

### Entrenamiento físico preoperatorio y su beneficio sobre los desenlaces en la cirugía de cáncer pulmonar: Revisión narrativa.

### *Preoperative physical training and its benefit on outcome in lung cancer surgery: Narrative review.*

Yusneht Grein Castrillon-Moscote<sup>1,b</sup>, Manuela Soto-Jiménez<sup>2,b</sup>, Giselly Carolina Cardenas-Malagon<sup>3,b</sup>, Luz Angela Florez-Barreto<sup>4,b</sup>, Camilo José Álvarez-Romero<sup>5,b</sup>, Rafael de Jesús Suarez-Bustos<sup>5,b</sup>, Jhonatan Andrés Silva-Llanes<sup>6,b</sup>, Yelson Alejandro Picón-Jaimes<sup>7,a</sup>.

#### Filiación:

- 1 Facultad de Medicina, Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.
  - 2 Facultad de Medicina, Universidad Alexander von Humboldt. Armenia, Colombia.
  - 3 Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana. Chía, Colombia.
  - 4 Facultad de Medicina, Universidad del Quindío. Armenia, Colombia.
  - 5 Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
  - 6 Facultad de Medicina, Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.
  - 7 Fac Ciències Salut Blanquerna, Univ Ramon Llul, Barcelona, España.
- a Médico General, Magister en Bioética, Magister en Epidemiología y Salud Pública, Candidato a Doctor en Salud, Bienestar y Bioética.  
b Médico General.

#### ORCID:

- Yusneht Castrillon Moscote: <https://orcid.org/0000-0003-4689-249X>
- Manuela Soto Jiménez: <https://orcid.org/0000-0001-6530-7634>
- Giselly Cardenas Malagon: <https://orcid.org/0000-0001-8763-1961>
- Luz Florez Barreto: <https://orcid.org/0000-0001-5940-8690>
- José Álvarez Romero: <https://orcid.org/0000-0001-7643-2721>
- Rafael Suarez Bustos: <https://orcid.org/0000-0002-8340-5913>
- Andrés Silva Llanes: <https://orcid.org/0000-0002-3743-3577>
- Yelson Picón Jaimes: <https://orcid.org/0000-0002-7498-5346>

#### Correspondencia:

Yelson Alejandro Picón Jaimes.

✉ colmedsurg.center@gmail.com

#### Conflictos de Interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### Revisión de Pares:

Recibido: 14-02-2024

Aceptado: 09-11-2024

#### Citar como:

Castrillon-Moscote Y, Soto-Jiménez M, Cardenas-Malagon G, Florez-Barreto L, Álvarez-Romero J, Suarez-Bustos R, Silva-Llanes A, Picón-Jaimes Y. Entrenamiento físico preoperatorio y su beneficio sobre los desenlaces en la cirugía de cáncer pulmonar: Revisión narrativa. Rev méd Trujillo.2024;19(4):133-139.

DOI: <https://doi.org/10.17268/rmt.2024.v19i4.6189>



© 2024. Publicado por Facultad de Medicina, UNT.  
Este es un artículo de libre acceso, bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt>.

OJS: <https://revistas.untriu.edu.pe/index.php/BMT/>

#### RESUMEN

El cáncer de pulmón constituye la principal causa de años perdidos de vida por cáncer, siendo uno de los más frecuentes y el que genera más muertes anualmente en el mundo. El entrenamiento físico previo a la cirugía de este cáncer, ha demostrado el potencial de tener beneficio para los pacientes sometidos a este tipo de intervención. No obstante, la evidencia es heterogénea e inconclusa. Objetivo: Evaluar la evidencia más reciente sobre el entrenamiento físico preoperatorio y su beneficio sobre los desenlaces en la cirugía de cáncer pulmonar. Métodos: Revisión narrativa de la literatura donde se consultaron las bases PubMed, ScienceDirect, Web of Science, y MEDLINE. Resultados: Con base en la evidencia más reciente y, comparado con grupos control de cuidado estándar, el entrenamiento físico preoperatorio podría promover desenlaces tanto funcionales como quirúrgicos posoperatorios, sobre todo en cuanto a cualquier complicación, pulmonares o severas, así como estancia hospitalaria, capacidad vital forzada, volumen espiratorio forzado en el primer segundo predicho, y distancia de caminata de 6 minutos. Aunque no impacta sobre mortalidad. No obstante, la medición de los desenlaces ha sido heterogénea y la calidad metodológica de los estudios oscila entre muy baja y moderada. Conclusiones: Aunque la evidencia es limitada y heterogénea en la medición de los desenlaces funcionales y postquirúrgicos del entrenamiento físico preoperatorio sobre la intervención quirúrgica con intención curativa del cáncer de pulmón, existe una tendencia a favor de estos, sobre todo en menor frecuencia de complicaciones pulmonares postoperatorias y menor estancia hospitalaria.

**Palabras Clave:** neoplasias pulmonares, ejercicio preoperatorio, evaluación de resultado en la atención de salud, cirugía torácica. (Fuente: DeCS BIREME).

