojo	Rojo	Blanco
CONCENTRACION DE MIOGLOBINA	Alta	Alta	Baja
CONTENIDO MITOCONDRIAL	Alto	Alto	Bajo

Tabla en la que se muestran las principales diferencias de los distintos tipos de fibras musculares en el ser humano.

Respecto a la reserva de sustratos, la concentración de glucógeno muscular, es similar en los dos tipos básicos de fibras, pero el contenido de triglicéridos es un sesenta por ciento mayor en las fibras tipo I. Ciertas investigaciones⁽⁷²⁾ sugieren que las fibras de contracción lenta Tipo I son más eficientes que las tipo II de contracción rápida, realizando más trabajo y desarrollando más tensión por unidad de sustrato de energía utilizado.

Existe una posibilidad de cambio en las concentraciones de enzimas para cada tipo de fibra mediante un entrenamiento específico, de forma que una fibra tipo II en un atleta de fondo puede tener concentraciones de enzimas oxidativas más altas que una fibra tipo I en una persona sedentaria⁽⁷³⁾. Estas diferencias estructurales y funcionales entre los distintos tipos de fibras dependen mucho de la inervación neural de estas fibras; una motoneurona sola inerva un numeroso grupo de fibras musculares, esta unión funcional se llama “Unidad motora”. Estas fibras están distribuidas a lo largo del músculo, más que constituyendo un ente espacialmente contiguo, y son característicamente del mismo tipo básico de fibras, así, la deplección de sustratos ocurre uniformemente dentro de cada fibra de la unidad contráctil.

La distribución de los tipos de fibras en el músculo esquelético humano varía de un músculo a otro, por ejemplo, el músculo sóleo tiene muchas más fibras de contracción lenta (más del 80%) que el gastrocnemio (aproximadamente 50%) o que el tríceps braquial (entre el 20 y el 50%). El músculo vasto lateral ha sido clásicamente usado para el estudio de las fibras musculares en el ser humano, ya que contiene aproximadamente un 50% de cada tipo de fibra. Las fibras básicas de este músculo varían de una persona a otra, así un atleta entrenado para resistencia tiene un alto porcentaje de fibras de contracción lenta (no es raro un 90%), una persona normal tiene 50% de este tipo de fibras y un atleta de velocidad, sprinter de élite, puede tener tan sólo

un 20 o 30 % de fibras tipo I en este músculo. Así que aunque el patrón de distribución de los tipos de fibras musculares está genéticamente determinado, está muy influido por las características dadas por la motoneurona eferente. De todas formas un programa de entrenamiento no produce cambios apreciables entre las fibras tipo I y las tipo II, pero sí entre las tipo IIa y las tipo IIb. La evidencia acumulada por las investigaciones⁽⁷⁴⁾ han mostrado que la inactividad prolongada o algunas enfermedades crónicas pueden producir un mayor porcentaje de fibras tipo II de lo que es normal. El patrón de activación de los distintos tipos de fibra muscular depende del tipo de ejercicio, así los de baja intensidad tienden activar las de tipo I y los alta intensidad con más altos requerimientos de fuerza (especialmente los que están sobre el 70 u 80 % del máximo potencial aeróbico) activan las fibras de tipo II⁽⁷⁵⁾.

FUENTES DE ENERGÍA

El músculo esquelético debe ser considerado como una máquina que precisa la energía química de los substratos de la ingesta alimentaria, en forma de hidratos de carbono y lípidos; las proteínas, aunque teóricamente si pueden servir como substratos de energía, en la práctica sólo se usan para este fin en situaciones de inanición.

La energía liberada por los substratos no es usada directamente por los músculos contráctiles, sino que es almacenada en el terminal fosfato de la adenosin trifosfato (ATP). Este terminal fosfato libera una alta energía al ser hidrolizado (ΔG), y es designado como unión fosfato de alta energía ($\sim P$). Se estima que la ΔG liberada por cada $\sim P$ en condiciones fisiológicas normales es de 12-14 Kcal/mol. El músculo utiliza esta energía para realizar los cambios estructurales que son visibles externamente, como acortamiento de sus fibras o incremento de la tensión del músculo.

Fuentes de fosfato de alta energía y respiración celular:

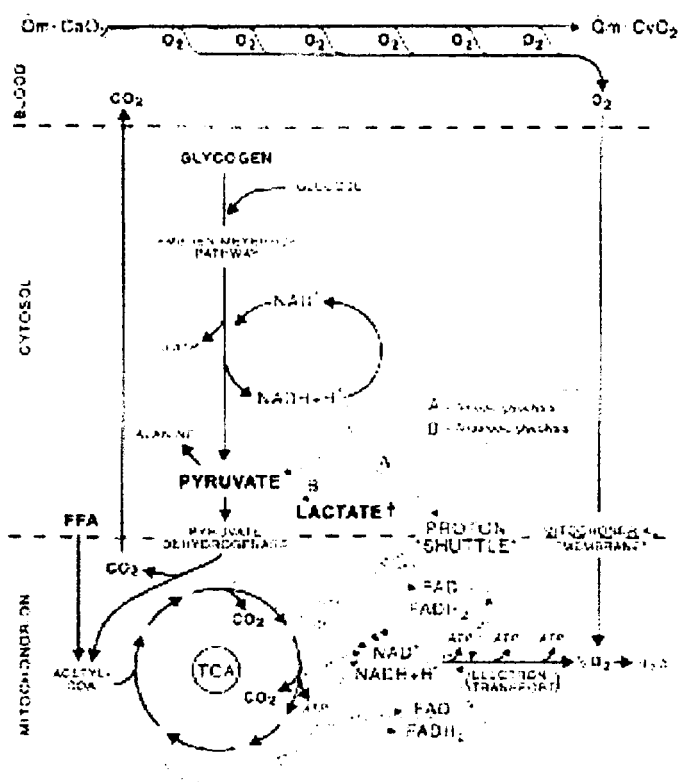
La energía para la contracción muscular procede, principalmente, de la oxidación en la mitocondrias de los intermediarios metabólicos de dos (acetato) o tres carbonos (piruvato) del catabolismo de los glúcidos y de los ácidos grasos. Una pequeña cantidad adicional de energía procede de los mecanismos bioquímicos en el citoplasma que metabolizan la glucosa y el glucógeno a piruvato.

La energía de ambas fuentes, mitocondrial y citoplasmática, son transformada en fosfato de alta energía en forma de creatina fosfato y ATP. Durante la liberación de fosfato de estas moléculas, la energía puede ser utilizada para reacciones celulares como biosíntesis, transporte activo y contracción celular.

El ejercicio conlleva una aceleración en los mecanismos productores de energía para regenerar en los músculos el $\sim P$ necesario para el trabajo físico. Así, el consumo celular de O_2 imprescindible para todas estas reacciones, se incrementa y debe ser compensado por un incremento del suministro de O_2 desde la atmósfera a la mitocondria. Simultáneamente el CO_2 , el mayor producto final del catabolismo del ejercicio, es eliminado de la célula por la sangre y excretado por los pulmones.

El acetato producido por el catabolismo de los glúcidos y lípidos reacciona con el oxalacetato en la mitocondria, y tras una reacción de esterificación con la coenzima A (Acetil coenzima A; acetil-CoA), forma citrato en el ciclo de Krebs o ciclo de los ácidos tricarbónicos₍₇₅₎. Aquí las reacciones catabólicas producen CO_2 e hidrogeniones (H^+) y sus correspondientes electrones, que son transferidos a la cadena de transporte de electrones de la mitocondria. Estos electrones disminuyen el gradiente de energía de la cadena de transporte de electrones, transfiriendo la energía para resintetizar ATP desde ADP y fósforo inorgánico, lo que se denomina fosforilización oxidativa, como se muestra en la Figura 2.

FIGURA 2



Esquema de las principales vías bioquímicas para la producción de ATP. La transferencia de H^+ y electrones al oxígeno por la cadena de transporte de electrones en la mitocondria y la bomba de protones desde el citosol a la mitocondria (Vía A) son los componentes esenciales de la glucólisis aerobia.

De: Wasserman K. Baltimore. Principles of exercise testing and interpretation. Including pathophysiology and clinical applications. Lippincott Williams & Wilkins ed. 1999. Pag. 2.

Al final de la cadena de transporte de electrones la citocromo-oxidasa cataliza la reacción de cada par de electrón y protón con un átomo de oxígeno para formar una molécula de H₂O.

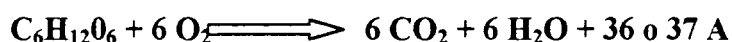
Por cada transferencia de un par de electrón y protón, se libera suficiente energía como para formar dos o tres ATP: Tres si el proceso de transporte de electrones comienza en la Nicotinamida Adenina Dinucleotido (NAD⁺), pero sólo dos si comienza en la Flavina Adenina Dinucleotido (FAD⁺).

Se producen por tanto seis moléculas de ATP durante el catabolismo de glucosa a piruvato, si la forma reducida de la NAD⁺, la NADH + H⁺, formada durante la glucólisis, es reoxidada en el citoplasma. De las seis moléculas de ATP regeneradas a partir de glucosa (siete si es a partir del glucógeno), por este mecanismo, dos son formadas en el citoplasma por la vía de Embden-Meyerhof (vía glucolítica) y cuatro en la mitocondria durante la reoxidación del NADH + H⁺ citosólico, por la bomba de protones y la cadena de transporte de electrones del citocromo. La bomba acepta hidrogeniones del NADH + H⁺ y los transfiere a las coenzimas mitocondriales NAD⁺ y FAD⁺, y se regenera esta vía con la oxidación de NAD⁺ en el citoplasma, mantenido así un estado de reducción en éste y permitiendo continuar la glucólisis. Como el O₂ es el último aceptador de los protones generados por la glucólisis y transportados en la mitocondria, esta glucólisis se denomina aeróbica.

La formación de acetyl-CoA desde piruvato y su posterior entrada en el ciclo de Krebs produce un total de cinco moléculas de NADH y la reoxidación de cada una de estas cinco moléculas por la cadena de transporte de electrones se consiguen tres moléculas de ATP, se producen un total de quince moléculas de ATP, pero como además, de cada molécula de glucosa se forman dos moléculas de acetyl-CoA, la ganancia total de estas reacciones es de 30 ATP. Cuando le sumamos los dos ATP

producidos por la glucólisis y los cuatro de la reoxidación del NADH por la bomba de protones, con la consecuente transferencia del protón y el electrón al oxígeno, la producción final de ATP, por la completa oxidación de la glucosa, es de treinta y seis moléculas de ATP. Y si tenemos en cuenta que la mayor parte de los hidratos de carbono en el ser humano se haya en forma de glucógeno, se obtiene un ATP adicional.

GLUCOLISIS AEROBICA



Se necesitan seis moléculas de O_2 para la oxidación de la glucosa y se consiguen treinta y seis fosfatos de alta energía, el cociente $\sim\text{P}/\text{O}_2$ es igual a 6 (6,18 para el glucógeno). Como productos finales de este catabolismo quedan seis moléculas de CO_2 y seis de H_2O .

Cuando la bomba de protones mitocondrial falla y no se reoxida el $\text{NADH} + \text{H}^+$ generado por la glucólisis a un ritmo suficiente para mantener el cociente $\text{NADH} + \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ normal, el estado de reducción-oxidación del citoplasma baja. Como el $\text{NADH} + \text{H}^+$ se acumula en el citoplasma a expensas del NAD^+ , la glucólisis disminuirá si no existe otro mecanismo capaz de reoxidar el $\text{NADH} + \text{H}^+$.

El piruvato puede reoxidar el $\text{NADH} + \text{H}^+$ a NAD^+ cuando el primero se acumula, pero el piruvato se reduce a lactato en este proceso y de esta forma se incrementa la concentración de ácido láctico en el citoplasma celular. Este proceso de glucólisis se produce sin la intervención del oxígeno y por ello se denomina glucólisis anaerobia.

El gasto de substrato por esta vía para la producción de energía es muy alto comparado con la glucólisis aeróbica siendo la ganancia neta de ATP en este proceso de sólo tres por cada molécula de glucosa en lugar de treinta y seis por vía aeróbica. Para la misma cantidad de trabajo esta vía anaeróbica consume glucosa y glucógeno a una

velocidad mucho mayor que cuando la producción de $\sim P$ es realizada únicamente por vía aeróbica⁽⁷⁶⁾. Además, las dos moléculas de ácido láctico que se producen por cada molécula de glucosa catabolizada por el mecanismo anaeróbico, producen una alteración en el equilibrio ácido-básico en la célula y posteriormente en la sangre. La puesta en marcha de la producción anaeróbica de ATP no implica que el mecanismo aeróbico cese, ambos mecanismos funcionan a la vez, generando energía simultáneamente en ejercicios de alta intensidad.

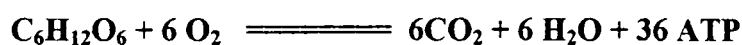
Utilización y regulación del sustrato:

En primer lugar conviene aclarar conceptos de algunos términos como el VO_2 , que significa el consumo de oxígeno por los pulmones, y el QO_2 que es el oxígeno consumido por las células. De igual forma VCO_2 indica la producción de CO_2 por los pulmones y QCO_2 la producción celular. Así la utilización de sustrato oxidado por la célula se caracteriza por la cantidad neta de producción de CO_2 (QCO_2) y la utilización de O_2 (QO_2). El cociente VCO_2/VO_2 medido en la boca ("intercambio de gases" o R) refleja el cociente QCO_2/QO_2 ("Cociente de respiración metabólica" o RQ), sólo cuando existen unas condiciones fijas (steady-state), es decir, que no se suma nuevo CO_2 ni es eliminado de los lugares del almacenamiento en el cuerpo humano y la reserva de O_2 es constante, o lo que es lo mismo se cumple que el QCO_2 es igual al VCO_2 y el QO_2 es igual que el VO_2 ⁽⁷⁷⁾.

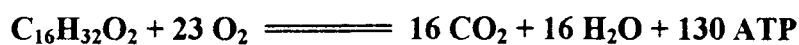
Durante una hiperventilación aguda, (por ejemplo ante una situación de hipoxia aguda, de dolor, ansiedad o hiperventilación volitiva), hay más CO_2 extraído de las reservas del organismo que O_2 almacenado. Esto es debido a que la hemoglobina está casi completamente saturada con O_2 al final de los capilares pulmonares, a nivel del mar, y la solubilidad del O_2 en sangre es baja. Por otro lado, cuando aumenta la hiperventilación, se extraen del torrente sanguíneo grandes cantidades de CO_2 con el

consecuente descenso de la PaCO_2 . Así, el intercambio de gases (R), excederá el RQ hasta que se alcance un nuevo “steady-state” para el nuevo nivel de ventilación. De forma similar durante una acidosis metabólica aguda producida por el ejercicio, se libera un aporte extra de CO_2 cuando el bicarbonato tampona el ácido láctico, y así el R excede al RQ hasta que se logra nuevamente el steady-state. Igualmente, se producen diferencias entre el R y el RQ en la hipoventilación aguda y en la recuperación de acidosis metabólica, pero en sentido inverso.

Siguiendo estos conceptos, entendemos que los distintos sustratos tienen un distinto RQ y cociente $\sim\text{P} : \text{O}_2$; así los carbohidratos tiene un $\text{RQ} = 1$ (por seis CO_2 producidos hay seis moléculas de O_2 consumidas) y un $\sim\text{P} : \text{O}_2 = 6.0$ ó 6.8 dependiendo si el sustrato es la glucosa o el glucógeno.



Cuando un lípido es oxidado (por ejemplo el palmítico), su RQ es igual a 0.71 (es decir 16 moléculas de CO_2 producidas por 23 de O_2 consumidas), y tiene un $\sim\text{P} : \text{O}_2 = 5.65$ (130 ATP/23 O_2).



Así, para almacenar energía los lípidos son más eficientes, pero si lo que queremos es economizar el oxígeno, entonces son mejores los glúcidos.

Cuando existe un steady-state para el intercambio de gases, R es un fiel reflejo del RQ, de forma que durante el ejercicio, el RQ muscular puede ser estimado con el incremento de VCO_2 respecto al aumento de VO_2 , en trabajos de intensidad moderada.

Esta medida de intercambio de gases sugiere que el RQ muscular durante el ejercicio es de 0.95⁽⁷⁸⁾. Esto concuerda con el substrato muscular, RQ muscular, calculado por Bergstrom y cols⁽⁷⁹⁾, basado en el consumo de glucógeno muscular durante el ejercicio, y determinado por biopsias musculares sucesivas. Además, estos autores encontraron, que hay una gran proporción de glúcidos consumidos con relación a los lípidos utilizados en los músculos durante el ejercicio, comparándolo con la situación en reposo.

Como el RQ muscular representa una gran parte del RQ de la mayoría de los otros órganos del cuerpo, sistema nervioso excluido, se supone que el RQ total del organismo cambia de 0.8 en reposo a 0.95 durante un ejercicio de intensidad moderada. Un RQ de 0.95 indica que cerca del 84% de los substratos utilizados durante el ejercicio son los carbohidratos. Aunque el carburante para el cuerpo entero deriva proporcionalmente más de los glúcidos que de los lípidos, durante el ejercicio mientras el trabajo se incrementa, el RQ disminuye lentamente, reflejando una reducción de las reservas musculares de glucógeno. Cuando este se agota, el sujeto en ejercicio se siente exhausto. Una ingesta rápida de glucosa permite continuar el ejercicio⁽⁸⁰⁾.

La velocidad de descenso del glucógeno muscular durante el ejercicio, puede ser aminorada elevando los niveles sanguíneos de glucosa con una infusión continua de ésta⁽⁸¹⁾. La importancia del glucógeno muscular en la tolerancia al ejercicio fue bien descrita por Bergstrom y cols⁽⁷⁹⁾, quienes demostraron una correlación positiva entre la duración tolerable de trabajos de alta intensidad y el contenido de glucógeno en el músculo antes de comenzar el ejercicio.

El estado de forma física afecta al patrón de utilización de substratos, así, una persona en buen estado de forma utiliza una mayor proporción de ácidos grasos para obtener energía que un sujeto con poca forma física, para un trabajo submáximo. Este

mecanismo de regulación específica de los diferentes sustratos permite conservar el glucógeno para realizar más esfuerzo.

GLUCIDOS: El músculo esquelético humano contiene de media entre 80 a 100 mmols (15 a 18 g) de glucosa por kilogramo de peso almacenado como glucógeno. Para un hombre de 70 Kg. esto significa aproximadamente 400 g de glucógeno muscular. Normalmente hay 5 o 6 g de glucosa disponible en sangre (100 mg / 100 ml), aunque el consumo de glucosa sanguínea por los músculos se incrementa mucho durante el ejercicio, los niveles de glucemia no caen debido a la liberación de glucosa por el hígado. Este puede liberarla o bien a partir de glucógeno hepático (glucogenolisis), o por nueva producción a partir de precursores de glucosa como el piruvato, lactato, glicerol y alanina (gluconeogénesis). La velocidad de liberación de glucosa por el hígado depende de dos mecanismos, la concentración de glucosa en sangre y de una compleja interacción de hormonas como la insulina, glucagón, catecolaminas, etc.⁽⁸²⁾. Los niveles circulantes de catecolaminas y glucagón aumentan mientras lo hace la intensidad y duración del ejercicio, permitiendo así que los niveles de glucemia se mantengan y pueda ser utilizada por los músculos esqueléticos. Estos procesos reguladores mantienen, fisiológicamente, unos niveles adecuados de glucosa, salvo que las reservas de glucógeno en hígado y músculo estén muy extenuadas.

LIPIDOS: El músculo esquelético tiene acceso a su propio almacén de lípidos intramuscular, de media unos 20 g de triglicéridos por kilogramo de peso. Esta fuente aporta una considerable proporción de energía al total necesaria para los músculos, dependiendo de la duración del ejercicio y de la deplección del glucógeno muscular. Las fuentes de lípidos extramusculares son también utilizadas durante el ejercicio, que

proviene del tejido adiposo, donde los triglicéridos sufren hidrólisis produciendo glicerol y ácidos grasos libres (principalmente palmítico, esteárico, oléico y linoléico). Los ácidos grasos son transportados por la sangre unidos principalmente a la albúmina. La reserva de lípidos extramuscular es enorme, por ejemplo, en un varón de 70 Kg, las grasas representan aproximadamente 15 Kg de triglicéridos, equivalentes a 135.000 Kcal de energía. El sistema nervioso simpático, junto con las catecolaminas liberadas por la medula suprarrenal, regula la lipólisis en el tejido adiposo. La epinefrina y la norepinefrina incrementan la concentración local de AMP cíclico a través de la activación de la adenil ciclasa; esto lleva a incrementar la velocidad de hidrólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo. Otros factores como el aumento de concentración sanguínea de lactato o la administración exógena de glucosa disminuyen la lipólisis.

Los ácidos grasos libres constituyen una pequeña proporción (menos del 5 %) del total de ácidos grasos en sangre; el resto son triglicéridos. La concentración plasmática de ácidos grasos libres en reposo es aproximadamente de 0.5 mmol/L, elevándose durante el ejercicio a 2 mmol/L. El movimiento de la concentración de ácidos grasos libres en plasma es rápido, con un tiempo medio de 2 a 3 minutos del reposo al ejercicio. Por consiguiente, el flujo de ácidos grasos libres al músculo durante el ejercicio es un determinante importante en el rendimiento del músculo esquelético, y se puede calcular multiplicando el flujo plasmático por la concentración plasmática de ácidos grasos libres.

La concentración plasmática de ácidos grasos libres no se incrementa o incluso disminuye ligeramente con el entrenamiento físico, así, la contribución proporcionalmente elevada de la oxidación de ácidos grasos para la obtención de energía, cuando es medido a una frecuencia de trabajo específica tras el entrenamiento,

debe reflejar un incremento de la utilización de las fuentes lipídicas intracelulares. La lipólisis en el tejido adiposo no debe verse aumentada por el entrenamiento, es más, puede estar incluso disminuida.

AMINOACIDOS: Durante el ejercicio, la velocidad de liberación de alanina intramuscular se incrementa considerablemente, pero no se ha probado que se produzcan cambios en otros aminoácidos⁽⁸³⁾. La concentración arterial de alanina se incrementa como mucho dos veces durante el ejercicio severo. La fuente de esta alanina liberada desde el músculo, proviene principalmente de la transaminación del piruvato, (derivado del metabolismo de los glúcidos) y los grupos amino son producidos por la desaminación de la inosina monofosfato durante el metabolismo de las purinas y de otros aminoácidos, como la valina, la leucina y la isoleucina. Por ello, existe una relación proporcional entre las concentraciones plasmáticas de alanina y de piruvato durante el reposo y el ejercicio. Se puede producir una disminución de la liberación de alanina por el músculo en un déficit de fosforilasa (Síndrome de McArdle), que está asociado a una descenso de la producción de piruvato⁽⁸⁴⁾.

La alanina formada en el músculo por la transaminación, es transportada por la sangre al hígado, donde sirve de precursor para la gluconeogénesis. Así se establece un ciclo alanina-glucosa entre el músculo y el hígado.

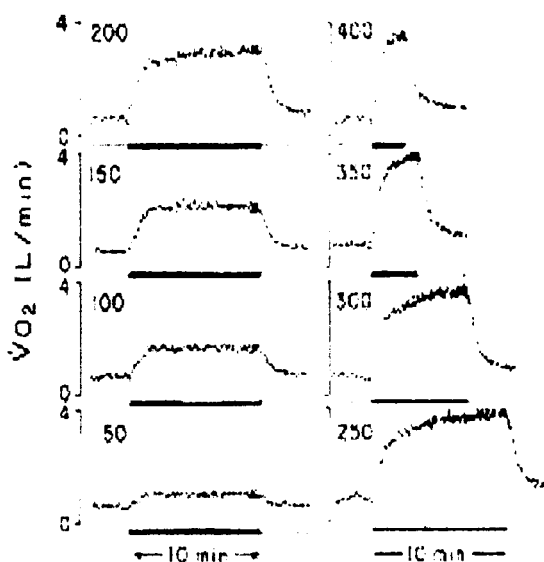
CONSUMO DE OXIGENO DURANTE EL ESFUERZO

El consumo de oxígeno durante el esfuerzo depende de la intensidad de éste. En la Figura 3 se muestra la progresión en el tiempo del consumo de oxígeno en un sujeto sano, durante el pedaleo, en varios niveles de intensidad, en un cicloergómetro. El steady-state se alcanza a los 3 minutos con un ejercicio de 150 vatios, pero con trabajos

de mayor intensidad, el consumo de oxígeno continúa aumentando tras los tres minutos₍₈₅₎. La velocidad del consumo de oxígeno aumenta de forma directamente proporcional a la intensidad del trabajo, así el máximo VO_2 conseguido para trabajos de intensidad superior a 200 vatios es siempre el mismo, identificando el máximo VO_2 (VO_{2max})₍₇₇₎. La forma más rápida de conocer este valor es someter a la persona a ejercicios de alta intensidad, produciendo fatiga más rápidamente.

Cuando investigamos el valor steady-state del consumo de oxígeno para aquellos niveles de ejercicio en el cicloergómetro para los que existe un steady-state conocido, como en los mostrados para 50, 100 y 150 vatios, se obtiene una relación lineal entre el VO_2 y la intensidad del ejercicio. La pendiente de esta relación es aproximadamente igual para todas las personas sanas (alrededor de 10 ml/min/watt), esto significa que la eficacia del trabajo en los humanos está relativamente ajustada para un determinado trabajo. De cualquier manera, mientras la pendiente de la relación VO_2 /intensidad del trabajo no se afecta por el entrenamiento, la edad o el sexo, su posición si depende del peso corporal, por esta causa, las personas obesas muestran un desplazamiento de aproximadamente 5.8 ml/min/Kg de peso₍₈₆₎; esto refleja la intensidad añadida al esfuerzo generada por el movimiento de unas extremidades inferiores engordadas. El efecto del peso es más llamativo en las pruebas de esfuerzo sobre cintas deslizantes, ya que entonces tienen que mover todo el cuerpo en el espacio.

FIGURA 3



Progresión en el tiempo del consumo de oxígeno en ocho niveles distintos de esfuerzo en un cicloergómetro.

De: Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. In: West JB, ed. Pulmonary gas exchange. New York: Academic Press, 1980; 2:33-96.

Eficiencia del ejercicio:

La intensidad de trabajo del cicloergómetro y la medida del steady-state para el VO_2 son comúnmente intercambiables cuando describimos el nivel de ejercicio realizado, porque la eficiencia de trabajo o el incremento de la intensidad de trabajo (ΔWR) relacionado con el aumento del VO_2 requerido para realizar un trabajo (ΔVO_2), varía sólo ligeramente de un sujeto a otro. Personas entrenadas o desentrenadas, jóvenes o viejos, varones o mujeres, todos tienen una eficiencia de trabajo similar. Esta igualdad, refleja las reacciones metabólicas básicas para la obtención de energía por el músculo. Además el cociente $\Delta\text{WR}/\Delta\text{VO}_2$ es mucho más uniforme en todos los individuos que el cociente WR/VO_2 .

Se debe tener cuidado en no confundir cambios en la habilidad o en la eficiencia motora por la práctica, con un aumento de la eficiencia de trabajo, así que cuando se mide la eficiencia de trabajo se deben realizar tareas sencillas en las que no influyan la habilidad ni nuevas técnicas aprendidas por la repetición, como por ejemplo la bicicleta.

Para calcular la eficiencia de trabajo muscular, deben conocerse, para al menos dos trabajos de distinta intensidad, el equivalente calórico para el steady-state del VO_2 y la potencia externa. En investigaciones realizadas^(86,87), se ha calculado que para un ejercicio practicado en cicloergómetro, las personas sanas tienen aproximadamente una eficiencia de trabajo del 28%.

Consumo de oxígeno sin steady-state:

Un descenso lento y progresivo del VO_2 tras 3 minutos de un ejercicio constante, sólo se observa en aquellos trabajos cuya intensidad produce una acidosis láctica. La velocidad del descenso del VO_2 se correlaciona bien con el incremento de lactato en la sangre⁽⁸⁸⁾. Al menos cinco mecanismos intervienen en el descenso lento del VO_2 tras tres minutos de ejercicio:

1. Una vasodilatación progresiva en los capilares musculares por vasodilatadores metabólicos producidos por la carencia de oxígeno (por ejemplo el H^+), incrementando así el aporte de oxígeno a los lugares donde hay una deficiencia de éste.
2. Un aumento de la acidemia facilitando la liberación del oxígeno por la hemoglobina desviando a la izquierda la curva de disociación de la oxihemoglobina para una determinada presión parcial de oxígeno.
3. Aumento del consumo de oxígeno por la conversión de lactato a glucógeno en el hígado, que se incrementa cuanto más se eleva la concentración de lactato en sangre.
4. Incremento de las necesidades de VO_2 para satisfacer el incremento de trabajo de los músculos respiratorios (principalmente el diafragma) y el corazón como respuesta a un mayor esfuerzo ventilatorio y cardíaco.
5. Reducción de la eficiencia de trabajo muscular durante un esfuerzo intenso por el reclutamiento de fibras de contracción rápida (menos eficientes), o por el uso de grupos musculares accesorios, que no se suelen utilizar para un determinado ejercicio.

Otros mecanismos, como el aumento de los niveles de catecolaminas o el aumento de la temperatura corporal, durante un esfuerzo intenso, también podrían colaborar en el mayor consumo de oxígeno durante trabajos de alta intensidad.

AUMENTO DE ACIDO LACTICO

La relación entre el aumento de lactato y la intensidad de trabajo varía con determinados factores, así en situación de reposo o en ejercicios de baja intensidad los niveles de lactato son similares para todas las personas, pero cuando el ejercicio

aumenta en intensidad hay una notable diferencia entre los distintos tipos de sujetos. Así en personas sanas activas, el lactato no comienza a incrementarse hasta que el VO_2 no aumenta por lo menos 10 veces su valor metabólico en reposo, en sujetos sedentarios cuatro veces y en individuos cardiopatas se aprecia la elevación de lactato con esfuerzos leves, (actividad que doble la tasa metabólica en reposo de VO_2).

