

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



TÍTULO: IMPACTO DE LA TERAPIA DE PREHABILITACIÓN EN PACIENTES QUE HAN SIDO INTERVENIDOS DE CIRUGÍA DE RESECCIÓN PULMONAR.

AUTORA: MORENO SÁNCHEZ-ORTIZ, PAULA.

TUTOR: CEREZAL GARRIDO, LUIS JORGE.

COTUTOR: MAROTO MOLINA, SERGIO.

DEPARTAMENTO Y ÁREA: PATOLOGÍA Y CIRUGÍA.

CURSO ACADÉMICO: 2024-2025.

CONVOCATORIA DE JUNIO (21 MAYO).



Agradecer al Servicio de Cirugía Torácica, al Servicio de Rehabilitación y al Servicio de Fisioterapia del HGUDB la colaboración en el presente trabajo. Agradecer al Dr. Antonio García Valentín, su ayuda en el análisis estadístico.

Índice.

Resumen.....	1-2
Abstract.	3-4
1. Introducción.	5-9
2. Hipótesis de trabajo	10
3. Objetivos.	10
4. Material y Métodos.....	10-16
5. Resultados.	17-21
6. Discusión.	22-24
7. Conclusiones.	25
8. Referencias bibliográficas.....	26-28
9. Anexo I.....	29-35



Glosario de abreviaturas.

6MWT: prueba de la marcha de seis minutos (six minute walking test).

ACV: accidente cerebro vascular.

ASA: Sociedad Americana de Anestesiólogos.

CI95% o IC95%: intervalo de confianza del 95%.

CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature.

CPCNP: carcinoma de pulmón de célula no pequeña.

DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono.

DLCOCEX: capacidad de difusión del monóxido de carbono en consultas externas

DM: diabetes mellitus.

DME: diferencia de medias estandarizada.

ECA(s): ensayo(s) clínico(s) aleatorizado(s).

EE. UU: Estados Unidos.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FA: fibrilación auricular.

FAPO: fibrilación auricular postoperatoria.

FBCLIMP: fibrobroncoscopia de limpieza postoperatoria.

FEM o PEF: flujo espiratorio máximo.

FEV1 ppo: volumen espiratorio forzado en el primer segundo predicho postoperatorio.

FEV1: volumen espiratorio forzado en 1^{er} segundo.

FEV130D: FEV1 tras 30 días postcirugía.

FEV1CEX: FEV1 en consultas externas.

FEV1POD1: FEV1 1^o día postcirugía.

FEV1PRE: FEV1 prequirúrgico.

FVC: capacidad vital forzada.

FVC30D: FVC tras 30 días postcirugía.

FVCCEX: FVC en consultas externas.

FVCPOD1: FVC 1^o día postcirugía.

FVCPRE: FVC prequirúrgico.

HGADB: Hospital General Universitario Dr.Balmis.

HTA: hipertensión arterial.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IC: insuficiencia cardiaca.

IC: intervalo de confianza.

IMC: índice de masa corporal.

IQR: rango intercuartílico.

Mean: media.

Median: mediana.

MSHOP: Michigan Surgical and Health Optimization Program.

Peak VO₂: Pico VO₂ o consumo máximo de oxígeno.

PEFCEX: flujo espiratorio máximo en consultas externas.

PEFPRE: flujo espiratorio máximo prequirúrgico.

REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer.

RGPD: Reglamento General de Protección de Datos.

RR: riesgo relativo.

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.

TNM: International classification for tumors, nodes and metastases (Clasificación internacional de tumores, ganglios y metástasis).

Resumen.

Introducción: el carcinoma de pulmón de célula no pequeña(CPCNP) constituye actualmente uno de los cánceres más prevalentes y con mayor mortalidad, representando el 85% de todos los tumores malignos pulmonares según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).

Aunque los avances técnicos y terapéuticos han mejorado el pronóstico, las pruebas de función respiratoria siguen siendo clave en la toma de decisiones terapéuticas limitando en ocasiones la posibilidad de acceder a tratamientos con intención curativa. La prehabilitación es el conjunto de intervenciones físicas, nutricionales, psicológicas y farmacológicas previas a la cirugía cuyo objetivo es la optimización global del paciente.

Hipótesis de trabajo: la realización de un programa de prehabilitación supervisado durante un mínimo de dos semanas mejora el FEV1 en pacientes diagnosticados de CPCNP sometidos a cirugía.

Objetivos: el objetivo principal consiste en analizar el efecto de un programa de prehabilitación multimodal en términos espirométricos de manera previa a la intervención. El secundario se basa en estudiar su impacto en la morbilidad perioperatoria.

Material y métodos: se realizó un estudio de cohortes retrospectivo con 24 pacientes (13 con prehabilitación y 11 controles) intervenidos por CPCNP, evaluando el impacto de la prehabilitación (factor de exposición) sobre la función pulmonar y evolución postoperatoria. Se recogieron parámetros clínicos y espirométricos, siendo la variable principal el FEV1 preoperatorio. Se aplicaron criterios estrictos de inclusión y exclusión, un análisis estadístico congruente, y se cumplieron los principios éticos pertinentes.

Resultados: el análisis intragrupo mostró que el grupo con prehabilitación experimentó una mejora en el FEV1 preoperatorio respecto a la consulta inicial ($\Delta=+2,02\%$, $p=0,36$), mientras que el grupo control mostró estabilidad ($\Delta=+0,58\%$, $p=0,55$), ambos sin significación estadística. Se objetivó menor incidencia de fibrilación auricular postoperatoria en el grupo expuesto (0% vs. 27,3%; $p=0,04$). No hubo diferencias significativas en otras complicaciones, estancia hospitalaria ni duración del drenaje.

Discusión: aunque el programa de prehabilitación no evidenció diferencias significativas en la función pulmonar medida por FEV1, sí objetivó un aumento de los parámetros espirométricos, lo que podría ser clínicamente relevante en pacientes con función pulmonar límite. También evidenció una disminución de la aparición de fibrilación auricular y del número de bronoscopias. Se trata de un estudio con limitaciones intrínsecas y reducido tamaño muestral por lo que la significación clínica precisa de la realización de estudios prospectivos que arrojen luz sobre este tema.

Conclusiones: la prehabilitación muestra un aumento en el FEV1 sin significación estadística y una reducción significativa de la fibrilación auricular postquirúrgica.

Palabras clave: carcinoma de pulmón de célula no pequeña, prehabilitación, resección pulmonar, cohortes retrospectivo, FEV1.

Abstract.

Introduction: non-small cell lung carcinoma (NSCLC) is nowadays one of the most prevalent cancers with the highest mortality rate, representing 85% of all malignant lung tumors according to data from the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM).

Although technical and therapeutic advances have improved prognosis, respiratory function tests continue to be essential in therapeutic decision-making, sometimes limiting the possibility of accessing treatments with curative intention. Prehabilitation is the combination of physical, nutritional, psychological and pharmacological interventions before surgery whose aim is the global optimization of the patient.

Hypothesis: the implementation of a supervised prehabilitation program for a minimum of two weeks improves FEV1 in patients diagnosed with NSCLC undergoing surgery.

Objectives: the main aim is to analyse the effect of a multimodal prehabilitation program in spirometric terms before surgery. The secondary aim is to study its impact on perioperative morbimortality.