#### SUMMARY

Lung cancer constitutes the main cause of years of life lost due to cancer, being one of the most frequent and the one that generates more deaths annually in the world. Physical training prior to surgery for this cancer has shown the potential to be beneficial for patients undergoing this type of intervention. However, the evidence is heterogeneous and inconclusive. Objective: To evaluate the most recent evidence on preoperative physical training and its benefit on outcomes in lung cancer surgery. Methods: Narrative literature review where PubMed, ScienceDirect, Web of Science, and MEDLINE databases were consulted. Results: Based on the most recent evidence and compared with standard care control groups, preoperative physical training may promote both functional and surgical postoperative outcomes, especially in terms of any complications, pulmonary or severe, as well as hospital stay, forced vital capacity, forced expiratory volume, and 6-minute walk distance. Although it does not impact mortality. However, the measurement of outcomes has been heterogeneous and the methodological quality of the studies ranges from very low to moderate. Conclusions: Although the evidence is limited and heterogeneous in the measurement of functional and postoperative outcomes of preoperative physical training over surgical intervention with curative intent for lung cancer, there is a trend in favor of the latter, especially in terms of lower frequency of postoperative pulmonary complications and shorter hospital stay.

**Key words:** lung neoplasms, preoperative exercise, health care outcome assessment, thoracic surgery. (Source: MeSH).

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) constituye la principal causa de años perdidos de vida por cáncer, siendo uno de los más frecuentes y el que genera más muertes anualmente en el mundo [1-3]. Análisis globales han reportado una incidencia de más de 2 millones de casos y 1,7 millones de muerte para el año 2019-2020, ocurriendo principalmente en hombres [2-5]. Se estima que, para el año 2035, estos casos incrementan hasta en un 65%, principalmente en mujeres [6]. A pesar de resaltarse un impresionante avance en la investigación de la biología tumoral, biomarcadores y precisión de terapias, la supervivencia sigue siendo muy baja en muchas regiones del mundo, principalmente por dificultades en el acceso oportuno a cuidado y tratamiento especializado [5]. En estos casos, el CP suele diagnosticarse de forma tardía, siendo un reto su manejo quirúrgico para aumentar la probabilidad de supervivencia.

Entonces, es prioridad promover la investigación sobre intervenciones que puedan aumentar más la supervivencia en aquellos donde este cáncer es resecable, impactando en otros indicadores adicionales como la capacidad funcional, morbilidad y calidad de vida. El entrenamiento físico previo a la cirugía (EFP), también conocido como prehabilitación, ha demostrado tener el potencial de beneficio para los pacientes sometidos a este tipo de intervención, dentro de los que se destacan la mejora de la forma física y fuerza del paciente, lo que puede ayudarlo a soportar mejor las tensiones de la intervención quirúrgica y a recuperarse más rápidamente [7-9]. Puede acortar la estancia hospitalaria y reducir el riesgo de complicaciones, así como controlar el nivel de estrés físico y emocional, procurando por una fase postoperatoria más saludable [8-10].

A pesar de lo anterior, la evidencia ha sido heterogénea en cuanto a la medición de estos desenlaces, dificultando la capacidad de extrapolar algunos estimados y poderse aplicar con precisión y confianza en la práctica clínica [7-10]. No obstante, un meta-análisis publicado recientemente, parece demostrar resultados significativos que podrían modificar en definitiva la evolución de estos pacientes y, de ciertos desenlaces en salud [11]. Teniendo en cuenta que la investigación y búsqueda de aplicación de intervenciones en este tipo de cáncer en particular, constituyen una prioridad para la salud pública y salud global, y reconociendo que intentar mejorar el pronóstico de aquellos con un cáncer resecable a través de la no invasión, como lo es la prehabilitación, una herramienta reproducible que podría impactar sustancialmente en los costos sanitarios y desarrollo de la enfermedad, el objetivo de esta revisión consiste en evaluar la evidencia más reciente sobre el EFP y su beneficio sobre los desenlaces en la cirugía de cáncer pulmonar.

## METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica, utilizando la siguiente estrategia de búsqueda, a partir de términos MeSH y sinónimos: "Exercise Therapy" OR "Human Physical Conditioning" OR "Preoperative exercise" OR "Prehabilitation" OR "Physical training" OR "Exercise preconditioning" OR "Pre-surgical exercise" AND "Lung Neoplasms/Surgery" OR "Thoracic Surgery" OR Lung cancer surgery" OR "Pulmonary resection" OR "Lobectomy" OR "Pneumonectomy" OR "Surgical treatment of lung cancer" AND "Surgical Outcome" OR "Postoperative Complications" OR "Surgical recovery" OR "Postoperative recovery" OR "Postoperative outcomes" OR "Surgical morbidity" OR "Postoperative mortality, utilizando distintas etiquetas, en

las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science, y MEDLINE. Como criterios de inclusión, se determinó que cualquier artículo que evaluara los desenlaces del EFP sobre el CP, sería tomado en cuenta; dándole prioridad a estudios originales y revisiones sistemáticas y meta-análisis. Además, estos debían estar disponibles a texto completo. Solamente se tomaron en cuenta artículos publicados en idioma español o inglés. También, se consultaron artículos para conceptos teóricos. Se incluyeron documentos publicados hasta el año 2023, sin límite inferior de fecha. Los estimados y cálculos encontrados, se expresaron en sus medidas originales.