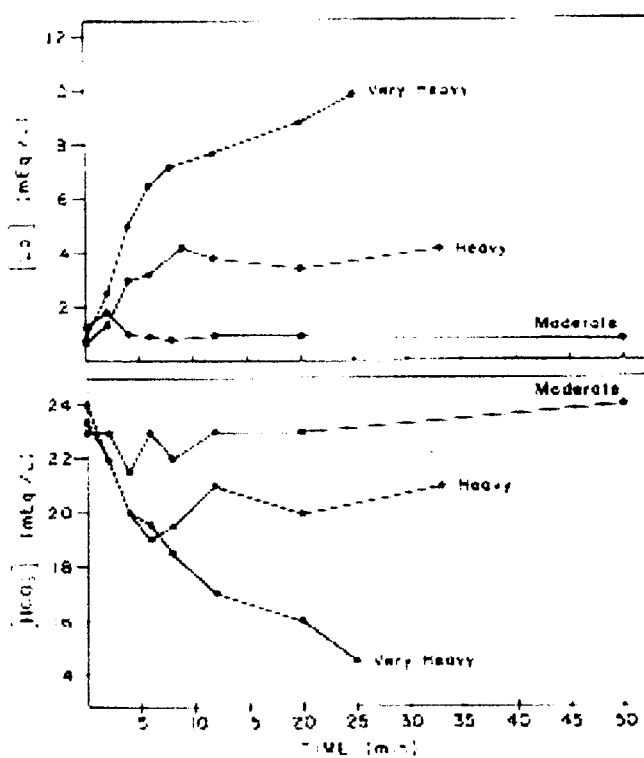
El VO_2 con el que comienza a elevarse los niveles de lactato por termino medio en personas activas sanas es el 50-60% de su VO_{2max} , pero puede ser mayor en sujetos con un buen entrenamiento aeróbico. Con la edad el VO_2 con el que comienza a elevarse el lactato, como porcentaje del VO_{2max} , se incrementa, debido a que disminuye el VO_{2max} . De igual forma este valor es ligeramente más alto en mujeres que en hombres.

Relación entre el aumento de lactato y el tiempo:

La intensidad de trabajo o frecuencia de trabajo (WR), se define como cantidad absoluta de trabajo realizado por unidad de tiempo, pero cuando se realiza una aplicación clínica de intensidad de trabajo, encontramos una dificultad, que estriba en que un ejercicio, que puede ser muy duro para un sujeto, llevándolo pronto a la fatiga o a un estrés por el esfuerzo, puede ser liviano para otro y no causar esfuerzo ninguno.

Así, en la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria se realizan tres tipos de esfuerzos: Moderado, duro y muy duro, clasificándolos por el incremento de ácido láctico en sangre arterial⁽⁸⁹⁾. En la Figura 4 se muestra el incremento de ácido láctico y descenso de bicarbonato en el tiempo, en trabajos de intensidad moderada, fuerte y muy fuerte en un sujeto normal.

FIGURA 4



Incremento de ácido láctico y descenso de bicarbonato en el tiempo en trabajos de intensidad moderada, fuerte y muy fuerte en un sujeto normal.

De: Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. In: West JB, ed. Pulmonary gas exchange. New York: Academic Press, 1980; 2:33-96.

Para una persona normal, el trabajo moderado produce una elevación discreta del ácido láctico o incluso no hay tal elevación, produciéndose pequeños picos que rápidamente vuelven a valores normales, mientras el VO_2 alcanza el steady-state.

En el de intensidad dura, hay un incremento lento pero constante de los niveles de ácido láctico, resultado del equilibrio entre la producción y la utilización de ácido láctico. Esta intensidad de trabajo sólo puede ser mantenida durante un tiempo limitado y no se consigue un verdadero steady-state metabólico.

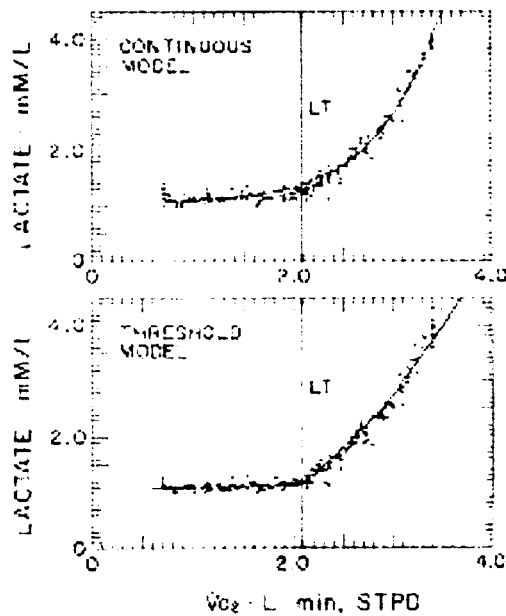
El trabajo de intensidad muy dura se caracteriza por una elevación rápida de ácido láctico hasta llegar a la fatiga; a estos niveles de esfuerzo, el ácido láctico continua incrementándose hasta niveles mayores de 5 mmol/l. Cuanto más alto sea el lactato más rápido se producirá la fatiga.

Con un análisis matemático del incremento de lactato, Wasserman^(77,90) demostró que sigue un modelo lineal de umbral más que un modelo continuo, como se ve en la Figura 5.

El valor de VO_2 desde donde comienza a incrementarse el lactato se denomina Umbral de Lactato (LT), siendo los mecanismos que producen el aumento de las cifras de ácido láctico en sangre arterial los siguientes:

1. Sobrecarga o saturación del ciclo de los ácidos tricarboxílicos.
2. Cambios en el estado de reducción-oxidación del citosol celular.
3. Reclutamiento secuencial de fibras musculares de tipo IIb.

FIGURA 5



Comportamiento del aumento de ácido láctico en sangre arterial respecto al consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) en el ejercicio. Se observa que la progresión de puntos sigue de forma más exacta un modelo de umbral, que un modelo continuo.

De: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2ª ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994.

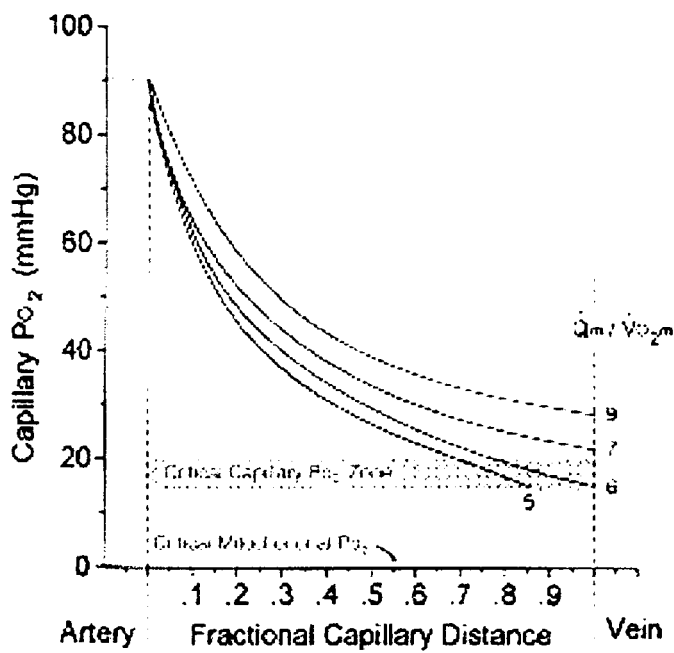
Aporte de oxígeno, PO_2 capilar crítica y el incremento de lactato:

El O_2 es extraído de la sangre capilar mientras pasa por los músculos contráctiles activos, porque el O_2 es requerido para la producción aeróbica de ATP. Si bien la mitocondria puede refosforilar el ADP a ATP con una PO_2 de 1 mmHg, la presión capilar de O_2 debe ser significativamente mayor, para poder difundir el O_2 desde los hematíes al sarcoplasma para mantener la respiración celular durante el ejercicio. Wittenberg y Wittenberg⁽⁹¹⁾ calcularon que esta presión debía de ser de entre 15 a 20 mmHg, y la nombraron como PO_2 capilar crítica, porque es la mínima presión de oxígeno en los capilares, que permite recibir a las mitocondrias musculares suficiente oxígeno como para mantener un ejercicio aeróbico.

Los principales factores que determinan la diferencia de oxígeno entre los hematíes y el sarcoplasma son: las resistencias a la difusión de oxígeno por la membrana de los hematíes, el plasma, el endotelio capilar, el espacio intersticial y el sarcolema. Para obtener una PO_2 de 15 mmHg al final del capilar la irrigación muscular debe ser al menos de 6 litros, para un consumo de oxígeno de 1 litro por minuto, asumiendo una concentración de hemoglobina de 15 mg/dl y una PO_2 alveolar adecuada para saturar la hemoglobina arterial al menos un 95%.

La PO_2 va descendiendo a lo largo del capilar como se muestra en la Figura 6, y si el cociente Flujo sanguíneo / Consumo de oxígeno es de 5:1 se producirá una situación de anaerobiosis y acidosis láctica, ya que el PO_2 caerá por debajo de su nivel capilar crítico bastante antes de que la sangre llegue al terminal venoso del capilar.

FIGURA 6



Modelo de la presión parcial de oxígeno en el lecho capilar muscular mientras la sangre fluye del extremo arterial al venoso. Este modelo asume que la concentración de hemoglobina es de 15 g/dl, una PO₂ de 90 mmHg y un consumo lineal de O₂ a lo largo del capilar.

De: Wasserman K. Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited. Am J Physiol 1994; 226: E519-E539.

Cuando se alcanza la presión capilar crítica, la PO_2 capilar no desciende más, a pesar de que continúe aumentando la intensidad del trabajo, pero se producirá un aumento del lactato. Es decir la PO_2 capilar no puede caer por debajo de la PO_2 capilar crítica porque la presión es ya tan baja que la mitocondria no puede consumir O_2 , y aumenta el metabolismo anaerobio.

TAMPONAMIENTO DE LA ACIDOSIS LACTICA PRODUCIDA POR EL EJERCICIO

El ácido láctico, que es el ácido que más se produce durante el ejercicio, tiene un pK de 3.9 aproximadamente, por ello está prácticamente dissociado en su totalidad al pH de las células musculares (aproximadamente 7.0). Los H^+ producidos en la célula, acumulados por el lactato, deben de ser rápidamente tamponados por el bicarbonato, que es el principal tampón para los nuevos H^+ producidos; pero en ésta reacción se genera CO_2 . Así la producción de CO_2 por la célula se incrementa proporcionalmente a la velocidad de tamponamiento del bicarbonato del ácido láctico. Aproximadamente se producen 22.3 ml de CO_2 por cada mmol de ácido láctico tamponado por el bicarbonato, además del CO_2 producido por el metabolismo aerobio. Un incremento mayor de ácido láctico y un descenso de HCO_3^- intracelular estimulan el transporte transmembrana de estas moléculas, de forma que se elimina de la célula el ácido láctico y entre nuevo HCO_3^- (92). Trospen y Philipson (93) sugirieron que éste transporte es regulado por el gradiente de pH a través de la membrana sarcoplásmica.

UMBRAL DE ANAEROBIOSIS:

El hallazgo que la acidosis producida por el ejercicio no ocurre hasta que no se alcanza la presión capilar crítica, sostiene que el concepto de que la acumulación de

lactato en los músculos activos se produce cuando el suministro de O_2 al músculo es mínimo⁹⁴. Así, se define el concepto de umbral de anaerobiosis como el VO_2 en el cual se alcanza la PO_2 capilar crítica para un trabajo determinado. Se puede medir por el incremento de ácido láctico arterial, por el descenso de HCO_3^- arterial, o por el CO_2 generado por el HCO_3^- al tamponar el ácido láctico.

El cálculo del umbral de anaerobiosis por el intercambio gaseoso, mediante la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria, se realiza mediante la técnica de la “V-slope”⁽⁹⁵⁾; ésta consiste en medir respiración a respiración la ventilación minuto (VE), la producción de CO_2 , el consumo de oxígeno, el cociente VE/VCO_2 , el cociente VE/VO_2 , presión de CO_2 al final de la espiración ($PETCO_2$), , presión de O_2 al final de la espiración ($PETO_2$), el lactato, el bicarbonato arterial, y el pH durante una prueba de esfuerzo incrementada cada minuto en un cicloergómetro.

El umbral de lactato (LT) ocurre cuando el lactato aumenta, lo que se acompaña de una caída de los niveles de HCO_3^- (LAT: Umbral de acidosis láctica) y generalmente, de un incremento del VE/VO_2 . El llamado “Tamponamiento isocápnico” se produce mientras la VE aumenta proporcionalmente al incremento de VCO_2 , pero cuando la intensidad del ejercicio aumenta más aún, la VE comienza a incrementarse más rápido que la VCO_2 , provocando un descenso de $PaCO_2$ y de $PETCO_2$. Esta respuesta ventilatoria adicional se debe a la acidosis láctica producida por el ejercicio, que provoca que los H^+ estimulen los cuerpos carotídeos, causando un aumento de la frecuencia respiratoria. Esta hiperpnea conlleva una restricción ventilatoria a la caída del pH por el ácido láctico. En la Tabla III se comparan las respuestas del intercambio gaseoso para un ejercicio constante, realizado bajo y sobre el umbral de anaerobiosis.

Mostrando gráficamente el incremento VCO_2 como una función de VO_2 para un test de esfuerzo aumentando progresivamente, como se muestra en la Figura 7,

comprobamos que existe una progresión de puntos que con una corrección lineal tiene una pendiente de aproximadamente 1, tras el primer minuto de incremento progresivo del ejercicio. La curva entonces cambia, incrementándose el VCO_2 más rápido que el VO_2 de forma que la pendiente es claramente superior a 1. Este punto de cambio de pendiente coincide con el umbral de anaerobiosis.

TABLA III

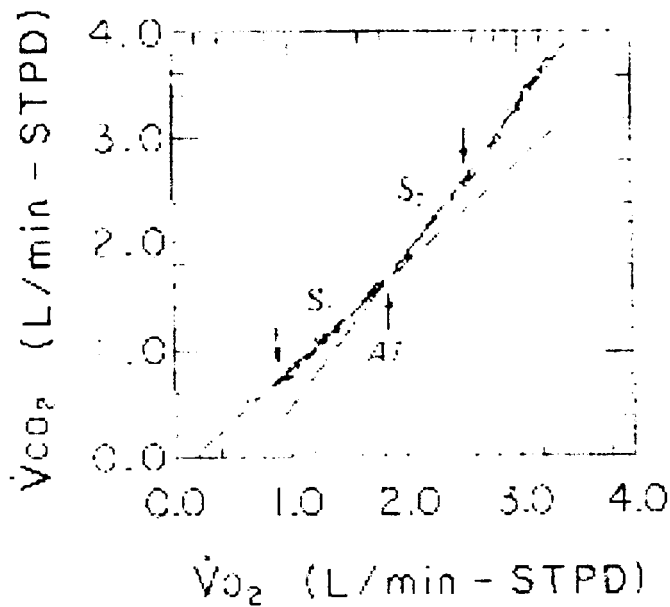
**DIFERENCIA EN LA RESPUESTA AL EJERCICIO PARA TRABAJOS
BAJO Y SOBRE EL UMBRAL DE ANAEROBIOSIS (AT)**

MEDIDA	BAJO EL AT	SOBRE EL AT
Duración del ejercicio	Prolongado; limitado por trauma muscular o esquelético, balance de líquidos o termorregulación.	Reducido; limitado por un inadecuado transporte de O ₂ , fatiga o disnea.
VO ₂ , tiempo para alcanzar el steady-state	< 3 minutos	>3 minutos; el steady-state no suele alcanzarse
VCO ₂ , tiempo para alcanzar el steady-state	< 4 minutos	< 4 minutos
VE, tiempo para alcanzar el steady-state	< 4 minutos	> 4 minutos; el steady-state no suele alcanzarse
PaCO ₂	Constante	Menguando
pH arterial	Aprox. 7,4	Acidosis metabólica

Tabla que muestra la contrasta el respuesta del intercambio gaseoso durante el ejercicio realizado sobre y bajo el umbral de anaerobiosis.

De: Wasserman K. Baltimore. Principles Of Exercise Testing And Interpretation. Including Pathophysiology And Clinical Aplications. Lippincott Williams & Wilkins Ed. 1999.

FIGURA 7



Esta figura muestra la producción de CO_2 ($\dot{V}CO_2$) como función del consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) durante una prueba de esfuerzo aumentando de intensidad progresivamente.

De: Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2020-2027.

Cambios fisiológicos por la anaerobiosis:

Los principales cambios fisiológicos que aparecen tras un ejercicio sobre el umbral de anaerobiosis son:

1.- Aceleración de la glucólisis: El metabolismo anaerobio sólo produce 3 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa consumida, por tanto para conseguir la misma cantidad de energía se deben consumir más unidades de glucosa que en el metabolismo aerobio.

2.- Reducción de la resistencia al ejercicio: Esta reducción es mayor cuanto más altos son los niveles de lactato en sangre, y aunque no se debe per sé al incremento de la concentración de ácido láctico o H^+ en sangre, si es por la ineficacia de la producción de ATP por el mecanismo aerobio, que es lo que indica el aumento de estas sustancia.

3.- Disociación de la oxihemoglobina: Debido a la acumulación de ácido láctico durante el ejercicio aerobio, se produce un aumento de la concentración de H^+ en el lecho capilar, que provoca una desviación a la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina, es decir se facilita la liberación del oxígeno por la hemoglobina, llevando a que la diferencia de O_2 entre los extremos arteriales y venosos de los capilares sea máxima durante los ejercicios de alta intensidad. La disociación de la oxihemoglobina en trabajos sobre el umbral de anaerobiosis se produce por el efecto Bohr_(9,4), (acidificación del terminal venoso de los capilares) causado por el incremento de ácido láctico.

4.- Incremento de la concentración de electrolitos plasmáticos: El incremento de la fuerza osmótica intracelular al aumentar el lactato hace que exista un flujo de agua hacia la célula para equilibrar las fuerzas osmóticas a ambos lados de la membrana celular, lo que provoca un aumento de la concentración de sodio y cloro en el plasma. El potasio se comporta de forma parecida, pero debido a que es el catión intracelular más

importante, empieza a aumentar en el plasma al salir de la célula, antes incluso de alcanzar el umbral de anaerobiosis, para compensar el balance aniónico y la carga de la membrana celular.

5.- Hemoconcentración: Que se produce una hemoconcentración con el ejercicio en los humanos es un hecho que se ha demostrado en numerosos estudios^(96,97). Jung⁽⁹⁸⁾, supuso que esta hemoconcentración se produce principalmente durante ejercicios que sobrepasan el umbral de anaerobiosis, porque durante estos, la concentración de cationes y aniones extracelulares aumenta, así como la osmolaridad celular, provocando un paso de fluido extracelular dentro de la célula, rica en lactato. Esta desecación del espacio intracelular hace que aumente proporcionalmente la concentración de hematíes y por tanto de O₂, suministrando más oxígeno por mililitro de sangre a las células durante el ejercicio.

6.- Incremento de la producción de los intermediarios metabólicos: Glicerol, fosfato y alanina.

7.- Retraso en alcanzar el steady-state para el consumo de oxígeno.

8.- Incremento de la producción de CO₂ por encima de lo esperado por el metabolismo aerobio.

9.- Aumento de la frecuencia y patrón ventilatorio.

10.- Incremento de los niveles de catecolaminas.

11.- Incremento del doble producto cardíaco: El producto de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, se incrementa con el ejercicio⁽⁹⁹⁾, siendo este incremento más acusado cuando se pasa el umbral de anaerobiosis.

Por último, hay que tener en cuenta, que si desde un punto de vista teórico los umbrales de acidosis láctica (LAT), de lactato (LT), y de anaerobiosis (AT) son

distintos, desde un punto de vista práctico todos ellos significan lo mismo y tienen un valor muy aproximado, por lo que se tiende a utilizar sólo el umbral de anaerobiosis.

ACOPLAMIENTO METABOLICO – CARDIOVASCULAR – VENTILATORIO

El ejercicio provoca un aumento en el consumo de energía química en forma de fosfato de alta energía y este gasto es mayor cuanto mayor sea el ejercicio. Este ATP es regenerado con la respiración mitocondrial con el consiguiente consumo de oxígeno y la velocidad de regeneración de ATP es proporcional al consumo de oxígeno por la célula. Cuando comienza el ejercicio, las uniones fosfato de alta energía preexistentes se separan del ATP, liberando suficiente energía para la fase temprana del esfuerzo; El ADP resultante se refosforiliza rápidamente con el P liberado por la Creatin fosfato, que se agota rápidamente y permanece así hasta que se recupera en los primeros minutos al cesar el ejercicio₍₁₀₀₎. Cuando la creatin fosfato se ha agotado, para mantener un nivel constante de ATP, refosforilizando ADP, se necesita la energía química generada por las mitocondrias en la cadena de transporte de electrones, y esto sucede hasta que se alcanza la capacidad máxima de trabajo del sujeto, cuando los niveles de ATP comienzan a descender y los de ADP a aumentar progresivamente.

Los sistemas cardiovascular y respiratorio responden a la demanda de oxígeno celular y al aumento de CO_2 y H^+ , productos del aumento del metabolismo acelerando sus funciones de una forma sincrónica, como se muestra en la Figura 1, con una iconografía de ruedas dentadas.

Para conseguir una buena homeostasis es fundamental unos finos mecanismos de control y coordinación de los sistemas cardiovascular y ventilatorio, que acoplen la respiración celular y la pulmonar.

Sistema cardiovascular: Suministro de oxígeno al músculo.

El gasto cardíaco aumenta al inicio del ejercicio, incrementando el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca. La frecuencia se acelera debido a un descenso del tono vagal; y la fuerza de contracción o el volumen sistólico lo hace gracias a una elevación del inotropismo cardíaco y a un aumento de la precarga por un incremento del retorno venoso. Este último fenómeno se produce gracias al gradiente de presión conseguido por la compresión de las venas en los grupos musculares activos y al descenso de presión intratorácica por el aumento de la profundidad de la respiración.

Cuando el ejercicio continúa, el aumento del gasto cardíaco se consigue predominantemente por una intensificación de la frecuencia, con una fuerza de contracción relativamente constante.

La circulación pulmonar, por su parte, sufre una vasodilatación cuando comienza el ejercicio, en consonancia con el aumento de presión en el ventrículo derecho y en la arteria pulmonar. Esta dilatación se produce por la perfusión de unidades pulmonares previamente estaban poco perfundidas o sin perfundir, por lo que el aumento de presión de la arteria pulmonar es mucho menor de lo que cabría esperar.

Debido a que el gasto cardíaco es incapaz de aumentar lo suficiente como para mantener el consumo de oxígeno por sí sólo, la extracción de O_2 y la eliminación de CO_2 de la sangre capilar también debe incrementarse; Esto se consigue con el descenso de PO_2 en sangre capilar y el efecto Bohr, de forma que durante un esfuerzo máximo el músculo puede extraer hasta el 75-85 % del oxígeno de sus capilares₍₁₀₁₎.

El suministro de oxígeno a los miocitos depende de cuatro factores:

1. Gasto cardíaco.
2. Distribución de la perfusión sanguínea según las necesidades de oxígeno:
Esta se produce de forma que durante el ejercicio disminuye la presión de áreas como el tracto intestinal, riñones e hígado y aumenta en los músculos activos, la piel (para eliminar el calor generado con el esfuerzo, teniendo en cuenta que casi el 72 % de las calorías generadas durante el trabajo se pierden como calor), el corazón y los pulmones. Los mecanismos por los que se produce esta redistribución del caudal sanguíneo, dependen del sistema nervioso autónomo y de factores humorales en el ámbito local como el aumento de H^+ , PCO_2 , potasio, osmolaridad, adenosina y temperatura₍₁₀₂₎.
3. Presión parcial de oxígeno en la sangre capilar: En sujetos sanos la presión arterial de oxígeno, (PaO_2), está en función de la presión alveolar media de oxígeno (PAO_2). En condiciones normales, donde el cociente de intercambio gaseoso es igual a 0,8 y la presión alveolar media de CO_2 , ($PACO_2$), es de 40 mmHg, la PAO_2 debe ser de aproximadamente 102 mmHg a nivel del mar. En un adulto joven, la PaO_2 es de 92 mmHg, con una diferencia de $P(A-a) O_2$ de 12 mmHg (esta diferencia se puede atribuir a la circulación bronquial). Los mecanismos que pueden hacer que no existe una adecuada PaO_2 a pesar de una buena PAO_2 son:
 - 1- Shunt derecha-izquierda.
 - 2- Desequilibrios en la difusión de O_2 en la membrana alveolo-capilar.
 - 3- Mala distribución de la ventilación alveolar respecto a la perfusión pulmonar.

4. Concentración de hemoglobina y su afinidad con el oxígeno: En presencia de anemia o de hemoglobina inactiva (metahemoglobina o hemoglobina bloqueada con monóxido de carbono, como suele suceder en fumadores), se produce un descenso más rápido de la presión de oxígeno capilar y una menor capacidad aeróbica durante el ejercicio. La curva de disociación de la oxihemoglobina se puede desplazar a la derecha, favoreciendo la liberación de oxígeno por la hemoglobina y el paso de este a las células, o a la izquierda aumentando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Desplazan la curva hacia la derecha: la acidosis, el aumento de temperatura, el incremento de 2-3 difosfoglicerol. Por el contrario la desplazan a la izquierda: la alcalosis, una intoxicación por monóxido de carbono y algunas hemoglobinopatías.

Sistema respiratorio: Acoplamiento de la ventilación

La sangre al pasar por los pulmones debe ser arterializada, es decir, debe:

- A. Eliminar el CO_2 producido.
- B. Reponer el oxígeno consumido.
- C. Conseguir un correcto pH sanguíneo.

La ventilación minuto, normalmente, aumenta con la velocidad necesaria para expulsar el CO_2 producido por el metabolismo y minimizar el H^+ creado por el incremento de la concentración de ácido láctico. Por debajo del umbral de anaerobiosis, la VE se incrementa de forma tan precisa que la PCO_2 arterial y el pH son prácticamente igual que sus valores en reposo, pero sobre el AT, la acidosis metabólica estimula tanto la ventilación que se produce un descenso de la PaCO_2 , mientras se mantiene el descenso del pH. La ventilación se acelera sobre todo por un aumento del volumen

corriente, (Tidal volume), y en menor grado por un incremento de la frecuencia respiratoria, que sólo aumenta considerablemente en trabajos realizados sobre el umbral de anaerobiosis.

En el control de la respiración se han propuesto muchos mecanismos y sistemas reflejos.

Factores que influyen en la respiración:

1. El equilibrio ácido-base: Es el estímulo fisiológico más fuerte en el control de la respiración; Un incremento del PCO_2 arterial y de la concentración de H^+ provocan un aumento de la respiración, para conseguir una homeostasis en el $\text{pH}_{(103)}$. En los trabajos sobre el umbral de anaerobiosis, al CO_2 producido por el metabolismo aerobio hay que sumar el CO_2 resultante del tamponamiento del ácido láctico por el bicarbonato, por ello en anaerobiosis la respiración se acelera aún más.
2. Factores físicos: No todo el volumen minuto contribuye al intercambio gaseoso, ya que el espacio muerto fisiológico, que no participa en esta función, sirve sólo de vía de paso del aire de la atmósfera a los alvéolos. Como este no es igual en todas las personas y es un factor importante en la respiración, para calcularlo se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{VD} = \text{VT} \times (\text{PaCO}_2 - \text{PECO}_2) / \text{PaCO}_2$$

Donde PECO_2 es la concentración de CO_2 en el aire expirado, VT es el volumen corriente, PaCO_2 la presión parcial de CO_2 arterial, y VD el volumen de espacio muerto fisiológico.

Mecanismos y reflejos que controlan la respiración:

1. Centro respiratorio y quimiorreceptores centrales₍₁₀₄₎.
2. Cuerpos carotídeos. Estudiando enfermos asmáticos a los que se les extirparon los cuerpos carotídeos respetando los barorreceptores se pudo confirmar que tiene un papel primordial en el control de la ventilación.
3. Cuerpos aórticos (principalmente en animales₍₁₀₅₎, en el ser humano₍₁₀₆₎ aún no se ha demostrado que jueguen una tarea importante en la regulación de la respiración).
4. Reflejos vagales. Como el pulmón tiene una rica inervación vagal se pensó que regula la ventilación, pero Philipson y cols₍₁₀₇₎, en un estudio en perros con bloqueo vagal por criorización de los nervios vagos cervicales, demostró que el nervio vago no desempeña un cometido importante en el patrón ventilatorio.
5. Mecanorreceptores de las extremidades. McCloskey y cols₍₁₀₈₎ postularon una teoría según la cual unos mecanorreceptores en las extremidades incrementan la ventilación cuando se realiza un ejercicio, pero no se ha demostrado que jueguen una labor significativa en ésta.

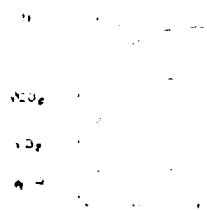
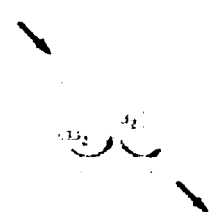
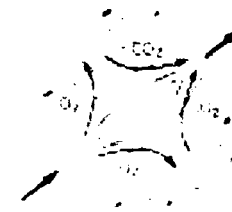
Los mecanismos de la dinámica del intercambio gaseoso en respuesta al ejercicio, están esquematizados en la Figura 8.

FIGURA 8

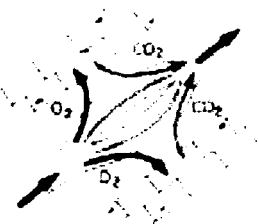
REST



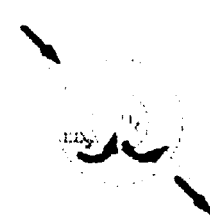
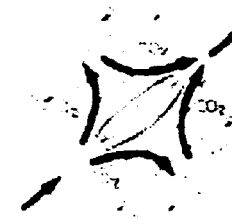
PHASE I (Cardiodynamic Phase)



PHASE II (↑ Cell Respiration)



PHASE III (Steady - State)



Intercambio gaseoso en los pulmones en respuesta al ejercicio. En esta figura podemos observar los cambios que se producen en la célula y el acople de los sistemas cardiovascular y respiratorio.

De: Wasserman K. Coupling of external to internal respiration. Am Rev Resp Dis 1984; 129 (Suppl.): S21-S24.

PARAMETROS MEDIDOS CON LA PRUEBA DE ESFUERZO

CARDIORRESPIRATORIA:

1.- ELECTROCARDIOGRAMA (ECG):

El ejercicio provoca un aumento de la frecuencia cardíaca y una disminución de la duración de la diástole, y por ello, el tiempo de perfusión coronario se ve reducido, por eso las enfermedades de las arterias coronarias son más fáciles de detectar durante un esfuerzo que en reposo. La isquemia miocárdica se produce por un inadecuado suministro de O_2 respecto a las necesidades del músculo cardíaco, cuando el miocardio se contrae sin el adecuado nivel de O_2 , se produce un aumento de ácido láctico y se altera la permeabilidad iónica de las células. Así la velocidad para restablecer el potencial eléctrico de la membrana, durante la repolarización, disminuye en las áreas isquémicas, por esto, las ondas T y el espacio ST cambian de forma rápida cuando los requerimientos de O_2 para el aumento de trabajo cardíaco durante el ejercicio exceden los suministros de O_2 .

Un aumento de contracciones ectópicas con el aumento de intensidad del ejercicio, también indica una posible isquemia miocárdica, pero en ocasiones, estos latidos ectópicos se consideran benignos y sin relación con el balance de oxigenación del corazón. En muchas ocasiones hay falsos positivos y cambios border-line en el ECG cuando miramos sólo los cambios electrocardiográficos para diagnosticar una lesión isquémica en el miocardio, pero, cuando esos cambios en el ECG se acompañan de una disquinesia miocárdica, el VO_2 falla en el intento de aumentar adecuadamente con la intensidad del trabajo. Así, una reducción del $\Delta VO_2 / \Delta WR$, acompañada de cambios isquémicos en el ECG, con o sin angina, refuerza el diagnóstico de coronariopatía isquémica afectando a una zona significativa del miocardio. Además el diagnóstico de

cardiopatía isquémica es más acertado si los cambios en el ECG coinciden con la presencia de una disminución de la tensión arterial.

