

GRADO DE FISIOTERAPIA – PROMOCIÓN 2011/2015  
*BACHELOR'S DEGREE IN PHYSIOTHERAPY – CLASS OF 2015*

**Efectos de la fisioterapia preoperatoria en pacientes  
sometidos a cirugía curativa de cáncer de pulmón:  
revisión sistemática.**

***Effects of preoperative physiotherapy in patients  
undergoing lung cancer curative surgery: a systematic  
review.***

Maria Castelló Belenguer, Pau Teruel Gispert  
Supervisor: Diego Agustín Rodríguez

E-mails:  
maria.cb391@gmail.com  
pau.teruel.gispert@gmail.com

Mayo, 2015  
*May, 2015*

Facultad de Medicina  
**Universitat Autònoma de Barcelona**  
*Faculty of Medicine*  
**Universitat Autònoma de Barcelona**

## ÍNDICE

	Página
<b>Resumen</b> .....	1
<b>Introducción</b> .....	3
<b>Material y métodos</b> .....	4
Estrategia de búsqueda .....	4
Criterios de inclusión .....	4
Evaluación de la calidad metodológica .....	5
Extracción de datos .....	5
<b>Resultados</b> .....	5
Búsqueda en bases de datos .....	5
Artículos excluidos .....	7
Características de los estudios .....	7
Variables .....	9
<b>Discusión</b> .....	12
Limitaciones y futuras investigaciones .....	15
<b>Conclusiones</b> .....	16
<b>Bibliografía</b> .....	17

## CONTENTS

	Page
<b>Abstract</b> .....	20
<b>Introduction</b> .....	21
<b>Material and methods</b> .....	22
Search strategy .....	22
Inclusion criteria .....	22
Methodological quality assessment .....	23
Data extraction .....	23
<b>Results</b> .....	23
Database search .....	23

Excluded articles .....	25
Study characteristics .....	25
Variables .....	27
<b>Discussion</b> .....	30
Limitations and future research .....	33
<b>Conclusions</b> .....	34
<b>Bibliography</b> .....	35

# Efectos de la fisioterapia preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía curativa de cáncer de pulmón: revisión sistemática.

**Maria Castelló Belenguer \***, **Pau Teruel Gispert \***

\* Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

**Palabras clave:** cáncer de pulmón, preoperatorio, rehabilitación prequirúrgica, fisioterapia prequirúrgica, cirugía torácica, ejercicio prequirúrgico, rehabilitación pulmonar.

---

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de pulmón es la principal causa de mortalidad por cáncer en España y el segundo en incidencia. La resección pulmonar es la opción terapéutica curativa más efectiva. Para mejorar el estado físico previo a la operación y prevenir o disminuir la aparición de complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) y el tiempo de ingreso hospitalario es necesario un tratamiento rehabilitador prequirúrgico.

**Material y métodos:** Los estudios incluidos en esta revisión sistemática han sido identificados en las bases de datos Cochrane, PEDro, Pubmed y Scopus. La búsqueda fue guiada por la pregunta PICO: En pacientes con cáncer primario de pulmón, ¿es efectiva la fisioterapia respiratoria antes de una intervención quirúrgica torácica? Se seleccionaron los estudios que tenían como intervención prequirúrgica la fisioterapia en pacientes con cáncer de pulmón y que cumplían los criterios de inclusión establecidos.

**Resultados:** Se obtuvieron 6 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en los cuales encontramos una mayoría de pacientes con enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC). El tiempo y el tipo de intervención fue distinto en varios estudios. Se incluyeron también 3 estudios cuasi-experimentales, un estudio de cohortes y un estudio prospectivo observacional.

Las variables principales analizadas fueron: FEV<sub>1</sub>, VO<sub>2</sub>max, carga máxima de ejercicio (WRmax) y test de la marcha de 6 minutos (6MWT). Las variables secundarias fueron las CPP, la duración del ingreso hospitalario, el número de defunciones, la escala de Borg y el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL).

**Conclusiones:** El ejercicio prequirúrgico **puede** ser beneficioso para pacientes con cáncer de pulmón por sus efectos positivos sobre la tolerancia al ejercicio y la reducción de las CPP y el tiempo de ingreso hospitalario. Además, **podría** habilitar a pacientes no aptos inicialmente para la cirugía.

---

**Abstract:**

**Background:** Lung cancer is the first leading cause of cancer related mortality in Spain and the second of the incidence rate. Pulmonary resection is the most effective curative therapy option. In order to improve physical state prior to surgery and to prevent or reduce the post-operative pulmonary complications (PPC) and the length of hospital stay, it is necessary a pre-surgery rehabilitation treatment.

**Material & Methods:** The studies included in this systematic review have been identified on the databases of Cochrane, PEDro, Pubmed and Scopus. The search was guided by the following PICO process question: In the case of patients with primary lung cancer, is it useful the preoperative physiotherapy in comparison to not undergoing it prior to a thoracic surgery? The selection of the articles was carried out by means of choosing studies that presented physiotherapy as preoperative therapy in those lung cancer patients that met the established inclusion criteria.

**Results:** 6 randomized controlled trials (RCTs) were obtained in which we found a majority of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The duration and the type of intervention varied across the studies. Also, 3 quasi-experimental studies, 1 cohort study and 1 observational prospective study were included.

The main outcome measures that were analyzed were: FEV<sub>1</sub>, VO<sub>2</sub>peak, maximum work rate (WRmax) and six-minute walk test. Secondary outcome measures were PPCs, length of hospital stay, death rate, Borg scale and the health-related quality of life assessment (HRQoL).

**Conclusions:** Pre-surgery exercise can be beneficial in the case of lung cancer patients due to the positive effects in relation to exercise tolerance and reduction of the PPC and the length of hospital stay. Besides, it could prepare patients which were initially not suitable for surgery.

---

## Introducción

Según los últimos datos del año 2012 de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el cáncer de pulmón en España es el segundo tipo de cáncer más común que afecta tanto a hombres como a mujeres con un 12% de incidencia, y es el responsable de un 20.6% del total de muertes por cáncer, siendo el primer causante de mortalidad<sup>(1)</sup>.

Actualmente, la opción terapéutica más efectiva es la resección pulmonar, pero en muchos casos las condiciones fisiopatológicas de base de los pacientes complican la intervención quirúrgica y/o la posterior recuperación<sup>(2,3)</sup>. Además, los pacientes sometidos a cirugía tienen muchas posibilidades de sufrir complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP), como pérdida de función muscular, mayor riesgo de mortalidad, aumento del tiempo de ingreso hospitalario o disminución de la calidad de vida<sup>(4,5)</sup>. Por ello, el objetivo de la fisioterapia preoperatoria es mejorar el estado inicial del paciente antes de someterse a una intervención quirúrgica torácica y conseguir que las personas que en un principio no cumplen las condiciones necesarias puedan ser intervenidas<sup>(6)</sup>.

Su aplicación debería mejorar las condiciones cardiopulmonares de los pacientes ayudando a disminuir los síntomas y la disfunción asociada que comportan, a entender y manejar mejor los procesos de su enfermedad, a reducir el tiempo de ingreso hospitalario y también facilita que el paciente independiente después de la intervención<sup>(3,7,8)</sup>. Si bien, algunos de dichos objetivos son habitualmente alcanzado, otros permanecen aún en estudio<sup>(5)</sup>.

El objetivo de esta revisión sistemática es comprobar la efectividad de la fisioterapia respiratoria previa a una cirugía torácica curativa de cáncer primario de pulmón para reducir el riesgo de padecer CPP, la tasa de mortalidad y el tiempo de ingreso hospitalario.

## Material y métodos

### *Estrategia de búsqueda*

Se realizaron distintas búsquedas en las bases de datos Cochrane, PEDro, Pubmed y Scopus utilizando las palabras clave “preoperative”, “physical therapy”, “physiotherapy”, “exercise training” y “thoracic surgery lung cancer” entre diciembre de 2014 y febrero de 2015.

La búsqueda la llevaron a cabo dos personas para aumentar la fiabilidad y la seguridad del proceso. Para guiarla se utilizó la siguiente pregunta PICO: “En pacientes con cáncer primario de pulmón, ¿es efectiva la fisioterapia respiratoria antes de una intervención quirúrgica torácica?”.

Inicialmente se evaluaron los títulos y los resúmenes para hacer la primera selección. En caso de duda se revisó el texto completo.

### *Criterios de inclusión*

Se incluyeron todos los estudios que tenían como intervención prequirúrgica la terapia física en pacientes con cáncer primario de pulmón.

Se seleccionaron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios de cohortes y estudios cuasi-experimentales.

Los estudios seleccionados debían cumplir las siguientes condiciones:

- Realizar intervención prequirúrgica mediante técnicas de fisioterapia.
- Realizadas en pacientes con cáncer primario de pulmón.
- Haber estado publicados los últimos 5 años.
- Escritos en castellano, inglés o francés.
- Disponibilidad del texto completo.

Los estudios con intervenciones perioperatorias se incluyeron pero solamente se extrajo información de la fase preoperatoria. Los estudios duplicados se excluyeron.

### *Evaluación de la calidad metodológica*

Los ECA se evaluaron con la *Escala de Jadad*<sup>(9)</sup>, que puntúa de 0 a 5 la calidad metodológica evaluando ítems relacionados con la randomización, el ciego y el seguimiento de los abandonos. Los estudios cuasi experimentales y de cohortes fueron evaluados con los criterios GRADE para valorar la calidad de la evidencia.