## CONTENIDO

### Efecto del acondicionamiento físico preoperatorio sobre los desenlaces quirúrgicos del cáncer.

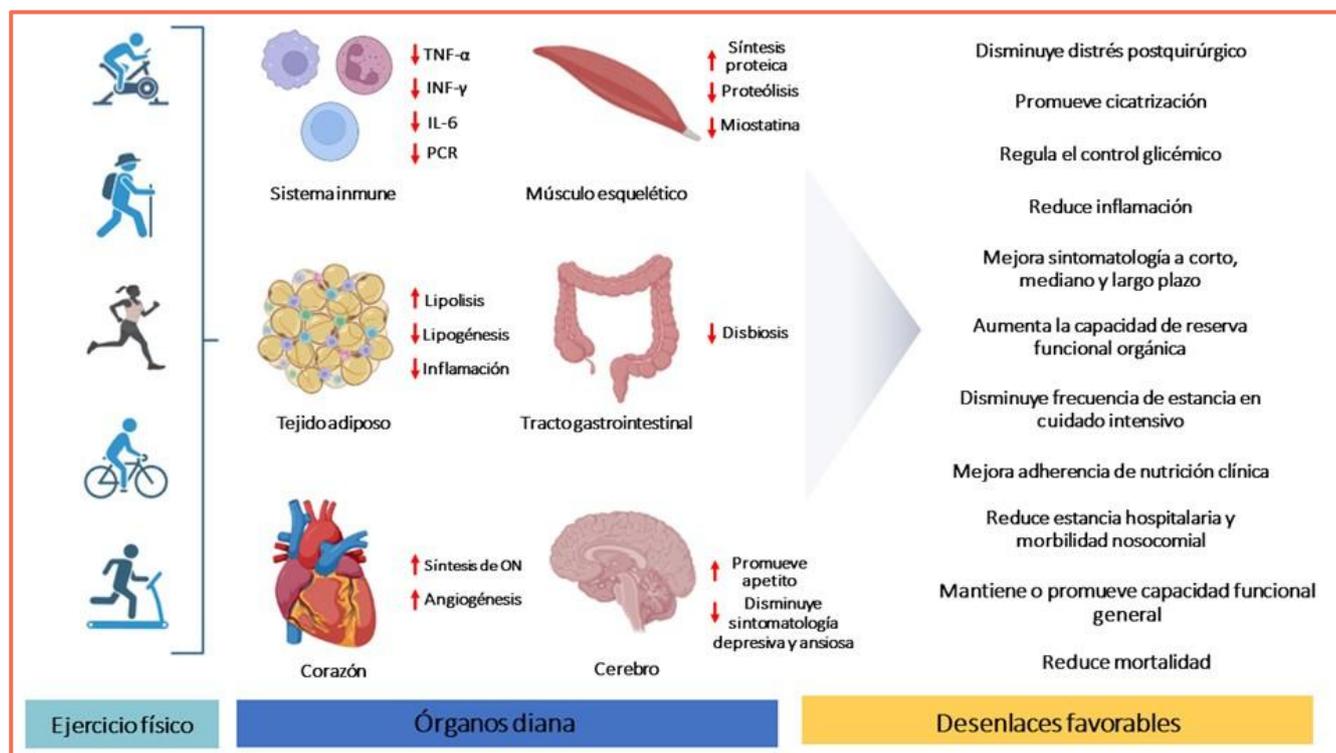
El ejercicio físico ha sido descrito como un regulador del proceso inflamatoria y mutagénico en individuos con alto riesgo o diagnóstico de cáncer [12]. Tiene el potencial de contrarrestar la caquexia, influir favorablemente sobre la esfera emocional, disminuir la disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, desregulación microsatelital, circulación de citoquinas proinflamatorias, y regulación miogénica (dado que el músculo ha sido descrito como un órgano endocrino) [12-15]. De esta forma, a nivel proteico y molecular, se estimula la síntesis proteica y se reduce la degradación de estas a expensas de la inhibición de ligasas de ubiquitina, y marcadores autofágicos [12,13]. Claramente, el efecto del ejercicio, depende de la resistencia, concurrencia y fuerza de la actividad.

Pero, puntualmente, ¿dónde se encuentra la plausibilidad entre el ejercicio físico y, sobre todo, el EFP sobre los desenlaces quirúrgicos del cáncer? La falta de estimulación del músculo esquelético, como órgano endocrino, produce efectos deletéreos sistémicos, que, acompañado del proceso de inflamación crónica e inmunosupresión, predisponen a infecciones, retraso en el proceso de cicatrización y a descompensación de comorbilidades asociadas, sobre todo en el adulto mayor [13]. De esta forma, un programa de EFP, impacta sobre el tracto gastrointestinal (contrarrestando la disbiosis), a nivel del tejido adiposo (regulando el proceso de lipólisis y reduciendo tejido que sirve como fuente de inflamación persistente), a nivel del sistema inmune (disminuyendo los niveles circulantes de IL-6, TNF- $\alpha$ , e INF- $\gamma$ , cerebro (regulación positiva del apetito que promueve la nutrición clínica), y en caso de estar recibiendo terapia neoadyuvante simultáneamente, disminuye la frecuencia e intensidad de eventos adversos de la neoadyuvancia, atenuando el riesgo de complicaciones asociadas (Figura 1) [13-15].