Methods: we conducted a retrospective cohort study with 24 patients (13 with prehabilitation and 11 controls) who underwent surgery for NSCLC, evaluating the impact of prehabilitation (exposure factor) on lung function and postoperative evolution. Clinical and spirometric parameters were collected, the main variable being preoperative FEV1. Strict inclusion and exclusion criteria, a congruent statistical analysis, and the pertinent ethical principles were applied.

Results: the intragroup analysis showed that the prehabilitation group experienced an improvement in preoperative FEV1 compared to the baseline consultation ($\Delta=+2.02\%$, $p=0.36$), while the control group showed stability ($\Delta=+0.58\%$, $p=0.55$), both without statistical significance. There was a lower incidence of postoperative atrial fibrillation in

the exposed group (0% vs. 27.3%; $p=0.04$). There were no significant differences in other complications, hospital stay or duration of drainage.

Discussion: although the prehabilitation program evidenced no significant differences in lung function measured by FEV1, it did show an increase in spirometric parameters, which could be clinically relevant in patients with borderline lung function. It also evidenced a decrease in the occurrence of atrial fibrillation and in the number of bronchoscopies. This is a study with intrinsic limitations and a small sample size; therefore, its clinical significance requires prospective studies to clarify this issue.

Conclusions: prehabilitation shows an increase in FEV1 without statistical significance and a significant reduction in post-surgical atrial fibrillation.

Key words: non-small cell lung carcinoma, prehabilitation, lung resection, retrospective cohort, FEV1.



1. Introducción.

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres más frecuentemente diagnosticados a nivel mundial^[1,2], siendo en España el tercero más frecuente en ambos sexos^[3]. En el sexo femenino entre 2002 y 2020 la incidencia y la mortalidad del cáncer de pulmón se duplicó, pasando de 13,4 a 29,7 casos anuales por cada 100.000 y de 10,6 a 19,8 defunciones anuales^[4,5].

En la actualidad supone la 3ª causa de muerte global en España^[6], y según estimaciones de REDECAN y SEOM se prevé que para el 2025 habrá 34.506 nuevos casos de cáncer de pulmón en España^[4].

Actualmente, la cirugía constituye el único tratamiento con intención curativa para pacientes con estadios iniciales de CPCNP^[7], sin embargo, no todos los pacientes son susceptibles de tratamiento quirúrgico. De hecho, hasta el 37% de los pacientes con CPCNP anatómicamente resecables se consideran inoperables debido a un deterioro grave de la función pulmonar^[8]. La decisión terapéutica depende de tres pilares fundamentales: la histología del tumor, el estadio prequirúrgico determinado por la clasificación “TNM” de los tumores malignos y la operabilidad, la cual está influenciada por la función cardiopulmonar^[9] y las comorbilidades del paciente^[10], como por ejemplo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que coexiste junto al cáncer de pulmón en un 73% de los hombres y en un 53% de las mujeres^[11].

En cuanto a lo que pruebas de función pulmonar se refiere, la operabilidad se evalúa mediante los valores predictivos del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO).

Pese a que la cirugía es el único tratamiento con intención curativa, hay que señalar que tiene un impacto significativo en la función pulmonar y la capacidad de ejercicio, observándose a los seis meses postquirúrgicos que los pacientes sometidos a neumonectomía pierden aproximadamente el 35% de su FEV1 preoperatorio, mientras que los sometidos a lobectomía pierden el 15%^[12].

Por este motivo, aparece en escena el concepto de “prehabilitación” entendida como el conjunto de acciones que se realizan previas a una intervención, cuyo fin es preparar al paciente para la terapéutica a la que se va a someter^[13-15]. Aunque parece un concepto sencillo de definir, existen actualmente numerosas discrepancias a la hora de aplicar y definir esta intervención.

La mayor parte de la evidencia es externa a la cirugía torácica. En cirugía cardíaca el trabajo de *Waite et al.* evidencia que en un total de 36 pacientes que iban a ser intervenidos de recambio valvular o cirugía coronaria y fueron sometidos a un programa de prehabilitación (n=20) implementado por fisioterapeutas, mediante ejercicios domiciliarios y seguimiento telefónico semanal, se observó una diferencia de medias significativa en la distancia y en la velocidad de la prueba de la marcha de seis minutos(6MWT). Se determinó además que la velocidad era un factor independiente para la mortalidad y la estancia hospitalaria^[16].

Procedente de la cirugía abdominal existe un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por el Michigan Surgical and Health Optimization Program(MSHOP) que involucra a los pacientes en cuatro actividades antes de la cirugía: actividad física, rehabilitación

pulmonar, optimización nutricional y reducción del estrés. Se recogieron prospectivamente datos demográficos, intraoperatorios y postoperatorios. El análisis estadístico se realizó mediante emparejamiento de puntuación de propensión 2:1 para comparar el grupo MSHOP (N=40) con los pacientes de urgencias (N=40) y electivos, no MSHOP (N=76).

En general, el 70% de los pacientes MSHOP cumplieron el programa. La edad, el sexo, la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos(ASA) y el IMC no difirieron significativamente entre grupos. Los pacientes sometidos a la intervención MSHOP mostraron un mayor control de la tensión arterial y una disminución de la frecuencia cardiaca. Hubo una reducción significativa de las complicaciones de clase 3-4 de Clavien-Dindo (Tabla 1) en el grupo MSHOP (30%) en comparación con los grupos sin prehabilitación (38%) y de urgencias (48%) ($p=0,05$). Esto se tradujo en unos gastos hospitalarios totales medios de 75.494\$ para el grupo MSHOP, 97.440\$ para el grupo sin prehabilitación y 166.085\$ para el grupo de urgencias ($p<0,001$)^[17].

Clavien-Dindo Classification		
Grades	Definition	Therapy required
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course.	No pharmacological or surgical treatment, endoscopic or radiological interventions were required. Acceptable therapeutic regimens (anti-emetics, antipyretics, analgesics, diuretics, and electrolytes and physiotherapy). Wound infection or abscess requiring incision at bedside is within this category.
Grade II	Normal course altered.	Pharmacological management other than Grade I. Blood transfusion and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Complication that requires intervention of various degrees.	Sub-classified into: IIIa: requires intervention under local anesthesia. IIIb: requires intervention under epidural or general anesthesia.
Grade IV	Complication threatening life of patients, requiring ICU support.	Sub-classified into: IVa: single organ dysfunction (including dialysis). IVb: multi-organ dysfunction.
Grade V	Death of the patient.	

Tabla 1. Clasificación Clavien Dindo de complicaciones postquirúrgicas de 2004.

Fuente: Golder H, Casanova D, Papalois V. Evaluation of the usefulness of the Clavien-Dindo classification of surgical complications. Cir Esp (Engl Ed). 2023 Sep;101(9):637-642. doi: 10.1016/j.cireng.2023.02.002. Epub 2023 Feb 11. PMID: 36781046.

En el ámbito de la cirugía torácica, la evidencia disponible sobre la prehabilitación es aún limitada. La mayoría de los estudios existentes corresponden a ensayos clínicos con muestras pequeñas y una notable heterogeneidad tanto en la metodología como en los programas de entrenamiento. Estas intervenciones abarcan desde fisioterapia supervisada hasta programas de entrenamiento de alta intensidad. Asimismo, las variables analizadas para evaluar los efectos del entrenamiento varían considerablemente, incluyendo parámetros como el consumo máximo de oxígeno, la saturación de oxígeno, la incidencia de complicaciones postoperatorias o los valores espirométricos, entre otros. Uno de los principales hándicaps identificados fue la duración de los programas, pues una demora superior a tres semanas en la realización de la intervención de manera intencional no resultó ético según los diferentes autores^[18-21].