2.- CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO ($VO_2\text{max}$) Y PICO MAXIMO DE CONSUMO DE OXIGENO ($VO_2\text{peak}$):

Está claro que el cuerpo tiene un límite superior de utilización de oxígeno para una determinada talla y peso, que es determinado por el gasto cardíaco máximo, la presión parcial de O_2 en sangre arterial y de la capacidad del músculo de extraer oxígeno. La ventilación es importante para determinar el límite superior del VO_2 sólo cuando la ventilación es incapaz de eliminar el CO_2 producido por el metabolismo aeróbico y por el tamponamiento de ácido láctico por el bicarbonato.

El máximo poder aeróbico, (es decir $VO_2\text{max}$ o máximo consumo de oxígeno), se define como el VO_2 en el cual, un incremento constante de trabajo no produce un incremento mayor de VO_2 sobre 150 ml/min. Esta definición tiene como inconveniente que algunos pacientes alcanzan los 150 ml/min de VO_2 con relativa facilidad y puede seguir aumentando, por lo que actualmente se acepta que el límite superior de VO_2 lo determina el VO_2 que se alcanza justo antes de llegar al fatiga, o cuando el valor VO_2 comienza a mantenerse en meseta (77).

Como $VO_2\text{peak}$, se entiende el valor aislado más alto de VO_2 que una persona puede desarrollar, y es muy útil ya que muchos pacientes no aguantan el nivel de ejercicio necesario para llegar al nivel de meseta en el VO_2 , y se produce fatiga o disnea justo al alcanzar el valor más alto (puede ser, o no, igual al $VO_2\text{max}$).

El cálculo de valores medios de referencia, según el peso y la talla, recomendados para hombres y mujeres sedentarios se muestran en la Tabla IV, y en la

Tabla V, los valores medios de referencia en niños. Para la personas obesas hay que hacer una corrección añadiendo 6 ml/min por cada kilogramo de sobrepeso.

3.- INTENSIDAD TRABAJO (WR):

Conociendo la cantidad neta de trabajo, en vatios, que una persona puede realizar en una prueba de esfuerzo, antes de llegar a la fatiga, podemos saber la capacidad del sistema cardiocirculatorio y el respiratorio, para responder al incremento de sus respuestas fisiológicas ante un esfuerzo.

4.- COCIENTE ENTRE EL INCREMENTO DE CONSUMO DE OXÍGENO Y EL INCREMENTO DE TRABAJO REALIZADO ($\Delta VO_2/\Delta WR$):

Este cociente indica la aportación aeróbica al ejercicio, si su valor es muy bajo sugiere un metabolismo principalmente anaeróbico. Para un test de esfuerzo en un cicloergómetro con un ejercicio progresivo de 6 a 12 minutos, el valor medio predicho para adultos sedentarios es de 10,3 ml/min/W, con una desviación típica de 1,0 ml/min/W y un valor inferior del intervalo de confianza al 95% de 8,6 ml/min/W₍₇₇₎.

5.- GASTO CARDÍACO:

Es el resultado del producto de la frecuencia cardíaca por el volumen sistólico, para este tipo de estudio, es útil cuando se relaciona con la presión arterial.

6.- UMBRAL DE ANAEROBIOSIS (AT):

Se define como el máximo VO_2 que puede ser mantenido sin que aparezca una acidosis láctica. Es importante para determinar el potencial de resistencia al ejercicio, y es específico para cada forma de trabajo.

En la Tabla VI se muestran los valores medios en porcentaje y el límite inferior del intervalo de confianza al 95%, para el cociente $AT/VO_2\text{peak}$ en hombres₍₁₀₉₎. Para niños las medias del umbral de anaerobiosis se muestran en la tabla mencionada anteriormente en el cálculo del $VO_2\text{ peak}$, la Tabla V.

7.- PULSO DE OXIGENO:

Es producto del volumen sistólico y de la diferencia del contenido arterial y venoso de O_2 ; se utiliza para conocer la relación entre el VO_2 y la frecuencia cardíaca. Su predicción se calcula con la fórmula:

Máximo Pulso de oxígeno (ml/latido) = $VO_2\text{peak}$ predicho (ml/min)/frecuencia cardíaca máxima predicha (latidos/min)₍₇₇₎.

8.- RESERVA CARDÍACA (HRR):

Es la diferencia de la frecuencia cardíaca predicha y la medida cuando se alcanza $VO_2\text{max.}$. La frecuencia cardíaca máxima predicha debe ser 220 latidos/minuto menos la edad en años. La HRR es igual a la frecuencia cardíaca máxima predicha menos la observada.

9.- PRESION ARTERIAL (AP):

Es útil para detectar hipertensión sistémica, obstrucción al flujo ventricular, o fallo miocárdico. Se mide con un esfigmomanómetro, en mmHg, en la región braquial, conectado al cicloergómetro.

10.- VENTILACIÓN MINUTO (VE):

Es igual a la suma de ventilación alveolar (VA) y la del espacio muerto anatómico (VD), se mide en litros. La VD aumenta en desequilibrios de la ventilación/perfusión.

11.- RESERVA RESPIRATORIA (BR):

Se define como la ventilación voluntaria máxima menos VE, siendo teóricamente la VE adicional disponible cuando cesa el ejercicio. En personas entre 34 a 74 años la media es de 38 L/min con un límite de más menos 22 L/min y la frecuencia respiratoria máxima es inferior de 55 respiraciones/minuto en el 95 % de los sujetos¹¹⁰.

12.- COCIENTE DEL ESPACIO MUERTO FISIOLÓGICO Y EL VOLUMEN CORRIENTE DURANTE EL EJERCICIO (VD/VT EXERCISE):

Este cociente entre la ventilación del espacio muerto anatómico y el volumen corriente durante el ejercicio mide el desequilibrio entre a ventilación y la perfusión. Otros valores que sirven para estudiar este desequilibrio son: la diferencia de la PCO₂ arterial y al final del capilar (P(a-ET)CO₂), y la diferencia de presión de oxígeno alveolar menos la arterial (P(A-a)O₂).

13.- PATRON DE FLUJO ESPIRATORIO:

Con esta medida, observando la morfología de la ventilación del sujeto, se pretende conocer las características de las vías aéreas del enfermo, siendo especialmente útil para detectar presencia de obstrucción al flujo aéreo.

14.- CAPACIDAD INSPIRATORIA (VT/IC):

Indica la fracción de la capacidad inspiratoria usada en la respiración. Es un parámetro poco utilizado en la actualidad y permite diagnosticar enfermedades pulmonares restrictivas y obstructivas.

TABLA IV

**CALCULO DEL VALOR DE REFERENCIA DEL PICO MAXIMO DE
CONSUMO DE OXÍGENO EN ADULTOS SEDENTARIOS**

HOMBRES	MUJERES
FACTOR DEL CICLOERGOMETRO (FC) $50.72 - 0.372 \times \text{EDAD (A)}$	FACTOR DEL CICLOERGOMETRO (FC) $22.78 - 0.17 \times \text{EDAD (A)}$
PASO 1: MEDIDA DE EL PESO (W_1) Y LA ALTURA (H) CON ROPA LIGERA Y SIN ZAPATOS. Y REGISTRAR LA EDAD (A)	PASO 1: MEDIDA DE EL PESO (W_1) Y LA ALTURA (H) CON ROPA LIGERA Y SIN ZAPATOS. Y REGISTRAR LA EDAD (A)
PASO 2: CALCULAR EL PESO IDEAL $W_2 = 0.79 \times H - 60.7$	PASO 2: CALCULAR EL PESO IDEAL $W_2 = 0.65 \times H - 42.8$
PASO 3A: SI W_1 ES IGUAL QUE W_2 $VO_2 \text{ peak} = W \times FC$	PASO 3A: SI W_1 ES IGUAL QUE W_2 $VO_2 \text{ peak} = (W + 43) \times FC$
PASO 3B: SI $W_1 < W_2$ $VO_2 \text{ peak} = [(W_2 + W_1) / 2] \times FC$	PASO 3B: SI $W_1 < W_2$ $VO_2 \text{ peak} = [(W_2 - W_1 + 86) / 2] \times FC$
PASO 3C: SI $W_1 > W_2$ $VO_2 \text{ peak} = (W_2 \times FC) + 6 \times (W_1 - W_2)$	PASO 3C: SI $W_1 > W_2$ $VO_2 \text{ peak} = [(W_2 + 43) \times FC] + 6 \times (W_1 - W_2)$
PASO 4: SI SE UTILIZA UNA CINTA DESLIZANTE EN LUGAR DE UN CICLOERGOMETRO. EL RESULTADO FINAL HAY QUE MULTIPLICARLO POR 1.11	PASO 4: SI SE UTILIZA UNA CINTA DESLIZANTE EN LUGAR DE UN CICLOERGOMETRO. EL RESULTADO FINAL HAY QUE MULTIPLICARLO POR 1.11

De: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2ª ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994.

TABLA V

**VALORES DE REFERENCIA DEL PICO MAXIMO DE CONSUMO DE
OXÍGENO Y UMBRAL DE ANAEROBIOSIS EN NIÑOS (%)**

	NIÑOS ≤ 13	NIÑOS > 13	NIÑAS ≤ 13	NIÑAS > 13
Número estudiado	37	21	24	27
VO₂ peak ml/min/kg (media±desviación estándar)	42 ± 6	50 ± 8	38 ± 7	34 ± 4
Límite de confianza al 95%	32	37	26	27
AT ml/min/kg (media ± desviación estándar)	26 ± 5	27 ± 6	23 ± 4	19 ± 3
Límite de confianza al 95%	18	17	16	14

De: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2ª ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994.

TABLA VI

VALOR MEDIO DE REFERENCIA DEL COCIENTE PICO MAXIMO DE
CONSUMO DE OXÍGENO/UMBRAL DE ANAEROBIOSIS EN ADULTOS (%)

HOMBRES

MUJERES

EDAD (AÑOS)	MEDIA (%)	LIMITE INFERIOR AL 95%	MEDIA (%)	LIMITE INFERIOR AL 95%
20	53	42	52	41
30	54	43	55	44
40	55	44	58	47
50	56	45	60	49
60	57	46	63	52
70	58	47	65	54

I. III. UTILIDAD DE LOS PARAMETROS USADOS EN LA VALORACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGIA TORACICA:

Los parámetros que se utilizan para la valoración preoperatoria en pacientes que van ser sometidos a una intervención de exéresis de parénquima pulmonar son:

1. - **Datos espirométricos:** Desde mediados los años cincuenta se emplea esta técnica en la evaluación previa a cualquier tipo de cirugía torácica. Los parámetros que más interesan en esta faceta son:

A.- CAPACIDAD VITAL FUNCIONAL (FVC):

Es el volumen total de aire espirado desde una inspiración máxima hasta una espiración forzada. Se mide en centímetros cúbicos o en mililitros y en porcentaje respecto a la capacidad teórica del individuo. Se afecta por las enfermedades restrictivas del pulmón. El primero en emplearlo fue Gaensler en 1955₍₁₉₎ relacionando los datos espirométricos y las complicaciones pulmonares. Hoy en día se acepta como límite para la reseabilidad una FVC mayor de 15 ml/Kg de peso o mayor del 50% de su valor teórico₍₁₁₁₎.

B.- VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN EL PRIMER SEGUNDO (FEV₁):

Es la cantidad de aire espirada en un segundo después de una inspiración máxima. Se mide en centímetros cúbico y se encuentra disminuido en las enfermedades obstructivas pulmonares. Al igual que el parámetro anterior es de mucha utilidad como primer paso de la valoración de la reseabilidad. Pero debido a su baja sensibilidad y especificidad no es eficaz para identificar pacientes con riesgo de sufrir complicaciones cardiopulmonares tras una exéresis pulmonar; algunos autores _(112,113), han mostrado el

alto índice de falsos positivos que tiene para descartar pacientes en riesgo y se han descrito en muchas ocasiones, pacientes que con cifras muy bajas toleraron una resección pulmonar mayor sin sufrir ninguna complicación en el postoperatorio^(114,115). El valor a partir el cual se considera que un paciente tiene bajo riesgo de sufrir complicaciones respiratorias tras la intervención, es 2000 ml o más del 60% del valor normal para un sujeto de su edad, peso y talla^(116,117). Por debajo de 1000 ml las posibilidades de sufrir una insuficiencia respiratoria severa tras la exéresis es muy alta, y se considera una contraindicación funcional a la intervención⁽¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾.

Para evitar descartar el tratamiento quirúrgico para pacientes que tenían unos valores en el límite, se utiliza la predicción postoperatoria del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁ ppo). Este dato se puede obtener de dos formas: Asumiendo que cada segmento representa un 5.2% de la función pulmonar, y se calcula el FEV₁ que quedará restando el porcentaje la función según el número de segmentos a extirpar, o realizando un gammagrafía pulmonar con análisis cuantitativo de las distintas regiones pulmonares y aplicando la fórmula indicada por Thoma⁽¹¹¹⁾:

$$\text{FEV}_1 \text{ ppo} = \text{FEV}_1 \times [(100 - A - k \times B) / 100]$$

Donde: A es la perfusión del lóbulo o pulmón que va a ser resecado en tanto por ciento, B la perfusión del resto del pulmón que a ser intervenido y k es la constante para el periodo postoperatorio temprano, y que es igual a 0.37.

Markos⁽¹¹⁹⁾ propuso otra fórmula, más sencilla, pero que obvia la constante del periodo postoperatorio precoz:

Para neumonectomía:

$$\text{FEV}_1 \text{ ppo} = \text{FEV}_1 \times (1 - \text{la fracción de contribución del pulmón afecto})$$

Para lobectomía:

$$\text{FEV}_1 \text{ ppo} = \text{FEV}_1 \times (1 - \text{la fracción de contribución del lóbulo})$$

La cifra de FEV₁ ppo por debajo de la cual no se puede intervenir a una paciente se ha establecido en 800 ml o menos del 40 % del supuesto para una persona de una edad, talla y peso determinados_(116.117.120.121).

C.- COCIENTE FEV₁/FVC:

También llamado índice de Tiffeneau, relaciona los dos parámetros anteriores, para identificar los casos en los que además de una patología restrictiva pulmonar existe un cuadro obstructivo_(122.123).

2 - PRESIONES PULMONARES:

Con esta prueba se pretende estudiar la capacidad de reserva vascular del árbol circulatorio pulmonar y el estado del ventrículo derecho. Se considera que no se debe realizar una exéresis pulmonar mayor cuando la presión de la arteria pulmonar alcanza valores de 45 mmHg tras la oclusión, o de 35-40 mmHg durante un ejercicio de 40 vatios_(41.124). Se tiende a utilizarla cada vez menos, pues es un método cruento con un número no despreciable de complicaciones₍₁₂₅₎.

3 – Datos de la Gasometría arterial:

A.- PRESION ARTERIAL DE CO₂:

Es un pobre indicador de riesgo quirúrgico, ya que se modifica con muchos factores. Una presión parcial arterial de CO₂ (PaCO₂) mayor de 45 mmHg indica un alto riesgo de morbilidad y mortalidad postquirúrgica₍₁₂₆₎.

B.- PRESION ARTERIAL DE O₂:

La hipoxemia no es útil para estimar el riesgo ya que además de los factores que modifican sus valores, hay que tener en cuenta que muchos tumores pulmonares producen un shunt derecha-izquierda, por lo que tras su exéresis las cifras de oxígeno

arterial se ven notablemente mejoradas₍₁₂₇₎. De todas formas se considera un paciente de alto riesgo de padecer complicaciones cardiopulmonares aquel que tiene una PaO_2 menor de 50 mmHg_(111,128,129).

4.- CAPACIDAD DE DIFUSIÓN PULMONAR (DL_{CO}):

Este dato mide la capacidad de transferencia de monóxido de carbono, que tiene una capacidad de difusión doscientas veces mayor que el oxígeno a través de la membrana alveolo-capilar. Consiste en la inspiración rápida y máxima de una mezcla con concentraciones conocidas de CO (0.3 %), un gas inerte como el helio (10 %), oxígeno (21 %) y el nitrógeno. La maniobra inspiratoria se mantiene durante diez segundos, se mide el volumen inspiratorio y seguidamente se efectúa una espiración rápida con recogida de una muestra de gas para analizar las concentraciones espiratorias de CO y He. La difusión pulmonar de CO (DL_{CO}) se define como el volumen de CO transferido a la sangre por minuto, por gradiente de presión parcial de CO (ml/min/mmHg). Ferguson y cols_(48,49,52,130), el grupo de investigación que más lo ha estudiado, sugiere la utilización de sus cifras en porcentaje del valor de referencia para cada individuo, y el límite para considerar un paciente de bajo riesgo es cuando su valor es superior al 60% del predicho. Si se realiza una gammagrafía de perfusión se puede calcular la DLCO de predicción postoperatoria (DL_{CO} ppo) con una fórmula similar a la utilizada para el FEV_1 ppo; este parámetro es más sensible y específico que el anterior para identificar pacientes con alto riesgo de presentar complicaciones, su valor límite se considera el 40% del supuesto previamente.

5.- Datos de la Prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria:

Esta prueba, que teóricamente, es muy útil para el estudio de la predicción de complicaciones cardiopulmonares, se ha empezado a emplear en este campo hace relativamente poco tiempo⁽¹³¹⁾. Los resultados son esperanzadores, con datos muy sensibles y específicos para identificar pacientes de alto riesgo para ser intervenidos, pero aun hay cierta controversia sobre el significado clínico de esta prueba y algunos autores^(52,132,133) han presentado trabajos donde sus parámetros no tenían diferencia significativa entre los grupos de enfermos con complicaciones y aquellos sin complicaciones. Los datos que se han propuesto y utilizado para este fin han sido:

A. CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO (VO₂max):

Se ha utilizado como último paso en la valoración preoperatoria de enfermos candidatos para exéresis pulmonar, y aunque aun no hay un valor fijo para determinar la contraindicación funcional, en muchas series⁽¹³⁴⁻¹³⁹⁾ se han marcado límites de 15 ml/kg/min de consumo de oxígeno. Actualmente en los algoritmos presentados en la literatura se acepta que un paciente puede ser intervenido, es decir, ser sometido a una resección pulmonar mayor, si el VO₂max es superior a 15 ml/kg/min o al 50 % del valor de referencia para personas de su peso y talla, con un margen de seguridad amplio, o lo que es lo mismo con un riesgo bajo de sufrir complicaciones en el postoperatorio. Wyser⁽¹⁴⁰⁾ eleva este límite a 20 ml/kg/min o 75 % de su valor de referencia, pero en casos con un VO₂max entre 10 ml/kg/min y 20 ml/kg/min, o entre el 40 y el 75 % de su valor predicho, recomienda realizar una gammagrafía pulmonar para determinar el consumo de oxígeno calculado postoperatorio (VO₂max ppo), según el tipo de intervención. Para este último parámetro dicta que si es menor de 10 ml/kg/min o menor

del 40 % de su valor predicho, hay que considerar al paciente como de muy alto riesgo de sufrir complicaciones cardiopulmonares y debe ser descartado para la cirugía.

B.- PICO MAXIMO DE CONSUMO DE OXIGENO (VO₂ peak):

Este parámetro se ha empleado muy poco, Nugent₍₁₄₁₎ y Torchio₍₁₂₈₎ observaron que si el valor es inferior a 20 ml/min/kg hay mayor probabilidades de sufrir complicaciones tras la intervención, pero que no predice la mortalidad. Por contra otros autores_(49,52) no han encontrado diferencias significativas utilizando el VO₂ peak.

C.- INTENSIDAD DE TRABAJO (WR):

En la investigación realizada por Richter Larsen₍₁₄₂₎, encontró que la intensidad de trabajo (WR) es predictiva de complicaciones cardiopulmonares si su valor es inferior a 70 vatios, y Gerson₍₁₄₃₎ y Bechard₍₁₄₄₎ concluyeron que la WR es un predictor independiente de complicaciones muy potente.

6.- Indices preoperatorios:

Estos índices que integran algunos de los parámetro anteriores y el estado físico del paciente, sólo han sido estudiados en las series que lo presentan_(53-56,145), y no se utilizan aún en otros centros. Ni Pierce₍₅₃₎ ni Brunelli_(55,56) muestran un punto de corte en sus índices preoperatorios, para predecir complicaciones pulmonares, en sus publicaciones. Melendez₍₅₄₎, que define el cociente predictivo de complicaciones respiratorias (PRQ) como $PQR = (FEV_1 \text{ ppo } \% \times DL_{CO} \text{ ppo } \%)^2 / PO_2 \text{ A-a}$, (gradiente alveolo-arterial de oxígeno), dice que un valor de 2.200 en el PRQ se relacione con mayor probabilidad de tener complicaciones respiratorias en el postoperatorio, con una

odds ratio de 79,2:1 y una sensibilidad y especificidad del 100 % y 96% respectivamente.

Por último en la Tabla VII se muestran resumidos los valores que actualmente se aceptan para sentar una contraindicación funcional para una resección pulmonar mayor.

TABLA VII

**VALORES QUE INDICAN CONTRAINDICACION FUNCIONAL PARA UNA
RESECCION PULMONAR MAYOR**

PARAMETRO	VALOR LIMITE
FVC	< 1200 ml
FEV ₁	< 1000 ml
FEV ₁ ppo	< 800 ml ó < 40%
PCO ₂	> 45 mmHg
PO ₂	< 50 mmHg
Presión media en arteria pulmonar	> 45 mmHg
DL _{CO} %	< 60 %
DL _{CO} ppo %	< 40 %
VO ₂ max	< 10 ml/kg/min ó < 40 %
VO ₂ peak	< 20 ml/kg/min
WR	<70 w
PQR	< 2200

FVC : Capacidad vital funcional, FEV₁ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FEV₁ ppo: predicción postoperatoria del FEV₁, PCO₂: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial, PO₂ : Presión parcial de O₂ en sangre arterial, DL_{CO} %: Difusión pulmonar de monóxido de carbono en tanto por cien, DL_{CO} % ppo: Predicción postoperatoria de la Difusión pulmonar de monóxido de carbono en tanto por cien, VO₂max: Consumo máximo de oxígeno, VO₂ peak: Pico máximo de consumo de oxígeno, WR: Intensidad de trabajo realizado durante la prueba de esfuerzo, PQR: Cociente de predicción de complicaciones respiratorias.

II. HIPOTESIS DE TRABAJO

Dado que en la actualidad la única opción terapéutica que consigue resultados aceptables en el tratamiento del carcinoma broncogénico es la cirugía y que se trata en general de pacientes con su función cardiorrespiratoria limitada, nosotros planteamos este trabajo para conocer el límite funcional de resección pulmonar en estos enfermos con la mayor precisión posible y permitir ampliar al máximo la resecabilidad, sin aumentar el riesgo quirúrgico.

El objetivo de este trabajo es comprobar que dato independiente de la función respiratoria del enfermo es más sensible y específico para descubrir que enfermos no toleraran una exéresis de parénquima pulmonar o tendrán más posibilidades de desarrollar en el postoperatorio complicaciones de naturaleza cardiovascular o respiratoria.

La prueba de esfuerzo ha sido empleada para la valoración del riesgo quirúrgico, pero sus resultados en la literatura han sido contradictorios, y su utilidad no ha sido todavía totalmente probada. Para analizar esto, pensamos en utilizar la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria, y observar que parámetros de ésta, comparándolos con los otros datos de la prueba de esfuerzo y con las variables espirométricas tradicionales, son más fiables y tiene una mayor significación estadística como medidor de complicaciones pulmonares, y valorar la utilidad de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria en la predicción de riesgo de complicaciones cardiopulmonares y mortalidad tras exéresis pulmonares.

Con los resultados obtenidos con este estudio pensamos que se podrá elaborar un protocolo de valoración preoperatoria de la función pulmonar para identificar a los pacientes con alto riesgo de padecer complicaciones pulmonares tras la exéresis y disminuir de esta forma la incidencia de estas complicaciones.

Por otra parte estos estudios, al calibrar con más fineza la función cardiorrespiratoria permitiran conocerla con más exactitud y, así, se podrán dar como operables pacientes a los que otras pruebas más burdas, o menos completas, no permitian intervenir. Así pues, se podrán rescatar para tratamiento quirúrgico un cierto número de pacientes que anteriores pruebas de función pulmonar eliminaban de la Cirugía, único tratamiento de intención curativa cierta en el carcinoma broncogénico.

III. MATERIAL Y METODOS

Con el fin de investigar el límite funcional que permita practicar una exéresis pulmonar con un margen amplio de seguridad, sin un riesgo alto de sufrir complicaciones cardíacas o respiratorias en el postoperatorio, incluida la predicción de muerte, se ha realizado un estudio cuantitativo y prospectivo, de cohortes, sobre la población que acude para ser intervenida de cáncer de pulmón y se les va a practicar una resección pulmonar mayor.

Este estudio se ha llevado a cabo en el Servicio de Cirugía General y Torácica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, dirigido por el Prof. Dr. D. Jesús Loscertales, Catedrático de Cirugía de la Universidad de Sevilla y Jefe de Servicio de Cirugía General y Torácica de dicho Hospital. Las pruebas de función pulmonar se realizaron en el Servicio de Neumología del mismo Hospital, y fueron valoradas por el Dr. Márquez Varela, Neumólogo de este Servicio.

El tamaño de muestra necesario para este estudio fue determinado previamente en cien casos o alrededor del centenar de enfermos, número aconsejado por el Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, para poder establecer niveles de significación estadística adecuados en los resultados.

La recogida de datos se realizó desde Enero de 1996 a Junio de 1998, incluyendo en el estudio a todos los pacientes con sospecha o diagnóstico carcinoma broncogénico, en estadio clínico reseccable. Todos los pacientes fueron informados del objetivo del estudio y firmaron un consentimiento informado.

En esta primera fase se incluyeron 136 pacientes, con las siguientes características:

1. EDAD:

La edad media de estos enfermos fue de 62,4 años con un límite inferior de 35 años y uno superior de 75 años, la distribución por décadas fue:

De 35 a 45 años: En esta década, los más jóvenes de este estudio, había nueve pacientes.

De 45 a 55 años: Veintiséis sujetos se hallaban en este intervalo de edad.

De 55 a 65 años: En este grupo se encontraban un total de cincuenta pacientes, que es el segundo en frecuencia después de la década siguiente.

De 65 a 75 años: Esta década de la vida fue la que más individuos acaparó en nuestra investigación, con cincuenta y un intervenidos con una edad comprendida entre los sesenta y cinco y los setenta y cinco años, dato interesante cuando hasta hace veinte años los pacientes mayores de setenta años eran considerados no susceptibles de exéresis pulmonares, ya que se decía que la edad, a partir de los setenta años, era una contraindicación formal para este tipo de intervenciones.

La distribución de estos pacientes por edad se puede observar en la Tabla VIII, de una forma más gráfica.

2. SEXO:

De los pacientes estudiados, ciento veinticuatro eran hombres y el resto, es decir doce, mujeres. Su distribución se observa, también, en la Tabla VIII.

3. PESO:

Como dijimos en la introducción queríamos eliminar el posible efecto confusor de la variable obesidad de nuestros resultados, y para ello, calculamos el peso de nuestros pacientes, para mostrar si existe un mayor índice de sobrepeso en alguno de los enfermos con complicaciones tras la intervención. La media de peso de los enfermos

estudiados fue de setenta y dos kilogramos con un intervalo de cuarenta y seis a ciento un kilogramos. Estos datos se observan, también gráficamente en la Tabla VIII.

4. ESTATURA:

Este es un parámetro importante cuando se realizan unas pruebas funcionales respiratorias, pues es necesario calcular el valor absoluto de las variables de esas pruebas y el valor en porcentaje del que se supone que debe tener un paciente según su peso, talla y edad. La media de la estatura en nuestra muestra fue de 165,6 centímetros con un intervalo de 150 a 184 cm, cifras que también quedan reflejadas en la Tabla VIII.

Por este mismo motivo y relacionando el peso y la estatura se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) para cada paciente, dividiendo su peso en kilogramos entre su talla en centímetros al cuadrado. La media del grupo, $25,4 \text{ kg/cm}^2$, como se muestra en la Tabla VIII.

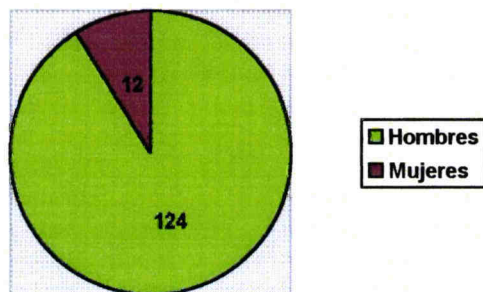
5. LOCALIZACION DE LAS LESIONES:

Al ordenar las tumoraciones según el pulmón afecto y su localización, se observa que son más frecuentes las del lado derecho, 71 casos, distribuidas de la siguiente forma: 43 en el lóbulo superior derecho, 9 en lóbulo medio, 13 en lóbulo inferior derecho, 2 en bronquio intermediario y 4 en el bronquio principal derecho. Con lesiones en el pulmón izquierdo había 65 pacientes, el lóbulo que más frecuentemente se hallaba afectado era el lóbulo superior en 33 ocasiones, 23 veces era el lóbulo inferior el lugar de localización de la tumoración y en 9 pacientes el tumor se encontraba en el bronquio principal izquierdo.

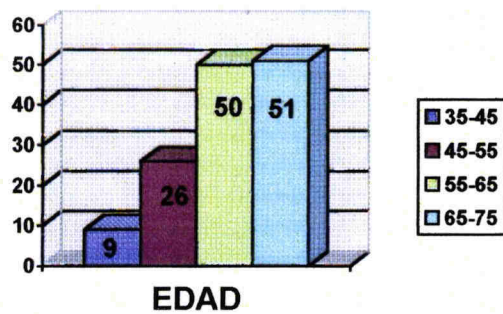
TABLA VIII

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

	MEDIA	INTERVALO
EDAD (años)	62,4	35 – 75
DE 35-45 AÑOS	9	
DE 45-55 AÑOS	26	
DE 55-65 AÑOS	50	
DE 65-75 AÑOS	51	
PESO (kg)	72,2	46 – 101
ESTATURA (cm)	165,6 cm	150 - 184 cm
IMC (Indice de masa corporal)	25,4	18,1 - 35,6
SEXO	124 HOMBRES 12 MUJERES	



SEXO



EDAD

METODO QUIRURGICO:

El tipo de intervención que se llevó cabo en los pacientes que se estudiaron en este trabajo de predicción de complicaciones pulmonares fueron las siguientes:

1. Neumonectomía:

La exéresis de un pulmón fue el tratamiento quirúrgico que se les efectuó a cuarenta y cinco pacientes. de ellos, a veintitrés, se les extirpó el pulmón izquierdo y a veintidós el derecho. Esta intervención, la mayor en cuanto a cantidad de parénquima extirpado que se puede realizar en cirugía oncológica torácica, se realiza cuando los criterios de radicalidad necesarios en una intervención oncológica, no se cumplen con una lobectomía o el tumor está situado en bronquio principal o afecta a los tres lóbulos en el lado derecho o los dos lóbulos izquierdos por invasión transcural. En dos ocasiones, ambas con el tumor en el lado izquierdo, se realizó una intervención aun más radical, una pleuroneumonectomía por infiltración parcial de la pleura parietal.