De esta forma, el EFP, en teoría, debería impactar favorablemente sobre estos desenlaces en el paciente con cáncer, que es sometido a intervención quirúrgica. Estudios preclínicos, han demostrado la plasticidad mitocondrial e inhibición de vías promotoras de tumorigenesis, diferenciación, migración e invasión [15,16], con este tipo de intervenciones, y resultados clínicos se correlacionan con estas bases [16,17]. Es de notar, que el desenlace quirúrgico puede ser medido tanto a corto, como a mediano y largo plazo. Entonces, también se debe considerar dentro de la terapia anticáncer cualquier intervención que pueda impactar a lo largo del tiempo, sobre la supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad, que, a su vez, repercute sobre la necesidad de reintervención quirúrgica, otro desenlace a evaluar en el abordaje quirúrgico del paciente oncológico con enfermedad resecable [18]. Puntualmente, una alta capacidad de reserva cardiovascular ha sido asociada

con mejores desenlaces postquirúrgicos en esta población; luego, un régimen de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, de resistencia y fuerza, podrían contribuir a esta reserva y disminuir el riesgo de descompensación y distrés postquirúrgico [18]. De forma indirecta, reduciría el espacio de tiempo entre la recuperación postquirúrgica y el inicio o reinicio de terapia adyuvante, impactando también en el cumplimiento estricto de esta última [19,20]. Claramente, el ejercicio debe ser personalizado, toda vez que un individuo con CP en estadio avanzado, con afectación severa de la función pulmonar, invasión a ganglios linfáticos y metástasis

a tejido óseo, no tendrá la capacidad de soportar un ejercicio moderado o incluso leve, en comparación a aquel con una lesión local y con función pulmonar conservada. Pero, si el paciente tiene la oportunidad de trabajar de forma continua en mantener su función pulmonar y cardiovascular por medio de ejercicio aeróbico, es evidente que la sintomatología podría reducirse y requerir menor administración de drogas, y encontrarse estable o en el mejor estado posible, para soportar el estrés quirúrgico (Figura 1) [19-21].



**Figura 1.** Mecanismos del EFP sobre órganos diana específicos, y los posibles desenlaces a conseguir en el paciente postquirúrgico (12-18). IL-6: interleucina 6; INF-γ: interferón gamma; ON: óxido nítrico; PCR: proteína c reactiva; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa. **Fuente:** elaborado por autores. Creado con BioRender.

Incluso, se obtendría un beneficio doble en aquellos sobrevivientes de CP, ya que existe evidencia que ha demostrado que este tipo de ejercicios durante el manejo oncológico del paciente, promueve la fatiga, disnea y depresión [19,20]. Estudios en ciencias básicas, han encontrado que existen ciertos microRNAs que se co-regulan con el ejercicio físico, principalmente relacionados al ciclo celular e inmunidad, y explicarían la contraregulación e impacto positivo sobre la evolución del cáncer [22]. Es por esto, que en los últimos años se ha venido discutiendo sobre si esta prehabilitación física es el nuevo santo grial para adultos sometidos a cirugía mayor [23], como lo es la cirugía oncológica. De esta forma, se le debe conceder el mérito que se debe al EFP [24,25], el cual puede ir desde actividades basadas en casa como: sacar a pasear un perro, bañarse, organizar y realizar limpieza en el hogar, hasta niveles un poco más exigente, como lavar un vehículo, manejar bicicleta, llevar el carro del supermercado, y bailar [26]. Guías de práctica clínica soportan esta intervención [27], incluso, evidencia de muy buena calidad sobre adultos sometidos a cirugía cardíaca y no cardíaca [28-30].

### Evidencia sobre desenlaces en individuos sometidos a cirugía por cáncer de pulmón con entrenamiento físico preoperatorio.

A la fecha, es casi inexistente la evidencia que ha determinado la frecuencia en el uso del EFP en pacientes

sometidos a cirugía por CP. No obstante, muy recientemente, en Australia y Nueva Zelanda [31], se llevó a cabo una encuesta a servicios de salud preoperatorios, recibiendo un total de 70 respuestas. Se evidenció que solo el 11% (n=8) de los servicios, proveían un programa de EFP, y que la mitad de los servicios remitió a menos del 25% de los pacientes a programas de rehabilitación al alta hospitalaria. Muy importante, estos mismos respondedores afirmaron que las practicas realizadas en sus departamentos, obedecían principalmente a la experiencia del personal, incluso, por encima de la evidencia [31]. Esto, refleja de una u otra forma el desconocimiento del impacto del EFP sobre los desenlaces quirúrgicos del paciente con CP, y que podría impactar indirectamente sobre los desenlaces de salud de esta población a mediano y largo plazo.