### *Extracción de datos*

La selección inicial se realizó en base a los títulos y resúmenes de los artículos. Seguidamente se procedió a obtener el texto completo de los artículos seleccionados. Mediante una hoja de selección elaborada por los autores se recogieron los datos más importantes (diseño del estudio, muestra, intervención).

El texto completo de los artículos se obtuvo de manera gratuita en Internet, en el Depósito Digital de Documentos de la Universitat Autònoma de Barcelona y a través de profesionales sanitarios del Hospital del Mar de Barcelona.

## **Resultados**

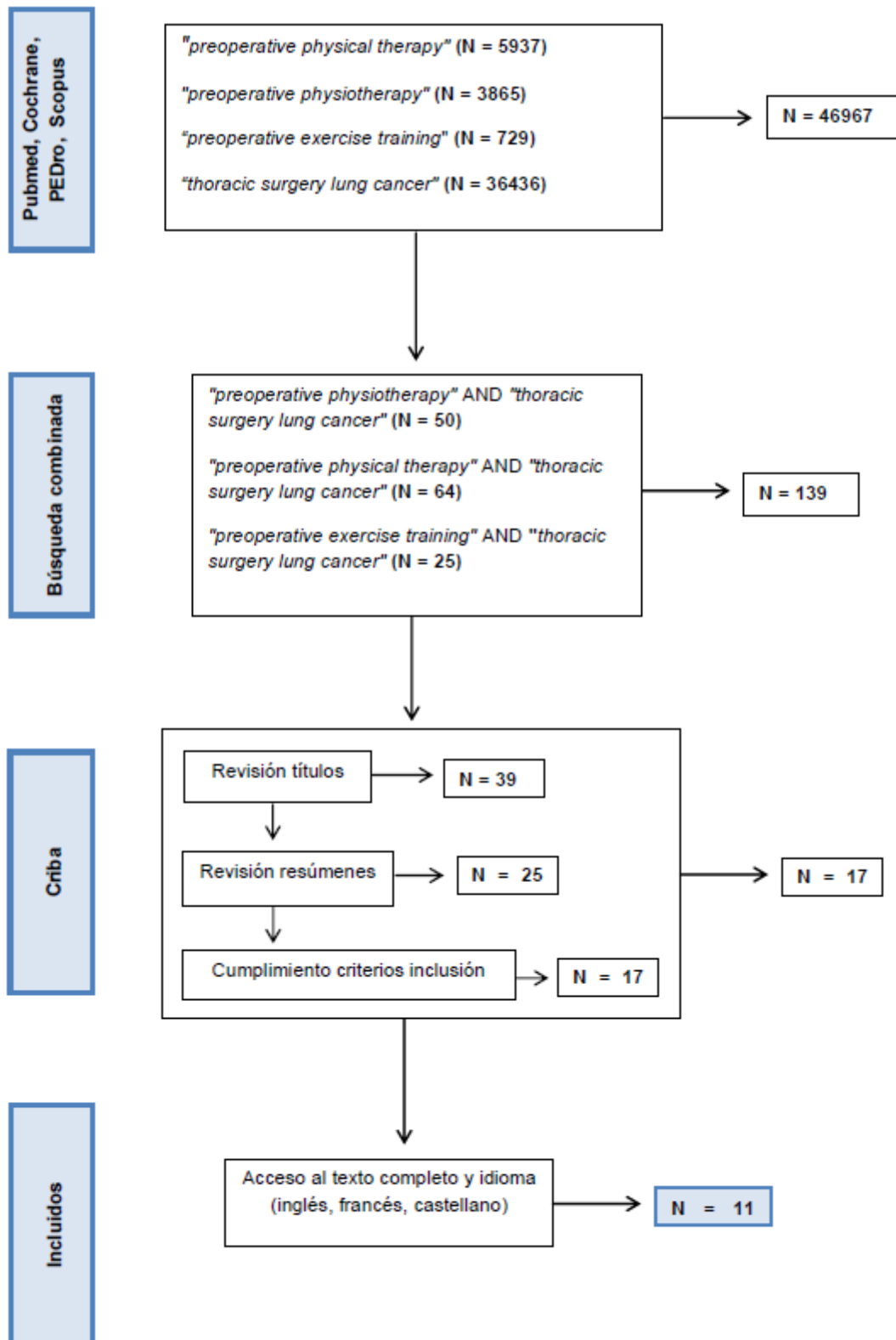
### *Búsqueda en bases de datos*

La estrategia de búsqueda en las bases de datos se resume en la figura 1.

De la primera búsqueda combinada se obtuvieron 139 artículos, de los cuales 118 se excluyeron después de revisar los títulos, los resúmenes y el cumplimiento de los criterios de inclusión. Finalmente se procedió a obtener el texto completo de los 11 artículos seleccionados.



Figura 1. Diagrama de flujos de la selección de estudios



### *Artículos excluidos*

De los 128 estudios no seleccionados, 125 se excluyeron por no incluir cirugía de cáncer primario de pulmón, incluir en revisiones sistemáticas artículos anteriormente seleccionados, no utilizar ninguna terapia física en su intervención o haber sido publicados antes del año 2010. Los tres restantes fueron excluidos debido al idioma o a la imposibilidad de conseguir el texto completo.

### *Características de los estudios*

Las características de los seis ECA seleccionados se presentan en la tabla 1. La mayoría de ellos incluyeron en su muestra un elevado porcentaje de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), exceptuando dos ECA<sup>(8,10)</sup> que no especificaron dicha información. El porcentaje de hombres y mujeres que participaron en cada estudio fue muy variable. En un estudio<sup>(11)</sup> el porcentaje fue de predominio masculino (57.5%), en otros dos<sup>(12,13)</sup> fue de predominio femenino (52.6% y 62.5%) y en los dos restantes<sup>(8,10)</sup> no fue descrito.

En cuanto al tipo de intervención preoperatoria dos estudios<sup>(8,14)</sup> realizaron ejercicio aeróbico y técnicas respiratorias, otros tres<sup>(11-13)</sup> aplicaron el mismo tratamiento que los anteriores y añadieron entrenamiento.

Morano et al.<sup>(13)</sup> no incluye grupo control sino que realiza dos intervenciones distintas, comparando técnicas respiratorias, ejercicio aeróbico y entrenamiento muscular con solamente la realización de técnicas de expansión pulmonar.

Por último, Sommer et al.<sup>(10)</sup> intervinieron con un programa de ejercicio cardiovascular pautado a domicilio.

El tiempo de intervención fue distinto en todos los estudios. Se emplearon entre 30 minutos y 3 horas diarias de entrenamiento repartidas en 1-4 semanas.

En la tabla 2 se muestran el resto de estudios utilizados para la revisión. Tres de ellos<sup>(3,6,15)</sup> son cuasi-experimentales con un único grupo de intervención, Bradley et al.<sup>(16)</sup> realizaron un estudio de cohortes y Bagan et al.<sup>(17)</sup> un estudio prospectivo observacional.

**Tabla 1.** Resumen de los principales estudios seleccionados.

Estudio (autor, año)	Tipo de estudio	Escala Jadad	Muestra	Grupo intervención (GI)	Grupo control (GC)	Media edad (años)	Sexo (% M / %F)	% muestra con EPOC	Tipo de intervención preoperatoria
Fang <i>et al.</i> , 2013 <sup>(14)</sup>	ECA	1 / 5	61	39	22	GI: 59.1 ± 9.4 GC: 60.3 ± 11.0	No consta	100%	Ejercicios respiratorios + tapiz rodante. 40min/día, 2 semanas.
Stefanelli <i>et al.</i> , 2013 <sup>(11)</sup>	ECA	1 / 5	40	20	20	65 ± 7	57.5% / 42.5%	100%	Ejercicios respiratorios + entrenamiento muscular de alta intensidad EESS y EEII (espalderas, tapiz rodante y cicloergómetro). 3h/día, 3 semanas.
Sommer <i>et al.</i> , 2014 <sup>(10)</sup>	ECA	2 / 5	380	95 + 95 + 95 (3 GI)	95	No consta	No consta	No consta	Programa de ejercicio cardiovascular domiciliario. 30min/día, 2 semanas.
Pehlivan <i>et al.</i> , 2011 <sup>(8)</sup>	ECA	2 / 5	60	30	30	GI: 54.1 ± 8.53 GC: 54.76 ± 8.45	No consta	No consta	Ejercicios respiratorios + caminar en tapiz rodante. 3 sesiones/día, 1 semana.
Benzo <i>et al.</i> , 2011 <sup>(12)</sup>	ECA	2 / 5	19	10	9	GI: 70.2 ± 8.61 GC: 72 ± 6.69	47.4% / 52.6%	100%	Entrenamiento de resistencia EESS y EEII (20 min.) + ejercicios de fuerza con bandas elásticas (10-12 repeticiones) + entrenamiento musculatura inspiratoria (15-20 min.) durante 10 sesiones.
Morano <i>et al.</i> , 2013 <sup>(13)</sup>	ECA (piloto)	3 / 5	24	12+12 (2 GI)	No	GI <sub>1</sub> : 64.8 ± 8 GI <sub>2</sub> : 68.8 ± 7.3	37.5% / 62.5%	79.2%	GI <sub>1</sub> : Diagonales EESS + caminar en tapiz rodante (30 min.) + entrenamiento musculatura inspiratoria (10-30 min.) + ejercicios de flexibilidad, equilibrio y estiramientos. GI <sub>2</sub> : Instrucción en técnicas de expansión pulmonar. 5 sesiones/semana, 4 semanas.

M: masculino. F: femenino. EESS: extremidades superiores. EEII: extremidades inferiores.