2. Lobectomía:

Esta intervención consiste en la exéresis de un lóbulo pulmonar. Está universalmente aceptado que cumple los requerimientos necesarios para el tratamiento, con intención curativa, del cáncer de pulmón. En nuestra serie se les realizó a sesenta y siete pacientes. Desglosadas por según el tipo de lobectomía fueron:

Lobectomías izquierdas:

- 23 lobectomías superiores izquierdas.
- 10 lobectomías inferiores izquierdas.

Lobectomías derechas:

- 24 lobectomías superiores derechas.
- 4 lobectomías medias.
- 6 lobectomías inferiores derechas.

3. Bilobectomía:

En seis pacientes con una tumoración pulmonar en el pulmón derecho tuvimos que realizar la extirpación de dos lóbulos, bilobectomía, para una correcta terapéutica oncológica. En tres ocasiones fue una bilobectomía superior, es decir extirpación de lóbulo superior derecho y lóbulo medio, y en las otras tres, bilobectomía inferior, lo que quiere decir que se extirparon los lóbulos medio e inferior.

4. Exéresis atípicas o en cuña:

En dieciocho pacientes la intervención realizada fue una exéresis atípica, exéresis en cuña, cuyo termino en ingles se ha popularizado rápidamente, “Wedge Resection”. Si bien esta intervención no es la adecuada para un tratamiento radical del cáncer de pulmón, si se ha puesto de manifiesto que es mejor que no hacer nada, ya que por lo menos hay una reducción del volumen de células neoplásicas, citorreducción. En nuestro estudio este procedimiento se realizó a pacientes que por su edad, estado general y estadio de tumor no soportaban según nuestra opinión una intervención mayor; y sobre todo a pacientes que sin diagnóstico clínico confirmado de carcinoma broncogénico, se les realizó una biopsia intraoperatoria con el resultado de lesión benigna con ausencia de células tumorales; por tanto una resección mayor no estaba justificada ni era necesaria.

DIAGNOSTICO DEFINITIVO:

Si bien el diagnóstico clínico de todos los pacientes de este estudio era el de carcinoma de pulmón, sólo en ochenta y siete (63,9 %) el diagnóstico fue confirmado preoperatoriamente por biopsia bronquial, cepillado o lavado broncoalveolar. En el resto, cuarenta nueve casos, el diagnóstico de carcinoma era sólo de sospecha.

Tras la intervención, con un estudio histopatológico definitivo por parte del Servicio de Anatomía Patológica del mismo Hospital que dirige el Prof. Dr. Galera Davidson, los diagnósticos de los enfermos estudiados se dividieron en:

1. Carcinoma broncogénico:

Este diagnóstico se dio en ciento quince pacientes, es decir el 84,5 % de los estudiados. La histología del tumor fue la siguiente:

a. Carcinoma epidermoide:

Se diagnosticó este tipo de tumor en cincuenta y ocho pacientes, siendo el tipo más frecuente como cabría esperar, ya que en nuestro medio, éste es la clase histológica que más se registra actualmente.

b. Adenocarcinoma:

Este grupo, el segundo en orden de frecuencia, contaba con treinta y cinco enfermos. Los adenocarcinomas son el 25-50% de todos los cánceres de pulmón según los estudios epidemiológicos, en nuestro estudio representaron el 30,4 % de todos los carcinomas broncogénicos.

c. Carcinoma indiferenciado de células grandes:

El diagnóstico de carcinoma indiferenciado de células grandes de pulmón, comprende un grupo heterogéneo de tumores que no pueden ser clasificados ni como carcinoma epidermoide ni como adenocarcinoma; son considerados tumores anaplásicos que no muestran evidencias aparentes de diferenciación. En nuestro grupo, apareció este diagnóstico en ocho ocasiones.

d. Carcinoma indiferenciado:

Componen este grupo tumores que no tienen ningún tipo de diferenciación histológica, y se caracterizan por un comportamiento muy agresivo, desde el punto de

vista oncológico. Diez de los pacientes intervenidos estaban afectados de tumores de este tipo.

e. Carcinoma mixto adenoescamoso:

Actualmente se está comprobando que casi todos los cánceres de pulmón tienen más de un tipo de diferenciación celular, diagnosticándolo según la estirpe predominante, pero aun se conserva la definición de carcinoma mixto cuando no se puede decidir por una de los tipos histológicos descritos, sino que presenta células de dos estirpes tumorales en número similar. El más frecuente dentro de los carcinomas mixtos es el adenoescamoso, que fue el que se diagnosticó en cuatro de los enfermos incluidos en este trabajo.

Todos los pacientes de este estudio tenían un diagnóstico previo, de sospecha o cierto, de carcinoma broncogénico, en estadio clínico resecable, y por ello se incluyeron en esta primera fase de la investigación. Pero posteriormente tuvimos que eliminar algunos del presente trabajo, porque no realizaron las pruebas respiratorias preoperatoriamente, en este punto hay especificar varios casos: Los pacientes traqueotomizados, es decir, tres, pensábamos que podrían realizar la prueba de esfuerzo, pero se comprobó que la no llevaban a cabo correctamente y sus resultados estaban infravalorados, de igual forma pensábamos que un paciente con una amputación corta del miembro inferior izquierdo que tenía una prótesis, y otro con una acortamiento de la pierna izquierda, podrían realizar el movimiento de pedaleo del cicloergómetro, pero no fue así, y sus resultados no se incluyeron en este estudio. Por último, también tuvimos que excluir, tras la intervención, a dos pacientes que no se les realizó una exéresis pulmonar mayor por razones de edad y estadio tumoral avanzado, y a veintiun pacientes cuyo diagnóstico histológico definitivo no fue de carcinoma broncogénico.

METODO DE SELECCION DE PACIENTES:

Los **criterios de inclusión** en nuestro estudio fueron, pues, tener un diagnóstico cierto (pre, intra o postoperatorio) de carcinoma broncogénico, realizar todas las pruebas preoperatorias descritas y haber sufrido una exéresis pulmonar mayor (lobectomía o neumonectomía).

Pero, como en este trabajo de investigación queríamos conocer los parámetros de las pruebas funcionales que son útiles para la predicción de complicaciones cardiorrespiratorias tras exéresis pulmonar, decidimos crear unos **criterios de exclusión**, para conseguir una muestra de pacientes lo más homogénea posible y así evitar sesgos de selección y eliminar variables de confusión.

Los **criterios de exclusión** fueron los siguientes:

1. Diagnóstico histológico definitivo distinto a carcinoma broncogénico:

Establecimos este criterio de exclusión para mantener la homogeneidad en el diagnóstico de todos los pacientes del estudio y no permitir que la mejor evolución de una enfermedad benigna, y en general, el mejor estado físico de los pacientes que no estaban afectos de cáncer, pudiese influir en nuestros resultados.

Con este criterio fueron excluidos del estudio veintiún pacientes, los cuales, tenían un diagnóstico definitivo diferente de carcinoma broncogénico. Estos diagnóstico fueron:

- a. Absceso de pulmón en una ocasión, con paredes del absceso muy gruesas que simulaban un cáncer abscesificado.
- b. Tumor carcinoide en dos pacientes.
- c. Metástasis de tumores diversos en cinco ocasiones, que fueron tratadas siempre con resección en cuña.
- d. Bronquiectasias en dos enfermos.

- e. En cinco casos se trataba de lesiones tuberculosas, tuberculomas, que se diagnosticaron con una biopsia intraoperatoria tras una exéresis en cuña.
- f. En una ocasión el diagnóstico fue de quiste aéreo sin encontrar células neoplásicas en la pieza reseca.
- g. Sarcoidosis fue el diagnóstico histológico de otro paciente.
- h. En cuatro intervenidos se obtuvo un diagnóstico de pseudotumor inflamatorio.

2. Incapacidad para realizar una espirometría o una prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria en cicloergómetro:

Como el objetivo de esta investigación es conocer la utilidad de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada en la predicción de complicaciones respiratorias y cardíacas en el postoperatorio, es lógico que se excluyeran del estudio aquellos pacientes que no realizaron dicha prueba en el estudio preoperatorio por distintas causas, por ejemplo, pacientes con traqueotomía, cardiopatía isquémica reciente, trastornos musculares o esqueléticos, alteraciones del comportamiento, enfermedades neurológicas o por falta de suficiente colaboración por parte del enfermo.

En nuestra serie, el número de exclusiones por esta causa fue de dieciséis enfermos, que, obviamente, fueron excluidos antes de la intervención del grupo de estudio por las siguientes razones:

- A. Incapacidad de realizar la prueba de esfuerzo o la espirometría: Esta no fue completada por las siguientes razones: Tres pacientes tenían realizada una traqueotomía previa a la intervención, uno padecía una cardiopatía isquémica que le impedía hacer esfuerzos como el requerido en el cicloergómetro, uno

presentaba un acortamiento de la extremidad inferior izquierda y otro una amputación de la pierna izquierda.

- B. Por falta de colaboración suficiente por el enfermo para realizar la prueba de esfuerzo fueron eliminados del estudio diez pacientes. La causa de esta falta de colaboración las podemos atribuir a alteraciones psicológicas, sociales y a edad avanzada y a nerviosismo incontrolable ante el aparato.

3. La intervención realizada no fue una resección mayor:

Dado que queríamos ver la consecuencia de la exéresis de parénquima en las pruebas funcionales y el desarrollo o no de complicaciones postoperatorias, todas las intervenciones atípicas menores de una lobectomía fueron excluidas de este estudio. La razón era poder objetivar mejor la relación existente entre la intervención realizada y la aparición de complicaciones y es muy difícil calcular cuanto parénquima se extirpa en una resección atípica ya que no todas las cuñas son iguales y no se puede hacer cálculos de predicción postoperatoria en este tipo de intervención.

Sin contar aquellas exéresis atípicas en pacientes sin diagnóstico de carcinoma broncogénico, fueron excluidos del estudio por esta razón dos pacientes a los que se les realizó resección en cuña por motivos de edad avanzada, pruebas funcionales que impedía exéresis mayores y estadio tumoral que desaconsejaban una lobectomía o neumonectomía. Nosotros pensamos que la exéresis atípica es mejor que no hacer nada en estos casos, aunque se excluyeron estos enfermos de la investigación por los motivos reseñados.

PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

En total, de los ciento treinta y seis pacientes estudiados, treinta y nueve fueron excluidos de esta investigación, por tanto la muestra definitiva de pacientes de este estudio fueron noventa y siete enfermos.

Los noventa y siete pacientes que terminaron el estudio, es decir, aquellos que realizaron todas las pruebas funcionales preoperatorias, tenían diagnóstico de carcinoma broncogénico, sufrieron una exéresis mayor de pulmón y se analizaron en los resultados, tenían las siguientes características:

1.- EDAD:

La edad media, aunque parecida al del grupo total de pacientes, es un poco menor, siendo de 61,9 años con los mismos límites, valor inferior de 35 años y el superior de 75 años, la distribución por décadas también es parecida:

De 35 a 45 años: Cinco pacientes en la década más joven de la investigación.

De 45 a 55 años: Entre estas dos edades se hallaban dieciocho enfermos intervenidos.

De 55 a 65 años: Esta década, casi similar en número a la siguiente, contaba con un total de treinta y seis pacientes, siendo además este intervalo de edad donde se encontraba la media de edad de nuestra muestra.

De 65 a 75 años: Es en la última década del estudio donde encontramos más pacientes, treinta y ocho, pero sólo dos más que en la década anterior. Hay que señalar que la mayoría de ellos estaba más cerca de los sesenta y cinco años que de los setenta y cinco, lo que explica que la media de edad sea de sesenta y dos años aproximadamente. De todas formas hay que volver a remarcar lo interesante de este dato pues hasta hace unos veinte años se consideraba que los pacientes mayores de setenta años no eran susceptibles de exéresis pulmonar; información que nos indica como los límites de la cirugía torácica continúan incrementándose cada vez más, como queremos conocer en este estudio.

En la Tabla IX se muestran estos datos de una forma más gráfica.

2.- SEXO:

También la distribución por sexo sigue de forma parecida al total de pacientes; de los noventa y siete estudiados ocho fueron mujeres, es decir, el 8,2% de los incluidos en la investigación, mientras que los hombres representaron el 91,8%, en números absolutos fueron 89, datos reflejados en la Tabla IX.

3.- PESO:

La media de peso de los enfermos que concluyeron el presente estudio fue de setenta y un kilogramos con un intervalo de cuarenta y seis a ciento un kilogramo, lo cual se observa en la Tabla IX.

4.- ESTATURA:

Como ya se comentó anteriormente, es un dato importante para el cálculo del valor de referencia supuesto, para algunas variables de la función pulmonar preoperatoria, para cada paciente según sus características físicas. La media de la estatura de los noventa y siete pacientes seleccionados fue de 166,3 centímetros con un intervalo de 150 a 184 cm, como se ve en la Tabla IX.

El Índice de Masa Corporal (IMC) presentó una media de, 25,6 kg/cm², también representado en la Tabla IX.

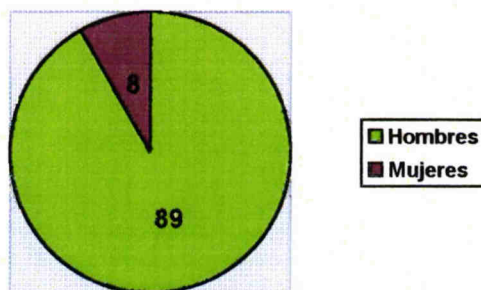
5.- LOCALIZACION DE LAS LESIONES:

Respecto a la localización del tumor en este grupo de noventa y siete pacientes, el asentamiento más frecuente fue el lóbulo superior derecho, en 33 pacientes, seguido del lóbulo superior izquierdo, en 23 operados. El resto de los tumores tenía la siguiente localización: Bronquio principal derecho, 3 pacientes; lóbulo medio, 7 enfermos; lóbulo inferior derecho, 6 veces; bronquio intermediario, 2 ocasiones; bronquio principal izquierdo, 9 pacientes; y en el lóbulo inferior izquierdo en 14 casos. Estos datos pueden verse en la Tabla X.

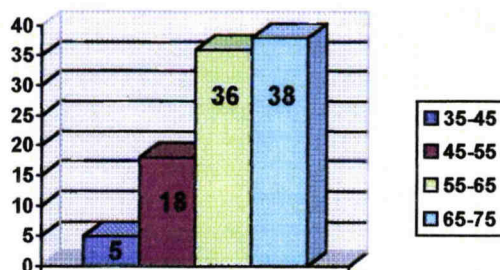
TABLA IX

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES QUE TERMINARON EL ESTUDIO

	MEDIA	INTERVALO
EDAD (años)	61,9	35 – 75
DE 35-45 AÑOS	5	
DE 45-55 AÑOS	18	
DE 55-65 AÑOS	36	
DE 65-75 AÑOS	38	
PESO (kg)	71,1	46 – 101
ESTATURA (cm)	166,3 cm	150 – 184 cm
IMC (Indice de masa corporal)	25,6	18,1 - 35,6
SEXO	89 HOMBRES 8 MUJERES	

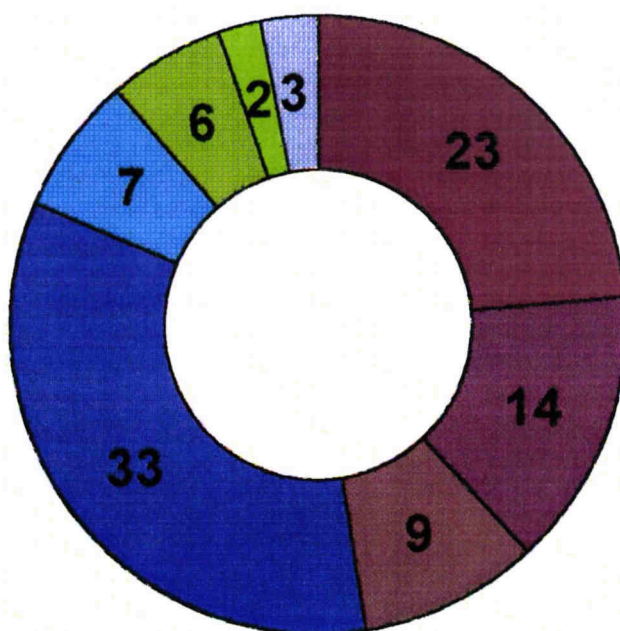


SEXO



EDAD

TABLA X
LOCALIZACION DE LAS TUMORACIONES



■ Lóbulo superior izquierdo	■ Lóbulo inferior izquierdo	■ Bronquio principal izquierdo
■ Lóbulo superior derecho	■ Lóbulo medio	■ Lóbulo inferior derecho
■ Bronquio intermediario	■ Bronquio principal derecho	

METODO QUIRURGICO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS:

Como en este grupo de pacientes que terminaron el estudio, se han eliminado aquellos que sufrieron una exéresis atípica o en cuña, la proporción de intervenciones realizadas fue:

1. Neumonectomía:

Se llevó a cabo neumonectomía en cuarenta y una ocasiones (42,3% de todas las intervenciones). Dentro de estas, veinte fueron neumonectomías derechas y veintiuna neumonectomías izquierdas, incluyendo aquellas dos pleuroneumonectomías que se citaron anteriormente. Este porcentaje de neumonectomías puede parecer un poco alto, pero hay que tener en cuenta que el estadio tumoral de muchos de los pacientes que nos llegan, es avanzado y se deben siempre cumplir los criterios de radicalidad de cualquier intervención oncológica.

2. Lobectomía:

Se practicó a 51 pacientes, lo que representa el 52,5 % de las intervenciones realizadas. Por tanto, fue el tipo de intervención que más se realizó. Según la localización de la lesión se llevaron a cabo:

Lobectomías izquierdas:

- 17 lobectomías superiores izquierdas.
- 8 lobectomías inferiores izquierdas.

Lobectomías derechas:

- 19 lobectomías superiores derechas.
- 3 lobectomías medias.
- 4 lobectomías inferiores derechas.

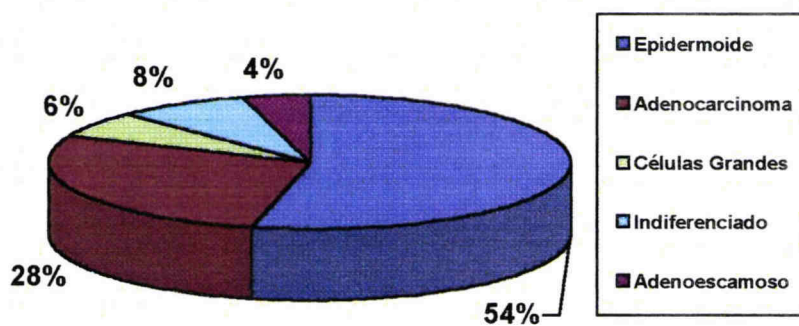
3. Bilobectomía:

Cuando el tumor estaba situado en el bronquio intermediario o por invasión transcisural, afectaba a dos lóbulos derechos, se practicó una bilobectomía. En esta serie de enfermos, este tipo de operación se realizó en cinco ocasiones, tres bilobectomías superiores y dos inferiores.

DIAGNOSTICO DEFINITIVO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS:

El resultado de los estudios histopatológicos de las tumoraciones extirpadas muestra que el carcinoma epidermoide es el que presenta una mayor incidencia en nuestra serie, seguido del adenocarcinoma; otros tipos de carcinomas broncogénicos diagnosticados fueron el carcinoma adenoescamoso, el carcinoma indiferenciado de células grandes y el carcinoma indiferenciado. En la siguiente lista se muestran con valores absolutos y en porcentaje de los noventa y siete pacientes, cada una de las estirpes tumorales de nuestro estudio, que más gráficamente se ven en el Gráfico I:

- a. Carcinoma epidermoide: 52 (53,6%).**
- b. Adenocarcinoma: 27 (27,9%).**
- c. Carcinoma indiferenciado de células grandes: 6 (6,2%).**
- d. Carcinoma indiferenciado: 8 (8,2%)**
- e. Carcinoma mixto adenoescamoso: 4 (4,1%)**

GRAFICO I**ANATOMIA PATOLOGICA**

Gráfica de tarta que muestra el reparto de la histología de los tumores

ESTADIO TUMORAL:

El estadio tumoral de los cánceres broncogénicos intervenidos en durante este trabajo varían desde el estadio Ia, en los casos más precozmente diagnosticados, hasta el IIIb. Conocer este dato es muy importante para el pronóstico del carcinoma broncogénico, sobre todo saber si hay metástasis tumoral en las aéreas de drenaje linfático. Desde el punto de vista de esta investigación, que interesa fundamentalmente a los treinta días posteriores a la intervención, y cuyo fin es la predicción de complicaciones tras la exéresis pulmonar, no es un dato interesante oncológicamente hablando, pero si es muy importante conocerlo, pues nos informa del tipo de pacientes que componen la serie de investigación y del tipo de intervención a realizar en ellos. lo que condiciona el valor de la predicción de complicaciones y mortalidad.

Los estadios tumorales más frecuentes en nuestro trabajo fueron el Ib, es decir, tumores mayores de tres centímetros, a dos cm o más de la carina principal, que pueden presentar infiltración de pleura visceral, pero sin invasión de pleura parietal ni tejido mediastínico y sin afectación metastásica en ningún area ganglionar, y el IIIa, fundamentalmente compuesto por tumores con metástasis en linfadenopatías mediastínicas, con veintinueve pacientes en cada uno de ellos.

De una forma más gráfica se muestran la clasificación por estadios tumorales de nuestros pacientes en la tabla XI.

TABLA XI

**CLASIFICACION POR ESTADIOS SEGUN LA NUEVA CLASIFICACION
INTERNACIONAL DEL CARCINOMA BRONCOGENO**

ESTADIO	TNM	CASOS	
		TOTAL ESTADIO	TNM
IA	T1N0M0	6	6
IB	T2N0M0	29	29
IIA	T1N1M0	1	1
IIB	T2N1M0	24	11
	T3N0M0		13
IIIA	T1N2M0	29	1
	T2N2M0		19
	T3N1M0		5
	T3N2M0		4
IIIB	T4N0M0	8	2
	T4N1M0		3
	T4N2M0		3

Ref. 15: Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997;

111(6): 1710-1717.

METODO DE ESTUDIO FUNCIONAL:

Para estudiar la correlación entre los parámetros de las pruebas funcionales preoperatorias, incluidos los de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada, primero se le realizaron, a todos los pacientes, de forma secuencial, las siguientes pruebas:

1. Historia clínica:

Esta se hizo de forma detallada, con una correcta anamnesis y exploración, recogiendo especialmente los datos relacionados con el consumo de cigarrillos, edad, enfermedades respiratorias concomitantes, obesidad y anotando con especial interés la sintomatología cardíaca y respiratoria, especialmente la disnea, que pudiese tener el paciente.

2. Electrocardiograma (ECG).

3. Análisis sanguíneo:

Calculando la cifras de glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, transaminasas, fosfatasa alcalina, láctico deshidrogenasa, colinesterasa, sodio, potasio y cloro. Así nos informamos de la función renal (urea y creatinina), hepática (transaminasas y fosfasa alcalina), y de la homeostasis (sodio, cloro y potasio)

4. Hemograma y estudio de la coagulación:

Se obtuvieron datos de las tres series sanguíneas: Dentro de la serie roja se calcularon el número hematíes, hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina media. En la medición de leucocitos se midió el recuento de glóbulos blancos y la fórmula leucocitaria. Y por último en la serie trombocítica, se anotaron el número de plaquetas así como el volumen plaquetario medio.

5. **Espirometría:**

Para la realización de la espirometría, se utilizó un neumotacógrafo Collins Gs/Plus Warren E. Collins Inc. 1990, siguiendo las recomendaciones de la SEPAR₍₁₄₆₎ (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica). Se le instó al paciente a realizar una maniobra de espiración, efectuada con el máximo esfuerzo y rapidez, desde la posición de inspiración máxima, hasta que no pueda espirar más, cuantificando los valores de su patrón respiratorio. Se registraron los valores de: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad vital funcional (FVC) y el flujo espiratorio forzado durante el 25 y el 75 por ciento (FEF₂₅₋₇₅).

6. **Cuantificación de volúmenes pulmonares estáticos:**

Utilizando un pletismógrafo corporal Collins BP Warren E. Collins Inc. 1990, realizando el paciente una serie de inspiraciones y espiraciones a través de una boquilla de un gas conocido, una dilución de un gas marcador, habitualmente helio (He), basado en el principio de Fick, aplicando la siguiente fórmula:

$$FRC = \frac{[He]_{Inicial} - [He]_{Final}}{[He]_{Final}}, \text{ donde}$$

FRC: Capacidad de Reserva Funcional

[He]_{Inicial} : Concentración inicial de Helio.

[He]_{Final} : Concentración final de Helio.

Así pues, el FRC es igual la concentración inicial de Helio menos la concentración final de Helio, partido por la concentración final de Helio. De esta forma se calculó la Capacidad de reserva funcional (FRC) y de manera similar, la Capacidad pulmonar total (TLC).

7. **Estudio de la difusión pulmonar (DL_{CO}):**

Para efectuar este test de difusión pulmonar se utilizó un pletismógrafo corporal Collins BP Warren E. Collins Inc. 1990. La prueba consistió en la inspiración rápida y profunda de una mezcla de gases con concentraciones conocidas de CO (0.3 %), un gas

inerte como el helio (10 %), oxígeno (21 %) y nitrógeno, manteniendo la maniobra inspiratoria durante 10 segundos, midiendo así, el volumen inspiratorio y seguidamente se efectuó una espiración rápida con recogida de una muestra de gas para analizar las concentraciones espiratorias de CO y He. Aplicando la ley de Fick, como se explicó en la introducción, pudimos calcular la difusión pulmonar de monóxido de carbono (DL_{CO}), anotando sus valores en ml/min/mmHg.

8. Gasometría arterial :

Calculamos la presión arterial de O_2 (PO_2) y la de CO_2 (PCO_2), mediante la extracción de sangre de la arterial radial del brazo no dominante, por si se producía un hematoma que precisase una compresión prolongada, el paciente pudiera valerse por si mismo. Se utilizó un sistema de recogida de sangre arterial Ciba-Corning, y se analizó en el laboratorio de hematología del Hospital Virgen Macarena, inmediatamente después de su extracción para evitar que se produjeran errores en su interpretación.

9. Gammagrafía pulmonar de perfusión :

Esta prueba se llevó a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear de este Hospital, dirigido por el Dr. Rodríguez de Quesada. Se insistió principalmente en los pacientes que tuvieron un volumen espiratorio forzado en el primer segundo menor de dos mil mililitros ($FEV_1 < 2.0L$). Para su realización se utilizó indistintamente una Gammacámara Elscint o una Gammacámara Sopa, según se estuviese utilizando una u otra en el Servicio de Medicina Nuclear, pero comprobando que los resultados eran iguales en ambas máquinas y no representaban un dato diferenciador según la gammacámara que se utilizase. La técnica consistió en la inyección 6 milicurios (mCi) de macroagregado de albúmina humana con Tecnecio-99m (Macrotec) en los pacientes y el registro de las emisiones radioisotópicas con una gammacámara.

Con los resultados de la gammagrafía de perfusión calcularon los valores de predicción postoperatoria, como el ppoFEV₁, aplicando la fórmula descrita por Thoma₍₁₁₁₎:

$$\text{FEV}_1 \text{ ppo} = \text{FEV}_1 \times [(100 - A - k \times B) / 100] , \text{ donde}$$

A es la perfusión del lóbulo o pulmón que va a ser resecado en tanto por ciento, B la perfusión del resto del pulmón que a ser intervenido y k es la constante para el periodo postoperatorio temprano, que es igual a 0.37.

10. Prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada:

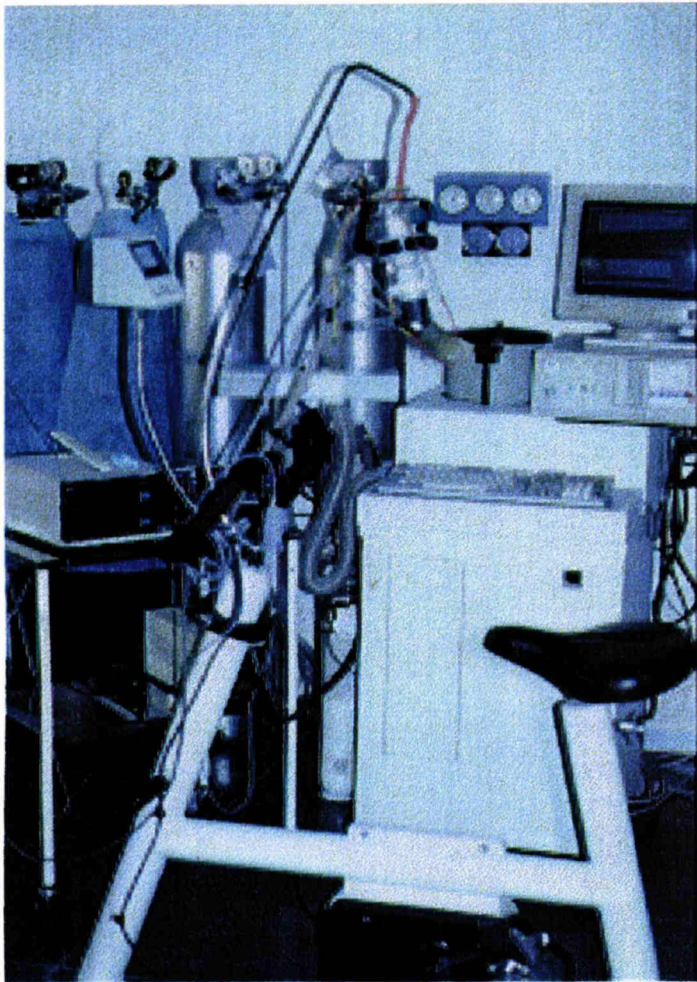
Se realizó siguiendo el protocolo de Richter Larsen₍₁₄₂₎, con un esfuerzo máximo en rampa (10-20 W.min⁻¹) con cicloergómetro Collins (CPX-PLUS) Warren E Collins Ins 1990, el cual se muestra en la Figura 9, con cuantificación de los siguientes parámetros: Potencia Alcanzada (Work Rate (WR) o intensidad de trabajo) en vatios, Consumo Máximo de Oxígeno (VO₂max) en ml/kg/min, en Condiciones Estándar de Temperatura y Presión en Ausencia de Vapor de Agua (Standard Temperature and Pressure in the Absence of Water Vapour (STPD)), Producción de Carbónico (VCO₂) en ml/kg/min, en condiciones STPD, Ventilación Minuto (VE) en litros, en Condiciones Estándar de Temperatura Corporal y Presión Ambiente Saturado con Vapor de Agua (BTSP: Body Temperature and Ambient Pressure Saturated with Water Vapour), Frecuencia Cardíaca (HR: Heart Rate) en latidos/min, Frecuencia Respiratoria (BR: Breath Rate) en respiraciones/min y Saturación Transcutánea mediante pulsioxímetro Criticare Systems Inc 504/US.