Con el objetivo de sintetizar la evidencia actual sobre la prehabilitación, *Rosero et al.* llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados(ECA), centrados en pacientes con CPCNP intervenidos quirúrgicamente. El análisis evaluó diferentes modalidades de ejercicio preoperatorio y programas de prehabilitación multicomponente, considerando su efecto sobre la capacidad funcional, el estado mental y la atención médica. La búsqueda bibliográfica incluyó las siguientes bases de datos: Embase, Pubmed, Cochrane Library, CINAHL, Scopus y Web of Science. Un total de 676 participantes de 10 ECAs se incluyeron en el análisis final, con intervenciones que combinaban entrenamiento aeróbico, de fuerza y de musculatura inspiratoria en distintas combinaciones. Los resultados mostraron una mejora inducida por la intervención en la resistencia al caminar en el 6MWT (DME=0,27; IC95%:0,11 a 0,44; $I^2=0,0\%$), la capacidad máxima de ejercicio medida como VO_2 (DME=0,78; IC95%:0,35 a 1,21; $I^2=76,7\%$), la disnea(DME=-0.30; IC95%:-0,51 a -0,10; $I^2=0,0\%$), y complicaciones pulmonares postoperatorias (RR=0,50; IC95%:0,39 a 0,66; $I^2=0,0\%$). Para los parámetros de capacidad funcional y atención médica, el entrenamiento preoperatorio multicomponente demostró ser eficaz si comprendía de 1-4 semanas, realizando de 1-3 sesiones por semana, con intensidad moderada (50% para la capacidad de resistencia)^[22].

Por tanto, la prehabilitación es actualmente una terapéutica contemplada en el marco de las sociedades quirúrgicas y oncológicas, que arroja una evidencia prometedora pero que presenta cierta variabilidad en la manera de aplicarla y medir sus potenciales beneficios, motivo por el que se plantea el presente estudio^[23].

2. Hipótesis del trabajo. La realización de un programa de prehabilitación compuesto por la práctica multimodal de ejercicio de intensidad moderada junto con educación respiratoria durante al menos dos semanas antes del tratamiento quirúrgico mejora el FEV1 en pacientes diagnosticados de CPCNP intervenidos quirúrgicamente.

3. Objetivos.

A. Objetivo principal: analizar la influencia de un programa de prehabilitación multimodal en términos espirométricos en pacientes que han sido sometidos a una cirugía de resección pulmonar por un CPCNP.

B. Objetivo secundario: valorar la influencia de un programa de prehabilitación multimodal en términos de morbilidad en pacientes que han sido sometidos a una cirugía de resección pulmonar por un CPCNP.

4. Material y métodos.

A. Material

Para la realización del estudio se utilizaron datos recopilados de las historias clínicas mediante anonimización de las mismas, a través de las aplicaciones departamentales de OrionClinic y Abucasis, de los pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital General Universitario Dr. Balmis(HGUDB) en el último trimestre de 2024. En este servicio la prehabilitación forma parte de la práctica clínica habitual.

Para el análisis estadístico se utilizó el software Stata 14[®](StataCorp LLD, TX, EE.UU.).

Previo a la realización del proyecto, a nivel logístico para medir las variables resultado se utilizó el espirómetro portátil homologado Contec SP-10[®]. Respecto a las infraestructuras se contó con consultas externas y el gimnasio de fisioterapia del HGUDB.

B. Metodología.

Se realizó un estudio analítico, observacional, longitudinal y retrospectivo, concordante con un estudio de cohortes retrospectivo. Siendo el factor de exposición la prehabilitación pulmonar, su variable respuesta principal el FEV1 preoperatorio (en %), y las variables respuesta secundarias el FEV1 en otros momentos asistenciales, el flujo espiratorio máximo (FEM o PEF), la estancia hospitalaria, duración de drenaje torácico y complicaciones postquirúrgicas registradas según la clasificación de Clavien Dindo.

En el estudio se analizaron los efectos de la exposición (prehabilitación) frente a no exposición en pacientes diagnosticados de CPCNP que han sido intervenidos de resección pulmonar. El ámbito de estudio fue las infraestructuras del HGUDB y la secuencia temporal fue de tres meses, en los cuales se recogieron y analizaron las variables a estudio.

Tamaño muestral(N): se calculó a partir de la variable principal de estudio (FEV1 preoperatoria en % de la teórica), asumiendo una relación entre casos y controles de 1:2 dato extraído de la práctica clínica habitual. La desviación estándar obtenida de la literatura fue de 18%^[24]. Para un error alfa del 5% y una potencia estadística del 80%, serían necesarios 17 pacientes en el grupo caso y 34 en el grupo control para poder detectar una diferencia absoluta del 15% en la FEV1 preoperatoria. Estos datos son tamaños muestrales ideales según el cálculo realizado, sin embargo, el tamaño muestral final fue menor, siendo de 13 casos y 11 controles.

Población y criterios de selección: la población diana incluyó a pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar por CPCNP en el servicio de cirugía torácica durante el último trimestre de 2024. Se definieron dos grupos: uno de estudio (con programa de prehabilitación) y un grupo control (sin prehabilitación).

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de CPCNP intervenido mediante lobectomía, segmentectomía anatómica o bilobectomía.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado (CI) para usar sus datos anonimizados en el desarrollo de este trabajo, en las consultas de revisión tras la cirugía. (Anexo I. Figuras 1 y 2)
- Mujeres y hombres con edades comprendidas entre 18-85 años.
- FEV1 ppo $\geq$ 30%.^[25]

Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan tenido en los 6 meses previos un evento vascular tipo: infarto, angina inestable, ictus, parada cardiorrespiratoria resucitada o alguna condición traumatológica que impida la realización del programa de prehabilitación.
- Aquellos que hayan sido intervenidos mediante neumonectomía.
- Aquellos que hayan sido intervenidos por segunda vez de resección pulmonar, a causa de una recidiva de neoplasia pulmonar previa o por nuevo diagnóstico de neoplasia pulmonar.
- Pacientes que, tras explicar la técnica de espirometría, presenten incapacidad para realizarla correctamente, por características maxilares-mandibulares, incomprensión de la técnica, o dificultad de coordinación.

- Pacientes que no hayan realizado el 50% del cumplimiento del programa de prehabilitación objetivado en la tabla de grado de cumplimiento (Tabla 2). Este último criterio de exclusión solo hace alusión al grupo de expuestos.

ENCUESTA DE CUMPLIMIENTO.	
1 ¿Ha realizado al menos la mitad de los ejercicios recomendados?	
Sí ()	No ().

Tabla 2. Encuesta de cumplimiento.

El grupo control son aquellos pacientes que no han realizado el programa de prehabilitación en el servicio de fisioterapia (definida como cumplimiento de al menos el 50% del programa). Al ser el servicio de cirugía torácica de referencia provincial, a muchos pacientes de otras localidades les fue gravoso asistir al programa, siendo estos los que definieron el grupo control.