El porcentaje de pacientes con EPOC fue del 100% en tres de los artículos<sup>(3,6,17)</sup> y del 38.5% y 25.1% en los trabajos de Coats et al.<sup>(15)</sup> y Bradley et al.<sup>(16)</sup>, respectivamente. En cuanto al porcentaje de hombres y mujeres, hubo un alto predominio masculino en cuatro estudios<sup>(3,6,16,17)</sup>.

Las intervenciones que aplicaron los autores de estos estudios fueron distintas. Los tres estudios cuasi-experimentales<sup>(3,6,15)</sup> incluyeron ejercicio aeróbico, fisioterapia respiratoria y/o entrenamiento muscular durante 4 semanas. Los otros dos artículos<sup>(16,17)</sup> añadieron un programa de educación sanitaria con consejos nutricionales, pautas para dejar de fumar y ejercicios de respiración y relajación a los entrenamientos aeróbicos o de potenciación de la musculatura inspiratoria.

### *Variables*

Las variables principales y secundarias utilizadas para medir los resultados se recogen en la tabla 3. En la mayoría de los casos, las principales se centraron en la función pulmonar y en la tolerancia al esfuerzo y las secundarias en las complicaciones postoperatorias.

Los parámetros principales que se tuvieron en cuenta en esta revisión fueron el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max), la carga máxima de ejercicio (WRmax) y el test de la marcha de 6 minutos (6MWT). Los parámetros secundarios fueron las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP), la duración del ingreso hospitalario, el número de defunciones, la Escala de Borg y el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL).

Se realizó la media de las variables principales y secundarias que fueron comparables. De los artículos que valoraron el porcentaje de FEV<sub>1</sub><sup>(3,6,8,11,13,14,17)</sup> se extrajo un valor medio del 7.94% de mejora después de la intervención fisioterapéutica.

El valor medio del VO<sub>2</sub>max, extraído de los artículos de Divisi et al.<sup>(6)</sup>, Stefanelli et al.<sup>(11)</sup> y Coats et al.<sup>(15)</sup> fue de 3.63 ml/kg/min de mejora.

**Tabla 2.** Resumen de los estudios de soporte seleccionados

Estudio (autor, año)	Tipo de estudio	(calidad de evidencia según criterios GRADE)	Muestra (n)	Grupo control (GC)	Media edad (años)	Sexo (% M / %F)	% muestra con EPOC	Tipo de intervención preoperatoria
Coats <i>et al.</i> , 2013 <sup>(15)</sup>	Cuasi-experimental	Baja	13	No	59 ± 9	38.5% / 61.5%	38.5%	Entrenamiento aeróbico con cicloergómetro (intensidad 60-80%, 30 min.) + entrenamiento de fuerza d'EESS, EEII y abdominales (10 a 15 repeticiones). De 3 a 5 días/semana, 4 semanas.
Divisi <i>et al.</i> , 2013 <sup>(6)</sup>	Cuasi-experimental	Baja	27	No	55 ± 1	74.1% / 25.9%	100%	Fisioterapia respiratoria (ejercicios respiratorios, respiraciones diafragmáticas y drenaje postural) + ejercicio aeróbico (cicloergómetro y caminar). 90 min/día, 6 días/semana, 4 semanas.
Mujovic <i>et al.</i> , 2014 <sup>(3)</sup>	Cuasi-experimental	Baja	83	No	62 ± 8	85.5% / 14.5%	100%	Respiraciones diafragmáticas bajo los efectos de un broncodilatador + ejercicios de expansión torácica + movilizaciones cintura escapular + instrucción de ejercicios postoperatorios. 3 sesiones/día de 45 min, 5 días/semana, 2-4 semanas.
Bradley <i>et al.</i> , 2013 <sup>(16)</sup>	Prospectivo observacional de Cohortes	Baja	363	Sí, 305	GI: 69 GC: 67	58.7% / 41.3%	25.1%	Ejercicios de fuerza, resistencia y entrenamiento musculatura inspiratoria (2h/semana) + sesiones educativas (nutrición, dejar de fumar...). 18 meses.
Bagan <i>et al.</i> , 2013 <sup>(17)</sup>	Prospectivo observacional	Baja	20	No	62.45	80% / 20%	100%	Ejercicio aeróbico en cicloergómetro (30 min.) + educación respiratoria (20 min.) + terapia de relajación (30min.) + dejar de fumar + asistencia nutricional. 15 sesiones.

M: masculino. F: femenino. EESS: extremidades superiores. EEII: extremidades inferiores.

**Tabla 3.** Variables de medición utilizadas y resultados.

Estudio (autor, año)	Variables principales	Resultados (antes / después intervención)	p valor	Variables secundarias	Resultados (intervención / control)	p valor
Fang <i>et al.</i> , 2013 <sup>(14)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	50.64 ± 7.17 / 56.78 ± 8.73	0.001	CPP (n,%)	6 (27.3) / 9 (40.9)	0.340
	WRmax (Watt)	87.74 ± 20.58 / 101.02 ± 23.24	0.06	Duración ingreso (días)	11.8 ± 3.23 / 14.9 ± 5.16	0.021
	VO <sub>2</sub> max (L/min)	1.29 ± 0.33 / 3.49 ± 0.68	0.001	Defunciones (n,%)	0 (0) / 2 (9.1)	0.148
Stefanelli <i>et al.</i> , 2013 <sup>(11)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	57.4 ± 19.1 / 59.8 ± 19.2	NS	Disnea (E. Borg)	0.9 ± 1 / 1.8 ± 0.7	<0.01
	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	14.9 ± 2.3 / 17.8 ± 2.1	<0.001			
Sommer <i>et al.</i> , 2011 <sup>(10)</sup>	FEV <sub>1</sub> VO <sub>2</sub> max	No consta	-	HRQoL	No consta	-
Pehlivan <i>et al.</i> , 2011 <sup>(8)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	74 ± 11.85 / 71.87 ± 17.04	0.5	CPP (n, %)	1 (3.3) / 5 (16.6)	0.04
Benzo <i>et al.</i> , 2011 <sup>(12)</sup>	Duración ingreso (días)	6.4 / 1.1	0.058	No consta	-	-
	Duración tubo drenaje (días)	4.7 / 9.0	0.03			
Morano <i>et al.</i> , 2013 <sup>(13)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	48.1 ± 13.9 / 54.8 ± 22.4	0.27	CCP (n, %)	2 (16.7) / 7 (77)	0.01
	6MWT (m)	425.5 ± 85.3 / 475.86 ± 86.5	0.001	Duración ingreso (días)	7.8 ± 4.8 / 12.2 ± 3.6	0.04
Coats <i>et al.</i> , 2013 <sup>(15)</sup>	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	21.6 ± 7.8 / 23.3 ± 7.5	NS	HRQoL	Sin cambios estadísticamente significativos	NS
	6MWT (m)	540 ± 98 / 568 ± 101	<0.05			
Divisi <i>et al.</i> , 2013 <sup>(6)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	41 ± 9 / 61 ± 13	<0.001	Duración ingreso (días)	10 ± 1	-
	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	12.9 ± 1.8 / 19.2 ± 2.1	<0.001	Defunciones (n, %)	0 (0)	-
	6MWT (m)	220 ± 30 / 390 ± 20	<0.001			
Mujovic <i>et al.</i> , 2014 <sup>(3)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	65 ± 14 / 74 ± 15	<0.001	Disnea (E. Borg)	3.4 ± 0.9 / 2.2 ± 0.8	<0.001
	6MWT (m)	360 ± 88 / 416 ± 81	<0.001	Duración ingreso (días)	35 ± 16	-
				Defunciones (%)	7	-
Bradley <i>et al.</i> , 2013 <sup>(16)</sup>	FEV <sub>1</sub>	0.66 L de mejora	0.009	CPP (n, %)	5 (9) / 49 (16)	0.21
	6MWT (m)	20 m de mejora	0.001	Duración ingreso (días)	5 / 5	0.35
				Defunciones (n, %)	1 (2) / 6 (2)	>0.99
Bagan <i>et al.</i> , 2013 <sup>(17)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	36.1 / 49.6	<0.001	CPP (n, %)	5 (25)	-
	VO <sub>2</sub> max (%)	42.4 / 53.8	<0.001	Duración ingreso (días)	11	-
				Defunciones (n, %)	1 (5)	-

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. WRmax: carga máxima de ejercicio. VO<sub>2</sub>max: consumo máximo de oxígeno. 6MWT: test de la marcha de 6 minutos.

CPP: complicaciones pulmonares postoperatorias. HRQoL: calidad de vida relacionada con la salud. NS: no estadísticamente significativo.

En el 6MWT los pacientes que realizaron la intervención fisioterapéutica<sup>(3,6,13,15,16)</sup> mejoraron una media de 64.87 metros con respecto a los valores iniciales. Los pacientes intervenidos en los trabajos de Morano et al.<sup>(13)</sup> y Fang et al.<sup>(14)</sup> redujeron su estancia hospitalaria postoperatoria 3.75 días. Por último, las CPP se redujeron en el grupo intervención (15.77%) con respecto a los grupos control (44.83%), obteniendo una diferencia del 29.06% comparando los artículos de Pehlivan et al.<sup>(8)</sup>, Morano et al.<sup>(13)</sup> y Fang et al.<sup>(14)</sup>.