Todos los pacientes fueron monitorizados con tres derivaciones, obteniéndose copia en papel durante el esfuerzo máximo o si se producían eventos durante la prueba. El umbral de anaerobiosis fue determinado mediante el método v-slope, descrito por Beaver y cols en 1986₍₉₅₎.

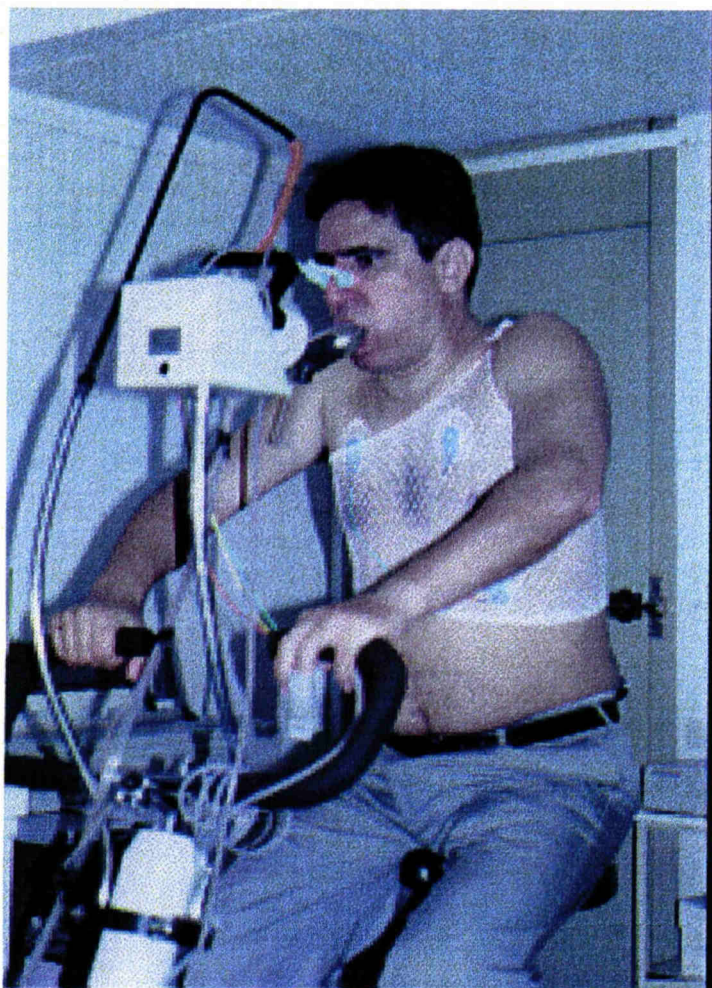
Todos los datos fueron automáticamente analizados respiración a respiración, obteniendo la media cada ocho respiraciones. Tanto el neumotacógrafo como los analizadores fueron calibrados antes de cada prueba mediante jeringa de 3.0L (Collins Mod. No. 021156) y mezcla de gases, en dos puntos: punto cero (20.95% de O₂ y 0% de CO₂) y punto alto (5% CO₂ y 15% de O₂)

A los pacientes se les indicaba que realizasen su máximo esfuerzo, como se ve en la Figura 10, hasta su agotamiento si antes no se interrumpía la exploración por el técnico, siguiendo una serie de criterios previamente establecidos: dolor torácico, cifras tensionales elevadas, alteraciones electrocardiográficas importantes o de riesgo, o disminución de la saturación de oxígeno por debajo del 80 % (SpO₂<80%); igualmente señalaban en una escala el grado de disnea y dolor muscular en los gemelos.

Todos los parámetros fueron expresados tanto en valores absolutos como en porcentaje de su valor de referencia. Se siguieron para su realización las recomendaciones SEPAR₍₁₄₆₎ por parte de todo el personal técnico.

FIGURA 9

Cicloergómetro Collins (CPX-PLUS) Warren E Collins Ins 1990, donde se realizaron las pruebas de esfuerzo cardiorrespiratorias.

FIGURA 10**Paciente realizando la prueba en el cicloergómetro.**

METODO DE RECOGIDA DE COMPLICACIONES:

En una segunda parte del estudio se recogieron las complicaciones ocurridas en el postoperatorio, previamente codificadas. Se recogieron todas las que sucedieron hasta treinta días después de la intervención, incluso algunas de ellas acaecidas en el domicilio del paciente tras haber sido dado de alta hospitalaria.

Para que estas complicaciones pudiesen ser consideradas como tales, debían cumplir unos criterios, que explicamos para cada una de ellas:

Complicaciones cardiorrespiratorias:

1. Ventilación mecánica prolongada:

Se consideró complicación respiratoria toda aquella situación en la que un paciente precisase un apoyo ventilatorio asistido por una maquina y que durase al menos 48 horas. Todas las ventilaciones mecánicas tras la intervención que durasen menos de ese tiempo no fueron consideradas como complicación, ya que es habitual, en este tipo de pacientes que han sido sometidos a una resección pulmonar mayor, mantener un apoyo ventilatorio en el postoperatorio inmediato, un corto espacio de tiempo.

2. Insuficiencia respiratoria:

Consideramos que el paciente sufría una insuficiencia respiratoria, cuando el paciente presentaba un cuadro de disnea importante, y en una gasometría arterial tenía unos valores de PaO₂ menor de 55 mmHg y/o de PaCO₂ mayor de 60 mmHg.

3. Atelectasia:

Para la realización de este estudio se consideraron atelectasia aquellos defectos de ventilación de una aerea pulmonar tras la intervención por un aumento de

secreciones que no cediese a el tratamiento habitual con mucolíticos y fisioterapia respiratoria, sino que para su total resolución necesitase, al menos, una aspiración por fibrobroncoscopio del tapón mucoso.

4. Cardiopatía isquémica:

En el postoperatorio de una intervención como una neumonectomía o una lobectomía, en ocasiones se producen situaciones de compromiso del suministro de sangre oxigenada al miocardio, situaciones generalmente transitorias que se resuelven en un breve espacio de tiempo, pero en ocasiones estos cuadros anginosos tras la intervención si revelan una cardiopatía isquémica. Nosotros para esta investigación definimos como cardiopatía isquémica aquella situación en la que además del dolor centrotorácico opresivo, existieran cambios electrocardiográficos, como descenso del espacio ST o inversión de la onda T, además de ser verificados por la elevación de enzimas específicas miocárdicas como la CPK-MB (enzima creatinfosfoquinasa específica del miocardio).

5. Arritmia:

Dentro de las complicaciones cardíacas que codificamos para este estudio se encuentran las arritmias, una de las incidencias más frecuentes en pacientes intervenidos de una resección pulmonar mayor, sobre todo tras neumonectomía. La arritmia que más frecuentemente se asocia al postoperatorio de una intervención de este tipo es la fibrilación auricular, pero en la mayoría de los casos sin respuesta ventricular rápida y con resolución espontanea al cabo de unas 24 horas. En otras ocasiones esta arritmias son más complejas o bien hay una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida que si produce clínica en el enfermo y requieren un tratamiento específico con antiarrítmicos; en general los más usados son la digoxina y la amiodarona del grupo de antiarrítmicos IIA. Para esta investigación se recogieron sólo aquellas arritmias que

precisaron tratamiento antiarrítmico, con alguno de estos fármacos, ya que consideramos que sólo estas constituyan una complicación postoperatoria, mientras que las otras que no precisan tratamiento son más bien incidencias transitorias tras una intervención de esta envergadura.

6. Neumonía:

La neumonía ha sido descrita como la complicación más frecuente tras cualquier tipo de intervención quirúrgica, especialmente en cirugía torácica y cirugía abdominal alta. En este trabajo, para no confundirla con las infecciones de vías respiratorias, se definió neumonía como aquel proceso que cursara con fiebre mayor de 38 grados centígrados, tos con expectoración purulenta, con o sin dolor torácico, y que se confirmara con la presencia de un infiltrado alveolar en una radiografía de tórax.

7. Tromboembolismo pulmonar:

Definimos esta complicación cuando durante el postoperatorio el paciente presenta un cuadro de disnea súbita, que no se justifica con ninguna causa evidente y se confirma dicho diagnóstico de tromboembolismo pulmonar con un electrocardiograma, el cual muestra un complejo S1Q3T3 y una gammagrafía pulmonar en el que se aprecien los defectos de perfusión causados por el émbolo.

Para evitar esta peligrosa complicación, a todos los pacientes de esta investigación se les aplicó una pauta de profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular, inyectándoles por vía subcutánea 20 mg de ella desde el día antes de la intervención, hasta el cuarto o séptimo día, dependiendo el día de terminación, de cuando empezó la deambulación precoz y los factores de riesgos que tuviese el enfermo.

8. Insuficiencia cardíaca:

La insuficiencia cardíaca, que puede definirse como el estado fisiopatológico en el cual la causa de que el corazón no pueda bombear toda la sangre que requieren los tejidos para su metabolismo, es una anomalía de la función cardíaca. En el caso de insuficiencias cardíacas tras exéresis pulmonar, se suelen deber a un aumento brusco de la carga cardíaca superior a su capacidad de expulsión, debido a la reducción del lecho vascular pulmonar efectuada por el cirujano al reseca parénquima, produciendo una insuficiencia cardíaca derecha que rápidamente se hace congestiva. En este trabajo se registraron como complicación postoperatoria cuando el paciente presentaba al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea de origen cardíaco como la disnea paroxística nocturna, ortopnea, respiración de Cheyne-Stokes, fatigabilidad y debilidad, cianosis, estertores basales en campos pulmonares, edemas y que todos estos síntomas no se resolviesen espontáneamente, sino que al menos precisasen alguna medida terapéutica, como diuréticos, aminas vasoactivas, digoxina o dieta.

2. Complicaciones generales o no cardiorrespiratorias:

Como no todas las complicaciones que un paciente puede tener en el postoperatorio de una exéresis pulmonar son de causa cardiorrespiratoria, en este trabajo se han recogido una serie de complicaciones de otra naturaleza que definimos como complicaciones generales o no cardiorrespiratorias. Fueron consideradas de este tipo las siguientes:

1. Empiema:

Se define empiema como la infección de la cavidad pleural objetiva por la presencia de pus por los drenajes pleurales o tras una toracocentesis, o si en el análisis

del líquido pleural se obtuviese un pH menor de 7, una glucosa menor de, o la presencia de microorganismos en el cultivo de dicho líquido.

2. Fístula broncopleural:

La fístula broncopleural es una de las complicaciones más temida tras una exéresis pulmonar mayor, y se debe a un defecto en la cicatrización del muñón bronquial en los casos precoces, (aparecen en menos de un mes tras la intervención) y a una posible recidiva tumoral en el muñón del bronquio en las fístulas tardías. Esta dehiscencia de la sutura bronquial es más frecuente en las neumonectomías que en las lobectomías y con mayor incidencia en el lado derecho que en el izquierdo tras neumonectomía. Se registraron, en nuestro estudio, las fístulas bronquiales, que, además de la clínica característica, con disnea y esputos hemoptoicos oscuros, y signos radiográficos, (presencia de niveles hidroaéreos en la cavidad de neumonectomía, y vaciamiento del líquido que rellena esa cavidad), su presencia fue confirmada por una exploración del árbol bronquial con fibrobroncoscopio.

3. Hemorragia:

Este epígrafe pretendía registrar aquellos casos que presentaron una caída del hematocrito tras la intervención de tal forma que el paciente precisase una transfusión sanguínea. En este caso no se refería a posibles hemorragias que pudieran suceder durante la intervención, sino que exclusivamente a pérdidas sanguíneas tras la exéresis como por ejemplo un hemotórax postoperatorio.

4. Infección de la herida quirúrgica:

Sólo se notificaron como complicación cuando se confirmó la infección de la herida por la presencia de pus o con un cultivo positivo de los bordes de la herida. Por tanto las colecciones serohemáticas de la pared o los casos en los que la cicatrización no se realizó por primera intención, como sucede en ocasiones en pacientes mal nutridos,

con hipoproteinemia o alteraciones del tejido conectivo, no se consideraron complicaciones de este tipo en nuestro trabajo.

5. Sepsis:

Definimos sepsis como un estado producido por una infección sistémica, principalmente por la acción de la endotoxina A de la pared bacteriana, que desencadena en el organismo un cuadro de fiebre alta con picos febriles, afectación general del paciente y que sin un tratamiento médico adecuado produce un fracaso multiorgánico y la muerte del individuo. Otras fiebres postoperatorias transitorias, o debidas a infección de la herida, por ejemplo, no fueron incluidas en este epígrafe.

6. Insuficiencia renal:

Como la función renal es muy importante en el postoperatorio de cualquier enfermo sometido a una intervención mayor, se decidió recoger en esta investigación las posibles alteraciones que se produjesen en el postoperatorio. Se definió insuficiencia renal como aquel estado de anuria u oliguria que produjese una disminución del aclaramiento de creatinina, de forma que se redujese, al menos, a 70 ml/min, provocando un aumento de las cifras de creatinina por encima de 0,5 a 1 mg al día durante cuatro días, ya fuese por causa prerrenal, renal o postrrenal.

7. Complicaciones gastrointestinales:

Este tipo de complicaciones aunque no suelen ser muy graves si son frecuentes y por ello decidimos que también debían recogerse en el grupo de complicaciones postoperatoria tras una exéresis pulmonar. Consideramos las situaciones de hemorragia digestiva aguda, si se objetiva en una endoscopia digestiva además de la clínica característica, y las alteraciones del tránsito intestinal que precisasen medidas terapéuticas hospitalarias, como sueroterapia en diarreas persistentes.

METODO DE CLASIFICACION DE PACIENTES:

Así pues, ateniéndonos a las definiciones anteriores, decidimos clasificar los pacientes, objeto de estudio, en dos grupos según la presencia o no de complicaciones en el postoperatorio:

GRUPO I:

Pacientes con una o más complicaciones cardiorrespiratoria y/o general. En este conjunto se integraron cuarenta y cuatro enfermos, (n = 44), que presentaron complicaciones, como los codificados anteriormente, en el postoperatorio. El número total de complicaciones fue de setenta y cinco, pero hay que señalar estas sucedieron en cuarenta y cuatro pacientes ya que veintitrés de ellos tuvieron más de una complicación.

Este grupo, se dividió a su vez en dos subgrupos según la naturaleza de la complicación:

GRUPO Ia:

El de los sujetos que desarrollaron complicaciones de causa cardíaca o respiratoria, que fueron dieciséis (n = 16). Las complicaciones cardiorrespiratoria que se registraron fueron las siguientes:

1. Insuficiencia respiratoria: 13 intervenidos.
2. Atelectasia: 10 pacientes.
3. Arritmias: 13 enfermos.
4. Neumonía: 3 pacientes.
5. Tromboembolismo pulmonar : 3 casos, a pesar de que la profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular (20 mg subcutáneo al día) que se había llevado a cabo en todos ellos.
6. Insuficiencia cardíaca : 12 pacientes.

GRUPO Ib:

Incluyendo a todos los demás con complicaciones de otro origen. Este grupo estaba formado por veintiocho pacientes, (n = 28), que sufrieron las siguientes complicaciones:

1. Empiema: 3 pacientes.
2. Infección de la herida: 5 casos.
3. Fístula bronco-pleural: 7 enfermos.
4. Hemorragia: 6 operados, 3 de ellas hemotórax postoperatorio, dos hemorragias digestivas y una sin origen conocido, pero cuyas las cifras de hematocrito y hemoglobina cayeron a los tres días tras la intervención y precisó una transfusión sanguínea, tras la cual mejoró su cuadro y evolucionó favorablemente..

GRUPO II:

Pacientes que no desarrollaron ningún tipo de complicación en el postoperatorio inmediato, es decir, hasta treinta días tras la intervención. El grupo sin complicaciones estuvo compuesto por cincuenta y tres intervenidos (n = 53).

La tasa de **mortalidad** fue de 5.1%, es decir, fallecieron 5 pacientes en los treinta días posteriores a la intervención. La causa de la defunción fue:

1. Insuficiencia respiratoria aguda en tres pacientes.
2. Tromboembolismo pulmonar masivo en un enfermo, a las 72 horas de la intervención a pesar de la profilaxis tromboembólica.
3. Sepsis en un enfermo que durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos presentó un cuadro febril, que no respondía a tratamiento

antibiótico, empeorando su cuadro rápidamente, desarrollando un shock séptico, que le llevó a un fracaso multiorgánico y a la muerte.

Las características de los grupos se muestran en la Tabla XII sin hallar diferencias en la homogeneidad en el tipo de intervenciones, histología, edad e índice de masa corporal.

TABLA XII
COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS
COHORTES DE ENFERMOS

	GRUPO Ia	GRUPO Ib	GRUPO II
Nº PACIENTES	16	28	53
EDAD	65,5 años	62,9 años	61,9 años
SEXO	16 Hombres 0 Mujeres	28 Hombres 0 Mujeres	45 Hombres 0 Mujeres
PESO	72 Kg (50-99)	66,8 Kg (57-93)	71 Kg (46-101)
ESTATURA	167,4 cm (153-177)	167,4 cm (159-178)	166,3 cm (150-184)
IMC	23,5 Kg/m ² (19,3-35,6)	23,6 Kg/m ² (18,1-32,8)	25,6 Kg/m ² (18,1-35,6)
INTERVENCION	Neumonectomía: 7 Pleuroneumonec: 1 Lobectomía: 7 Bilobectomía: 1	Neumonectomía: 5 Pleuroneumonec: 0 Lobectomía: 21 Bilobectomía: 2	Neumonectomía: 27 Pleuroneumonec: 1 Lobectomía: 23 Bilobectomía: 2

Grupo Ia: Grupo de pacientes que presentaron complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio.

Grupo Ib: Grupo de pacientes con complicaciones generales, es decir, aquellas que no eran cardiorrespiratorias.

Grupo II: Pacientes que no tuvieron complicaciones tras la intervención.

METODO ESTADISTICO:

Para el análisis estadístico y estudios de comparación de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS 6.0 de Junio de 1993, en un ordenador con microprocesador Pentium 90, en el Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina de Sevilla y fue realizado por el Prof. Polo, de dicho departamento.

Las comparaciones de las diferentes variables cuantitativas en el estudio, FEV₁ (Volumen espiratorio forzado en el primer segundo), FEV₁% (FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia), FVC (Capacidad vital forzada), FVC% (FVC en porcentaje de su valor de referencia), DL_{CO} (Difusión pulmonar de CO), DL_{CO}% (DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia), VO₂max (Consumo máximo de oxígeno), VE (Ventilación minuto), WR (Intensidad de trabajo), WR% (Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia), PO₂ (Presión parcial de O₂ en sangre arterial), PCO₂ (Presión parcial de CO₂ en sangre arterial), FEV₁ppo (Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo), FEV₁ppo% (Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio), se realizaron mediante el test de T de Student, (test estadístico que se utiliza para comparar medias de variables cuantitativas cuando son dos muestras), es decir, se realizó un Análisis Univariante, para identificar aquellos parámetros que tuvieran valor predictivo de complicaciones. Antes de aplicarlo, para comprobar que estas variables seguían una distribución Normal, y por tanto era correcta la utilización de ese test, se comprobó la Normalidad mediante el test de Shapiro-Wilks y la igualdad de Varianzas, es decir dispersión de los datos de nuestro estudio, con el test de Lévene.

A continuación, las variables con una valor p menor de 0.05, lo que quiere decir que fueron estadísticamente significativas las diferencias observadas entre los distintos

grupos, se calculó su sensibilidad y especificidad, definiendo los puntos de corte o valores límite de resecabilidad, para cada variable.

Y finalmente, se estimó un modelo de Regresión Logística, es decir, relacionamos la variable dependiente "complicaciones cardiorrespiratorias tras exéresis pulmonar", convirtiéndola en una variable dicotómica, (Sí o No), con las siguientes variables independientes de las pruebas funcionales preoperatorias, estableciendo un punto de corte para cada una de ellas: Consumo máximo de oxígeno (VO_2max) con un valor límite de 15 ml/min/kg, Intensidad de trabajo (WR%) con un valor límite de 60 % y Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) con un punto de corte en 2000 ml. De esta forma se podría calcular la probabilidad de tener complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio si el valor de dichas variables era inferior al punto de corte establecido previamente. Sus resultados se describen como odds ratio de probabilidad de complicación tras la exéresis, y el intervalo de confianza para cada una de ellas.

IV. RESULTADOS

En nuestra Tesis Doctoral se ha tratado de comprobar la utilidad de la prueba de esfuerzo integrada en la predicción de complicaciones cardiorrespiratorias tras un intervención de exéresis pulmonar, y en ella se registraron detalladamente los resultados de todas las pruebas funcionales preoperatorias realizadas a todos los enfermos. En la Tabla XIII se muestran estos datos de todos y cada uno de los pacientes:

1.- Espirometría:

De esta prueba de valoración de la función respiratoria de los pacientes se señalan los resultados del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), y la capacidad vital funcional (FVC).

a) Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (FEV_1):

Este parámetro se muestra en valores absolutos en mililitros y en tanto por ciento del valor de referencia según la edad, peso y talla en la tabla XIII. La media de nuestro estudio fue de 2051 ml y del 75,4% para el $FEV_1\%$ y la variabilidad de los datos de 650 ml y 20% respectivamente, como se puede ver en la Tabla XIV.

b) Capacidad Vital Funcional (FVC):

Los resultados de esta variable, también, se dan en valores absolutos en mililitros y en porcentaje de su valor de referencia, y están registrados en la Tabla XIII. La media fue de 2830 ml para el FVC y del 83% para el FVC%. La dispersión, representada por la desviación estándar fue de 680 ml para el FVC y de 20 para el FVC%, resultados que se muestran de una forma más gráfica en la Tabla XIV.

2.- Difusión pulmonar de monóxido de carbono (DL_{CO}):

Este dato, que fue medido con un pletismógrafo corporal, se anotó en ml/min/mmHg y en porcentaje del valor supuesto para cada individuo según sus características físicas, y así, se muestran en la Tabla XIII. En la Tabla XIV están

reflejados sus medias aritméticas, que son, para la DL_{CO} , 21,1 ml/min/mmHg, con una desviación estándar (SD) de 5,9 ml/min/mmHg, y para la $DL_{CO}\%$, 81,7% con una SD de 37.

3.- Prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada:

De este test, el principal de nuestra investigación, reflejamos los resultados de las siguientes variables:

a) Consumo máximo de oxígeno (VO_2max):

El valor de este parámetro aparece en ml/min/kg. Como se ha indicado en los capítulos precedentes, es la variable, en principio, más importante de las que se obtienen con la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria. El resultado de cada uno de los pacientes se muestra en la Tabla XIII, y la media (18,9 ml/min/kg) y SD (5,1 ml/min/kg) en la Tabla XIV.

b) Ventilación minuto (VE):

Se registra como el volumen en litros que un paciente ventila durante un minuto, mientras realiza la prueba de esfuerzo. Los resultados de cada uno de los pacientes están reflejados en la Tabla XIII, mientras que la media, que fue de 52,1 litros, y la desviación estándar, 15 litros, se muestran en la Tabla XIV.

c) Intensidad de trabajo (WR):

Este parámetro que se mide en vatios y en porcentaje del valor de referencia, nos indica la cantidad de trabajo que ha desarrollado el individuo. En la Tabla XIII se muestran los resultados de cada paciente y en la Tabla XIV, la media aritmética y la desviación estándar, que fueron 111 vatios, con una SD de 15 vatios para la WR, y 73,4 %, con una SD de 19 para la WR%.

4.- Gasometría arterial:

Con esta medición, que se realizó como se describe en el capítulo de Material y Métodos, obtuvimos los siguientes resultados:

a) Presión parcial de O₂ sangre arterial (PO₂):

El resultado de la presión parcial de oxígeno se muestra, en mmHg, en la Tabla XIII en cada uno de los pacientes, y en Tabla XIV, la media y la desviación estándar, 85 mmHg y 12,4 mmHg respectivamente.

b) Presión parcial de CO₂ sangre arterial (PCO₂):

Igual que la PO₂, sus resultados se pueden ver en la Tabla XIII y la media en la Tabla XIV; esta fue de 37 mmHg con una desviación estándar de 6,7 mmHg, en el conjunto de los pacientes de nuestro estudio.

5.- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio (FEV₁ppo):

Por último, tras la realización de gammagrafía pulmonar, se calculó el volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatoria, aplicando la fórmula descrita en el capítulo anterior.

La media en los pacientes de nuestro estudio fue de 1376 ml, con una desviación estándar de 354 ml. Mostrando este resultado en tanto por ciento del valor de referencia, la media fue de 53,5%, con una SD de 12.

Estos datos se muestran de una forma más gráfica en las Tablas XIII y XIV.

TABLA XIII. I
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES EN TODOS LOS
PACIENTES

PACIENTE	FVC	FVC %	FEV ₁	FEV ₁ %	DL _{co}	DL _{co} %	VO ₂ max	WR	WR %	VE	PaO ₂	PaCO ₂	FEV ₁ ppo	FEV ₁ ppo %
1	2150	87	1650	84	27,31	161	13,1	92	108	45	78,4	37,1	1715	56
2	3340	88	2080	69	27,87	109	15,3	116	74	42,8	86	41	1513	51
3	2760	66	1970	60	23,09	91	15	92	55	38	58	41	1120	32
4	1310	44	590	25	11,34	47	12	50	38	22	72	47,2	912	34
5	3010	90	2640	99	29,07	115	20,7	112	78	49,7	87	38	847	36
6	2070	70	1700	74	26,18	111	11,8	66	50	33,4	87	38	1249	40
7	3320	91	2520	85	22,71	87	18	112	73	54,2	92	34,9	813	37
8	2590	83	1950	78	16,81	68	21,1	114	83	44,4	73	40	1517	60
9	1990	70	1410	63	9,85	43	12,5	137	56	31,6	71,7	37,8	1612	64
10	2180	82	1540	74	28,17	122	16	36	29	45,1	100	28	865	41
11	2310	86	1850	81	10,63	56	12,3	56	60	36,4	100	34,6	1302	58
12	2680	89	1570	66	7,42	31	15,8	86	64	47,4	92	38	914	48
13	2230	63	1680	60	20,61	81	16,3	110	74	54,4	76	40	1760	57
14	3000	75	2080	65	22,39	85	24,6	146	90	61,9	83	46	1330	36
15	2590	119	1840	108	11,77	53	16,1	80	71	50,2	81	38	1236	60
16	3100	84	2640	89	23,39	88	23,5	172	111	77,1	100	38,7	1540	44
17	3060	92	1570	60	15,32	63	15,1	110	77	42,8	64,5	39,8	1050	34
18	2060	69	1620	68	23,67	99	11,8	66	49	41,2	86	35	2135	57
19	2180	67	1530	59	5,25	21	13,6	66	47	45,4	59,8	34,4	1549	91
20	2890	82	1400	49	11,48	44	16,5	70	46	33,1	77,9	42,6	1948	83
21	1870	54	1360	49	11,53	47	9,8	84	57	40,4	69,6	35,4	684	30
22	2290	81	1720	77	16,59	70	15,4	114	88	47,6	81,9	40,7	3107	97
23	2480	107	1540	84	20,65	90	22,9	86	74	46,2	99	32	847	25
24	1720	58	840	35	12,78	52	14	60	45	34,5	76,3	37,6	1740	65
25	3720	102	2090	73	24,57	100	15,3	94	62	51,8	91	33	614	29
26	2970	80	2400	80	27,13	106	14,6	166	107	69,8	70,5	36,6	1582	54
27	3330	86	2320	76	27,9	112	17	110	70	40,3	95	38	2445	89
28	3310	105	2410	94	22,13	86	17,3	148	106	74,1	93,4	31,3	1620	50
29	4920	93	3130	73	42,13	143	27,4	180	84	112,8	85,3	37,3	1469	52
30	2070	66	1520	62	18,5	79	15,2	84	62	41,2	84	35	676	28
31	2240	87	1950	90	22,41	123	16,1	80	90	35,7	100	42	676	28
32	3000	101	2040	87	20,11	85	15,9	72	54	41,7	92,8	34,6	1854	60
33	1480	45	1130	43	14,65	58	18,8	100	70	40,2	77	39	9945	32
34	2930	120	1520	75	21,76	86	24,8	118	97	50,8	96,4	44,5	1141	50
35	2790	103	2300	107	13,42	56	14,5	80	63	42,6	89	35	1250	50
36	1830	57	850	34	24,09	101	14,1	78	56	28,4	73	41	1095	57
37	4080	104	3440	108	25,49	92	28,1	164	99	69,1	95	32	1517	70
38	3330	97	2650	106	27,11	108	25,5	168	115	61,7	88	36	1684	78
39	2110	64	1990	77	19,5	74	18,4	122	87	49,5	79,5	34,2	1045	52
40	3680	109	3260	114	20,97	97	19,7	104	80	62	100	32	1932	89
41	2860	76	2360	76	27,16	98	33,9	172	106	88,3	100	33	1322	42

TABLA XIII. II
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES EN TODOS LOS
PACIENTES