Ahora bien, ¿se están equivocando en no implementar un protocolo para el uso de esta intervención? Desde el año 2016, se han llevado a cabo análisis sistemáticos y meta-análisis, encontrando resultados heterogéneos. En el año 2016, Sebjo et al [32] evaluaron efectos del EFP en pacientes con CP en los desenlaces funcionales y postoperatorios, incluyendo 21 estudios, evidenciando que la función pulmonar (evaluado por capacidad vital forzada [CVF], y volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF1]) se recuperaron significativamente en el grupo intervención (Diferencia de Medias [DM] 0,38; Intervalo de Confianza

[IC] 95%: 0,14 – 0,63, y DM 0,27; IC 95%: 0,11 – 0,42, respectivamente), la estancia hospitalaria fue más corta (DM -4,83; IC 95%: -5,9 a -3,76 días), y el riesgo de complicación postoperatoria fue menor (Riesgo Relativo [RR] 0,45; IC 95%: 0,28 – 0,74) [32]. Un año después, Cavalheri & Granger [33] buscaron determinar el efecto de este entrenamiento sobre desenlaces postoperatorios y, a diferencia de los otros meta-análisis, fue el único que estudió también la duración del uso de catéter intercostal. Incluyeron cinco ensayos controlados aleatorizados (ECA) con un total de 167 individuos, encontrando que este tipo de entrenamiento redujo el riesgo de complicación pulmonar postoperatoria (CPP) hasta en un 67% (IC 95%: 0,17 – 0,61), disminuyó el tiempo de uso de catéter intercostal (DM -3,33; IC 95%: -5,35 a -1,30 días), también redujo la estancia hospitalaria (DM -4,24; IC 95%: -5,43 a -3,06 días) y, promovió tanto la distancia de caminata por 6 minutos (DM 18,23; IC 95%: 8,50 a 27,96 metros), como la CVF posoperación (DM 2,97% predicho; IC 95%: 1,78 – 4,16% predicho) [33]. Así y, hasta este punto, aunque con limitaciones en cuanto a la calidad de la metodología de los estudios analizados, la tendencia es que el EFP mejora los desenlaces posoperatorios y funcionales pulmonares.

En 2019, Li et al [34] actualizaron esta evidencia, pero ahora comparando los desenlaces de este entrenamiento entre pacientes con y sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Al analizar siete estudios con 404 individuos, los autores evidenciaron que el grupo intervención tuvo menor probabilidad de sufrir CPP (Odds Ratio [OR] 0,44; IC 95%: 0,27 – 0,71), y tuvo menor estancia hospitalaria (DM -4,23; IC 95%: -6,14 a -2,32 días). No obstante, en el grupo EPOC hubo resultados favorables, aunque no significativos (OR 0,44; IC 95%: 0,18 – 1,08). También, se encontró mejora en la distancia de caminata por 6 minutos (DM 71,25; IC 95%: 39,68 – 102,82,  $p < 0,02$ ) (34). De forma global, esta tendencia de recuperación posterior a cirugía mayor, ha sido reportada incluso en casos no asociados a cirugía oncológica de pulmón, con solo la realización de ejercicios de respiración, donde la incidencia de neumonía, atelectasia y CPP se ha reducido, y la función pulmonar mejora significativamente [35,36].

En el 2021, Pu et al [37] indagaron nuevamente sobre los beneficios del EFP, pero esta vez enfocado en ejercicios respiratorios, en desenlaces posquirúrgicos de este grupo de pacientes. Los autores incluyeron 10 ECA con un total de 768 individuos, evidenciando que este tipo de ejercicios tuvieron la capacidad de disminuir la estancia hospitalaria (DM -3,44; IC 95%: -4,14 a -2,75,  $p < 0,01$ ), y este efecto fue mayor, cuando se combinó con ejercicio aeróbico ( $p = 0,03$ ). Adicionalmente, se vio un efecto agregado sobre las CPP y neumonía, disminuyendo su frecuencia hasta en un 63% (IC 95%: 0,18 – 0,75,  $p < 0,01$ ; IC 95%: 0,21 – 0,65,  $p < 0,01$ ) en ambos desenlaces, respectivamente. Se notó, además, un aumento de la distancia de caminata de 6 minutos postoperatoria (DM 20,3; IC 95%: 9,12 – 31,21,  $p < 0,01$ , aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad u otras variables de función pulmonar [37]. Esta divergencia en los desenlaces de mortalidad y de función pulmonar, han provocado el planteamiento de ideas de investigación sobre análisis de redes de meta-análisis, los cuales se encuentran en curso, y podrían proveer evidencia más precisa, y revelar el panorama general entre las diferencias de las distintas modalidades de EFP [38]. Incluso,

evidencia reciente sugiere que tanto los ejercicios respiratorios como aeróbicos, pueden proveer beneficios similares en este tipo de cirugías mayores [39].

El meta-análisis más reciente a la fecha [40], incluyó 6 estudios (tanto estudios observacionales como ECA) con un total de 2096 individuos, evidenciándose que el EFP redujo las CPP (OR 0,45; IC 95%: 0,34 – 0,60,  $p < 0,0001$ ), las complicaciones postoperatorias severas (OR 0,51; IC 95%: 0,35 – 0,75,  $p < 0,0006$ ), y la estancia hospitalaria (DM -2,46; IC 95%: -3,71 a -1,22,  $p < 0,0001$ ). No obstante, no disminuyó la mortalidad (OR 1,11; IC 95%: 0,39 – 3,14,  $p = 0,85$ ). Ahora bien, cabe resaltar, que, de los estudios incluidos, 6 tuvieron una evaluación de calidad muy baja, 2 baja, y 2 moderado, lo que refleja que debe analizarse esta evidencia con cautela, toda vez que no es precisa ni confiable [40]. Pero, a pesar de lo anterior, los autores concluyeron que efectivamente, el EFP tiene el potencial de impactar sobre los desenlaces quirúrgicos en los casos de CP sometidos a resección de tipo curativa.