## Discusión

Varias revisiones recientes han sugerido que mejorar la capacidad cardiorespiratoria antes de una cirugía torácica reduce las complicaciones postoperatorias y mejora la recuperación de los pacientes intervenidos<sup>(2,4,5)</sup>. Aún así, existe bastante controversia respecto a este tema, procedente sobre todo de estudios realizados anteriormente a éstos. Por ejemplo, Peddle et al.<sup>(18)</sup> estudiaron la relación entre la realización de ejercicio físico prequirúrgico con la mejora de la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón. Estos autores afirmaban que, a pesar de mejorar la función cardiorespiratoria, no se correspondía con una mejora de la calidad de vida, aunque reconocían que posiblemente la intervención evitaba una disminución de ésta.

Otro estudio de Nagarajan et al.<sup>(19)</sup> concluyó que la rehabilitación pulmonar preoperatoria mejoraba la tolerancia al ejercicio en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de pulmón pero ponía en duda que ello comportara una reducción del desarrollo de CPP. Del mismo modo, Jones et al.<sup>(20)</sup> no pudieron determinar si las mejoras en la tolerancia al ejercicio se asociaban a la disminución de CPP ya que no contaban con un grupo control.

En esta revisión sistemática podemos afirmar que las CPP se redujeron significativamente en los grupos que realizaron la intervención fisioterapéutica prequirúrgica.

Respecto al tiempo de ingreso hospitalario, una revisión sistemática reciente concluyó que se reducía notablemente en el grupo intervenido con ejercicio aeróbico<sup>(4)</sup>. En nuestro estudio no ha sido posible obtener datos

significativos debido a la falta de coincidencia entre las variables de cada artículo. Únicamente dos ECA<sup>(13,14)</sup> tuvieron en cuenta esta variable la cual fue estadísticamente significativa con valores de  $p=0.04$  y  $p=0.021$  respectivamente, y los estudios cuasi-experimentales y prospectivos no contaban con un grupo control con el cual comparar los resultados obtenidos en la intervención.

Las variables principales de este estudio midieron la tolerancia al ejercicio y el estado de forma a nivel cardiorespiratorio. Todos los estudios que analizaron el  $VO_2\text{max}$  y el 6MWT obtuvieron resultados estadísticamente significativos. En el caso del  $FEV_1$  se evidenciaron resultados estadísticamente significativos en seis de los artículos consultados<sup>(3,6,8,14,16,17)</sup>, solamente el estudio de Morano et al.<sup>(13)</sup> difiere de los anteriores. Estos resultados positivos se corresponden con los obtenidos en estudios cuasi-experimentales previos, que concluyeron que el entrenamiento físico preoperatorio mejoraba el estado de forma cardiorespiratorio y la capacidad física<sup>(20,21)</sup>. Como dato interesante, Li et al.<sup>(22)</sup> comprobaron que por cada 100 metros incrementados en el 6MWT se correlacionaba con una disminución de 2.6 días de media del tiempo de ingreso hospitalario.

Si observamos las publicaciones hechas en los últimos años sobre fisioterapia prequirúrgica en otros tipos de cirugía, vemos que los resultados y las conclusiones que se extraen son muy parecidos. Hulzebos et al.<sup>(23)</sup>, en su revisión sistemática, sugirieron que la terapia física preoperatoria reducía las CPP y el tiempo de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Aún así, concluyeron que faltaba evidencia sobre si reducía las causas de mortalidad, como el neumotórax o la ventilación mecánica prolongada. Otra revisión sistemática de O'Doherty et al.<sup>(24)</sup> afirmó que el ejercicio aeróbico previo a una cirugía cardíaca parecía ser efectivo y seguro, aunque aseguraron que la evidencia era limitada.

Un estudio muy reciente de Humphrey et al.<sup>(25)</sup> no sólo demostró que la rehabilitación prequirúrgica aporta mejores resultados en pacientes sometidos a cirugía cardíaca sino también en cirugías torácicas, abdominales y ortopédicas. Estos autores afirmaron que incrementar la capacidad funcional de



los pacientes a través de la actividad física, el entrenamiento aeróbico de resistencia y las intervenciones terapéuticas orientadas directamente al sistema respiratorio ayudaban a los pacientes a hacer frente física y mentalmente la recuperación. Del mismo modo, Valkenet et al.<sup>(26)</sup>, en su revisión sobre los efectos de la terapia física preoperatoria en los resultados postquirúrgicos, concluyeron que podía ser efectiva para reducir las complicaciones postoperatorias y el tiempo de ingreso hospitalario en pacientes intervenidos de corazón o abdomen, aunque abogaron por seguir investigando sobre los efectos a largo plazo.

Hoogeboom et al.<sup>(27)</sup> revisaron la efectividad del ejercicio perioperatorio en varios tipos de cirugía y concluyeron que su aplicación era bien tolerada y efectiva en pacientes programados para una cirugía cardíaca. Por otra parte, sugirieron que podía ser igual de efectiva en intervenciones quirúrgicas torácicas, abdominales y ortopédicas siempre que fuera en pacientes de alto riesgo. Por último, Pouwels et al.<sup>(28)</sup> revisaron la bibliografía existente sobre el entrenamiento preoperatorio en intervenciones abdominales y vieron que podía ser efectiva para mejorar el estado de forma físico de los pacientes antes de someterse a la cirugía y parecía ser que la fisioterapia respiratoria era efectiva para reducir las CPP, pero remarcaron que falta consenso en los métodos de entrenamiento.

Los artículos incluidos en esta revisión sistemática con un porcentaje elevado de pacientes con EPOC en su muestra requieren una atención especial. De los cuatro ECA que incluyeron un elevado número de pacientes con EPOC, dos mostraron un incremento estadísticamente significativo de la tolerancia al ejercicio y del estado de forma físico<sup>(11,14)</sup>, en otro se obtuvieron resultados poco concluyentes<sup>(13)</sup> y el último de ellos no mostró datos al respecto ya que no evaluaron los parámetros FEV<sub>1</sub>, VO<sub>2</sub>max ni 6MWT<sup>(12)</sup>.

En cuanto a los artículos cuasi-experimentales y prospectivos, tres de ellos incluyeron el 100% de los pacientes con EPOC y todos mostraron resultados estadísticamente significativos en tolerancia al ejercicio y estado de forma físico<sup>(3,6,17)</sup>. De este modo, los pacientes con EPOC podrían mejorar sus parámetros basales y cumplir con los requisitos para poder ser intervenidos.

Esto se ratifica con las conclusiones extraídas por Rochester et al.<sup>(7)</sup>, quienes afirmaron que la rehabilitación pulmonar tiene el potencial de mejorar la capacidad física de tal manera que aquellos pacientes considerados inoperables puedan ser candidatos a la cirugía.

### *Limitaciones y futuras investigaciones*

Esta revisión sistemática tiene algunas limitaciones. Se excluyeron algunos artículos escritos en lenguas distintas al inglés, castellano o francés y también artículos de los cuales no fue posible obtener el texto completo, lo cual limitó la recopilación de estudios elegibles.

La falta de consenso sobre las intervenciones a realizar y la duración de éstas dificulta la extracción de resultados fiables. Lo mismo sucede con la diferencia de muestras entre artículos y el bajo nivel de evidencia científica de la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha.

La dificultad evidente para realizar estudios de doble ciego en este campo impide elaborar trabajos con mayor nivel de evidencia. Además, algunos estudios no describen el método de aleatorización de los grupos, de modo que complica su reproducibilidad.

Tampoco está establecido qué parámetros o variables principales y secundarias evaluar ni en qué unidades plasmar los resultados, lo cual reduce las posibilidades de poder agruparlos y obtener conclusiones reales.

La falta de seguimiento a largo plazo dificulta conocer el alcance real de la intervención fisioterapéutica respecto a la reducción de las complicaciones postquirúrgicas y, en general, su eficacia para mejorar la calidad de vida.

Las futuras investigaciones deben conseguir unificar los criterios de tratamiento y valoración de resultados, obtener muestras mayores y definir bien los procesos de randomización para mejorar el grado de evidencia científica, además de realizar seguimientos a largo plazo para determinar si los resultados obtenidos a corto plazo se mantienen.

## **Conclusiones**

Podemos concluir que la intervención de fisioterapia prequirúrgica mejora la tolerancia al ejercicio y ayuda a reducir el riesgo de padecer CPP y podría disminuir el tiempo de ingreso hospitalario, de modo que favorece una reincorporación más temprana a las actividades de la vida diaria. Además, los pacientes en principio no aptos para la cirugía podrían, a través del ejercicio prequirúrgico, cumplir las condiciones necesarias para ser intervenidos.

Es necesario unificar criterios en cuanto a la duración y el tipo de intervención, ya que se ha encontrado una alta variabilidad de resultados entre los estudios incluidos en esta revisión.

Los criterios de inclusión se adaptaron de manera que se pudieran abarcar más resultados y extraer una conclusión general. Aún así, es necesario realizar estudios en este campo para poder concretar qué tipo de ejercicio es el adecuado para cada situación clínica.

También creemos necesario un seguimiento de los pacientes a largo plazo para entender completamente el efecto de la intervención sobre la morbilidad y la mortalidad, de forma que las conclusiones extraídas puedan ser reales.

Finalmente, hemos observado que éste es un tema de interés porque la mayoría de artículos encontrados son actuales. Esto muestra que las investigaciones dan importancia a la fisioterapia prequirúrgica para tratar al paciente de manera multidisciplinar y ampliando las posibilidades de tratamiento.

Por lo tanto, invitamos a seguir realizando investigaciones sobre este tema con muestras más representativas para aunar criterios de tratamiento y ofrecer al paciente una intervención con el máximo beneficio y menor riesgo posible.