El factor exposición consistió en un programa prehabilitación pulmonar de al menos dos semanas de duración, llevado a cabo por el servicio de fisioterapia y continuado por el paciente en el domicilio. Dicho programa consistió en la práctica supervisada de ejercicios de fisioterapia respiratoria que incluyeron: espirómetro incentivador, potenciación de la espiración y de la musculatura inspiratoria accesoria y entrenamiento aplicado a la respiración diafragmática. Además, incluyó entrenamiento de fuerza (ejercicios de pesas de miembros superiores, flexiones contra la pared y sentadillas), realizándose tres series de diez repeticiones, dos veces/día y cardiovascular de intensidad moderada objetivada (caminata durante 1h, dos veces/día).

En relación con las variables a estudio, se evaluó como variable principal el FEV1 preoperatorio (en %) (variable cuantitativa).

Como variables secundarias:

- Capacidad vital forzada(FVC) (en consulta, prequirúrgico, postquirúrgico) (en %).

Variable cuantitativa.

- FEM (en consulta, prequirúrgico) (en %). Variable cuantitativa.
- FEV1 (en consulta, postquirúrgico, y a los 30 días) (en %). Variable cuantitativa.
- DLCO (en consulta) (unidades: ml/min/mmHg). Variable cuantitativa.

De manera postoperatoria se evaluaron las siguientes variables secundarias:

- Complicaciones postquirúrgicas, según la clasificación de Clavien Dindo (Fuga aérea persistente, neumonía, fibrilación auricular(FA), atelectasia y necesidad de fibrobronoscopias postquirúrgicas) medidas como variables cualitativas numéricas agrupadas según I, II, III, IV correspondiente a dicha clasificación.
- Estancia hospitalaria (días). Variable cuantitativa.
- Duración del drenaje torácico (días). Variable cuantitativa.

Respecto a las variables de confusión, se analizaron:

- Edad (años), talla (cm), peso (kg), variables cuantitativas.
- Sexo (Mujer/hombre), variable cualitativa nominal dicotómica, medida en %.
- Presencia de comorbilidades: HTA, EPOC, DM, IAM, ACV, FA previa e IC (en %).

Variables cualitativas nominales dicotómicas.

C. Análisis estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables basales. Las variables continuas se sometieron al test de normalidad de Shapiro-Wilks y se presentaron como media y desviación estándar si seguían una distribución normal, o como mediana y rango

intercuartílico en caso contrario. Para comparar medias de variables continuas entre grupos se utilizaron pruebas t de Student cuando existía normalidad y tamaño muestral >30 , o prueba de Wilcoxon en caso opuesto. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas (recuento) y relativas (%), y sus diferencias se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado. En todos los análisis, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

El análisis de crudo de los resultados para la variable principal (FEV1 preoperatorio, de tipo continuo) se realizó mediante prueba T de Student o de Wilcoxon, dependiendo de tamaño y distribución. Las variables secundarias continuas se analizaron del mismo modo, y las categóricas mediante chi cuadrado y cálculo del riesgo relativo (RR). En comparaciones múltiples, se realizó un ajuste del nivel de significación estadística según la metodología de Bonferroni.

Dado el carácter retrospectivo y no aleatorizado del estudio, se efectuó un análisis ajustado mediante regresión lineal multivariante, incluyendo variables con $p < 0,2$ en el análisis univariante. Si el coeficiente de la variable principal variaba $<10\%$ o los intervalos de confianza se ampliaban sin mejorar precisión, se seleccionó el modelo crudo como aquél idóneo por criterio de parsimonia.

D. Aspectos éticos.

Este estudio se ha desarrollado conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, las normas de buena práctica clínica, la legislación vigente en España y la normativa europea en materia de protección de datos. El tratamiento de los datos personales se ha realizado de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de Protección

de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, así como con el Reglamento(UE) 2016/679 (RGPD).

Para garantizar la confidencialidad, los datos fueron anonimizados mediante cifrado en una base de datos informática, impidiendo la identificación directa de los pacientes. El acceso a la información personal está restringida al equipo investigador autorizado, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) del Departamento de Salud de Alicante–Hospital General y personal autorizado, en caso necesario para la supervisión del estudio.

Dado el carácter retrospectivo del estudio y el uso exclusivo de datos no sensibles extraídos de historias clínicas, sin repercusión en la actitud terapéutica o manejo; a los pacientes se les proporcionó la hoja de información al paciente (Anexo I. Figuras 3-5) y se obtuvo CI por escrito (Anexo I. Figuras 1 y 2) para participar en el proyecto. Los resultados de este estudio han sido y serán utilizados exclusivamente con fines académicos y científicos, sin fines comerciales ni divulgación de datos individuales.

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el CEIm del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General (N.º de referencia PI2024-187), y ulteriormente por la Oficina de Investigación Responsable (OIR) de la Universidad Miguel Hernández (código COIR: TFG.GME.LJCG.PMS.250115). (Anexo I. Figuras 6 y 7).

5. Resultados.

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la cohorte estudiada fue de 24 pacientes, perteneciendo 11 al grupo control(grupo 0) y 13 al grupo expuesto(grupo 1). Se recopilaron los datos retrospectivamente, incluyendo el seguimiento de los pacientes desde la primera visita a consulta de cirugía torácica por diagnóstico de CPCNP hasta la consulta de 30 días postcirugía.

A. Análisis de las variables demográficas.

Se observó que la edad en el grupo control tuvo una media de 72 años, mientras que en el grupo expuesto fue de 68,4 años ($p=0,24$). En relación con la talla y peso ambos grupos registraron valores similares($p>0,05$). Referente al sexo, se observó un 36,4% de mujeres en el grupo control, en comparación con un 53,8% del grupo expuesto($p=0,39$). No se observaron diferencias significativas en las variables demográficas (Tabla 3).

B. Análisis de la función pulmonar pre y postoperatoria (FEV1, FVC, PEF, DLCO).

Se observó que el FEV1 del 1º día postoperatorio(FEV1POD1) y la FVC a los 30 días postquirúrgica(FVC30D) fueron numéricamente superiores en el grupo expuesto, pero sin alcanzar la significación estadística. Siendo el FEV1POD1 de 40% en el grupo control vs.55% en el grupo expuesto ($p=0,12$), y la FVC30D de 74% en el grupo control vs. 81% en el grupo expuesto ($p=0,62$).

En el resto de variables de función pulmonar, tampoco se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos($p>0,05$). (Tabla 3)

C. Comorbilidades.

Se observaron diferencias significativas en la frecuencia de HTA y FA. En el resto de las comorbilidades no se evidenciaron diferencias significativas entre ambos grupos($p>0,05$).

En la Tabla 3 se objetiva que 100% del grupo control padeció HTA, mientras que en el grupo expuesto solo la presentó el 38,5% ($p < 0,001$). Respecto la FA, se presentó en el 27,3% del grupo control, en comparación con un 0% del grupo expuesto ($p = 0,04$).