De esta forma, se concluye que, aunque la calidad de la evidencia existente no es la mejor, y que los resultados son heterogéneos, existe una marcada tendencia hacia el beneficio del uso del entrenamiento tanto aeróbico como respiratorio, sobre los desenlaces tanto postquirúrgicos como funcionales en el manejo quirúrgico del CP (Tabla 1). Así, podría intentar implementarse en los departamentos quirúrgicos y servicios de cirugía oncológica, para evaluar el comportamiento de este fenómeno, tomando en cuenta las diferencias existentes entre los contextos de salud, infraestructura y protocolos usados.

#### Perspectivas futuras.

Hoy por hoy, el estado del arte sobre la investigación en CP, manifiesta que, aunque el número de intervenciones quirúrgicas con intención curativa del CP ha aumentado, los estudios de la más alta calidad no lo han hecho en la misma línea [41], y eso representa un vacío importante en la literatura universal. Sobre todo, al notar las deficiencias en el riesgo de sesgo y calidad metodológica de los estudios ya existentes. Se debe recordar que la cirugía global y las prioridades en cirugía, hacen parte de los componentes de la salud global [42-44]. Luego, se deben impulsar las estrategias e ideas de investigación que impacten a nivel local, regional e internacional, sobre una condición que genera una carga de enfermedad insostenible.

La iniciativa global del CP, impulsada por la Universidad de Ohio en Estados Unidos [45], a través de sus trabajos en conjunto con la Asociación Internacional para el Estudio del CP, han reconocido que Latinoamérica es una región con deficiencias significativas en cuanto al acceso oportuno y manejo especializado de esta entidad, y de la cual, debe hacerse partícipe de los estudios internacionales, además de promover estrategias que mitiguen esta enfermedad.

## CONCLUSIONES

Aunque la evidencia es limitada y heterogénea en la medición de los desenlaces funcionales y postquirúrgicos del EFP sobre la intervención quirúrgica con intención curativa del CP, existe una tendencia a favor de estos, sobre todo en menor frecuencia de CPP y menor estancia hospitalaria.

**Tabla 1.** Resumen de la evidencia sobre el efecto del entrenamiento físico preoperatorio y su beneficio sobre los desenlaces en la cirugía de cáncer pulmonar.

Autores	Objetivo	Metodología	Resultados	Conclusiones
Sebio et al [32]	Evaluar los efectos del EFP en pacientes con CP en los desenlaces funcionales y postoperatorios	Revisión sistemática y meta-análisis de 21 estudios que compararon el EFP con atención estándar en pacientes con CP	Aunque se evidenció una elevada heterogeneidad, se hubo asociación entre el uso de este entrenamiento y mejora en la función pulmonar y menor estancia hospitalaria (DM -4,83 días) y riesgo de complicación postquirúrgica (RR 0,45)  A pesar que el riesgo de sesgo general encontrado fue alto, y la calidad de los estudios baja, se evidenció que esta intervención reduce el riesgo de complicaciones hasta en un 67%, la estancia hospitalaria fue menor (DM -4,24 días), y la CVF fue mayor (DM 2,97%)  Se evidenció que en el grupo intervención, la probabilidad de sufrir CPP es menor hasta en un 56%, así como la estancia hospitalaria (DM -4,23 días). No obstante, este resultado no fue significativo para aquellos con EPOC	El EFP mejora la función pulmonar previa cirugía y reduce la estancia hospitalaria y complicaciones postoperatorias en individuos sometidos a resección pulmonar por cáncer  El EFP podría reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria y promueve función pulmonar
Cavalheri & Granger [33]	Determinar el efecto del EFP en los resultados postoperatorios del CP	Revisión sistemática y meta-análisis de cinco ECA con un total de 167 pacientes	En el grupo intervención, se evidenció una reducción en la frecuencia de CPP, atelectasias, y neumonía. También, hubo mayor recuperación de VEF <sub>1</sub> , CVF y VEF <sub>1</sub> /CVF  Se evidenció que, en el grupo intervención, hubo una disminución en la estancia hospitalaria (DM -3,44 días), y este efecto, fue más intenso cuando se combinó con ejercicio aeróbico. También, hubo menor frecuencia de CPP (OR 0,37; p <0,01) y neumonía (OR 0,37; p <0,01)  Se evidenció, que el EFP redujo las CPP hasta en un 55%, complicaciones severas hasta en un 49%, y estancia hospitalaria (DM -2,46 días), pero no mortalidad postoperatoria (OR 1,11). No obstante, existió heterogeneidad en la medición de los desenlaces	El EFP podría reducir la frecuencia de CPP, aunque este resultado es inespecífico en aquellos con EPOC  Los ejercicios de respiración son una intervención efectiva y segura para mejorar los resultados clínicos de los pacientes con CP sometidos a resección quirúrgica  Los ejercicios de respiración preoperatorios podrían reducir la frecuencia de CPP, estancia hospitalaria, neumonía, y facilitar el ejercicio de caminata de 6 minutos  A pesar de la poca certeza de la calidad de la evidencia, el EFP podría reducir las complicaciones postoperatorias y acortar la estancia hospitalaria
Li et al [34]	Evaluar la efectividad del EFP en pacientes con CP con o sin EPOC	Revisión sistemática y meta-análisis de siete estudios con un total de 404 participantes		
Wang et al [35]	Evaluar el impacto de los ejercicios de respiración en pacientes con CP sometidos a resección quirúrgica	Revisión sistemática y meta-análisis que incluyó 16 ECA		
Pu et al [37]	Evaluar los efectos de los ejercicios de respiración preoperatorios en los resultados postoperatorios de pacientes con CP sometidos a resección pulmonar curativa	Revisión sistemática y meta-análisis de 10 ECA		
Voorn et al [40]	Evaluar la efectividad de EFP, en la mejora de desenlaces postquirúrgicos en pacientes con CP	Revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales y ECA, que incluyó 16 estudios con un total de 2096 individuos		