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografia

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2014 [Consultado Feb 2015]. Disponible en: [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las\\_cifras\\_del\\_cancer\\_2014.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf)
2. Sebio García R, Yáñez Brage MI. Efecto de la rehabilitación pulmonar preoperatoria en los pacientes con cáncer de pulmón. *Rehabilitación*. 2013 Oct;47(4):229–37.
3. Mujovic N, Mujovic N, Subotic D, Marinkovic M, Milovanovic A, Stojsic J, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with non-small cell lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci*. 2014 Mar 24;10(1):68–75.
4. Rodriguez-Larrad A, Lascurain-Aguirrebena I, Abecia-Inchaurregui LC, Seco J. Perioperative physiotherapy in patients undergoing lung cancer resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Aug;19(2):269–81.
5. Singh F, Newton RU, Galvão DA, Spry N, Baker MK. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surg Oncol*. 2013 Jun;22(2):92–104.
6. Divisi D, Di Francesco C, Di Leonardo G, Crisci R. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Feb;43(2):293–6.
7. Rochester CL, Fairburn C, Crouch RH. Pulmonary rehabilitation for respiratory disorders other than chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014 Jun;35(2):369–89.
8. 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.
9. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996 Feb;17(1):1–12.

10. Sommer MS, Trier K, Vibe-Petersen J, Missel M, Christensen M, Larsen KR, et al. Perioperative rehabilitation in operation for lung cancer (PROLUCA) - rationale and design. *BMC Cancer*. 2014 Jan;14:404.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Fang Y, Zhao Q, Huang D, Guan S, Lv J. Effects of exercise training on surgery tolerability in lung cancer patients with impaired pulmonary function. *Life Sci J*. 2013;10(4):1943–8.
15. Coats V, Maltais F, Simard S, Fréchette E, Tremblay L, Ribeiro F, et al. Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery. *Can Respir J*. Jan;20(2):e10–6.
16. Bradley A, Marshall A, Stonehewer L, Reaper L, Parker K, Bevan-Smith E, et al. Pulmonary rehabilitation programme for patients undergoing curative lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. Elsevier; 2013 Oct;44(4):e266–71.
17. Bagan P, Oltean V, Ben Abdesselam A, Dakhil B, Raynaud C, Couffinal J-C, et al. [Pulmonary rehabilitation and non-invasive ventilation before lung surgery in very high-risk patients]. *Rev Mal Respir*. 2013 May;30(5):414–9.
18. Peddle CJ, Jones LW, Eves ND, Reiman T, Sellar CM, Winton T, et al. Effects of presurgical exercise training on quality of life in patients undergoing lung resection for suspected malignancy: a pilot study. *Cancer Nurs*. Jan;32(2):158–65.

19. Nagarajan K, Bennett A, Agostini P, Naidu B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Sep;13(3):300–2.
20. 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.
21. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Jan;33(1):95–8.
22. Li M, Mathur S, Chowdhury NA, Helm D, Singer LG. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant*. Elsevier; 2013 Jun 6;32(6):626–32.
23. Hulzebos EHJ, Smit Y, Helders PPJM, van Meeteren NLU. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane database Syst Rev*. 2012 Jan;11:CD010118.
24. O’Doherty AF, West M, Jack S, Grocott MPW. Preoperative aerobic exercise training in elective intra-cavity surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2013 May;110(5):679–89.
25. Humphrey R, Malone D. Effectiveness of preoperative physical therapy for elective cardiac surgery. *Phys Ther*. 2015 Feb;95(2):160–6.
26. Valkenet K, van de Port IGL, Dronkers JJ, de Vries WR, Lindeman E, Backx FJG. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2011 Feb;25(2):99–111.
27. Hoogeboom TJ, Dronkers JJ, Hulzebos EHJ, van Meeteren NLU. Merits of exercise therapy before and after major surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014 Apr;27(2):161–6.
28. Pouwels S, Stokmans RA, Willigendael EM, Nienhuijs SW, Rosman C, van Ramshorst B, et al. Preoperative exercise therapy for elective major abdominal surgery: a systematic review. *Int J Surg*. 2014 Jan;12(2):134–40.

# Effects of preoperative physiotherapy in patients undergoing lung cancer curative surgery: a systematic review.

Maria Castelló Belenguer \*, Pau Teruel Gispert \*

\* Faculty of Medicine. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. Spain.

**Keywords:** lung cancer, preoperative, pre-surgical rehabilitation, preoperative physiotherapy, thoracic surgery, pre-surgical exercise, pulmonary rehabilitation.

---

## Abstract:

**Background:** Lung cancer is the first leading cause of cancer related mortality in Spain and the second of the incidence rate. Pulmonary resection is the most effective curative therapy option. In order to improve physical state prior to surgery and to prevent or reduce post-operative pulmonary complications (PPC) and the length of hospital stay, it is necessary a pre-surgical rehabilitation treatment.

**Material & Methods:** The studies included in this systematic review have been identified on the databases of Cochrane, PEDro, Pubmed and Scopus. The search was guided by the following PICO process question: In the case of patients with primary lung cancer, is preoperative physiotherapy useful in comparison to not undergoing it prior to a thoracic surgery? The selection of the articles was carried out by means of choosing studies that presented physiotherapy as preoperative therapy in those lung cancer patients that met the established inclusion criteria.

**Results:** 6 randomized controlled trials (RCTs) were obtained in which we found a majority of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The duration and the type of intervention varied across the studies. Also, 3 quasi-experimental studies, 1 cohort study and 1 observational prospective study were included.

The primary variables that were analyzed were: FEV<sub>1</sub>, VO<sub>2</sub>peak, maximum work rate (WR<sub>max</sub>) and six-minute walk test. Secondary outcome measures were PPCs, length of hospital stay, death rate, Borg scale and the health-related quality of life assessment (HRQoL).

**Conclusions:** Pre-surgical exercise can be beneficial in the case of lung cancer patients due to the positive effects in relation to exercise tolerance and reduction of the PPC and the length of hospital stay. Besides, it could prepare patients who were initially not suitable for surgery.

---

## Introduction

According to the last statistical data of 2012 from the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM in Spanish), lung cancer in Spain is the second most common cancer according to the incidence rates, affecting both men and women, with a 12% of incidence, and causing 20.6% of the total number of deaths, being therefore the first cause of mortality<sup>(1)</sup>.

Nowadays, the most effective therapeutic option is pulmonary resection, but in many cases there are underlying physiopathological conditions in patients that may complicate the surgical intervention and/or the subsequent recovery<sup>(2,3)</sup>. Besides, patients that undergo surgery are more likely to endure postoperative pulmonary complications (PPC), such as muscle function loss, higher risk of mortality, increase of the length of hospital stay or a decrease in the quality of life<sup>(4,5)</sup>. For all these reasons, the objective of preoperative physiotherapy is improving the initial state of the patients prior to a thoracic surgical intervention, so the people that at first did not meet the necessary conditions, can have a possibility of being intervened afterwards<sup>(6)</sup>.

Its implementation should be able to improve cardiopulmonary conditions in patients, reducing the number of symptoms and the associated dysfunction, and helping to understand and to deal much better with the processes of their illness, to reduce the length of hospital stay and to facilitate the independence of the patient after the intervention<sup>(3,7,8)</sup> as well. It is worth commenting on the fact that whereas some of these objectives are usually accomplished, some other are still being investigated<sup>(5)</sup>.

The aim of this systematic review is verifying the efficacy of respiratory physiotherapy prior to a thoracic curative surgery of primary lung cancer for



reducing the risk of suffering PPC, the mortality rate and the length of hospital stay.

## **Material and methods**

### *Search Strategy*

Different searches were conducted between December 2014 and February 2015 by using Cochrane, PEDro, Pubmed and Scopus databases. The following keywords were entered: “preoperative”, “physical therapy”, “physiotherapy”, “exercise training” and “thoracic lung cancer”.

The search was undertaken by two different people with the intention of increasing the reliability and certainty of the process. As a guide, the following PICO question was used: “Is respiratory physiotherapy prior to a thoracic surgical intervention effective in the case of patients with primary lung cancer?”

Initially, titles and abstracts were evaluated as a first selection process. In case of doubt, the full text was thoroughly revised.

### *Inclusion Criteria*

All studies reporting physical therapy as pre-surgical intervention in primary lung cancer patients were included.

Systematic reviews, randomized clinical trials (RCTs), cohort studies and quasi-experimental studies were selected.

Selected studies had to meet the following conditions:

- Pre-surgical intervention performed by means of physiotherapy techniques.
- Research conducted on patients with primary lung cancer.
- To have been published within the last 5 years
- Written in Spanish, English or French
- Availability of the full text.

Those studies presenting perioperative intervention were included, but the only extracted information was that which concerned the preoperative phase. Duplicate or redundant studies were excluded.

### *Methodological quality assessment*

The RCTs were evaluated with the *Jadad scale*<sup>(9)</sup>, that scores the methodological study between 0 to 5, evaluating aspects related to randomization, blindness, and number of withdrawals and dropouts. Quasi-experimental and cohort studies were evaluated following the GRADE criteria, used to assess the quality of evidence.

### *Data extraction*

The initial selection process was carried out on the basis of the titles and abstracts of the articles. The next task to be undertaken was obtaining the full text of the selected articles. With a selection file document developed by the authors, the most relevant data were collected (design of the study, sample, intervention).

The full text of the articles was obtained free of charge on the internet, more concretely at the Digital Document Deposit of the Universitat Autònoma de Barcelona, and also through healthcare professionals of the Hospital del Mar in Barcelona.