	Grupo 0 (n=11)	Grupo 1 (n=13)	p-value
EDAD (unidad), (mean, CI95%)	72,0 (67,0-77,0)	68,4 (64,0-72,7)	0,24
TALLA (unidad), (mean, CI95%)	165,6 (158,4-172,7)	163,1 (157,3-168,9)	0,55
PESO (unidad), (mean, CI95%)	74,6 (64,3-84,8)	68,1 (58,7-77,6)	0,32
FEV1CEX (unidad), (mean, CI95%)	88,5 (71,1-105,9)	91,1 (81,0-101,1)	0,77
FEV1PRE (unidad), (mean, CI95%)	87,9 (71,0-104,8)	93,1 (84,4-101,8)	0,56
FEV1POD1 (unidad), (median, IQR)	40,0 (33,0-48,0)	55,0 (45,0-62,0)	0,12
FEV130D (unidad), (mean, CI95%)	76,3 (49,6-102,9)	75,5 (65,2-85,8)	0,94
FVCCEX (unidad), (mean, CI95%)	88,9 (69,7-108,2)	95,8 (87,3-104,3)	0,44
FVCPRE (unidad), (mean, CI95%)	89,9 (69,6-110,2)	89,6 (82,8-96,4)	0,97
FVCPOD1 (unidad), (mean, CI95%)	53,7 (25,5-81,8)	63,7 (51,8-75,7)	0,36
FVC30D (unidad), (median, IQR)	74,0 (72,0-75,0)	81,0 (75,0-91,5)	0,62
PEFCEX (unidad), (mean, CI95%)	69,3 (31,5-107,0)	73,2 (60,0-86,3)	0,78
PEFPRE (unidad), (mean, CI95%)	89,8 (22,3-157,2)	76,8 (65,8-87,9)	0,39
DLCOCCEX (unidad), (median, IQR)	71,5 (59,2-95,0)	69,7 (67,7-78,5)	0,72
SEXOF, n (%)	4 (36,4)	7 (53,8)	0,39
EPOC, n (%)	5 (45,5)	5 (38,5)	0,73
DM, n (%)	3 (27,3)	3 (23,1)	0,81
HTA, n (%)	11 (100,0)	5 (38,5)	<0,001
IAM, n (%)	0 (0,0)	1 (7,7)	0,35
ACV, n (%)	1 (9,1)	0 (0,0)	0,27
ICC, n (%)	2 (18,2)	1 (7,7)	0,44
FA, n (%)	3 (27,3)	0 (0,0)	0,04

Tabla 3. Análisis intergrupo de variables demográficas, comorbilidades y parámetros espirométricos.

La Tabla 4 muestra los resultados postoperatorios comparando ambos grupos. Se evaluaron las siguientes variables:

D. Estancia hospitalaria y días de drenaje.

Se analizó mediante mediana y rango intercuartílico. Se observó una estancia hospitalaria en ambos grupos de 2 días ($p = 0,33$). Respecto a los días de drenaje torácico, ambos grupos presentaron 1 día ($p = 0,69$). Por tanto, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

E. Complicaciones postoperatorias.

El grupo control presentó 18,2% de necesidad de fibrobroncoscopia de limpieza postoperatoria, en comparación con un 0% del grupo expuesto ($p=0,11$), sin diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la fibrilación auricular postoperatoria (FAPO), el grupo control presentó 27,3% vs. 0% en el grupo expuesto ($p=0,04$), por tanto, existe una diferencia estadísticamente significativa.

F. Complicaciones según la escala Clavien-Dindo.

Se observaron 3 grados de complicaciones. Grado 0 (sin complicaciones), Grado 2 (complicaciones leves), grado 5 (complicaciones graves). El grupo control presentó un 72,7% de pacientes sin complicaciones, 18,2% complicaciones leves y 9,1% complicaciones graves. En contraposición, el grupo expuesto registró un 84,6%, un 15,4% y un 0% respectivamente. Con un $p=0,52$, por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas en la aparición de las complicaciones.

	Grupo 0 (n=11)	Grupo 1 (n=13)	p-value
ESTANCIA (unidad), (median, IQR)	2,0 (2,0-5,0)	2,0 (2,0-3,0)	0,33
DRENAJEDIAS (unidad), (median, IQR)	1,0 (1,0-4,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,69
FBCLIMP, n (%)	2 (18,2)	0 (0,0)	0,11
FAPO, n (%)	3 (27,3)	0 (0,0)	0,04
CLAVIEN, n (%)			0,52
	0 8 (72,7)	11 (84,6)	
	2 2 (18,2)	2 (15,4)	
	5 1 (9,1)	0 (0,0)	

Tabla 4. Análisis intergrupo de variables postquirúrgicas.

G. Comparación del FEV1 en consultas externas entre grupos.

Con el fin de evaluar la comparabilidad basal de ambos grupos, se realizó una prueba de T de muestras independientes con varianzas iguales para comparar el FEV1 en consultas externas entre ambos grupos. Los resultados mostraron que el grupo control presentó

una media de FEV1CEX del 88,49% (IC95%:71,09-105,89), mientras que el grupo expuesto obtuvo 91,06% (IC95%:80,99-101,13). La diferencia de medias entre ambos grupos fue de -2,57% (IC95%:-20,75 a 15,58), sin alcanzar significación estadística ($p=0,7717$). (Tabla 5)

Esto indica que no existen diferencias significativas en la función pulmonar basal determinada en consultas externas entre ambos grupos.

Two-sample t test with equal variances						
Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	11	88.49091	7.809615	25.90156	71.09	105.8918
1	13	91.06154	4.6206	16.65981	80.99412	101.129
combined	24	89.88333	4.273035	20.93351	81.04389	98.72278
diff		-2.570629	8.751496		-20.72012	15.57886
diff = mean(0) - mean(1)						
Ho: diff = 0				t =	-0.2937	degrees of freedom = 22
Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0						
Pr(T < t) =		0.3859	Pr(T > t) =		0.7717	Pr(T > t) = 0.6141

Tabla 5. Análisis comparativo intergrupo de FEV1 determinado en consultas externas.

H. Análisis de contraste de hipótesis.

Se realizó una comparación intragrupo mediante un test T pareado, con el fin de analizar la evolución del FEV1 desde la valoración inicial en consultas externas hasta el periodo preoperatorio inmediato en ambos grupos.

En el grupo sin prehabilitación, el FEV1CEX presentó una media de 88,49%±25,90, y el FEV1PRE fue de 87,91%±25,20. La diferencia media fue de 0,58% (IC95%:-1,50 a 2,66), sin obtener significación estadística ($p=0,5466$). (Tabla 6)

-> GRUPO = 0

Paired t test

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
FEV1CEX	11	88.49091	7.809615	25.90156	71.09	105.8918
FEV1PRE	11	87.90909	7.59839	25.20101	70.97882	104.8394
diff	11	.5818182	.9324277	3.092513	-1.49576	2.659397

mean(diff) = mean(FEV1CEX - FEV1PRE) t = 0.6240
 Ho: mean(diff) = 0 degrees of freedom = 10

Ha: mean(diff) < 0 Ha: mean(diff) != 0 Ha: mean(diff) > 0
 Pr(T < t) = 0.7267 Pr(|T| > |t|) = 0.5466 Pr(T > t) = 0.2733

Tabla 6. Análisis intragrupo de contraste de hipótesis en grupo sin prehabilitación.