\*CP: Cáncer de Pulmón; CPP: Complicación Pulmonar Postoperatoria; CVF: Capacidad Vital Forzada; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; EFP: Entrenamiento Físico Preoperatorio; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; VEF1: Volumen Espiratorio Forzado en el 1 segundo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggarwal A, Lewison G, Idir S, Peters M, Aldige C, Boerckel W, et al. The State of Lung Cancer Research: A Global Analysis. *J Thorac Oncol.* 2016;11(7):1040-50.
- Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *Lancet.* 2021;398(10299):535-554.
- Yang X, Zhang T, Zhang X, Chu C, Sang S. Global burden of lung cancer attributable to ambient fine particulate matter pollution in 204 countries and territories, 1990-2019. *Environ Res.* 2022; 204(Pt A):112023.
- GBD 2019 Respiratory Tract Cancers Collaborators. Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(9):1030-1049.
- Cortinovis DL, Perrone V, Giacomini E, Sangiorgi D, Andretta M, Bartolini F, et al. Epidemiology, Patients' Journey and Healthcare Costs in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Carcinoma: A Real-World Evidence Analysis in Italy. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16(3):363.
- Luo G, Zhang Y, Etxeberria J, Arnold M, Cai X, Hao Y, et al. Projections of Lung Cancer Incidence by 2035 in 40 Countries Worldwide: Population-Based Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2023; 9:e43651.
- Li X, Li S, Yan S, Wang Y, Wang X, Sihoe ADL, et al. Impact of preoperative exercise therapy on surgical outcomes in lung cancer