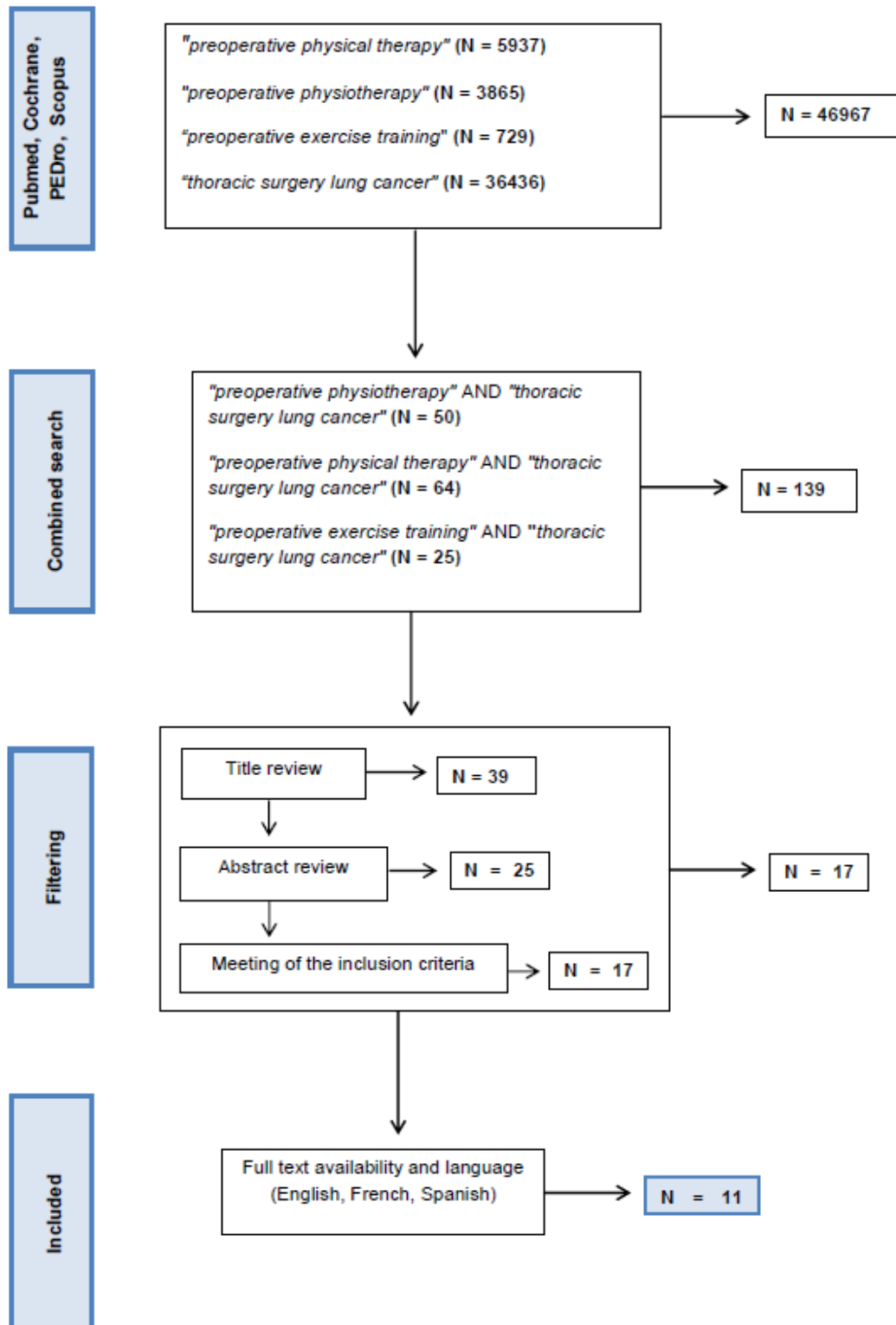
## **Results**

### *Database search*

The database search strategy is summarized below, see Figure 1. From the first combined search, 139 articles were obtained, out of which 118 were excluded after going through the titles, the abstracts and the compliance with

the inclusion criteria. Finally, we proceeded to obtain the full texts of the 11 selected articles.

Figure 1. Flow diagram with the study selection



### *Excluded articles*

Out of the 128 studies that were not selected, 125 were excluded because they did not include primary lung cancer surgery in their content, because they included in systematic reviews articles that had been previously selected, because they did not put to use any physical therapy in the intervention, or because they had been published before 2010. The other three left were excluded because of the language or due to the unavailability of the full text.

### *Study characteristics*

The exact features of the six selected RCTs can be seen in Table 1. Most of them included in their samples a high percentage of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), except for two RCTs<sup>(8,10)</sup> that did not specify such information. The percentage of males and females that took part in each study varied very much. In one of the studies<sup>(11)</sup>, the predominant percentage was masculine (57.5%), in two others<sup>(12,13)</sup> there is female predominance (52.6% and 62.%), and in the two remaining ones<sup>(8,10)</sup> it was not reported.

Regarding the type of preoperative intervention, two studies<sup>(8,14)</sup> did aerobic exercise and respiratory techniques, another three<sup>(11-13)</sup> implemented the same aforementioned treatment and also added some training.

Morano et al.<sup>(13)</sup> does not include a control group, but makes two different interventions, by comparing respiratory techniques, aerobic exercise and muscle training only by means of executing pulmonary expansion techniques.

Lastly, Sommer et al.<sup>(10)</sup> included a guided cardiovascular exercise home program. The length of intervention varied across the studies. Between 30 minutes and 3 hours of daily training were spent, distributed in 1 to 4 weeks.

In Table 2 the rest of studies used for this review can be seen. Three of them<sup>(3,6,15)</sup> are quasi-experimental studies presenting only one intervention group, another one is a cohort study made by Bradley et al.<sup>(16)</sup>, and the last one is an observational prospective study by Bagan et al.<sup>(17)</sup>

**Table 1.** Overview of the primary selected studies.

Study (author, year)	Design	Jadad scale	Sample	Intervention Group (IG)	Control Group (CG)	Mean age (years)	Sex (% M / %F)	% Sample with COPD	Type of preoperative intervention
Fang <i>et al.</i> , 2013 <sup>(14)</sup>	RCT	1 / 5	61	39	22	IG: 59.1 ± 9.4 CG: 60.3 ± 11.0	Not reported	100%	Breathing exercises + treadmill. 40min/day, 2 weeks.
Stefanelli <i>et al.</i> , 2013 <sup>(11)</sup>	RCT	1 / 5	40	20	20	65 ± 7	57.5% / 42.5%	100%	Breathing exercises + high intensity muscle training of upper and lower limbs (wall bars, treadmill and ergometric bicycle). 3h/day, 3 weeks.
Sommer <i>et al.</i> , 2014 <sup>(10)</sup>	RCT	2 / 5	380	95 + 95 + 95 (3 GI)	95	Not reported	Not reported	Not reported	Home-based cardiovascular exercise program. 30min/day, 2 weeks.
Pehlivan <i>et al.</i> , 2011 <sup>(8)</sup>	RCT	2 / 5	60	30	30	IG: 54.1 ± 8.53 CG: 54.76 ± 8.45	Not reported	Not reported	Breathing exercises + treadmill walking. 3 sessions/day, 1 week.
Benzo <i>et al.</i> , 2011 <sup>(12)</sup>	RCT	2 / 5	19	10	9	IG: 70.2 ± 8.61 CG: 72 ± 6.69	47.4% / 52.6%	100%	Upper and lower limbs endurance training (20 min.) + strengthening exercises with elastic tubes (10-12 repetitions) + inspiratory muscle training (15-20 min.) during 10 sessions.
Morano <i>et al.</i> , 2013 <sup>(13)</sup>	RCT (pilot)	3 / 5	24	12+12 (2 GI)	None	IG <sub>1</sub> : 64.8 ± 8 IG <sub>2</sub> : 68.8 ± 7.3	37.5% / 62.5%	79.2%	GI <sub>1</sub> : Upper limbs diagonal movements + walking treadmill (30 min.) + inspiratory muscle training (10-30 min.) + flexibility, stretching and balance exercises.  GI <sub>2</sub> : Instructions about techniques for lung expansion.  5 sessions/week, 4 weeks.

M: male. F: female.

The percentage of COPD patients was 100% in three of the articles<sup>(3,6,17)</sup>, and 38.5% and 25.1% in the work by Coats et al.<sup>(15)</sup> and Bradley et al.<sup>(16)</sup>, respectively. As for the percentage of men and women, there was a marked male predominance in four studies<sup>(3,6,16,17)</sup>.

The type of intervention applied by the authors varied. The three quasi-experimental studies<sup>(3,6,15)</sup> included aerobic exercise, respiratory physiotherapy and/or muscle training during 4 weeks. The two remaining studies<sup>(16,17)</sup> added health educational programs with nutritional advice, guidelines to stop smoking and respiratory and relaxation exercises to the aerobic training or to the inspiratory muscle strengthening training.

### *Variables*

Primary and secondary variables used to measure the results can be observed in Table 3. In the majority of cases, primary variables focused on pulmonary function and tolerance to effort, and secondary ones on postoperative complications.

The main parameters that were taken into consideration for this systematic review were forced expiratory volume (FEV<sub>1</sub>), maximal oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max), maximum work rate (WRmax) and the 6-minute walking test (6MWT). Secondary parameters included postoperative pulmonary complications (PPC), length of hospital stay, rate of death, Borg scale and the Health-Related-Quality-of-Life (HRQoL) questionnaire.