En el grupo expuesto a prehabilitación, el FEV1CEX tuvo una media de 91,06%±16,65, y el FEV1PRE fue de 93,08%±14,40. La diferencia media fue de -2,02% (IC95%:-6,66 a 2,63), sin diferencias estadísticamente significativas (p=0,3635). (Tabla 7)

-> GRUPO = 1

Paired t test

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
FEV1CEX	13	91.06154	4.6206	16.65981	80.99412	101.129
FEV1PRE	13	93.07692	3.99593	14.40753	84.37054	101.7833
diff	13	-2.015385	2.133429	7.692187	-6.663727	2.632958

mean(diff) = mean(FEV1CEX - FEV1PRE) t = -0.9447
 Ho: mean(diff) = 0 degrees of freedom = 12

Ha: mean(diff) < 0 Ha: mean(diff) != 0 Ha: mean(diff) > 0
 Pr(T < t) = 0.1817 Pr(|T| > |t|) = 0.3635 Pr(T > t) = 0.8183

Tabla 7. Análisis intragrupo de contraste de hipótesis en grupo expuesto a la prehabilitación.

6. Discusión.

El presente estudio evaluó el impacto de la prehabilitación en pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar por CPCNP, analizando tanto la función pulmonar perioperatoria como variables demográficas, clínicas y de morbilidad postoperatorias.

Respecto a la variable principal (FEV1 preoperatorio) se realizó un análisis de contraste de hipótesis que mostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el FEV1CEX y el FEV1PRE en ninguno de los grupos (Tabla 6 y 7), sin embargo, se debe destacar que se observó un aumento en el FEV1 en el grupo expuesto, que evaluado de forma aislada en algunos pacientes puede suponer un cambio en la operabilidad, sobre todo en aquellos con operabilidad borderline, esto último es concordante con lo postulado en el trabajo de *Jones et al.*^[26].

Estos resultados obtenidos de ausencia de cambio significativo en el FEV1 desde el inicio del proceso asistencial hasta el momento preoperatorio inmediato coinciden con lo observado en otros estudios^[19,20,26]. En el ECA de *Morano et al.*^[19] se objetiva una mejora de algunos parámetros de función pulmonar, excepto del FEV1 cuya mejoría no es estadísticamente significativa ($p=0,27$). En el ECA de *Stefanelli et al.*^[20] se observa una mejoría significativa en el *peak VO₂*, sin embargo, la mejoría del FEV1 que se aprecia no es significativamente estadística ($p>0,05$).

En el análisis de las características demográficas y clínicas de ambos grupos, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las variables, excepto en la prevalencia de HTA y FA que fueron significativamente mayores en el grupo

sin prehabilitación (Tabla 3). Ello puede haber influido en los resultados, actuando como variable de confusión puesto que la presencia de estas puede haber afectado en la recuperación postoperatoria independientemente de la exposición a la prehabilitación, por lo que se debe tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados finales.

Por otra parte, la ausencia de diferencias significativas en la función pulmonar basal medida en consulta entre ambos grupos (Tabla 5), sugiere que la asignación a los grupos no presentó sesgos iniciales en términos de función respiratoria, lo que refuerza la validez del análisis realizado sobre el impacto de la prehabilitación en la evolución del FEV1.

En cuanto a los resultados de variables postoperatorias (Tabla 4), la estancia hospitalaria y la duración del drenaje hospitalario fueron similares en ambos grupos, sin diferencias significativas, al igual que lo objetivado en otros estudios^[27,28] y en contraposición a otros^[19,29]. De otro lado se observó una menor incidencia de FAPO en el grupo expuesto (0% vs.27,3%; $p=0,04$), lo cual sugiere un posible efecto beneficioso de la prehabilitación en la reducción de complicaciones cardiovasculares postoperatorias. Estos hallazgos probablemente se deban al pequeño tamaño muestral, y a que los pacientes de ambos grupos se beneficiaron de una cirugía mínimamente invasiva, por lo que deben interpretarse con cautela.

A la hora de interpretar los resultados, se deben considerar las siguientes limitaciones y sesgos. En primer lugar, el diseño retrospectivo conlleva un riesgo de sesgo de pérdida de información^[30], que en nuestro estudio se ha controlado incluyendo únicamente registros con al menos un 90% de datos completos y se ha realizado una imputación de valores perdidos mediante regresión múltiple. Además, la ausencia de aleatorización en

la asignación de pacientes a la prehabilitación puede introducir factores de confusión no controlados (sesgo de confusión), influyendo en la validez de los resultados. Este se ha controlado en primera instancia realizando un análisis de las variables demográficas y de comorbilidades entre ambos grupos y comprobando que no existen diferencias estadísticamente significativas. También, debemos considerar el sesgo de medición, ya que la variable principal analizada (FEV1), previamente se determinó mediante un espirómetro portátil, y la técnica de espirometría puede no haber sido la idónea, por falta de entrenamiento del personal que la realizaba. Tanto la motivación como la explicación que se da al paciente durante la realización de la espirometría puede cambiar los resultados obtenidos. Entre las principales limitaciones encontramos un reducido tamaño muestral y la procedencia de datos de un único centro, lo que disminuye la potencia estadística, la capacidad de detectar diferencias en variables clave y la validez externa^[30].

Para evitar estos sesgos en futuros estudios, sería recomendable realizar un diseño prospectivo con asignación aleatoria de los pacientes que permitirá un mejor control de los factores de confusión, ampliar la muestra incluyendo múltiples centros y realizar un análisis de grupos estratificados en función del tipo de resección pulmonar, ya que puede influir como factor de confusión.

Respecto a las fortalezas del estudio destacamos que al ser un cohorte retrospectivo, no requiere seguimiento real de pacientes, es más barato, rápido y reproducible. Además, durante su desarrollo se han implementado estrategias para minimizar sesgos, como las comentados anteriormente, y se ha realizado un análisis estadístico adecuado.

7. Conclusiones.

Se obtienen las siguientes conclusiones:

1. Respecto al objetivo principal e hipótesis de trabajo, se observa un aumento numérico del FEV1 preoperatorio en el grupo expuesto, aunque sin significación estadística. Por tanto, no puede afirmarse que la prehabilitación influya de manera significativa en los parámetros espirométricos; sin embargo, se objetiva una tendencia positiva que puede ser clínicamente relevante en pacientes con función pulmonar límite.
2. Con relación al objetivo secundario, de todas las variables de morbilidad evaluadas, únicamente se observa una disminución estadísticamente significativa de la FAPO.
3. Pese a las limitaciones del estudio, los hallazgos observados sugieren un beneficio clínico de la prehabilitación, el cual debería evaluarse en estudios prospectivos con mayor potencia estadística.