PACIENTE	FVC	FVC %	FEV ₁	FEV ₁ %	DL _{co}	DL _{co} %	VO ₂ max	WR	WR %	VE	PaO ₂	PaCO ₂	FEV ₁ ppo	FEV ₁ ppo %
42	2280	102	1610	89	20,16	86	13,6	142	124	53,3	73	34	846	45
43	3820	108	3180	113	25,67	102	24,2	158	106	79,4	75	36	1031	54
44	2640	60	2020	56	20,34	71	17,2	122	67	48	93	34	1742	62
45	2920	75	2110	70	24,67	102	13,9	104	67	56,6	92,2	34,9	748	24
46	5010	101	4190	103	21,88	73	18,3	135	65	62,5	90	40	594	21
47	1930	61	1660	67	16,45	69	17,3	94	69	54,1	80,6	42,1	1132	66
48	4520	108	3280	96	19,81	72	21	137	79	70,2	100	36	1474	85
49	2990	75	2060	65	23,51	82	11,8	72	44	33,8	65,5	38,5	929	29
50	3980	98	3460	104	22,82	82	22,2	134	79	60,5	95	36	2099	51
51	2080	54	1310	43	21,93	88	12,4	84	53	35,7	69,1	41,2	1280	60
52	3390	82	2640	79	26,3	97	13,1	122	72	69,2	99,7	31,7	1114	43
53	3080	102	1900	78	17,49	70	21,2	136	100	54,5	80,1	41,2	719	32
54	2100	78	1260	60	15,42	68	16,7	72	58	32,9	103	35,3	1498	55
55	2130	77	1960	91	24,77	108	11	46	36	28,1	99	42	1131	47
56	2440	59	1900	57	23,73	87	18	126	74	53,6	64,2	32,4	1594	65
57	3640	121	2220	91	28,3	113	30	148	109	73,9	100	35	1735	66
58	4680	87	4190	93	34,44	106	33,4	212	84	80,3	96	39	847	35
59	3210	102	2090	82	34,68	138	17,3	184	132	72,6	73,9	38,7	1761	60
60	3570	130	2820	130	14,95	63	24,5	105	83	48,7	100	38	1622	72
61	1080	46	940	50	15,96	96	13,2	32	40	27,4	74,8	41,3	717	26
62	3840	86	2670	74	27,16	98	16,6	105	82	67,7	93	37,7	1271	61
63	2000	80	1730	89	14,82	65	17,3	104	86	41,5	95	39	1215	56
64	2070	78	1590	76	12,75	64	22,2	99	80	35,3	92,4	30,1	1683	50
65	3590	77	2490	66	23,75	86	26,3	180	97	66,6	100	42	1870	76
66	3570	95	2840	94	25,87	98	22,5	166	106	82,7	82,6	40,2	2500	71
67	2170	99	2050	119	18,05	80	12,4	58	51	50	87,9	33	1377	61
68	3340	110	1990	82	33,6	137	21	108	80	50,4	91,4	32,9	1024	43
69	2660	79	2170	82	18,49	77	20,7	122	85	51	85	40	1735	65
70	3230	88	2530	86	21,53	84	21,6	118	77	70,5	75	19	1613	48
71	2210	72	1320	55	10,27	43	12,2	60	45	28	79,5	36,8	1366	69
72	2500	78	1690	67	18,99	81	18,2	100	72	44	84,2	36,1	1129	54
73	2820	87	1570	62	16,83	72	15	102	73	36,2	80	39,5	897	31
74	2110	66	1260	50	14,17	58	12,1	70	51	29	72	45	1678	87
75	2670	97	1530	70	27,94	119	18,1	108	85	41,5	77	37	909	45
76	2350	59	1730	55	20,09	83	10,8	48	30	28,1	82	38	1377	54
77	2450	74	1440	56	16,56	86	14	100	72	49,2	90,5	39,2	1131	50
78	3880	108	2720	94	27,6	107	30,6	150	99	74,3	80,3	36,5	1541	48
79	2990	55	1990	58	20,97	91	18,2	72	59	38,8	96	41	1570	56
80	2780	82	1900	70	15,82	63	16,9	120	83	59,3	81	37	1077	42
81	2280	72	1400	55	22,34	80	19,8	144	104	44,2	86	37	971	50
82	2800	70	1390	44	29,52	112	18,7	128	78	54,4	81,7	31,5	1396	70

TABLA XIII. III
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES EN TODOS LOS
PACIENTES

PACIENTE	FVC	FVC %	FEV ₁	FEV ₁ %	DL _{co}	DL _{co} %	VO ₂ max	WR	WR %	VE	PaO ₂	PaCO ₂	FEV ₁ ppo	FEV ₁ ppo %
83	2630	70	2110	71	17,25	70	11,6	45	29	44,7	87	35	1263	46
84	2610	89	1500	63	18,08	71	30,8	110	82	52,7	75,5	35,7	1330	52
85	2340	47	2000	49	24,2	83	14	90	44	64,3	67	36	1724	51
86	3860	92	2730	79	21,54	87	34,1	188	108	94,1	81	37,5	1104	41
87	3300	97	2960	108	20,87	82	26,1	140	96	66,9	86	42	1390	66
88	3990	95	3430	101	25,66	95	26,6	180	105	81,4	69,3	37,6	952	36
89	2420	81	1370	59	20,4	88	15,9	100	76	41,1	90	37	1971	58
90	2270	68	1750	66	16,57	66	11,4	116	31	54,4	76	35	1450	52
91	3340	64	2800	65	31,43	101	24,6	190	34	81,9	92	40	2572	75
92	3700	102	3020	103	31,18	147	16,8	94	69	41,3	100	41	2659	109
93	3210	117	2550	119	19,79	87	21,8	106	34	54,7	88,5	40	1522	57
94	1830	58	1610	63	17,77	91	15	90	80	49,8	76	36,5	1465	92
95	2790	88	2510	93	29,7	141	20,3	106	89	48	101	34,9	1260	46
96	3090	80	2140	69	22,18	83	23,4	128	80	56,9	89	42	1300	43
97	2440	54	1830	49	13,46	45	23	120	62	54,8	89	40	1702	64

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%**: FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC**: Capacidad vital forzada en ml. **FVC%**: FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{co}**: Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{co}%**: DL_{co} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max**: Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE**: Ventilación minuto en litros. **WR**: Intensidad de trabajo en vatios. **WR%**: Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂**: Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂**: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo**: Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%**: Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

TABLA XIV
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS PREOPERATORIAS

	MEDIA	RANGO	DESVIACION ESTANDAR
FEV₁	2051	840-4190	650
FEV₁%	75,4	34-130	20
FVC	2830	1480-5010	680
FVC%	83	40-130	20
DL_{CO}	21,1	19-34	5,9
DL_{CO}%	81,7	47-161	37
VO₂max	18,9	11,4-34,1	5,1
VE	52,1	25-94	15
WR	111	36-190	33
WR%	73,7	29-132	19
PO₂	85	58-99	12,4
PCO₂	37	19-44	6,7
FEV₁ppo	1376	573-3107	354
FEV₁ppo%	53,5	16-99	12

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%**: FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC**: Capacidad vital forzada en ml. **FVC%**: FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}**: Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%**: DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max**: Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE**: Ventilación minuto en litros. **WR**: Intensidad de trabajo en vatios. **WR%**: Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂**: Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂**: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo**: Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%**: Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

RESULTADOS POR GRUPOS:

Tras el registro de las complicaciones postoperatorias, setenta y cinco complicaciones en cuarenta y cuatro pacientes, clasificamos los enfermos en dos grupos, como se ha expuesto en el capítulo de Material y Métodos. A continuación se muestran los resultados de la pruebas funcionales preoperatorias de los pacientes de cada grupo, para posteriormente compararlos y analizarlos con los test estadísticos señalados en el método:

GRUPO I:

Constituido por 44 pacientes que presentaron una o más complicaciones cardiorrespiratoria y/o general. Los resultados de los enfermos de este grupo se muestran en la Tabla XV.

Este grupo, se dividió a su vez en dos subgrupos según la naturaleza de la complicación:

GRUPO Ia:

Formado por 16 pacientes que desarrollaron complicaciones de causa cardíaca o respiratoria.

Las complicaciones cardiorrespiratoria que se registraron fueron las siguientes: Trece Insuficiencias respiratorias, diez atelectasias, trece arritmias, tres neumonías, tres tromboembolismos pulmonares y doce insuficiencias cardíacas.

Destaca en los resultados de este grupo el valor del consumo máximo de oxígeno (VO_2max), que tuvo una media sólo 16,9 ml/min/kg, y el del $FEV_1\%$ con una media de 65,3% y una desviación estándar de 11,6. Estos resultados se muestran de una forma más gráfica en la Tabla XVI.

GRUPO Ib:

Incluyendo a todos los demás enfermos, es decir, veintiocho, que, tuvieron complicaciones de otro origen. Estas fueron: Empiema: 3 pacientes. Infección de la herida: 5 casos. Fístula bronco-pleural: 7 enfermos. Hemorragia: 6 operados, 3 de ellas hemotórax postoperatorio, dos hemorragias digestivas y una sin origen conocido, pero cuyas las cifras de hematocrito y hemoglobina cayeron a los tres días tras la intervención y precisó una transfusión sanguínea, tras la cual mejoró su cuadro y evolucionó favorablemente..

GRUPO II:

Cincuenta y tres pacientes que no desarrollaron ningún tipo de complicación en el postoperatorio inmediato, es decir, hasta treinta días tras la intervención.

Sus resultados en las pruebas funcionales preoperatorias se ven en la Tabla XVII.

TABLA XV

**RESULTADOS DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES EN EL GRUPO I
(PACIENTES CON COMPLICACIONES)**

	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
FEV₁	1990	710
FEV₁%	73,3	21
FVC	2825	740
FVC%	82,3	20
DL_{CO}	19,8	6
DL_{CO}%	79,5	19
VO₂max	18,5	5,5
VE	49,9	13,4
WR	108	33
WR%	75	18
PO₂	83	10
PCO₂	37,5	3,4
FEV₁ppo	1370	320
FEV₁%ppo	52	14

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%**: FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC**: Capacidad vital forzada en ml. **FVC%**: FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}**: Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%**: DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max**: Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE**: Ventilación minuto en litros. **WR**: Intensidad de trabajo en vatios. **WR%**: Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂**: Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂**: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo**: Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁%ppo**: Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

TABLA XVI

RESULTADOS DE LA PRUEBA FUNCIONALES EN EL GRUPO Ia (COMPLICACIONES
CARDIOPULMONARES)

	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
FEV₁	1800	350
FEV₁%	65,3	11,6
FVC	2680	610
FVC%	77	19
DL_{CO}	19,7	6
DL_{CO}%	79	18
VO₂max	16,9	5,5
VE	45,6	10
WR	95,5	28
WR%	65	19
PO₂	81	10
PCO₂	38	3,5
FEV₁ppo	1345	300
FEV₁ppo%	48,5	13

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%**: FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC**: Capacidad vital forzada en ml. **FVC%**: FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}**: Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%**: DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max**: Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE**: Ventilación minuto en litros. **WR**: Intensidad de trabajo en vatios. **WR%**: Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂**: Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂**: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo**: Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%**: Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

TABLA XVII
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS FUNCIONAL EN EL GRUPO II
(SIN COMPLICACIONES)

	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
FEV₁	2100	600
FEV₁%	77	19
FVC	2832	650
FVC%	83	21
DL_{CO}	21,1	5,9
DL_{CO}%	81,9	20
VO₂max	19,4	5
VE	53,8	16,1
WR	114	34
WR%	79,5	19
PO₂	86	11
PCO₂	37,1	4,5
FEV₁ppo	1380	320
FEV₁ppo%	54,3	14

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%**: FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC**: Capacidad vital forzada en ml. **FVC%**: FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}**: Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%**: DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max**: Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE**: Ventilación minuto en litros. **WR**: Intensidad de trabajo en vatios. **WR%**: Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂**: Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂**: Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo**: Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%**: Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS. COMPARACION ENTRE GRUPOS

Al comparar los resultados, como se muestra en la Tabla XVIII entre el Grupo I, es decir los resultados de los pacientes que tuvieron complicaciones, con los del Grupo II, sin complicaciones, encontramos que solamente las variables de la prueba de esfuerzo, Consumo Máximo de Oxígeno (VO_2max) e Intensidad de Trabajo (WR y WR%), tienen una diferencia estadísticamente significativa, con una $p < 0,05$; la diferencia observada en el resto de los datos no se puede descartar que sea debida al azar. Si bien, es cierto que el FEV_1 en valores absolutos, tiene una diferencia que se acerca mucho a la significación estadística con una p igual a $0,05$, lo que nos puede indicar que si el tamaño de muestra hubiese sido mayor, posiblemente esta diferencia si sería estadísticamente significativa.

En la Tabla XIX se muestran la variables diferenciadoras entre el grupo con complicaciones cardiorrespiratorias. Grupo Ia, con los que no tuvieron complicaciones, Grupo II, mostrándose significativamente diferentes, con una p menor de $0,05$:

1.- El **Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (FEV_1)**, expresado en porcentaje de su valor de referencia, ya que los enfermos que tuvieron complicaciones cardiorrespiratorias tenían una media de $FEV_1\%$ del $65,3\%$ y los que no tuvieron complicaciones, Grupo II, una media de 77% , esta diferencia se confirmó con un test de T de Student, con un p menor de $0,05$.

2.- El **Consumo Máximo de Oxígeno (VO_2max)**, también mostró, de una forma clara, una diferencia entres los dos grupos, presentado una media de $16,9$ ml/min/kg el Grupo Ia, y $19,4$ ml/min/kg el Grupo sin complicaciones. Esta diferencia se puede ver de forma más evidente en el Gráfico II. El valor p de significación fue menor de $0,05$.

3.- La **Intensidad de Trabajo** realizado, tanto en cifras absolutas (**WR**) como en porcentaje del valor de referencia (**WR%**), con unas medias, en el Grupo con complicaciones cardiorrespiratorias, de 95,5 vatios y 65% contra 114 vatios y 79,5% en el grupo de pacientes sin complicaciones, tuvieron un valor p menor de 0,05 en el test de T de Student, que se aplicó, para comprobar que esta diferencia no era debida al azar.

4.- Con la variable **Ventilación Minuto (VE)**, sucedió lo mismo, confirmando una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, con una p menor de 0,05.

El resto de variables analizadas (FVC, FEV₁, PO₂, PCO₂, DL_{CO}, FEV₁ppo, FEV₁ppo%) no son significativos estadísticamente en nuestra serie.

La predicción de mortalidad con la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada, comparando los resultados obtenidos preoperatoriamente por los pacientes que fallecieron contra los resultados de esta prueba en el resto de pacientes, hallando que todos los parámetros del test de esfuerzo, presentan una diferencia estadísticamente significativa, fundamentalmente la intensidad de trabajo máxima en referencia a su valor teórico (**WR%**) con una $p < 0.005$. La media de los pacientes fallecidos fue de 55% y en el resto de pacientes tuvo un valor medio de 78%. Los otros parámetros preoperatorios, obtenidos con espirometría, gasometría y pletismografía no fueron estadísticamente significativos. Los resultados comparados se muestran en la Tabla XX.

TABLA XVIII

COMPARACION DE LOS RESULTADOS ENTRE EL GRUPO I
(COMPLICACIONES) Y EL GRUPO II (SIN COMPLICACIONES)

	GRUPO I	GRUPO II	Significación estadística
	Media, SD	Media, SD	
FEV₁	1990, 710	2100, 600	p = 0,05
FEV₁%	73.3, 21	77, 19	NS
FVC	2825, 740	2832, 650	NS
FVC%	82.3, 20	83, 21	NS
DL_{CO}	19.8, 6	21.1, 5.9	NS
DL_{CO}%	79.5, 19	81.9, 20	NS
VO₂max	18.5, 5,5	19.4, 5	p < 0,05
VE	49.9, 13.4	53.8, 16.1	NS
WR	108, 33	114, 34	p < 0,05
WR%	75, 18	79.5, 19	p < 0,05
PO₂	83, 10	86,11	NS
PCO₂	37.5, 3.4	37.1, 4.5	NS
FEV₁ppo	1370, 320	1380, 320	NS
FEV₁ppo%	52, 14	54.3, 14	NS

SD: Desviación estándar. **FEV₁:** Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%:** FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC:** Capacidad vital forzada en ml. **FVC%:** FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}:** Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%:** DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max:** Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE:** Ventilación minuto en litros. **WR:** Intensidad de trabajo en vatios. **WR%:** Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂:** Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂:** Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo:** Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%:** Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio. **NS:** No significativo estadísticamente al aplicar un test de T de Student.

TABLA XIX
COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE EL GRUPO Ia
(COMPLICACIONES CARDIOPULMONARES) Y EL GRUPO II
(SIN COMPLICACIONES)

	GRUPO Ia	GRUPO II	Significación estadística
	Media, SD	Media, SD	
FEV₁	1800, 350	2100, 600	NS
FEV₁%	65.3, 11.6	77, 19	P < 0,05
FVC	2680, 610	2832, 650	NS
FVC%	77, 19	83, 21	NS
DL_{CO}	19.7, 6	21.1, 5.9	NS
DL_{CO}%	79, 18	81.9, 20	NS
VO₂max	16.9, 5.5	19.4, 5	P < 0,05
VE	45.6, 10	53.8, 16.1	P < 0,05
WR	95.5, 28	114, 34	P < 0,05
WR%	65, 19	79.5, 19	P < 0,05
PO₂	81, 10	86,11	NS
PCO₂	38, 3.5	37.1, 4.5	NS
FEV₁ppo	1345, 300	1380, 320	NS
FEV₁ppo%	48.5, 13	54.3, 14	NS

SD: Desviación estándar. **FEV₁:** Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%:** FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC:** Capacidad vital forzada en ml. **FVC%:** FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}:** Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%:** DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max:** Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE:** Ventilación minuto en litros. **WR:** Intensidad de trabajo en vatios. **WR%:** Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂:** Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂:** Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo:** Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%:** Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

GRAFICO II
CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO (VO₂max)

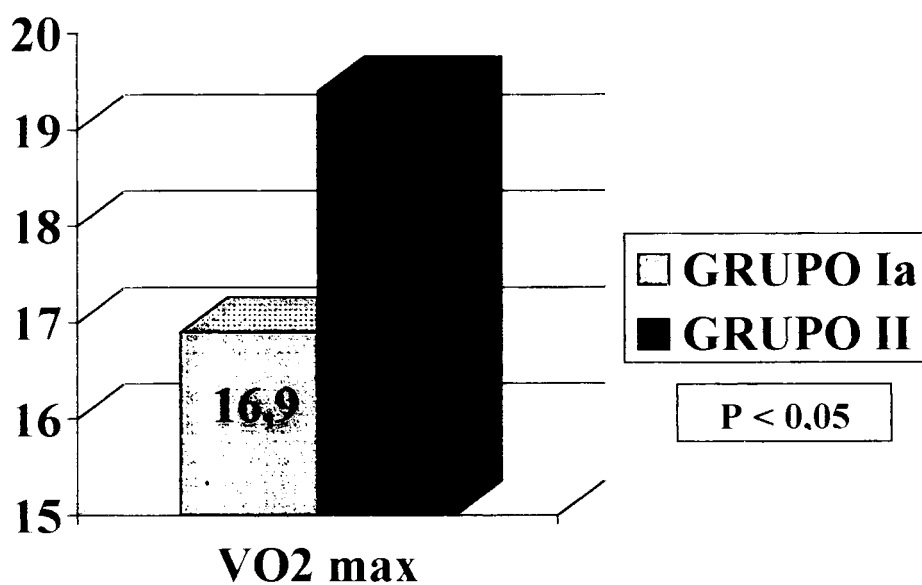


Gráfico donde se observa la diferencia del consumo máximo de oxígeno entre el grupo de pacientes con complicaciones cardiopulmonares y el grupo de pacientes que no presentaron ninguna complicación.

TABLA XX

COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE LOS PACIENTES FALLECIDOS
CON LOS SUPERVIVIENTES

	FALLECIDOS	SUPERVIVIENTES	Significación estadística
	Media, SD	Media, SD	
FEV₁	1730, 460	2070, 660	P = 0,05
FEV₁%	64.6, 16.8	76.2, 20	NS
FVC	2680, 860	2850, 680	NS
FVC%	79, 23	83.5, 21	NS
DL_{CO}	16.8, 6.5	20.3, 5.9	NS
DL_{CO}%	68.8, 19	81, 20	NS
VO₂max	14.8, 2.9	19.3, 5.1	P < 0,05
VE	39.1, 8.9	52.9, 15	P < 0,05
WR	79.6, 16.8	113.8, 33.8	P < 0,05
WR%	55, 11	78, 20	P < 0,05
PO₂	81, 11	85, 10.8	NS
PCO₂	39.9, 2.5	37.4, 4.2	NS

SD: Desviación estándar. **FEV₁:** Volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ml. **FEV₁%:** FEV₁ en porcentaje de su valor de referencia. **FVC:** Capacidad vital forzada en ml. **FVC%:** FVC en porcentaje de su valor de referencia. **DL_{CO}:** Difusión pulmonar de CO en ml/min/mmHg. **DL_{CO}%:** DL_{CO} como porcentaje de su valor de referencia. **VO₂max:** Consumo máximo de oxígeno en ml/min/kg. **VE:** Ventilación minuto en litros. **WR:** Intensidad de trabajo en vatios. **WR%:** Intensidad de trabajo en porcentaje de su valor de referencia. **PO₂:** Presión parcial de O₂ en sangre arterial en mmHg. **PCO₂:** Presión parcial de CO₂ en sangre arterial en mmHg. **FEV₁ppo:** Predicción postoperatorio del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **FEV₁ppo%:** Porcentaje de su valor de referencia del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de predicción postoperatorio.

Tras este análisis de los datos, intentamos establecer, mediante una regresión logística, el grado de correlación entre las variables calculadas y la incidencia complicaciones (tanto generales como cardiorrespiratorias), y de mortalidad, con objeto de poder calcular el valor predictivo de cada uno de estos datos, por si mismo, tanto para complicación, como para mortalidad.

Para el grupo de complicaciones, Grupo I, una sola variable, el $VO_2\text{max}$ es significativamente predictiva de complicaciones, con un valor $p < 0.05$, y en el límite de la significación el FEV_1 , con un valor $p = 0.05$, con mayor riesgo de sufrir complicaciones cuanto más bajo fuese el valor obtenido.

Para el Grupo Ia, grupo con complicaciones cardiorrespiratorias, encontramos tres variables diferenciadoras, derivadas todas de parámetros obtenidos en la prueba de esfuerzo: $VO_2\text{max}$ ($p < 0.025$), WR ($p < 0.05$) y WR% ($p < 0.025$).

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS VALORES LIMITES

Un aspecto muy importante de este estudio era identificar a los pacientes afectos de carcinoma de pulmón, que tendrían un riesgo prohibitivo de sufrir complicaciones cardiorrespiratorias y muerte tras la exéresis pulmonar. Para este cometido pensamos utilizar los parámetros de la prueba de esfuerzo que habían sido predictivos de complicaciones en nuestro trabajo.

1.- Consumo máximo de oxígeno ($VO_2\text{max}$):

Para esta variable, establecimos, en principio, un valor umbral de 15 ml/min/kg, encontrando que tomando este valor como límite, conseguimos una especificidad del 87.1 % y una sensibilidad del 37.5 %, ya que setenta pacientes de los ochenta y uno que no tuvieron complicaciones cardiorrespiratorias, tenían un $VO_2\text{max}$ superior a 15 ml/kg/min, mientras que únicamente seis de los dieciséis que tenían complicaciones mostraban un $VO_2\text{max}$ inferior a 15 ml/kg/min. Pero si se aumenta el valor límite de

VO₂max a 17 ml/kg/min, la sensibilidad aumenta al 69%, pero la especificidad disminuye al 66%.

Si utilizamos el porcentaje en vez de cifras absolutas de sus resultados, tomando para el VO₂max% (consumo máximo de oxígeno en porcentaje de su valor teórico), un valor límite del 60% de su valor de referencia, la sensibilidad alcanzada es de un 62.5% y la especificidad de un 67%, mientras que si se usa como valor límite el 50%, la sensibilidad sube al 68%, pero la especificidad desciende hasta el 59%. por lo que este límite no es útil, dado que no identificaría a pacientes que no tendrían complicaciones, y podrían quedar sin operar algunos, cuya capacidad funcional lo permite, por usar un valor no exacto dada su baja especificidad.

2.- Intensidad de trabajo (WR):

Para esta variable, si establecemos un valor límite de sufrir complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio, para la intensidad de trabajo en porcentaje (WR%), de un 60% de su referencia, obtenemos una especificidad de 83% y una sensibilidad de 44%. Al bajar el límite, la sensibilidad aumenta mucho, hasta el 75%, pero la especificidad baja demasiado, 65%, por lo que consideramos mejor el límite del 60%.

PREDICCIÓN DE MORTALIDAD

La predicción de muerte, es un punto especialmente importante de este estudio, ya que, el único tratamiento con intención curativa para el carcinoma broncogénico es la exéresis de parénquima pulmonar, y es fundamental intentar llevarlo a cabo en el mayor número de pacientes posible, siempre y cuando la probabilidad de fallecer tras la intervención no sea muy alta.

Con la idea de poder identificar que pacientes tendrá un riesgo muy elevado de morir tras la exéresis pulmonar, en nuestro trabajo, hemos tratado de investigar que

variables pueden ayudarnos a reconocer a estos pacientes. Para ello comparamos los resultados de las pruebas funcionales preoperatorias que tuvieron los pacientes que fallecieron en el postoperatorio, que fueron cinco, con los resultados del resto de pacientes, es decir, los que no fallecieron, noventa y dos.

Dado el pequeño número de muestra del grupo de fallecidos, y la poca homogeneidad de los dos grupos, ya que estamos comparando noventa y dos contra cinco, las conclusiones de este análisis, no son muy fiables desde el punto de vista estadístico, pero si puede sugerirnos que parámetros tienden a identificar a los fallecidos, para compararlos en un estudio posterior, con un mayor número de casos.

En el grupo de mortalidad, el mejor parámetro predictivo es el WR% con un valor umbral del 60%; así setenta y cuatro paciente de los noventa y dos que no perecieron tienen un $WR > 60\%$, lo que significa una especificidad del 80,2 %, es decir una alta probabilidad de no tener complicaciones, mientras que cuatro de los cinco fallecidos tienen un $WR < 60\%$, es decir una sensibilidad del 80%, es decir tenían, según estos datos que hemos recogido un alto porcentaje de posibilidades de no sobrevivir a la cirugía, lo cual sabemos ahora, a posteriori.

Este dato nos da una información tan importante, como, que en los pacientes que esté dudosa capacidad de resistir una intervención de exéresis pulmonar, cuando las pruebas funcionales preoperatorias no aclaran más, si tienen una intensidad de trabajo menor del 60 por ciento de su valor teórico, posiblemente tendrán un alto riesgo de fallecer en el postoperatorio, y la intervención quizás no debería realizarse.

MODELO DE REGRESION LOGISTICA

Tras estimar un modelo de Regresión Logística, relacionado la presencia de complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio con las siguientes variables:

Consumo máximo de oxígeno ($VO_2\text{max}$) con un valor límite de 15 ml/min/kg, Intensidad de trabajo (WR%) con un valor límite de 60 % y Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) con un punto de corte en 2000 ml.

Para el $VO_2\text{max}$, obtuvimos un Odds Ratio de 21,82, con un intervalo de confianza del 95%, lo que quiere decir que en los pacientes de nuestro trabajo, si tenían un $VO_2\text{max}$ menor de 15 ml/min/kg, la probabilidad de que sufriera una complicación cardiorrespiratoria tras la exéresis pulmonar era casi veintidos veces mayor que si la cifra del Consumo de Oxígeno era superior al valor marcado.

Al calcular la Odds Ratio del WR%, vimos que también es un predictor útil, aunque menos potente, ya que con un límite del 60%, la Odds Ratio fue de 3,46, lo que quiere decir que el riesgo de sufrir complicaciones, era más del triple si la WR% era inferior a 60% de su valor teórico. Quizás, con un valor umbral más bajo del 60%, esta Odds ratio sería mayor, pero entonces bajaría mucho la especificidad. Como ya se ha expuesto antes, y entonces este parámetro no sería muy útil para la valoración preoperatoria de los pacientes que van a ser sometidos a exéresis pulmonar.

Por último, también calculamos la Odds Ratio del FEV_1 , aunque la diferencia observada entre los grupos no fue tan significativa como la de las dos variables anteriores. La Odds Ratio para un FEV_1 de 2000 ml fue de 1,56, con un intervalo de confianza que incluye el uno, por lo que no es totalmente fiable. De todas formas, este resultado nos indica que probablemente, la probabilidad de tener complicaciones tras una intervención de exéresis pulmonar, es muy similar en pacientes con un FEV_1 mayor de 2000 ml, que los que tienen este parámetro por debajo de 2000 ml, aunque hay una pequeña diferencia en contra de los que están por debajo de este límite.

V. DISCUSSION

Los avances experimentados tanto en las técnicas quirúrgicas como en los cuidados perioperatorios han reducido considerablemente la morbi-mortalidad de la cirugía de exéresis pulmonar, pero aun hay una incidencia elevada de complicaciones pulmonares tras intervención quirúrgica⁽¹⁴⁷⁻¹⁵²⁾.

Para la valoración preoperatoria de pacientes que van ser intervenidos de pulmón se han empleado la espirometría con determinación de los volúmenes pulmonares, la gasometría, y el DL_{CO} ⁽¹⁵³⁻¹⁵⁶⁾. El parámetro más extendido para determinar la reseabilidad es el FEV_1 ($FEV_1 > 2000$ ml), y con más certeza el FEV_{1ppo} ⁽¹⁵⁷⁻¹⁵⁹⁾, considerando un paciente irresecable si el FEV_{1ppo} es menor de 800 ml. Este valor fue propuesto por Olsen y cols⁽¹⁶⁰⁾ en 1975, basándose en un estudio de observaciones, viendo que los pacientes con FEV_1 menor de 800 ml, retenían CO_2 día a día, aumentando cada vez más los niveles sanguíneos de esta molécula hasta ser muy elevados, presentando un índice muy alto de morbilidad y mortalidad. De todas formas, aunque este dintel nunca se ha comprobado de forma científica^(161,162), ha sido aceptado de forma unánime por la comunidad de cirujanos torácicos. Paté⁽¹⁶³⁾ dice que este valor está sobrestimado, sobre todo en pacientes de baja estatura, y el umbral podría disminuirse o valorar con otras pruebas pacientes que tengan el FEV_1 en valores cercanos al límite, él sugiere que pacientes FEV_1 igual o mayor de 1600 ml, puede ser intervenido sin presentar un mayor número de complicaciones o mortalidad. En nuestra serie el FEV_1 no fue determinante a la hora de identificar a los pacientes con mayor posibilidad de desarrollar complicaciones pulmonares tras la intervención, pero si pudimos comprobar que cuanto más bajo son los valores del FEV_1 , mayor es la probabilidad de tener complicaciones en el postoperatorio, con un valor cercano a la significación estadística usando el test de T de Student ($p = 0.05$).

Respecto a la utilidad del FEV_{1ppo} algunos autores han mostrado que es más fiable si se calcula con los datos de un gammagrafía de perfusión pulmonar₍₁₆₄₋₁₆₇₎ que si se estima con el sistema clásico de asumir que cada segmento pulmonar representa el 5.2 % de la función pulmonar total_(168,169). Nosotros decidimos realizar su cálculo usando siempre los datos cuantitativos de la gammagrafía pulmonar, evitando así posibles mal interpretaciones por estimaciones de esta variable.

La prueba de esfuerzo en la evaluación previa a cirugía de exéresis pulmonar ha sido muy atractiva y se han elaborado diferentes protocolos de estudio que han sido propuestos basados fundamentalmente en la cantidad de esfuerzo demandado₍₁₇₀₋₁₇₂₎. Desde los estudios de Shoemaker₍₁₇₃₎ se demuestra palpablemente, una fuerte relación entre la magnitud y duración del déficit de oxígeno en el periodo perioperatorio y el fallo multiórgánico con muerte, pudiendo evitarse ésta, cuando el débito de oxígeno se corrige o se minimiza. Con este concepto, parecería lógico que el test de esfuerzo fuera un método ideal para el cálculo de riesgo quirúrgico.