The average value of primary and secondary variables was calculated in those cases in which the comparison was possible. From the articles that evaluated the FEV<sub>1</sub> percentage<sup>(3,6,8,11,13,14,17)</sup>, there was an average value of 7.94 in improvement after the physiotherapeutic intervention.

The average value of VO<sub>2</sub>max extracted from the articles by Divisi et al.<sup>(6)</sup>, Stefanelli et al.<sup>(11)</sup> and Coats et al.<sup>(15)</sup> was 3.63 ml/kg/min of improvement.

**Table 2.** Summary of the selected supported studies.

Study (author, year)	Type of study	(Quality of evidence according to GRADE criteria)	Sample (n)	Control Group (CG)	Mean age (years)	Sex (% M / %F)	% sample of patients with COPD	Type of preoperative intervention
Coats <i>et al.</i> , 2013 <sup>(15)</sup>	Quasi-experimental	Low	13	No	59 ± 9	38.5% / 61.5%	38.5%	Aerobic training with ergometric bicycle (60-80% intensity, 30 min.) + upper limb, lower limb and abdominal wall strength exercises (10 to 15 repetitions). From 3 to 5 days/week, 4 weeks.
Divisi <i>et al.</i> , 2013 <sup>(6)</sup>	Quasi-experimental	Low	27	No	55 ± 1	74.1% / 25.9%	100%	Respiratory physiotherapy (breathing exercises, diaphragmatic breathing and postural drainage) + aerobic exercise (ergometric bicycle and walking). 90 min/day, 6 days/week, 4 weeks.
Mujovic <i>et al.</i> , 2014 <sup>(3)</sup>	Quasi-experimental	Low	83	No	62 ± 8	85.5% / 14.5%	100%	Diaphragmatic breathing under bronchodilators effects + exercises for chest expansion + and shoulder girdle mobilization + education of patients for exercise in early postoperative pulmonary rehabilitation. 3 45-minute sessions per day, 5 days/week, 2-4 weeks.
Bradley <i>et al.</i> , 2013 <sup>(16)</sup>	Prospective observational cohort study	Low	363	Yes, 305	GI: 69 GC: 67	58.7% / 41.3%	25.1%	Endurance and strength exercises and inspiratory muscle training (2h/week) + instructive sessions (nutrition, smoking cessation...). 18 months.
Bagan <i>et al.</i> , 2013 <sup>(17)</sup>	Prospective observational	Low	20	No	62.45	80% / 20%	100%	Aerobic exercise in a ergometric bicycle (30 min.) + respiratory education (20 min.) + relaxation therapy (30 min.) + smoking cessation + nutritional assistance. 15 sessions.

M: male. F: female.

**Table 3.** Measurement variables used and results.

Study (author, year)	Primary variables	Results (before / after intervention)	p value	Secondary variable	Results (intervention / control)	p value
Fang <i>et al.</i> , 2013 <sup>(14)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	50.64 ± 7.17 / 56.78 ± 8.73	0.001	PPC (n,%)	6 (27.3) / 9 (40.9)	0.340
	WRmax (Watt)	87.74 ± 20.58 / 101.02 ± 23.24	0.06	Length of stay (days)	11.8 ± 3.23 / 14.9 ± 5.16	0.021
	VO <sub>2</sub> max (L/min)	1.29 ± 0.33 / 3.49 ± 0.68	0.001	Deaths (n,%)	0 (0) / 2 (9.1)	0.148
Stefanelli <i>et al.</i> , 2013 <sup>(11)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	57.4 ± 19.1 / 59.8 ± 19.2	NS	Dyspnea (E. Borg)	0.9 ± 1 / 1.8 ± 0.7	<0.01
	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	14.9 ± 2.3 / 17.8 ± 2.1	<0.001			
Sommer <i>et al.</i> , 2011 <sup>(10)</sup>	FEV <sub>1</sub> VO <sub>2</sub> max	Not reported	-	HRQoL	Not reported	-
Pehlivan <i>et al.</i> , 2011 <sup>(8)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	74 ± 11.85 / 71.87 ± 17.04	0.5	PPC (n, %)	1 (3.3) / 5 (16.6)	0.04
Benzo <i>et al.</i> , 2011 <sup>(12)</sup>	Length of stay (days)	6.4 / 1.1	0.058	Not reported	-	-
	Duration of drainage tube (days)	4.7 / 9.0	0.03			
Morano <i>et al.</i> , 2013 <sup>(13)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	48.1 ± 13.9 / 54.8 ± 22.4	0.27	PPC (n, %)	2 (16.7) / 7 (77)	0.01
	6MWT (m)	425.5 ± 85.3 / 475.86 ± 86.5	0.001	Length of stay (days)	7.8 ± 4.8 / 12.2 ± 3.6	0.04
Coats <i>et al.</i> , 2013 <sup>(15)</sup>	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	21.6 ± 7.8 / 23.3 ± 7.5	NS	HRQoL	Without statistically significant changes.	NS
	6MWT (m)	540 ± 98 / 568 ± 101	<0.05			
Divisi <i>et al.</i> , 2013 <sup>(6)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	41 ± 9 / 61 ± 13	<0.001	Length of stay (days)	10 ± 1	-
	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	12.9 ± 1.8 / 19.2 ± 2.1	<0.001	Deaths (n, %)	0 (0)	-
	6MWT (m)	220 ± 30 / 390 ± 20	<0.001			
Mujovic <i>et al.</i> , 2014 <sup>(3)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	65 ± 14 / 74 ± 15	<0.001	Dyspnea (E. Borg)	3.4 ± 0.9 / 2.2 ± 0.8	<0.001
	6MWT (m)	360 ± 88 / 416 ± 81	<0.001	Length of stay (days)	35 ± 16	-
				Deaths (%)	7	-
Bradley <i>et al.</i> , 2013 <sup>(16)</sup>	FEV <sub>1</sub>	0.66 L of improvement	0.009	PPC (n, %)	5 (9) / 49 (16)	0.21
	6MWT (m)	20 m of improvement	0.001	Length of stay (days)	5 / 5	0.35
				Deaths (n, %)	1 (2) / 6 (2)	>0.99
Bagan <i>et al.</i> , 2013 <sup>(17)</sup>	FEV <sub>1</sub> (%)	36.1 / 49.6	<0.001	PPC (n, %)	5 (25)	-
	VO <sub>2</sub> max (%)	42.4 / 53.8	<0.001	Length of stay (days)	11	-
				Deaths (n, %)	1 (5)	-

FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second. WRmax: maximum work rate. VO<sub>2</sub>max: maximal oxygen consumption. 6MWT: 6-minute Walking Test.

PPC: postoperative pulmonary complications. HRQoL: Health-Related-Quality-of-Life. NS: not statistically significant



Regarding the 6MWT, patients that underwent physiotherapeutic intervention improved an average of 64.87 meters in comparison to the initial values. Patients intervened in the studies of Morano et al.<sup>(13)</sup> and Fang et al.<sup>(14)</sup> reduced their postoperative hospital stay 3.75 days. Finally, PPCs were reduced in the case of the intervention group (15.77%) in relation to the control groups (44.83%, obtaining a difference of 29.06% by means of comparing the articles by Pehlivan et al.<sup>(8)</sup>, Moreno et al.<sup>(13)</sup>, and Fang et al.<sup>(14)</sup> .

## Discussion

Several recent reviews have suggested that improving cardiorespiratory capacity prior to a thoracic surgery reduces postoperative complications and improves the recovery of intervened patients<sup>(2,4,5)</sup>. Still, there is quite a bit of controversy in that regard, coming above all from studies undertaken before those that concern our work. For instance, Peddle et al.<sup>(18)</sup> studied the relation between performing pre-surgical physical exercise and an improvement in the quality of life in lung cancer patients. These authors firmly stated that, despite the improvement of the cardiorespiratory function, the latter was not directly and necessarily linked to an improvement in the quality of life, although they conceded that the intervention probably avoided a shortening of it.

Another study by Nagarajan et al.<sup>(19)</sup> reached the conclusion that preoperative pulmonary rehabilitation improved the tolerance to exercise in patients undergoing lung cancer surgery, but casted doubts on the fact that it brought with it a reduction in the development of PPCs. Likewise, Jones et al.<sup>(20)</sup> could not determine whether the progress in exercise tolerance was associated to the diminishing of PPCs because they lacked a control group.

In this systematic review we can asseverate that PPCs were reduced significantly in those groups that made pres-surgical physiotherapeutic intervention.

In relation to the length of the hospital stay, a recent systematic review concluded that it was considerably reduced in the group that had been intervened with aerobic exercise<sup>(4)</sup>. In the case of our study, it has not been

possible to obtain meaningful data due to the lack of coincidence among the variables of each study. Only two RCTs<sup>(13,14)</sup> took into account this variable, which was statistically significant with values of  $p=0.04$  and  $p=0.021$  respectively, and both the quasi-experimental studies and the prospective studies did not have a control group with which to compare the results obtained in the intervention.

Primary variables in this study measured the tolerance to exercise and the cardiorespiratory fitness level. All of the studies that analyzed  $VO_2$ max and 6MWT obtained results that were statistically significant. Regarding FEV<sub>1</sub>, statistically significant results showed in six studies from all the studies that were checked<sup>(3,6,8,14,16,17)</sup>. Only the study by Morano et al<sup>(13)</sup> differs from the others. These positive results match those obtained in previous quasi-experimental studies, that concluded that preoperative physical training improved the cardiorespiratory capacity and fitness level<sup>(20,21)</sup>. An interesting fact arising from this is that Li et al<sup>(22)</sup> were able to check that for every 100-meter increment in the 6MWT, there was a correlative drop of 2.6 days in the average length of hospital stay.