8. Referencias bibliográficas.

- [1] Neal RD, Sun F, Emery JD, Callister ME. Lung cancer. BMJ [Internet]. 2019 Jun 3 [cited 2024 Jul 30]:l1725. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l1725>.
- [2] Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de pulmón [Internet]. Madrid: SEOM; [cited 2024 Jul 30]. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon?showall=1&start=0>
- [3] Remon J, Reguart N, García-Campelo R, Conde E, Lucena CM, Persiva O, et al. Lung Cancer in Spain. J Thorac Oncol. 2021 Feb;16(2):197-204. doi: 10.1016/j.jtho.2020.09.026. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33109473.
- [4] Sociedad Española de Oncología Médica. El cáncer en cifras [Internet]. Madrid: SEOM; [cited 2025 Apr 4]. Available from: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>
- [5] Sociedad Española de Oncología Médica. Nota de prensa – 17 de noviembre, Día mundial del cáncer de pulmón [Internet]. Madrid: SEOM; 2022 Nov 17 [cited 2025 Apr 4]. Available from: https://seom.org/images/NP_Cancer_Pulmon_2022.pdf
- [6] Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP). Nace el primer Observatorio Nacional en Cáncer de Pulmón con datos de 34.000 pacientes españoles [Internet]. 2024 Jul 9 [cited 2025 Mar 31]. Available from: <https://www.gecp.org/nace-el-primer-observatorio-nacional-en-cancer-de-pulmon-con-datos-de-34-000-pacientes-espanoles/>
- [7] Sánchez-Lorente D, Navarro-Ripoll R, Guzman R, Moises J, Gimeno E, Boada M, et al. Prehabilitation in thoracic surgery. J Thorac Dis. 2018 Aug;10(Suppl 22):S2593-S2600. doi: 10.21037/jtd.2018.08.18. PMID: 30345096; PMCID: PMC6178292. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178292/>
- [8] Baser S, Shannon VR, Eapen GA, Jimenez CA, Onn A, Keus L, et al. Pulmonary dysfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer. 2006 Mar;7(5):344-9. doi: 10.3816/CLC.2006.n.017. PMID: 16640807.
- [9] Charloux A, Brunelli A, Bolliger C. T, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, et al. Lung function evaluation before surgery in lung cancer patients: how are recent advances put into practice? A survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) and of the Thoracic Oncology Section of the European Respiratory Society (ERS). Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2009 Dec; 9(6): 925-31. Available from: <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.211219>.
- [10] Alduais Y, Zhang H, Fan F, Chen J, Chen B. Non-small cell lung cancer (NSCLC): A review of risk factors, diagnosis, and treatment. Medicine (Baltimore). 2023 Feb 22;102(8):e32899. doi: 10.1097/MD.00000000000032899. PMID: 36827002.
- [11] Loganathan RS, Stover DE, Shi W, Venkatraman E. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. Chest. 2006 May;129(5):1305-12. doi: 10.1378/chest.129.5.1305. PMID: 16685023.

- [12] Avancini A, Cavallo A, Trestini I, Tregnago D, Belluomini L, Crisafulli E, et al. Exercise prehabilitation in lung cancer: Getting stronger to recover faster. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Aug;47(8):1847-55. doi: 10.1016/j.ejso.2021.03.231. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33757650.
- [13] Pouwels S, Hageman D, Gommans LN, Willigendael EM, Nienhuijs SW, Scheltinga MR, et al. Preoperative exercise therapy in surgical care: a scoping review. *J Clin Anesth*. 2016 Sep; 33:476-90. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.06.032. Epub 2016 Jul 19. PMID: 27555213.
- [14] Carli F, Silver JK, Feldman LS, McKee A, Gilman S, Gillis C, et al. Surgical Prehabilitation in Patients with Cancer: State-of-the-Science and Recommendations for Future Research from a Panel of Subject Matter Experts. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017 Feb;28(1):49-64. doi: 10.1016/j.pmr.2016.09.002. PMID: 27913000.
- [15] Moore J, Merchant Z, Rowlinson K, McEwan K, Evison M, Faulkner G, et al. Implementing a system-wide cancer prehabilitation programme: The journey of Greater Manchester's 'Prehab4cancer'. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Mar;47(3 Pt A):524-532. doi: 10.1016/j.ejso.2020.04.042. Epub 2020 May 1. PMID: 32439265.
- [16] Waite I, Deshpande R, Baghai M, Massey T, Wendler O, Greenwood S. Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2017 Oct 26;12(1):91. doi: 10.1186/s13019-017-0655-8. PMID: 29073924; PMCID: PMC5658994.
- [17] Howard R, Yin YS, McCandless L, Wang S, Englesbe M, Machado-Aranda D. Taking Control of Your Surgery: Impact of a Prehabilitation Program on Major Abdominal Surgery. *J Am Coll Surg*. 2019 Jan;228(1):72-80. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.09.018. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30359831; PMCID: PMC6309718.
- [18] Pehlivan E, Turna A, Gurses A, Gurses HN. The effects of preoperative short-term intense physical therapy in lung cancer patients: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;17(5):461-8. doi: 10.5761/atcs.oa.11.01663. Epub 2011 Jul 13. PMID: 21881371.
- [19] Morano MT, Araújo AS, Nascimento FB, da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Jan;94(1):53-8. doi: 10.1016/j.apmr.2012.08.206. Epub 2012 Aug 24. PMID: 22926460.
- [20] Stefanelli F, Meoli I, Cobuccio R, Curcio C, Amore D, Casazza D, et al. High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Oct;44(4):e260-5. doi: 10.1093/ejcts/ezt375. Epub 2013 Jul 26. PMID: 23892298.

- [21] Benzo R, Wigle D, Novotny P, Wetzstein M, Nichols F, Shen RK, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer*. 2011 Dec;74(3):441-5. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.05.011. Epub 2011 Jun 12. PMID: 21663994; PMCID: PMC3191236.
- [22] Rosero ID, Ramírez-Vélez R, Lucia A, Martínez-Velilla N, Santos-Lozano A, Valenzuela PL, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials on Preoperative Physical Exercise Interventions in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)*. 2019 Jul 5;11(7):944. doi: 10.3390/cancers11070944. PMID: 31284372; PMCID: PMC6678369.
- [23] Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jan 1;55(1):91-115. doi: 10.1093/ejcts/ezy301. PMID: 30304509.
- [24] Wyser C, Stulz P, Solèr M, Tamm M, Müller-Brand J, Habicht J, et al. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 May;159(5 Pt 1):1450-6. doi: 10.1164/ajrccm.159.5.9809107. PMID: 10228110.
- [25] Petrella F, Cara A, Cassina EM, Faverio P, Franco G, Libretti L, et al. Evaluation of preoperative cardiopulmonary reserve and surgical risk of patients undergoing lung cancer resection. *Ther Adv Respir Dis*. 2024 Jan-Dec;18:17534666241292488. doi: 10.1177/17534666241292488. PMID: 39455414; PMCID: PMC11523151.
- [26] Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, Haykowsky MJ, Courneya KS, Mackey JR, et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer*. 2007 Aug 1;110(3):590-8. doi: 10.1002/cncr.22830. PMID: 17582629.
- [27] Boujibar F, Bonnevie T, Debeaumont D, Bubenheim M, Cuvellier A, Peillon C, et al. Impact of prehabilitation on morbidity and mortality after pulmonary lobectomy by minimally invasive surgery: a cohort study. *J Thorac Dis*. 2018 Apr;10(4):2240-8. doi: 10.21037/jtd.2018.03.161. PMID: 29850128; PMCID: PMC5949464.
- [28] Licker M, Karenovics W, Diaper J, Frésard I, Triponez F, Ellenberger C, et al. Short-Term Preoperative High-Intensity Interval Training in Patients Awaiting Lung Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol*. 2017 Feb;12(2):323-33. doi: 10.1016/j.jtho.2016.09.125. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27771425.
- [29] Huang J, Lai Y, Zhou X, Li S, Su J, Yang M, et al. Short-term high-intensity rehabilitation in radically treated lung cancer: a three-armed randomized controlled trial. *J Thorac Dis*. 2017 Jul;9(7):1919-29. doi: 10.21037/jtd.2017.06.15. PMID: 28839990; PMCID: PMC5542945.
- [30] Hackshaw A. Small studies: strengths and limitations. *Eur Respir J*. 2008 Nov;32(5):1141-3. doi: 10.1183/09031936.00136408. PMID: 18978131.