Pero la utilización de la prueba de esfuerzo en la predicción de complicaciones tras exéresis pulmonar, a pesar de haber sido bastante estudiada, tiene todavía resultados contradictorios, probablemente por la heterogeneidad de los pacientes en los que se ha investigado. Eugene y cols₍₁₃₁₎ describieron una mayor incidencia de complicaciones entre los pacientes sometidos a cirugía pulmonar si el VO_{2max} era menor de 1 ml/min. Tres de los cuatro pacientes con VO_{2max} menor de 1 ml/min murieron, y sin embargo no hubo muertes entre los quince que tuvieron un VO_{2max} mayor de 1 ml/min. En 1984, Smith y cols₍₁₇₄₎ encontraron que un estudio de la tolerancia al ejercicio, identificaba con mayor fiabilidad pacientes con complicaciones postoperatorias que el FEV_1 y la DL_{CO} . De los seis pacientes con VO_{2max} menor de 15 ml/min/kg tuvieron complicaciones los seis, cuatro de los seis con VO_{2max} entre 15 y 20 ml/min/kg

presentaron problemas y sólo un paciente de diez con $VO_2\text{max}$ mayor de 20 ml/min/kg tuvo una complicación postoperatoria. Bechard y Wetstein⁽¹⁴⁴⁾ en un estudio mayor, encontraron una correlación mejor, con la morbilidad y mortalidad postoperatoria, utilizando el $VO_2\text{max}$ que los valores estándar espirométricos, en particular encontraron una incidencia prohibitiva de complicaciones en los pacientes con $VO_2\text{max}$ menor de 10 ml/min/kg, un mayor número de complicaciones pero no de mortalidad en aquellos con $VO_2\text{max}$ entre 10 y 20 ml/min/kg y ninguna complicación en pacientes con valores por encima de 20 ml/min/kg. Investigaciones posteriores de Olsen y cols⁽¹⁷⁵⁾ confirmaron que el $VO_2\text{max}$ es mejor predictor de complicaciones que el $FEV_{1\text{ppo}}$ calculado con gammagrafía, mostrando que pacientes con $VO_2\text{max}$ de 11.3 ± 2.1 ml/min/kg toleraron la intervención, y con 7.8 ± 1.5 ml/min/kg no. En nuestra investigación el $VO_2\text{max}$ tuvo una correlación mayor con la presencia de complicaciones que el $FEV_{1\text{ppo}}$, así, setenta de los ochenta y un pacientes que no tuvieron complicaciones tras la intervención tenían un consumo máximo de oxígeno superior a 15 ml/min/kg, mientras que sólo cincuenta y seis de estos ochenta tenían un $FEV_{1\text{ppo}}$ mayor de 1600 ml.

Sin embargo los resultados de los estudios de la utilidad de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria en la valoración preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a exéresis pulmonar continúan siendo confusos. Estos estudios varían mucho en diseño, tamaño de muestra, registro de complicaciones y especialmente en los métodos estadísticos empleados.

Nuestra serie es una de las de mayor número de participantes que encontramos en la literatura. Para evitar sesgos por variables de confusión, hemos elegido pacientes que tengan el mismo diagnóstico, carcinoma broncogénico, y con similar estado general, excluyendo del mismo pacientes con diagnósticos diferentes o con características clínicas muy especiales.

Con el fin de poder comparar nuestros resultados con los de otros estudios realizados con anterioridad, registramos las complicaciones con el mismo criterio que emplean otros investigadores^(133,142,163), por ejemplo, el criterio de atelectasia requería que hubiese necesitado broncoaspiración con fibrobroncoscopio; sólo registramos las arritmias que precisasen tratamiento antiarrítmico (por ello no se recogen las fibrilación auriculares, las más comunes sin duda, que cedían espontáneamente sin producir ningún tipo de complicaciones), y sólo consideramos ventilación mecánica prolongada cuando esta duraba más de 48h.

De los 136 pacientes incluidos en principio en nuestro estudio, el 86.7 % de los pacientes fueron capaces de realizar una prueba de esfuerzo, y eliminando a aquellos que no tuvieron carcinoma broncogénico, esta cifra desciende al 81.4%, lo que concuerda con el número de pacientes que realizan prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria del estudio de Richter Larsen⁽¹⁴²⁾ (83%) y Epstein⁽¹⁷⁶⁾ (81%). Estos enfermos que escapan a la valoración por esta prueba según Epstein⁽¹⁷⁶⁾ tiene más probabilidades de sufrir complicaciones cardiopulmonares, si bien nosotros no podemos discutirlo pues no se recogió para este estudio la información del postoperatorio de los enfermos excluidos del estudio. Sería muy interesante comprobar este resultado, para lo que deberían hacerse más estudios en esta dirección.

La mortalidad en nuestra serie es más baja (5.1%), de la de otros estudios⁽¹⁷⁷⁻¹⁸¹⁾, y quizás el escaso número de defunciones, sólo 5, hace que nuestros resultados sobre predicción de mortalidad sean poco consistentes. Esto puede deberse a que los pacientes con función pulmonar muy baja no se intervinieron o se les hizo una Wedge resection, ya que no parece ético, someter a exéresis mayor a pacientes con criterios aceptados de irresecabilidad funcional.

Los parámetros derivados de la prueba de esfuerzo en nuestro estudio, especialmente el $VO_2\text{max}$, han mostrado valores diferentes entre el grupo de pacientes con complicaciones totales contra el grupo sin complicaciones y valores también significativamente diferentes entre los pacientes que experimentaron complicaciones cardiorrespiratorias y los que no las tuvieron; si bien en este último grupo se encontraron también diferencias entre los parámetros derivados de la curva de espiración forzada.

Estos resultados son parcialmente discrepantes con algunos citados frecuentemente en la literatura, como el de Colman y cols₍₁₃₂₎, que encontraron que un FEV_1 y un volumen corriente (VT) bajos eran predictores de complicaciones cardiopulmonares, mientras que los resultados de la prueba de esfuerzo no lo eran. Aunque ellos estudian pacientes intervenidos de lesiones benignas, nos llama la atención, el número de complicaciones registradas en el grupo de pacientes con carcinoma broncogénico (27 con complicaciones contra 20 sin complicaciones). Pensamos que nuestros datos difieren del estudio realizado por Colman, , por varias posibilidades:

1. El número de pacientes en su estudio es la mitad que en el nuestro, por tanto, posiblemente, él no tomó suficiente tamaño de muestra como para poder tener suficiente significación estadística.
2. Puede que algunos pacientes no realizaran un ejercicio máximo, ya que él no define el criterio de máximo esfuerzo fisiológico que empleó.
3. No da información de $VO_2\text{max}$ como porcentaje de su valor de referencia, ni en relación con el peso corporal, es decir da las cifras de VO_2 en ml/min, en lugar de ml/kg/min, como sugiere Wasserman y cols₍₇₇₎ que debe hacerse en la aplicación clínica de la prueba de esfuerzo.

4. En su estudio no define criterios de exclusión en pacientes que no podían realizar la prueba de esfuerzo, lo que pudo falsear los resultados en pacientes que con alteraciones músculo-esqueléticas, que si bien no consiguen buenas cifras de $VO_2\text{max}$, realmente si tiene mayor capacidad de realización de esfuerzo de lo que pueden mostrar en este test.
5. Incluye complicaciones generales y las analiza conjuntamente con las complicaciones específicamente cardiorrespiratorias.

También encontramos diferencias entre nuestros resultados y el publicado por Wang y cols⁽⁵¹⁾, del equipo de Ferguson, que en 1999 realizaron un estudio prospectivo de la predicción de complicaciones pulmonares tras resección pulmonar, comparando la DL_{CO} y el $VO_2\text{max}$, concluyendo que la DL_{CO} es mejor predictor de complicaciones pulmonares que el $VO_2\text{max}$ al aplicar una regresión logística a sus resultados; también publicaron que si la $DL_{CO}\%$ es menor del 60 % aparecen complicaciones pulmonares en un 45% de los casos, y si la $DL_{CO}\%$ es mayor al 100 %, la incidencia de complicaciones disminuye al 11%. En nuestra serie los resultados no concuerda con los suyos, si bien él mismo concluye que el que el $VO_2\text{max}$ no esté correlacionado con complicaciones pulmonares en su investigación pudiera deberse al corto tamaño de muestra (sólo cuarenta pacientes). Además otros factores que justifican esta diferencia entre nuestros resultados y los suyos pueden ser, en nuestra opinión:

- 1.- Utilizó el $FEV_{1\text{ppo}}$ calculándolo, en algunos casos, sin el apoyo de una gammagrafía pulmonar, lo que como ya se ha discutido anteriormente tiende a subestimar el $FEV_{1\text{ppo}}$ ⁽¹²⁰⁾; esta cuestión hace que sus resultados del $FEV_{1\text{ppo}}$ no sean muy válidos.

- 2.- En nuestra serie el DL_{CO} se muestra como cifra absoluta y como porcentaje, sin corrección por el hematocrito del paciente, operación que Wang si hace. De todas

formas nosotros no encontramos diferencia significativa en la DL_{CO} entre ambos grupos, y si se observa las características generales de los pacientes puede comprobarse que la cifra de hemoglobina es prácticamente igual en los dos grupos.

3.- Nuestra definición y registro de complicaciones pulmonares, que es similar a la usada por muchos autores^(133,142,163), es distinta a la que Wang realiza, así el define ventilación prolongada, aquella que dura más de 24 horas, mientras que nosotros sólo registramos las que durasen más de 48 horas. También incluye como complicación pulmonar la necesidad de oxigenoterapia al alta, cuestión que nosotros no hicimos, ya que la gran mayoría de nuestros pacientes no la precisan en el momento del alta hospitalaria.

4.- En nuestro estudio, todos los pacientes tenían un diagnóstico similar, carcinoma broncogénico, mientras que en su serie los diagnósticos son distintos y no lo especifica en cinco de los cuarenta casos. Estos diagnósticos no explicados en su publicación podrían haber actuado como variable extraña, y sesgar sus resultados, pues, por ejemplo si se trata de enfermedades que afecten a ambos pulmones y disminuyan la difusión pulmonar, tenderían a magnificar los resultados de la DL_{CO} en el estudio.

5.- En el apartado de la intervenciones quirúrgicas efectuadas, en 9 de los 40 casos estudiados por Wang, la operación consistió en una segmentectomía o resección en cuña y en ningún caso se practicó neumonectomía. En nuestra opinión la investigación en la predicción de complicaciones pulmonares tras exéresis pulmonar, para intentar establecer un parámetro que sirva de límite fiable para la indicación funcional de resecabilidad debe ir encaminado siempre a la tolerancia de una neumonectomía o por lo menos lobectomía. Además hay que recordar que para un tratamiento radical del cáncer de pulmón con intención curativa, la exéresis atípicas y o segmentectomía han demostrado que no consiguen buenos resultados a largo

plazo_(118,182). En nuestra serie la menor intervención de exéresis pulmonar fue la lobectomía.

En los resultados de nuestra investigación, en las intervenciones realizadas en el grupo de pacientes que tuvieron complicaciones cardiopulmonares, el número de lobectomías fue similar que el de neumonectomías (siete lobectomías y una bilobectomía contra ocho neumonectomías). Esta información no contradice, pues, la idea que el tamaño de parénquima resecado es directamente proporcional a la probabilidad de presentar una complicación en el postoperatorio, como han defendido algunos autores_(118,182), Loddenkemper₍₁₈₅₎ entre ellos, si bien Boysen y cols₍₁₈₆₎ y otros_(187,188) manifestaron que la extensión de la resección no se correlaciona con el índice de complicaciones, siendo estas más frecuentes en las lobectomía que las neumonectomías; Boysen y cols₍₁₈₆₎ explicaba que esta situación se debe a que los pacientes con lobectomía experimentan un postoperatorio peor y tienen más probabilidad de desarrollar atelectasias por la posible retención de secreciones e infecciones del pulmón residual del lado operado. También pudiera deberse a que normalmente una lobectomía es más larga en el tiempo quirúrgico que una neumonectomía, lo que implica una mayor duración del tiempo anestésico, y como decían Pereira₍₁₈₉₎ y Glaspole₍₁₁₅₎, una anestesia general mantenida durante más de 210 minutos, se correlacionan con un mayor número de complicaciones en el postoperatorio. De cualquier modo, en el Servicio de Cirugía General y Torácica del Hospital Universitario Virgen Macarena, donde se ha llevado a cabo este trabajo, el tiempo medio que se tarda en realizar una lobectomía es de 120 minutos.

Otros estudios, como los realizados por Paté₍₁₆₃₎ y Richter Larsen₍₁₄₂₎ tiene resultados que concuerdan con los nuestros, aunque encontramos mucho más coherentes nuestros resultados ya que únicamente hallamos diferencias significativas en

el FEV₁ (expresado en porcentaje de su valor referencia) entre los pacientes que experimentaron complicaciones cardiorrespiratorias y no en el grupo complicaciones totales; estos mismo autores comentan la dificultad para explicar la relación causal entre los resultados de la espirometría y las complicaciones generales y no en las complicaciones cardiorrespiratorias.

Encontramos por tanto, que las variables derivadas de la prueba de esfuerzo se correlacionaban mejor con las complicaciones cardiorrespiratorias que las derivadas del resto de las pruebas funcionales

Considerando como punto de corte un VO₂max de 15 mg/min/kg obteníamos una especificidad alta, con un valor predictivo negativo aceptable, aunque con una sensibilidad mediana. Estos resultados son muy acordes con los obtenidos por Bolliger⁽¹⁹⁰⁾ y Puente Maestu^(191,192), aun considerando la observación de este último autor referente al coste de la clasificación incorrecta de los pacientes, como falsos positivos o falsos negativos, al no tener en cuenta la supervivencia potencial de los pacientes no intervenidos por los criterios establecidos y que realmente si hubieran tolerado la cirugía.

Un parámetro que aparece como un buen predictor independiente de riesgo de muerte tras una exéresis pulmonar mayor, es la Intensidad de Trabajo en tanto por ciento del valor de referencia para cada persona según su peso, talla y edad (WR%). Si se establece el límite en el 60 %, nosotros obtuvimos unos resultados muy esperanzadores con una especificidad y una sensibilidad bastante altas, 80,2% y 80% respectivamente, cuatro de los cinco pacientes que fallecieron tenían un WR% menor del 60%. Pensamos que este dato es muy importante, ya que si bien el único tratamiento con intención curativa en la actualidad para el carcinoma broncogénico es la exéresis

pulmonar, es muy importante conocer que pacientes tendrán un riesgo muy alto de morir tras la intervención, para no llevarla a cabo en estos pacientes, pero sí en el resto.

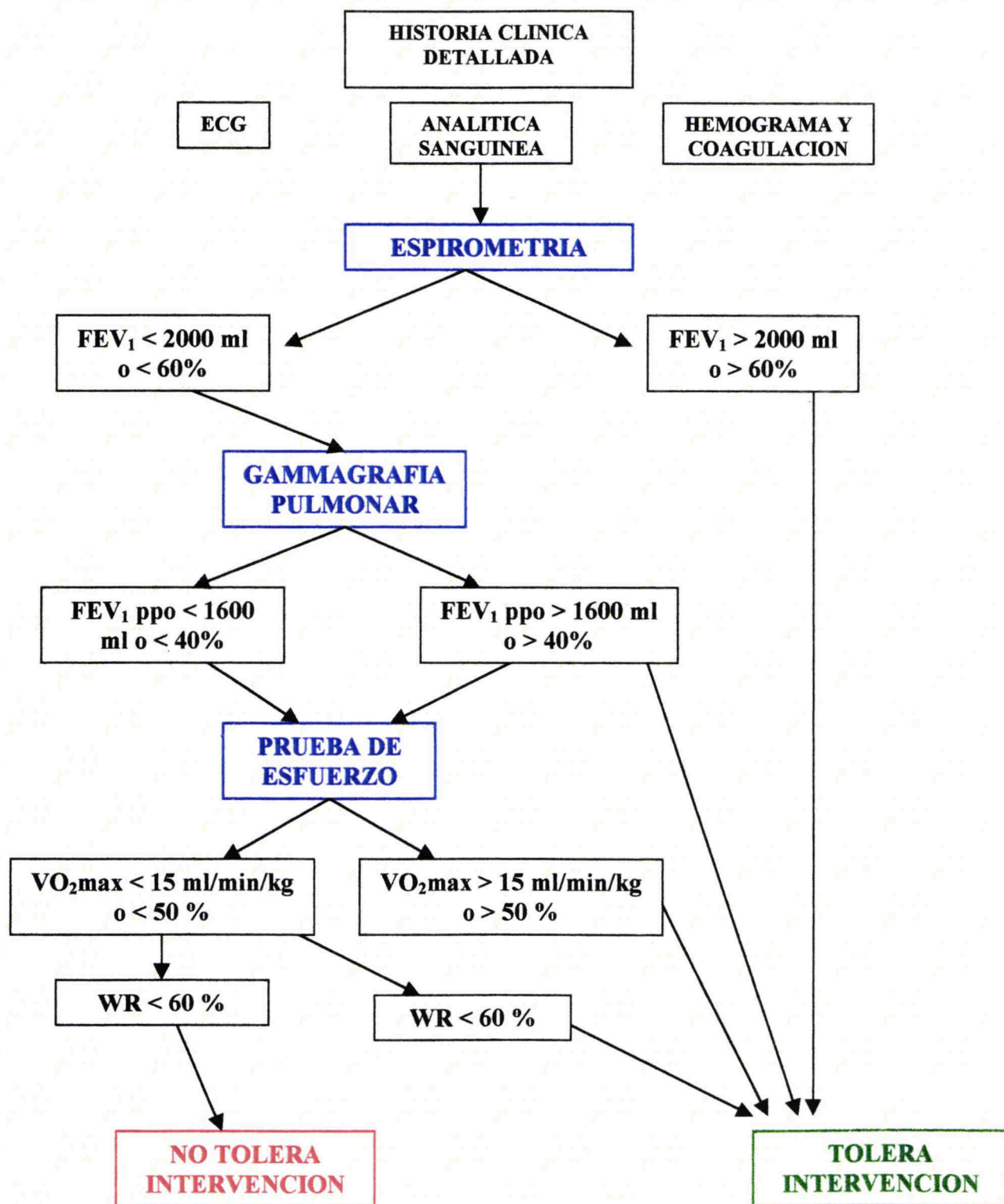
Ninguno de los estudios mencionados anteriormente se basaron únicamente en la prueba de esfuerzo para tomar la decisión de intervenir o no a un paciente, sino que normalmente se apoyaban en los criterios espirométricos y de la gammagrafía pulmonar. Paté⁽¹⁶³⁾, que realizó su investigación en pacientes con función cardiopulmonar muy limitada, postuló que los valores actuales para contraindicar funcionalmente una resección pulmonar mayor son muy conservadores, coincidiendo con Cerfolio⁽¹⁹³⁾, y que el límite de resección pulmonar debía establecerse en un FEV₁ menor de 1600 ml o 40 % del valor de referencia y menor de 10 ml/kg/min para el VO₂max; y recomienda la utilización sistemática de la prueba de esfuerzo a todos los pacientes que van a ser intervenidos de exéresis pulmonar. Nosotros encontramos que se puede intervenir, con una probabilidad baja de sufrir complicaciones cardiorrespiratorias tras esta, cuando el FEV₁ es mayor de 2000 ml, el FEV₁ppo es mayor de 800 ml, y sobre todo si el VO₂max es mayor de 15 ml/min/kg y el WR% es superior al 60% en la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada.

Sin embargo, creemos que no es preciso realizar esta prueba a todos los pacientes, ya que conlleva un aumento del gasto económico y sobre todo enlentece el estudio preoperatorio de los pacientes afectos de carcinoma broncogénico. Además en nuestra opinión y en la de Ferguson, Doyle y Reilly^(48,116,117) parece aceptable que pacientes con FEV₁ > 2000 ml o FEV₁ppo > 40 % no precisan realizar más estudios, reservando la prueba de esfuerzo para aquellos casos que plantean dudas o tiene valores cercanos al límite inferior, como se muestra en el algoritmo del Gráfico III.

Los pacientes con carcinoma de pulmón sin tratamiento quirúrgico tiene un pronóstico nefasto, por lo que si un paciente tiene un tumor resecable, solamente ante una probabilidad muy alta de muerte en el postoperatorio o de disfunción cardiorrespiratoria severa, justifica la renuncia al beneficio potencial de supervivencia que la cirugía puede ofrecerle. Teniendo esta premisa clara, opinamos que un algoritmo de valoración funcional preoperatoria puede ser el mostrado en el Gráfico III. De cualquier forma cada caso debe ser estudiado individualmente dependiendo de múltiples factores, y esta algoritmo sólo sirve de guía y nunca como justificación para no intervenir a un paciente.

GRAFICO III

ALGORITMO PARA LA VALORACION FUNCIONAL PREOPERATORIA DE
EXERESIS PULMONAR



VI. CONCLUSIONES

De los resultado de nuestro trabajo hemos extraído las siguientes

CONCLUSIONES:

1.- La espirometría es una prueba útil para la valoración preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a cirugía torácica. El mejor dato de este test es el volumen espiratorio en el primer segundo (FEV_1), que, cuanto menor sea su valor, mayor probabilidad hay de sufrir complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio, aunque es un parámetro poco específico y no debe ser nunca el único criterio para contraindicar una resección mayor a un paciente afecto de carcinoma broncogénico.

2.- El consumo máximo de oxígeno (VO_2max) calculado en la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada, es la mejor variable para predecir complicaciones postoperatorias, con un valor estadísticamente significativo, con una p menor de 0,05.

3.- La intensidad de trabajo realizada en la prueba de esfuerzo (WR), tanto en vatios como en porcentaje de su valor de referencia es predictiva de complicaciones tras exéresis pulmonar mayor, con una diferenciación estadísticamente positiva con una p menor de 0.05.

4.- La ventilación minuto (VE) también es buen predictor de complicaciones, y puede añadir información muy útil al estudio preoperatorio de los pacientes. Su grado de significación estadística es igual a p menor de 0.05.

5.- La prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria es un método sencillo, económico y no agresivo, muy útil para la predicción de complicaciones cardiopulmonares, siendo el consumo máximo de oxígeno (VO_2max) el valor más eficaz y que con un punto de corte de 15 ml/min/kg tiene una especificidad del 87% para detectar que enfermos presentarán morbilidad postoperatoria.

6.- La intensidad de trabajo en porcentaje del supuesto para una persona determinada (WR%), también es muy útil en la predicción de complicaciones cardiorrespiratorias con una especificidad de para un valor límite de .

7.- También puede ser un examen valioso para la predicción de mortalidad en el postoperatorio, siendo entonces el mejor parámetro la WR%, con una sensibilidad del 80% y una especificidad de 80,2% cuando asumimos el punto el corte en $< 60\%$ de su valor de referencia, aunque en nuestro trabajo el número de fallecidos no permite asegurarlo.

8.- La prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria debe realizarse siempre en la valoración preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a una resección pulmonar mayor y tienen unas cifras de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) menor de 2000 ml.

9.- Por último, a manera de conclusión final y resumen, la valoración funcional de la reseabilidad pulmonar en pacientes que precisan ser intervenidos por cirugía torácica debe seguir un esquema, que se muestra en el Gráfico III, basado en:

a.- Una correcta anamnesis (hábito tabáquico, comorbilidad, etc.) y exploración (patrón ventilatorio, anomalías musculoesqueléticas...).

b.- Espirometría y capacidad de difusión pulmonar: Con unos valores de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) mayor de 2000 ml o su valor en porcentaje del valor de referencia (FEV₁%) mayor del 60% o una difusión pulmonar de monóxido de carbono (DL_{CO}) mayor del 60% del valor que supuestamente debe tener para una persona con unas determinadas características físicas y edad para ser considerado candidato a cirugía con mínimas probabilidades de complicaciones

c.- Si el índice de Tiffeneau (FEV_1/FVC) es menor del 85% se debe administrar un tratamiento broncodilatador y repetir las pruebas. Si aun así no cumplen estos criterios deben pasar al siguiente punto del estudio.

d.- Gammagrafía de perfusión: Calcular la predicción postoperatoria del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ($ppoFEV_1$) que debe ser siempre superior a 800 ml, para poder realizar la resección pulmonar. Si no lo supera o está cerca del límite se debe realizar una prueba de esfuerzo.

e.- Prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada: Para considerar a un paciente resecable desde el punto de vista funcional, el consumo máximo de oxígeno (VO_2max) debe ser mayor de 15 mg/kg/min. Una intensidad de trabajo (WR%) menor de 60% indica un alto riesgo de padecer complicaciones pulmonares graves o muerte.

VII. RESUMEN

Se inicia esta Tesis Doctoral planteando la importancia del tratamiento quirúrgico de cáncer de pulmón, así como la de un estudio preoperatorio adecuado que permita valorar la reseabilidad desde un punto de vista funcional y determinar los mejores valores predictivos de complicaciones tras exéresis pulmonar.

Posteriormente se realiza un repaso histórico a las distintas pruebas que se han usado para medir la capacidad funcional, en personas que iban a ser sometidas a exéresis pulmonar, considerando en ellas el valor de las distintas variables utilizadas para considerar a un paciente de potencial alto riesgo de sufrir complicaciones.

En este mismo capítulo de introducción, se explica con detalle los principios en los que se basa la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria, test fundamental de nuestra investigación, exponiendo al final de este capítulo los parámetros que se utilizan habitualmente, las unidades en que se expresan y lo que miden en realidad cada una de ellas.

Al final de esta introducción se ofrece un análisis de los datos que se usan en la actualidad en el estudio preoperatorio de exéresis pulmonar y los valores aceptados por la bibliografía reciente para determinar la contraindicación funcional para una resección mayor de parénquima pulmonar.

Con toda esta información nos planteamos dos preguntas fundamentales que constituyen nuestra hipótesis de trabajo:

1.- ¿Es útil la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada en la valoración preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a intervención pulmonar?.

2.- ¿Algún parámetro de la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada es predictor de complicaciones cardiopulmonares tras exéresis pulmonar?, y si alguno lo es, ¿Cual es el mejor dato de todas la pruebas preoperatoria para identificar pacientes

con alto riesgo de sufrir complicaciones tras la intervención? O dicho de otro modo, ¿Cual es la variable independiente con mayor valor predictivo de todas las analizadas?.

Se expone a continuación el capítulo de Material y Métodos, donde se hace referencia al lugar donde se ha llevado a cabo la investigación y el tiempo durante el que se ha realizado. Se muestran las características de la muestra de pacientes , los criterios de inclusión y de exclusión. También se exponen claramente las definiciones de complicaciones que se recogieron en este trabajo, y también, como se practicaron las distintas pruebas funcionales preoperatoria que se les realizó: Historia clínica, análisis sanguíneo, electrocardiograma, hemograma y coagulación, espirometría, estudio de la difusión pulmonar de monóxido de carbono, gasometría arterial y prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria integrada. A continuación se explican como se dividieron a los enfermos en dos grupos, según la presencia o no de complicaciones en el postoperatorio, y la subdivisión del primer grupo, dependiendo si las complicaciones eran de origen cardiorrespiratorio o no. También pormenorizamos el tipo de análisis estadístico empleado.

Acto seguido se explican los resultados obtenidos. En primer lugar se exponen todos los resultados de cada uno de los pacientes, las medias aritméticas y desviación estándar de cada variable. Luego los resultados por grupos y la comparación de las medias de las variables continuas con un test de T de Student, siendo estadísticamente significativas las diferencias entre los grupos, el consumo máximo de oxígeno (VO_2max), la intensidad de trabajo (WR)y la ventilación minuto (VE). Cerca de la significación estadística quedó la diferencia observada en el FEV_1 .

Con estos resultados, se trató de averiguar el valor predictivo para complicaciones postoperatorias, usando un test de análisis univariante y un test de regresión logística, siendo significativos el valor predictivo del Consumo máximo de

oxígeno, la intensidad de trabajo y el FEV₁, aunque, este último no lo fue claramente aplicando los tests indicados. Posteriormente calculamos la sensibilidad y la especificidad para el VO₂max con un valor de 15 ml/min/kg, y la WR con un valor de 60%, estableciendo estas cifras como límites de la resecabilidad en nuestro trabajo.

En el siguiente capítulo, la Discusión, explicamos, en nuestra opinión, por qué obtuvimos esos resultados, y los comparamos con los resultados de trabajos recientes publicados en la misma línea de investigación, discutiendo tanto los resultados contradictorios como los favorables.

Por último, se exponen las Conclusiones extraídas del trabajo y la Bibliografía utilizada en el mismo, por orden de aparición en el texto.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Spencer H. Carcinoma of the lung. En: Pathology of the lung (4ª ed.). Londres: Pergamon Press, 1985; 773-859.
2. Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas del Movimiento Natural de la Población Española. Defunciones según causa de muerte. Madrid: Banco de datos de series TEMPUS 4.02, 1999.
3. Mountain CF. The evolution of the surgical treatment of lung cancer. En: Wagner RB, Faber LP. History of Thoracic Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2000; 83-105.
4. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993; 54: 594-606.
5. Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. Int J Cancer 1993; 55: 891-903.
6. Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin Dm. Cancer incidence and mortality in the European Union: Cancer Registry Data and Estimates of National Incidence for 1990. Eur J Cancer 1997; 33: 1075-1107.
7. Esteve J, Kricger A, Ferlay J, Parkin DM. Facts and figures of cancer in the European Community. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1993.
8. Grupo de Estudio del Carcinoma Broncopulmonar de la SOCALPAR. Incidencia del Carcinoma Broncopulmonar en Castilla-Leon durante el año 1997. Estudio Multicéntrico de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). Arch Bronconeumol 2000; 36: 313-318.

9. Fernandez Fau L, Pun YW, Espinosa de los Monteros MJ, Prieto JA, Moreno Balsalobre R, Acevedo Barbera A. Cáncer de pulmón no de células pequeñas. En: Caminero Luna JA, Fernandez Fau L, ed. Manual de neumología y cirugía torácica. Madrid: SEPAR, 1998; 1511-1536.
10. American Thoracic Society. Future directions for research on diseases of the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 320-334.
11. Weiss W, Seidman H, Boucot KR. The Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project: thwarting factors in periodic screening for lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 289-294.
12. Al-Kattan K, Sepsas E, Townsend Er, Fountain SW. Factors affecting long term survival following resection for Lung Cancer. *Thorax*, 1996 Dec, 51:12, 1266-1269.
13. Potgieter PD. Postoperative pulmonary morbidity. *S Afr Med J* 1981 Mar 18; 59 (12): 412-416.
14. LoddenKemper R, Schoenfeld N. Role of endoscopy in the preoperative assessment of bronchial carcinoma. *Monaldi Arch Chest dis* 1994 Apr; 49(2): 138-143.
15. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111(6): 1710-1717.
16. Mohr DN, Lavender RC. Preoperative pulmonary evaluation. Identifying patients at increased risk for complications. *Postgrad Med* 1996 Nov; 100 (5): 241-248.
17. Reilly JJ Jr. Preoperative and postoperative care of standard and high risk surgical patients. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997 Jun; 11 (3): 449-459.