- patients with or without COPD: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2019; 11:1765-1777.
- [8] Assouline B, Cools E, Schorer R, Kayser B, Elia N, Licker M. Preoperative Exercise Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in Adults Undergoing Major Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis with Trial Sequential Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(4):678-688.
- [9] Wang YQ, Liu X, Jia Y, Xie J. Impact of breathing exercises in subjects with lung cancer undergoing surgical resection: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs* 2019; 28(5-6):717-732.
- [10] Sebio Garcia R, Yáñez Brage MI, Giménez Moolhuyzen E, Granger CL, Denehy L. Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016; 23(3):486-97.
- [11] Granger C, Cavalheri V. Preoperative exercise training for people with non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 9(9):CD012020.
- [12] Tsitkanou S, Murach KA, Washington TA, Greene NP. Exercise Counteracts the Deleterious Effects of Cancer Cachexia. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(10):2512.
- [13] Mavropalias G, Sim M, Taaffe DR, Galvão DA, Spry N, Kraemer WJ, et al. Exercise medicine for cancer cachexia: targeted exercise to counteract mechanisms and treatment side effects. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022; 148(6):1389-1406.
- [14] Vitorino R, Moreira-Gonçalves D, Ferreira R. Mitochondrial plasticity in cancer-related muscle wasting: potential approaches for its management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(3):226-33.
- [15] Alves CRR, Neves WD, de Almeida NR, Eichelberger EJ, Jannig PR, Voltarelli VA, et al. Exercise training reverses cancer-induced oxidative stress and decrease in muscle COPS2/TRIP15/ALIEN. *Mol Metab*. 2020; 39:101012.
- [16] Yang L, Morielli AR, Heer E, Kirkham AA, Cheung WY, Usmani N, et al. Effects of Exercise on Cancer Treatment Efficacy: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies. *Cancer Res*. 2021; 81(19):4889-4895.
- [17] Cormie P, Zopf EM, Zhang X, Schmitz KH. The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. *Epidemiol Rev*. 2017; 39(1):71-92.
- [18] Zhu C, Ma H, He A, Li Y, He C, Xia Y. Exercise in cancer prevention and anticancer therapy: Efficacy, molecular mechanisms and clinical information. *Cancer Lett*. 2022; 544:215814.
- [19] Henshall CL, Allin L, Aveyard H. A Systematic Review and Narrative Synthesis to Explore the Effectiveness of Exercise-Based Interventions in Improving Fatigue, Dyspnea, and Depression in Lung Cancer Survivors. *Cancer Nurs*. 2019; 42(4):295-306.
- [20] Sheehan P, Denieffe S, Murphy NM, Harrison M. Exercise is more effective than health education in reducing fatigue in fatigued cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2020; 28(10):4953-4962.
- [21] Henshall C, Davey Z. Development of an app for lung cancer survivors (iEXHALE) to increase exercise activity and improve symptoms of fatigue, breathlessness and depression. *Psychooncology*. 2020; 29(1):139-147.
- [22] Liu Y, He L, Wang W. Systematic assessment of microRNAs associated with lung cancer and physical exercise. *Front Oncol*. 2022; 12:917667.
- [23] Steffens D, Solomon M, Denehy L. Is Preoperative Exercise Training the New Holy Grail for Patients Undergoing Major Surgery? *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(4):587-589.
- [24] Leal LG, Lopes MA, Peres SB, Batista ML Jr. Exercise Training as Therapeutic Approach in Cancer Cachexia: A Review of Potential Anti-inflammatory Effect on Muscle Wasting. *Front Physiol*. 2021; 11:570170.
- [25] Hoogeboom TJ, Dronkers JJ, Hulzebos EH, van Meeteren NL. Merits of exercise therapy before and after major surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014; 27(2):161-6.
- [26] National Health Service. Exercise advice before surgery: information for you [Internet]. [Citado 07 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/media/10360/mis17-043-cc-exercise-advice-before-surgery.pdf>
- [27] Tew GA, Ayyash R, Durrand J, Danjoux GR. Clinical guideline and recommendations on pre-operative exercise training in patients awaiting major non-cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2018; 73(6):750-768.
- [28] 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; 12(1):91.
- [29] Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2014; 100(3):196-207.
- [30] Moran J, Guinan E, McCormick P, Larkin J, Mockler D, Hussey J, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2016; 160(5):1189-1201.
- [31] Whish-Wilson GA, Edbrooke L, Cavalheri V, Denehy L, Seller D, Granger CL, et al. Physiotherapy and Exercise Management of People Undergoing Surgery for Lung Cancer: A Survey of Current Practice across Australia and New Zealand. *J Clin Med*. 2023; 12(6):2146.
- [32] Sebio Garcia R, Yáñez Brage MI, Giménez Moolhuyzen E, Granger CL, Denehy L. Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016; 23(3):486-97.
- [33] Cavalheri V, Granger C. Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6(6):CD012020.
- [34] Li X, Li S, Yan S, Wang Y, Wang X, Sihoe ADL, et al. Impact of preoperative exercise therapy on surgical outcomes in lung cancer patients with or without COPD: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2019; 11:1765-1777.
- [35] Wang YQ, Liu X, Jia Y, Xie J. Impact of breathing exercises in subjects with lung cancer undergoing surgical resection: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2019; 28(5-6):717-732.
- [36] Assouline B, Cools E, Schorer R, Kayser B, Elia N, Licker M. Preoperative Exercise Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in Adults Undergoing Major Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis with Trial Sequential Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(4):678-688.
- [37] Pu CY, Batarseh H, Zafron ML, Mador MJ, Yendamuri S, Ray AD. Effects of Preoperative Breathing Exercise on Postoperative Outcomes for Patients With Lung Cancer Undergoing Curative Intent Lung Resection: A Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021; 102(12):2416-2427.e4.
- [38] Lu J, Lin R, Zhang C, Zhang M, Wang Y, Zhang Y. Exercise training modalities in patients with lung cancer: a protocol for systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2022; 12(9):e058788.
- [39] Kunadharaju R, Saradna A, Ray A, Yu H, Ji W, Zafron M, et al. Post-Operative Outcomes of Pre-Thoracic Surgery Respiratory Muscle Training vs Aerobic Exercise Training: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022; S0003-9993(22)01728-2.
- [40] Voorn MJJ, Franssen RFW, Hoogeboom TJ, van Kampen-van den Boogaart VEM, Bootsma GP, Bongers BC, et al. Evidence base for exercise prehabilitation suggests favourable outcomes for patients undergoing surgery for non-small cell lung cancer despite being of low therapeutic quality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2023; S0748-7983(23)00090-2.
- [41] Kim D, Lee JW. Current Status of Lung Cancer and Surgery Based on Studies Using a Nationwide Database. *J Chest Surg*. 2022; 55(1):1-9.
- [42] Lozada-Martinez ID, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR, Narvaez-Rojas AR. Quality or quantity? Questions on the growth of global scientific production. *Int J Surg*. 2022; 105:106862.
- [43] Nuñez-Gamez JA, Medina-Bravo PA, Piñeros-López NF, Contreras GA, Rosero-Burgos ME, Lozada-Martínez ID, et al. Global outcomes,

surgical teams and COVID-19 pandemic: Will the same objectives of global surgery persist? *Ann Med Surg (Lond)*. 2021; 71:103002.

[44] Lozada-Martinez ID, Ealo-Cardona CI, Marrugo-Ortiz AC, Picón-Jaimes YA, Cabrera-Vargas LF, Narvaez-Rojas AR. Meta-research studies in surgery: a field that should be encouraged to assess and

improve the quality of surgical evidence. *Int J Surg*. 2023; 109(6):1823-1824.

[45] The Ohio State University – Comprehensive Cancer Center. Global Lung Cancer Initiative [Internet]. [Citado 7 Abr 2023]. Disponible en: <https://cancer.osu.edu/our-impact/community-outreach-and-engagement/global-health/global-lung-cancer-initiative>