9. Anexo I.



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....

(Nombre y apellidos manuscritos por el participante)

Número Expediente:	
Título del proyecto:	Impacto de la terapia de pre-habilitación en pacientes que han sido intervenidos de cirugía de resección pulmonar.
Investigador principal:	LUIS JORGE CEREZAL GARRIDO.

He leído esta hoja de información y he tenido tiempo suficiente para considerar mi decisión.

Me han dado la oportunidad de formular preguntas y todas ellas se han respondido satisfactoriamente.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo revocar mi consentimiento para que recopilen información de mi historia clínica:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, declaro que mi decisión es la siguiente:

☐ Doy ☐ No doy

Mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

FIRMA DEL PACIENTE:	FIRMA DEL INVESTIGADOR:
NOMBRE:	NOMBRE:
FECHA:	FECHA:

Figura 1. Consentimiento informado para la participación en el estudio.



REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dñarevoco el consentimiento prestado en fecha y no deseo continuar participando en el estudio "Impacto de la terapia de pre-habilitación en pacientes que han sido intervenidos de cirugía de resección pulmonar".

FIRMA DEL PACIENTE:	FIRMA DEL INVESTIGADOR:
NOMBRE:	NOMBRE:
FECHA:	FECHA:



Figura 2. Revocación del consentimiento.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Número Expediente:	
Título del proyecto:	IMPACTO DE LA TERAPIA DE PRE-HABILITACIÓN EN PACIENTES QUE HAN SIDO INTERVENIDOS DE CIRUGÍA DE RESECCIÓN PULMONAR.
Investigador principal:	LUIS JORGE CEREZAL GARRIDO.
Servicio:	CIRUGÍA TORÁCICA.
Centro:	HGUA DR. BALMIS.

Nos dirigimos a usted para solicitar su consentimiento para solicitar su participación en un proyecto de investigación. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General. El proyecto se llevará a cabo de acuerdo a las normas de Buena Práctica Clínica y a los principios éticos internacionales aplicables a la investigación médica en humanos (Declaración de Helsinki y su última revisión).

Con el fin de que pueda decidir si desea participar en este proyecto, es importante que entienda por qué es necesaria esta investigación, lo que va a implicar su participación, cómo se va a utilizar su información y sus posibles beneficios, riesgos y molestias. En este documento podrá encontrar información detallada sobre el proyecto. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer atentamente la información proporcionada a continuación y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Cuando haya comprendido el proyecto se le solicitará que firme el consentimiento informado si desea participar en él.

Si decide participar en este estudio debe saber que lo hace voluntariamente y que podrá, así mismo, abandonarlo en cualquier momento. En el caso en que decida suspender su participación, ello no va a suponer ningún tipo de penalización ni pérdida o perjuicio en sus derechos y cuidados médicos.

El proyecto se llevará a cabo en el Departamento de Salud de Alicante – Hospital General Universitario de Alicante.

¿POR QUÉ SE REALIZA ESTE PROYECTO?

Existen estudios que demuestran que la prehabilitación consiste a día de hoy una terapéutica contemplada en el marco de sociedades quirúrgicas y oncológicas que arroja una evidencia prometedora pero que presenta cierta variabilidad en cuanto a la manera de aplicarla y medir sus potenciales beneficios motivo por el que planteamos la realización del siguiente estudio. Pretendemos valorar la influencia de un programa de prehabilitación multimodal en términos espirométricos en pacientes que han sido sometidos a una cirugía de resección pulmonar.

¿CUÁL ES EL OBJETIVO DEL PROYECTO?

Valorar la influencia de un programa de prehabilitación multimodal en términos espirométricos, de morbilidad y calidad de vida percibida en pacientes que han sido sometidos a una cirugía de resección pulmonar.



¿CÓMO SE VA A REALIZAR EL ESTUDIO?

Se revisarán y analizarán los datos recogidos en la práctica clínica habitual del Servicio de Cirugía Torácica, de los pacientes que han sido expuestos a prehabilitación o no expuestos e intervenidos en los meses previos a la recogida de datos.

La duración del estudio se prolongará durante un periodo de tiempo de 4 meses, pero este periodo podrá ser mayor o menor (en función del estudio).

Si decide participar, se le pedirá permiso para acceder a los datos de su historia clínica, recopilarlos y analizarlos en un sistema de recogida de datos anonimizado

¿QUÉ BENEFICIOS PUEDO OBTENER POR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Usted recibirá el mismo tratamiento y atención médica participe o no en el proyecto. En consecuencia, no obtendrá ningún beneficio directo con su participación. No obstante, la información que nos facilite, así como la que se obtenga de los análisis que se realicen, pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento que tenemos hoy día de estas enfermedades y ello permitirá idear formas de prevención, manejo y tratamiento mejores que las que poseemos en la actualidad.

Por su participación en el estudio no obtendrá compensación económica.

¿QUÉ RIESGOS PUEDO SUFRIR POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Los riesgos que pueden sufrir al participar en el presente estudio son nulos, ya que el estudio consistirá en recabar información existente en los servicios informáticos del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.

¿QUÉ DATOS SE VAN A RECOGER?

Parámetros recogidos en la práctica clínica habitual del Servicio de Cirugía Torácica, entre ellos: FEV1, PEF. Complicaciones postquirúrgicas (Clavien Dindo) si hubo, duración del drenaje torácico(días) y estancia hospitalaria (días).

Los datos se encontrarán en las historias clínicas de los pacientes, y serán recopilados y analizados por el investigador principal y el equipo colaborador.

¿CÓMO SE TRATARÁN MIS DATOS PERSONALES Y CÓMO SE PRESERVARÁ LA CONFIDENCIALIDAD?

La recogida, tratamiento y uso de los datos requeridos por este estudio se hará de acuerdo a lo estipulado en Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a lo estipulado en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias y los órganos de asesoramiento del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), cuando lo precisen, para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El Investigador, cuando procese y trate sus datos tomará las medidas oportunas para protegerlos y evitar el acceso a los mismos de terceros no autorizados.

Usted puede ejercer los derechos de acceso (pedir información sobre la información suya que hay guardada en la base de datos), de oposición (negarse a dar los datos), de cancelación (solicitar que se destruyan los datos) y rectificación (si con el tiempo se modifica algún dato o se detecta algún error). Puede revocar el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales dirigiéndose al investigador principal.

Además de estos derechos, y de acuerdo al RGPD, usted también puede limitar el tratamiento



de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir, si fuera el caso, con los deberes legales. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Si realizáramos transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con las siguientes personas: Luis Jorge Cerezal Garrido, teléfono 605868654. Sergio Maroto Molina, teléfono 680 56 21 20. Paula Moreno Sánchez-Ortiz, teléfono: 627621210.

¿CON QUIÉN PUEDO CONTACTAR EN CASO DE DUDA?

Si Ud. precisa mayor información sobre el estudio puede contactar con las siguientes personas: Luis Jorge Cerezal Garrido, teléfono 605868654. Sergio Maroto Molina, teléfono 680 56 21 20. Paula Moreno Sánchez-Ortiz, teléfono: 627621210.