18. Bartels H, Stein HJ, Schomig A, Siewert JR. Risk assessment. *Chirurg* 1997 Jul; 68(7): 654-661.
19. Gaensler EA, Cugell DW, Lindgren I, Verstraeten JM, Smith SS, Straeder JW. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following Surgery for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1955; 29: 163-187.
20. Wheatley IC, Hardy KJ, Barter CE. An evolution of preoperative methods of preventing postoperative pulmonary complications. *Anaesth Intensive Care* 1977 Feb; 5 (1): 56-59.
21. Anderton JM. The value of joint anaesthetic and surgical preoperative assessment. *Br J Anaesth* Feb; 44 (2): 183-190.
22. Bagg LR, Evans SJ, Empey DW, Hughes DT. Analysis of simple pulmonary function screening tests in perioperative assessment before lung resection for bronchogenic carcinoma. *Respiration* 1981; 42 (1): 1-7.
23. Galazka SS. Preoperative evaluation of the elderly surgical patient. *J Fam Pract* 1988 Dec; 27 (6): 622-632.
24. Savino JA, Del Guercio LR. Preoperative assessment of high risk surgical patients. *Surg Clin North Am* 1985 Aug; 65 (4): 763-791.
25. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845-850.
26. Irace L, Scialdone A, Aiello C, Villani C, Coppolino P, Stasio M, Bergaminelli C, Pastore V, Iacono A. The diagnosis of the cardiologic risk in patients destined for lung removal surgery. *Arch Monaldi Mal Torace* 1990 May-Jun; 45 (3): 175-186.

27. Berlauk JF, Abrams JH, Gilmour IJ, O'Connor SR, Knighton DR, Cerra FB. Preoperative optimization of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery. A prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 1991 Sep; 214 (3): 289-297.
28. Davies JM. Preoperative respiratory evaluation and management of patients for upper abdominal surgery. *Yale J Biol Med* 1991 Jul-Aug; 64 (4): 329-349.
29. Okada M, Ishii N, Yamashita C, Sugimoto T, Okada K, Yamagishi H, Yamashita T, Matsuda H. Right ventricular ejection fraction in the preoperative risk evaluation of candidates for pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996 Aug; 112(2): 364-370.
30. Nugent AM, Steele IC, Carragher AM, Mc Manus K, Mc Guigan JA, Gibbons Jr, Riley MS, Nicholls DP. Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax* 1999 Apr, 54(4): 334-8.
31. Spivack SD, Shinozaki T, Albertini JJ, Deane R. Preoperative prediction of postoperative respiration outcome. *Chest* 1996; 109: 1222-1230.
32. Kips JC. Preoperative pulmonary evaluation. *Acta Clin Belg* 1997; 52(5): 301-305.
33. Bonekat HW, Chu CS, Shigeoka JW. Preoperative pulmonary assessment of the surgical patient. *Mo Med* 1988 Nov; 85 (11): 729-736.
34. Marshall MC, Olsen GN. The physiologic evaluation of the lung resection candidate. *Clin Chest Med* 1993 Jun; 14(2): 305-320.
35. Zieren HU, Mauller JM, Hamberger U, Pichlmaier H. Quality of life after surgical therapy of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1996, 10: 4, 233-237.

36. O'Donnell DE, Webb KA, Bertley JC, Chau LK, Conlan AA. Mechanism of relief of exertional breathlessness following unilateral bullectomy and lung volume reduction surgery in emphysema. *Chest* 1996; 110: 18-27.
37. Gierada DS, Yusen RD, Villanueva IA, Pilgram TK, Slone RM, Lefrak SS, Cooper JD. Patient selection for lung volume reduction surgery: An objective model based prior clinical decisions and quantitative CT analysis. *Chest* 2000 Apr; 117(4): 991-998.
38. Okeson GC. Pulmonary dysfunction and surgical risk. How to assess and minimize the hazards. *Postgrad Med* 1983 Nov; 74 (5): 75-83.
39. Hayden SP, Mayer ME, Stoller JK. Postoperative pulmonary complications: risk assessment, prevention, and treatment. *Cleve Clin J Med* 1995 Nov-Dec; 62(6): 401-407.
40. Baker RR, Sti Tik FP, Summer WR. Preoperative evaluation of patients with suspected bronchogenic carcinoma. *Currents problems in Surgery*. Diciembre 1974.
41. Konietzcko N, Taube K. Prediction of postoperative cardiopulmonary function in patients undergoing pneumonectomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 28: 348-356.
42. Filaire M, Bedu M, Naamee A, Aubreton S, Vallet L, Normand B, Escande G. Prediction of hypoxemia and mechanical ventilation after lung resection for cancer. *Ann Thorac Surg*, 1999 May, 67:5, 1460-1465.
43. Pistelli G, Angeletti CA, Janni A, Mussi A, Paoletti P, Perissinotto A, Giuntini C. Perfusion lung scan in the preoperative assessment of pulmonary function in bronchial carcinoma. *J Nucl Med Allied Sci* 1977 Oct-Dec; 21 (4): 173-182.

44. Walker RH, Provan JL. Scintillation scanning of lungs in preoperative assessment of carcinoma of bronchus. *Rev Med J* 1982 Aug; 9(1): 327-330.
45. Kritersson PA, Ellis DA, Hawkins T, Gibson GJ. Use of radionuclide scanning in the preoperative estimation of pulmonary function after pneumonectomy. *Thorax* 1972; 42: 285-291.
46. Ali MK, Ewer MS, Atallah MR. Regional and overall pulmonary function changes in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 1-8.
47. Wernly JA, DeMestter TR, Kirchner PT, Myerowitz PD, Oxford DE, Golomb HM. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 535-543.
48. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R. Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995 Feb, 109:2, 275-281. Discussion 218-221.
49. Ferguson MK. Preoperative assessment of pulmonary risk. *Chest* 1999 May, 115:5 Suppl, 58S-63S.
50. Bechara D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 344-349.
51. Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg* 1999 May, 67:5, 1444-1447.
52. Wang J, Ultmann RE, Olak J, Ferguson MK. Prospective trial of diffusing capacity and oxygen consumption in the prediction of pulmonary complications after lung resection. *Chest* 1997, 112: 153S

53. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 Oct; 150(4): 947-55.
54. Melendez JA, Barrera R. Predictive Respiratory Complication Quotient predicts pulmonary complications in thoracic surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1998 Jul; 66(1): 220-4.
55. Brunelli A, Fianchini A, Xiume F, Gesuita R, Carle F. Possum Scoring System as an instrument of audit in lung resection surgery. *Ann Thorac Surg*, 1999 Feb; 67(2): 329-331.
56. Brunelli A, Fianchini A, Xiume F, Gesuita R, Mattei A, Carle F. Evaluation of the Possum Scoring System in lung surgery. Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1998 Jun, 46:3, 141-146.
57. Koizumi K, Tanaka S, Haraguchi S, Matsushima S, Gomibuchi M. Evaluation of the prognosis of patients with stage I non-small cell lung cancer with respect to predicted postoperative lung function. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1996 Feb; 44(2): 162-168.
58. Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 2000 Aug; 87(8): 1106-1110.
59. Saltin B, Gollnick PD. Skeletal muscle adaptability: Significance for metabolism and performance. En: Peachey LD, Ed. *Handbook of Physiology, Section 10, Skeletal Muscle*. Bethesda: Am Physiol Soc, 1983; 555.

60. Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. En: West JB, Ed. Pulmonary gas exchange. New York: Academic Press, 1980; 2:33-96.
61. Gibbs CL, Gibson WR. Energy production of rat soleus muscle. *Am J Physiol* 1972; 223: 874-881.
62. Wasserman K, Zhang YY, Gitt A, Belardinelli R, Koike A, Lubarsky L, Agostoni Pg. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure. *Circulation* 1997; 96: 2221-2227.
63. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 552-559.
64. Kleber F, Reindl I, Wernecke K, Baumann G. Dysnea in heart failure. In: Wasserman K (ed). *Exercise Gas Exchange in Heart Disease*. Arrmonk, NY: Futura Publishing Company, 1996; 95-108.
65. Hansen JE, Wasserman K. Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1996; 109: 1566-1576.
66. Butler J, Schrijen F, Henriguez A, Polu JM, Albert RK. Cause of the raised wedge pressure on exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 350-354.
67. Balaban R. Regulation of oxidative phosphorylation in mammalian cell. *Am J Physiol* 1990; 258: 377-389.
68. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol* 1983; 51: 1639-1643.

69. Auchincloss JH, Ashutosh K, Rana S, Peppi D, Johnson LW, Gilbert R. Effect of cardiac, pulmonary, and vascular disease on one-minute oxygen uptake. *Chest* 1986; 70: 486-493.
70. Bylund-Fellenius A-C, Walker PM, Elander A, Holm S, Holm J, Schersten T. Energy metabolism in relation to oxygen partial pressure in human skeletal muscle during exercise. *Biochem J* 1981; 200: 247-255.
71. Saltin B, Gollnick PD. Skeletal muscle adaptability: Significance for metabolism and performance. En: Peachy LD ed. *Handbook of Physiology, section 10, Skeletal Muscle*. Bethesda: Am Physiol Soc, 1983; 555.
72. Gibbs CL, Gibson WR. Energy production of rat soleus muscle. *Am J Physiol* 1972; 223: 874-881.
73. Henrickson I, Reitman IS. Quantitative measures of enzyme activities in type I and type II muscle fibers of man after training. *Acta Physiol Scand* 1976; 97:392-397.
74. Karlsson J. Introduction: Basis in human skeletal muscles metabolism. *Int J Sports Med* 1982; 2:15.
75. Lehninger AL. *Biochemistry*. New York: Worth Publishers, 1971; 407.
76. Cooper DM, Wasserman DH, Vranic M, Wasserman K. Glucose turnover in response to exercise during high and low FiO_2 breathing in man. *Am J Physiol* 1986; 251:209-214.
77. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. 2^a ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994.
78. Clode M, Campbell EJM. The relationship between gas exchange and change in blood lactate concentrations during exercise. *Clin Sci* 1969; 37: 263-272.

79. Bergstrom J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand* 1967; 71: 140-150.
80. Rosell S, Saltin B. Energy need, delivery, and utilization in muscular exercise. En: Bourne GH ed. *The structure and function of muscle*. New York: Academic Press, 1973; vol 3.
81. Ahlborg B, Bergstrom J, Ekelund LG, Hultman E. Muscle glycogen and muscle electrolytes during prolonged physical exercise. *Acta Physiol Scand* 1967; 70: 129-142.
82. Wasserman DH, Cherrington AD. Hepatic fuel metabolism during muscular work: role and regulation. *Am J Physiol* 1991; 260: 811-824.
83. Pozefsky T, Felig P, Tobin ID. Amino acid balance across tissue of the forearm in the postabsorptive man. Effects of insulin at two dosis levels. *J Clin Invest* 1969; 48: 2273-2282.
84. Wahren J, Felig P, Havel RJ, Jorfeldt L, Pernow B, Saltin B. Amino acid metabolism in Mc Ardel's syndrome. *N Engl J Med* 1973; 288: 774-777.
85. Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. En: West JB, ed. *Pulmonary Gas Exchange*. New York: Academic Press, 1980; 2:33-96.
86. Wasserman K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 219-249.
87. Whipp BJ, Wasserman K. Efficiency of muscular work. *J Appl Physiol* 1969; 26: 644-648.
88. Roston WL, Whipp BJ, Davis JA, Effros RM, Wasserman K. Oxygen uptake kinetics and lactate concentrations during exercise in human. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1080-1084.

89. Wells JG, Balke B, Van Fossan BD. Lactic acid accumulation during work. A suggested standardization of work classification. *J Appl Physiol* 1957; 10: 51-55.
90. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis anaerobic threshold. *Circulation* 1990; 81 (Supl II): 14-30.
91. Wittenberg BA, Wittenberg JB. Transport of oxygen in muscle. *Ann Rev Physiol* 1989; 51: 857-878.
92. Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GB. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol* 1967; 22: 71-85.
93. Trospen TL, Philipson KD. Lactate transport by cardiac sarcolemmal vesicles. *Am J Physiol* 1987; 252: 483-489.
94. Wasserman K. Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited. *Am J Physiol* 1994; 266: 519-539.
95. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2020-2027.
96. Kaltreider N, Menely G. The effect of exercise on the volume of the blood. *J Clin Invest* 1940; 19: 637-644.
97. Senay LC, Rogers G, Jooste P. Changes in blood plasma during progressive treadmill and cycle exercise. *J Appl Physiol* 1980; 49: 59-65.
98. Jung T, Korotzer B, Stringer WW, Jones A, Wasserman K. Lactate concentration increase and transcellular fluid flux during exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 647-649.
99. Riley M, Maehara K, Porszasz J, Engelen M, Barstow T, Tanaka H, Wasserman K. Association between the anaerobic threshold and the breakpoint in the double product work rate relationship. *Eur J Appl Physiol* 1997; 75: 14-21.

100. Yoshida T, Watari H. P³¹ - Nuclear magnetic resonance spectroscopy study of the time course of energy metabolism during exercise and recovery. *Eur J Appl Physiol* 1993; 66: 494-499.
101. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. Cardiac output in muscular exercise. En: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1973.
102. Duling BR. Control of strained muscle blood flow. En: Crystal RG, West JB, ed. *The Lung: Scientific Foundations*. New York: Raven Press Ltd 1991; 1491-1512.
103. Whipp BJ. The control of exercise hyperpnea. En: Hornbey T, ed. *Regulation of breathing*. New York: Marcel Dekker, 1981; 1069-1139.
104. Fink GR, Adams L, Watson JDG, Innes JA, Wuyam B, Kobayashi I, et al. Hyperpnea during and immediately after exercise in man. Evidence of motor cortical involvement. *J Physiol* 1995; 489: 663-675.
105. Martin PA, Mitchell GS. Long-term modulation of the exercise ventilatory response in goats. *J Physiol* 1993; 470: 601-617.
106. Shea SA, Andrews LP, Shannon DC, Banzett RB. Ventilatory responses to exercise in human lacking ventilatory chemosensitivity. *J Physiol* 1993; 469: 623-640.
107. Phillipson EA, Hickey RF, Bainton CR, Nadel JA. Effect of vagal blockade on regulation of breathing in conscious dogs. *J Appl Physiol* 1970; 29: 475-479.
108. Mc Closkey DI, Mitchell JH. Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercise muscle. *J Physiol* 1972; 224: 173-186.

109. Davis JA, Storer TW, Caiozzo VJ. Prediction of normal values for lactate threshold estimated by gas exchange in men and women. *J Appl Cardiol* 1997; 76: 157-164.
110. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (Suppl): S49-S55.
111. Thoma R. Functional operability in Thoracic Surgery procedures. En: Pichlmaier H, Schildberg FW eds. *Thoracic Surgery*. Springer-Verlag, Heidelberg 1989.
112. Gebitekin C, Martin PG, Satur CM, Olgaac G, Tian Y, Chaudhry I, Saunders NR, Walker DR. Results of pneumonectomy for cancer in patients with limited ventilatory function. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1995, 9:7, 347-351.
113. Bousamra M 2nd, Presberg KW, Chammas JH, Tweddell JS, Winton BL, Bielefeld MR, Haasler GB. Early and Late morbidity in patients undergoing pulmonary resection with low diffusion capacity. *Ann Thorac Surg*, 1996 Oct; 62(4): 968-974; Discussion 974-975.
114. Canver CC, Cooler SD, Nichols RD. The influence of cardiopulmonary function on outcome of veterans undergoing resectional therapy for lung cancer. *J Cardiovasc Surg*, 1998 Aug, 39:4, 497-501.
115. Glaspole IN, Gabbay E, Smith JA, Rabinov M, Snell GI. Predictors of perioperative morbidity and mortality in lung volume reduction surgery. *Ann Thorac Surg* 2000 Jun; 69(6): 1711-1716.
116. Doyle RL. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. *Chest*, 1999 May, 115:5 Suppl, 77S-81S.
117. Reilly JJ Jr. Evidence-based preoperative evaluation of candidates of thoracotomy. *Chest* 1999; 116: 474S-476S.

118. Varela G. The limitations of lung resection. *Arch Bronconeumol* 1998 Nov, 34, 471-472.
119. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, Carter MJ, Finucane KE. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989 Apr; 139 (4): 902-910.
120. Zoia MC, Corsico A, Fulgoni P, Spagnolatti L, Volpini E, Barbano L. Prediction of FEV1 reductions in patients undergoing pulmonary resection. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998 Jun, 53(3): 259-261.
121. Wait J. Southwestern Internal Medicine Conference: preoperative pulmonary evaluation. *Am J Med Sci* 1995 Sep; 310(3): 118-125.
122. Bailas N, Haider O, Kennedy JH. Extended preoperative assessment of patients undergoing pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968 Jul; 56 (1): 123-131.
123. Gracey DR, Divertie MB, Didier EP. Preoperative pulmonary preparation of patient with chronic obstructiva pulmonary disease: a prospective study. *Chest* 1979 Aug; 76 (2): 123-129.
124. Ioannou J, Duchet-Suchaux L, Parent G, Mesnil MF, Chadourne P. Catheterization of the right heart in the preoperative functional assessment of chronic broncho-pneumopaties. *Rev Tuberc Pneumol* 1971 Mar; 35(2): 155-172.
125. Reed CE, Dorman BH, Spinale FG. Assessment of right ventricular contractile performance after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1993 Sep; 56 (3): 426-431.
126. Shade D Jr, Cordova F, Lando Y, Travaline JM, Furukawa S, Kuzma AM, Criner GJ. Relationship between resting hypercapnia and physiologic parameters

- before and after lung volume reduction surgery in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999 May, 159:5, 1405-1411.
127. Korst RJ, Ginsberg RJ, Ailawadi M, Bains MS, Downey RJ Jr, Rusch VW, Stover D. Lobectomy improves ventilatory function in selected patients with severe COPD. *Ann Thorac Surg* 1998 Sep; 66(3): 898-902.
128. Torchio R, Gulotta C, Parvis M, Pozzi R, Giardino R, Borasio P, Greco Lucchina P. Gas exchange threshold as a predictor of severe postoperative complications after lung resection in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998 Apr; 53(2): 127-133.
129. Carson JL. Morbidity risk assessment in the surgically anemic patient. *Am J Surg* Dec; 170 (6^a Suppl): 32S-36S.
130. Ferguson MK. Assessment of operative risk for pneumonectomy. *Chest Surg Clin N Am* 1999 May; 9(2): 339-351.
131. Eugene J, Brown S, Light RW, Milne NE, Stemmer EA. Maximum oxygen consumption: A physiologic guide to pulmonary resection. *Surg Forum* 1982; 33: 260-262.
132. Colman NC, Schraufnagel DE, Rivington RN, Pardy RL. Exercise Testing in evaluation of patients for lung resection. *Am Rev Respir Dis*, 1982; 125: 604-606.
133. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, Celli BR. Predicting complications after pulmonary resections. Preoperative exercise testing vs a multifactorial cardiopulmonary risk index. *Chest* 1993 Sep; 104(3): 694-700.
134. Fishman RS, Systrom DM. Preoperative cardiopulmonary exercise testing: determining the limit to exercise and predicting outcome after thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991 Dec; 5(6): 614-626.

135. Pothoff G, Wassermann K, Winter UJ, Hilger HH. Predictive value of ergospirometry in preoperative assessment of risk factors before lung resection. *Z Kardiol* 1994; 83 Suppl 3: 169-172.
136. Viale JP, Annat G, Lehot JJ, Quard S, Quintin L, Parlow J, Durand PG, Zobot JM, Villard J, Estanove S. Relationship between oxygen uptake and mixed venous saturation in the immediate postoperative period. *Anesthesiology* 1994 Feb; 80(2): 278-283.
137. Rao V, Todd TR, Kuus A, Buth KJ, Pearson FG. Exercise oximetry versus spirometry in the assessment of risk prior to lung resection. *Ann Thorac Surg*, 1995 Sep, 60:3, 603-608. Discussion 609.
138. Ribas J, Diaz O, Barbera JA, Mateu M, Canalis E, Jover L, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998 Dec; 12(6): 1429-1435.
139. Marquez Varela F, Congregado Loscertales M, Martinez Puente V, Villa Arellan F, Jimenez Merchan R, Loscertales Abril J. Test de esfuerzo en la predicción de complicaciones tras cirugía de exéresis en pacientes con carcinoma broncogénico. *Neumosur* 1999; 11, 4: 201-208.
140. Wyser C, Stulz P, Soler M, Tamm M, Muller-Brand J, Habicht J, Perruchoud AP, Bolliger CT. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assesment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999 May, 159: 5, 1450-1456.
141. Nugent AM, Riley M, Megarry J, O'Reilly MJ, Mc Mahon J, Lowry R. Cardiopulmonary exercise testing in the preoperative assessment of patients for repair of abdominal aortic aneurysm. *Ir J Med Sci* 1998 Oct-Dec; 167 (4): 238-241.

142. Richter Larsen K, Svendsen Ug, Milman N, Brenoe J, Petersen Bn. Exercise Testing In The Preoperative Evaluation Of Patients With Bronchogenic Carcinoma. *Eur Respir J*, 1997, 10, 1559-1565.
143. Gerson MC, Hurst JM, Hertzberg VS, Baughman R, Rouan GW, Ellis K. Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. *Am J Med* 1990 Feb; 88(2): 101-107.
144. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987 Oct; 44 (4): 344-349.
145. Bartels H, Stein HJ, Siewert JR. Risk analysis in oesophageal surgery. *Recent Results Cancer Res*, 2000; 155: 89-96.
146. Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría en clínica. Normativa para la espirometría forzada. Doyma Barcelona 1985.
147. Damhuis RA, Schautte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7.899 patients with lung cancer. *Eur Respir J*, 1996 Jan, 9 (1): 7-10.
148. Hendriks J, Van Schil P, Van Meerbeeck J, Gdeedo A, Van Marck E, Vanmaale R, Eyskens E. Short-Term survival after major pulmonary resections for bronchogenic carcinoma. *Acta Chir Belg*, 1996 Nov-Dec, 96(6): 273-9.
149. Prause G, List WF. The anesthesiologic risk patient. Preoperative evaluation, intraoperative management and postoperative monitoring. *Chirurg* 1997 Aug; 68(8): 775-779.
150. Wilson DJ. Pulmonary rehabilitation exercise program for high thoracic surgical patients. *Chest Surg Clin N Am* 1997 Nov; 7 (4): 697-706.

151. Nomori H, Kobayashi R, Fuyuno G, Morinaga S, Yashima H. Preoperative respiratory muscle training. Assessment in thoracic surgery patients with special reference to postoperative pulmonary complications. *Chest* 1994 Jun; 105(6): 1782-1788.
152. Ergina PL, Gold SL, Measkins JL. Perioperative care of the elderly patient. *World J Surg* 1993 Mar-Apr; 17(2): 192-198.
153. Boysen PG. Perioperative management of the thoracotomy patient. *Clin Chest Med* 1993 Jun; 14(2): 321-333.
154. Wolfe WG. Preoperative assessment of pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1987 Nov; 44 (5): 562-563.
155. Chen JC, Serna DL, Brenner M, Powell LL, Huh J, Mckenna R, Fischel RJ, Gelb A, Monti J, Burney T, Gaon MD, Aryan H, Wilson A. Diffusing capacity limitations of the extent of Lung Volume Reduction Surgery in an animal model of emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999 Apr; 117(4): 728-735.
156. Wang J, Olak J, Ferguson MK. Diffusing capacity predicts operative mortality but not long-term survival after resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999 Mar; 117 (3): 581-586.
157. Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, De Camp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of preoperative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994 Mar; 105(3): 753-759.
158. Rassier B, Waurick S, Meinecke CD. The prognosis of preoperative function tests. *Anaesthesist* 1994 Feb; 43(2): 73-81.
159. Breslin EH. Prevention and treatment of pulmonary complications in patients after surgery of the upper abdomen. *Heart Lung* 1981 May-Jun; 10 (3): 511-519.

160. Olsen GN, Block AJ, Swenson EW, Castle JR, Wynne JW. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 379-87.
161. Cottrell JJ, Ferson PF. Preoperative assessment of the thoracic surgical patient. *Clin Chest Med* 1992 Mar; 13(1): 47-53.
162. Vinnitski LI, Timerbaev VK, Vyzhigina MA, Orlov L, Pletsity AD, Mustafin AK, Alekseeva NN. The Pathogenesis of hypoventilation in the operated lung. *Anesteziol Reanimatol*, 1996 Jan; 1: 6-8.
163. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weiman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg*, 1996 May; 61(5): 1494-1499.
164. Bolliger CT, Wyser C, Roser H, Stulz P, Soläer M, Perruchoud AP. Lung scintigraphy and ergospirometry in prediction of postoperative course in lung resection candidates with increased risk of postoperative complications. *Pneumologie* 1996 May; 50(5): 334-341.
165. Corris Pa, Ellis Da, Hawkins T, Gibson Gj. Use Of Radionuclide Scanning In The Preoperative Estimation Of Pulmonary Function After Pneumonectomy. *Thorax*. 1987; 42: 285-291.
166. Thurnheer R, Engel H, Weder W, Stammberger U, Laube I, Russi EW, Bloch KE. Role of lung scintigraphy in relation to chest computed tomography and pulmonary function in the evaluation of candidates for Lung Volume Reduction Surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 Jan; 159(1): 301-310.
167. Ahluwalia B, Brownell GL, Hales C, Kazemi H. Regional lung function evaluation with nitrogen-13. *Eur J Nucl Med* 1981; 6 (10): 453-457.

168. Pierce RJ, Pretto JJ, Rochford PD, Mc Donald CF, Hanan JA, Barter CE. Lobar occlusion in the preoperative assessment of patients with lung cancer. *Br J Dis Chest* 1986 Jan; 80 (1): 27-36.
169. Egeblad K, Aunsholt NA, Funder V, Nielsen PH. A simple method for predicting pulmonary function after lung resection. *Scan J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 20 (2): 103-107.
170. Prefaut C, Piperno D. Value and indications of exercise test in pneumology. *Rev Pneumol Clin*, 1997; 53(5): 247-250.
171. Reilly JJ Jr, Mentzer SJ, Sugarbaker DJ. Preoperative assessment of patients undergoing pulmonary resection. *Chest* 1993 Apr; 103 (4 Suppl): 342S-345S.
172. Dunn WF, Scanlon PD. Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993 Apr; 68(4): 371-7.
173. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102:208-215.
174. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker W, Spillers WP, George RB. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 730-734.
175. Olsen GN, Weiman DS, Bolton JWR. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 1989; 95: 267-273.
176. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, Celli BR. Inability to perform bicycle ergometry predicts increased morbidity and mortality after lung resection. *Chest*, 1995 Feb, 107 (2): 311-316.

177. Gebitekin C, Martin PG, Satur CM, Olgac G, Tian Y, Chaudhry I, Saunders NR, Walker DR. Results of pneumonectomy for cancer in patients with limited ventilatory function. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995, 9(7): 347-351.
178. Pitz CC, Brutel A, Elbers HR, Westermann CJ, Van den Bosch JM. Surgical treatment of 125 patients with non-small cell lung cancer and chest wall involvement. *Thorax* 1996 Aug; 51 (8); 846-850.
179. Ishida T, Saitoh G, Maruyama R, Fukuyama Y, Hamatake M, Inoue T, Mitsudomi T, Sugimachi K. Survival following resection for lung cancer as a second primary cancer. *Int Surg*, 1995 Jul-Sep, 80:3,227-30.
180. Callol L, Gómez de Terreros FJ. Diagnóstico precoz del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 395-403.
181. Regnard JF, Calanducci F, Denet C, Santelmo N, Gharbi N, Bourcereau J, Magdeleinat P, Levasseur P. Pulmonary resections for cancer in the octagenarian. *Rev Mal Respir* 1998 Oct; 15 (5): 649-655.
182. Gaissert HA, Mathisen DJ, Moncure AC, Hilgenberg AD, Grillo HC, Wain JC. Survival and function after sleeve lobectomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996, 111: 948-953.
183. Nezu K, Kushibe K, Tojo T, Takahama M, Kitamura S. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest* 1998 Jun, 113(6): 1438-9.
184. Verhagen AF, Lacquet LK. Completion pneumonectomy. A retrospective analysis of indications and results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996, 10:4, 238-241.
185. Loddenkemper R, Gabler A, Gobel D. Criteria of functional operability in patients with bronchial carcinoma: preoperative assessment of risk and

- prediction of postoperative function. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983 Dec; 31 (6): 334-337.
186. Boysen PG, Block AJ, Moulder PV. Relationship between preoperative pulmonary function tests and complications after thoracotomy. *Surg Gynecol Obstet* 1981 Jun; 152 (6): 813-815.
187. Takeda S, Hsia CC, Wagner E, Ramanathan M, Estrera AS, Weibel ER. Compensatory alveolar growth normalizes gas-exchange function in immature dogs after pneumonectomy. *J Appl Physiol* 1999 Apr, 86(4): 1301-1310.
188. Carretta A, Zannini P, Puglisi A, Chiesa G, Vanzulli A, Bianchi A, Fumagalli A, Bianco S. Improvement of pulmonary function after lobectomy for non-small cell lung cancer in emphysematous patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999 May; 15(5): 602-607.
189. Pereira ED, Fernandes AL, Da Silva Ancao M, Araujo Pereres C, Atallah AN, Faresin SM. Prospective assesment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. *Sao Paulo Med J* 1999 Jul 1; 117 (4): 151-160.
190. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11: 198-212.
191. Puente-Maestu L, Ruiz De Oña JM, Rodriguez-Hermosa JL, Santa-Cruz Siminiani A, Tatay E, Cubillo JM. Predicting exercise capacity after lung resection in patients with chronic airflow limitation. *Arch Bronconeumol*, 1998 Nov, 34:10, 473-478.
192. Puente Maestu L, Rodríguez Hermosa JL, Ruiz De Oña JM, Santa-Cruz Seminiiani A, Lucas Ramos P, García De Pedro J, Tatay Martí E. Valor de la estimación de la captación de oxígeno máxima postoperatoria en la predicción

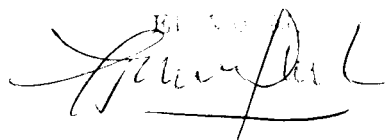
de insuficiencia cardiorrespiratoria en el postoperatorio inmediato de cirugía de tórax. Arch Bronconeumol 1998; 34: 127-132.

193. Cerfolio RJ, Allen MS, Trastek VF, Deschamps C, Scanlon PD, Pairolero PC. Lung resection in patients with compromised pulmonary function. Ann Thorac Surg, 1996 Aug, 62 (2): 348-351.

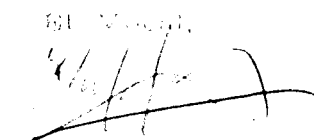
Unión Campesino Libre
Unidad de la Pista de
Huevo con responsabilidad en la producción
de complementos nutritivos de pecuaria
establecidos

en la zona

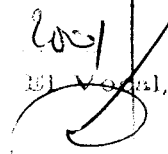
15 de mayo de 1952



El Presidente



El Secretario



El Doctorado