If we observe publications in the last years on pre-surgical physiotherapy in other types of surgery, we can see that results and conclusions are very similar. Hulzebos et al<sup>(23)</sup> suggest in their systematic review that preoperative physical surgery reduced PPCs and the length of hospital stay in patients that had undergone heart surgery. Even so, they concluded that more evidence was needed regarding whether it reduced mortality causes, such as pneumothorax or long-term mechanical ventilation. Another systematic review by O'Doherty et al.<sup>(24)</sup> affirmed that aerobic exercise prior to cardiac surgery seemed to be effective and safe, although they stated that the evidence was still limited. A very recent study by Humphrey et al.<sup>(25)</sup> not only proved that pre-surgical intervention provides better results in patients undergoing heart surgery, but also in those undergoing thoracic, abdominal and orthopedic surgeries. These authors asserted that incrementing the functional capacity of patients through physical activity, aerobic resistance training and therapeutic interventions oriented towards the respiratory system helped patients face physically and

mentally their recovery process. Also, Valkenet et al.<sup>(26)</sup> concluded in their review on the effects of preoperative physical therapy on the results achieved after the surgery, that it might be effective for reducing postoperative complications and length of hospital stay in patients undergoing abdominal or heart surgery, although they stand up for further investigating the effects in the long term.

Hoogeboom et al.<sup>(27)</sup> thoroughly revised the efficacy of perioperative exercise in various types of surgery, and they concluded that its application was well tolerated and effective in patients that had been scheduled for heart surgery. On another note, they also suggested that it might be as effective in thoracic, abdominal and orthopedic interventions, provided that they were undertaken in high-risk patients. Finally, Powels et al.<sup>(28)</sup> went through the existent bibliography on preoperative training in abdominal interventions and noticed that it could be effective for improving physical fitness in patients prior to undertaking surgery, and that it seemed that respiratory surgery was effective when it came to reducing PPC, but, as they emphasized, there is still much needed consensus about the training methods to be used.

Special attention should be paid to those articles included in this systematic review that present a high percentage of COPD patients in their samples. Out of the four RCTs that included a high number of COPD patients, two showed a statistically significant increase of tolerance to exercise and improvement in their physical condition<sup>(11,14)</sup>, another one obtained not very conclusive evidence, and the last one did not show data on this point because it did not assess the FEV<sub>1</sub>, VO<sub>2</sub>max and 6MWT parameters<sup>(12)</sup>.

Regarding quasi-experimental and prospective studies, three of them included 100% of patients with COPD, and all of them showed statistically significant results regarding exercise tolerance and physical fitness<sup>(3,6,17)</sup>. In this way, COPD patients were able to improve their basal parameters and accomplish the requirements necessary for the intervention.

This is ratified with the conclusions made by Rochester et al.<sup>(17)</sup>, who affirmed that pulmonary rehabilitation has the potential to improve the physical

capacities in such a way that those patients considered inoperable can become candidates for surgery.

### *Limitations and future research*

This systematic review presents some limitations. Some articles written in languages other than English, Spanish and French were excluded, as well as articles whose full texts were not available. This has limited the gathering of eligible studies.

The lack of consensus about what interventions should be made and about their duration makes the extraction of reliable results very difficult. The same occurs with the difference of sample among the articles and with the low level of scientific evidence of the majority of the studies that have been published so far. The clear difficulty of drawing double blind studies in this field hinders the prospective elaboration of further studies with a higher level of evidence. Also, some of the studies do not describe the method of randomization of the groups that has been used, in a way that complicates their reproducibility.

It is neither established what parameters or what primary or secondary variables should be evaluated, nor which type of unit should be used in the results, which reduces considerably the possibilities of being able to group them and obtaining true conclusions.

The lack of tracking of patients in the long term makes it difficult to get to know the real significance of physiotherapeutic intervention in regards to post-surgical complications and, in general, their efficacy when it comes to improving the quality of life.

Future investigations should manage to unify criteria in regards to treatment and evaluation of results. They should obtain larger samples and design the randomization processes in order to improve the level of scientific evidence, in addition to tracking patients in the long term to check if the results are still maintained.

## **Conclusions**

We can conclude that pre-surgical physiotherapy intervention improves exercise tolerance and helps to reduce the risk of suffering PPCs, and that it could reduce the duration of hospital stay, therefore favoring an earlier reinstatement to everyday life activities. Besides, patients at first considered not suitable for surgery might, by means of pre-surgical exercise, meet the requirements for being operated.

Unifying criteria in regards to duration and type of intervention is highly necessary, because there has been large variability of results among the studies included in this systematic review.

Inclusion criteria were adapted so they could cover more results and draw a general conclusion. Still, it is necessary to carry out further research in this field of study to be able to specify which type of exercise is the most appropriate for each clinical situation.

We also believe that a tracking of patients is necessary in the long term in order to fully understand the effect of the intervention in regards to morbidity and mortality, and in order for the extracted conclusions to be true.

Finally, we have noted that this is a topic of interest that is giving place to much emerging work, as the majority of articles that were found are current. This shows that research places great importance on pre-surgical physiotherapy when it comes to treating the patient by using a multidisciplinary approach, which broadens the possibilities of treatment.

Therefore, we hereby invite future researchers to investigate this issue with much more representative samples, what could bring together different various treatment criteria that could offer the patient an intervention with the maximum benefit and the least risk possible.

## **Conflict of Interest Statement**

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Bibliography.

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2014 [Accessed Feb 2015]. Available at: [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las\\_cifras\\_del\\_cancer\\_2014.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf)
2. Sebio García R, Yáñez Brage MI. Efecto de la rehabilitación pulmonar preoperatoria en los pacientes con cáncer de pulmón. *Rehabilitación*. 2013 Oct;47(4):229–37.
3. Mujovic N, Mujovic N, Subotic D, Marinkovic M, Milovanovic A, Stojsic J, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with non-small cell lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci*. 2014 Mar 24;10(1):68–75.
4. Rodriguez-Larrad A, Lascurain-Aguirrebena I, Abecia-Inchaurregui LC, Seco J. Perioperative physiotherapy in patients undergoing lung cancer resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Aug;19(2):269–81.
5. Singh F, Newton RU, Galvão DA, Spry N, Baker MK. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surg Oncol*. 2013 Jun;22(2):92–104.
6. Divisi D, Di Francesco C, Di Leonardo G, Crisci R. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Feb;43(2):293–6.
7. Rochester CL, Fairburn C, Crouch RH. Pulmonary rehabilitation for respiratory disorders other than chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014 Jun;35(2):369–89.
8. 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.
9. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996 Feb;17(1):1–12.

10. Sommer MS, Trier K, Vibe-Petersen J, Missel M, Christensen M, Larsen KR, et al. Perioperative rehabilitation in operation for lung cancer (PROLUCA) - rationale and design. *BMC Cancer*. 2014 Jan;14:404.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Fang Y, Zhao Q, Huang D, Guan S, Lv J. Effects of exercise training on surgery tolerability in lung cancer patients with impaired pulmonary function. *Life Sci J*. 2013;10(4):1943–8.
15. Coats V, Maltais F, Simard S, Fréchette E, Tremblay L, Ribeiro F, et al. Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery. *Can Respir J*. Jan;20(2):e10–6.
16. Bradley A, Marshall A, Stonehewer L, Reaper L, Parker K, Bevan-Smith E, et al. Pulmonary rehabilitation programme for patients undergoing curative lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. Elsevier; 2013 Oct;44(4):e266–71.
17. Bagan P, Oltean V, Ben Abdesselam A, Dakhil B, Raynaud C, Couffinal J-C, et al. [Pulmonary rehabilitation and non-invasive ventilation before lung surgery in very high-risk patients]. *Rev Mal Respir*. 2013 May;30(5):414–9.
18. Peddle CJ, Jones LW, Eves ND, Reiman T, Sellar CM, Winton T, et al. Effects of presurgical exercise training on quality of life in patients undergoing lung resection for suspected malignancy: a pilot study. *Cancer Nurs*. Jan;32(2):158–65.

19. Nagarajan K, Bennett A, Agostini P, Naidu B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Sep;13(3):300–2.
20. 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.
21. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Jan;33(1):95–8.
22. Li M, Mathur S, Chowdhury NA, Helm D, Singer LG. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant*. Elsevier; 2013 Jun 6;32(6):626–32.
23. Hulzebos EHJ, Smit Y, Helders PPJM, van Meeteren NLU. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane database Syst Rev*. 2012 Jan;11:CD010118.
24. O'Doherty AF, West M, Jack S, Grocott MPW. Preoperative aerobic exercise training in elective intra-cavity surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2013 May;110(5):679–89.
25. Humphrey R, Malone D. Effectiveness of preoperative physical therapy for elective cardiac surgery. *Phys Ther*. 2015 Feb;95(2):160–6.
26. Valkenet K, van de Port IGL, Dronkers JJ, de Vries WR, Lindeman E, Backx FJG. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2011 Feb;25(2):99–111.
27. Hoogeboom TJ, Dronkers JJ, Hulzebos EHJ, van Meeteren NLU. Merits of exercise therapy before and after major surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014 Apr;27(2):161–6.
28. Pouwels S, Stokmans RA, Willigendael EM, Nienhuijs SW, Rosman C, van Ramshorst B, et al. Preoperative exercise therapy for elective major abdominal surgery: a systematic review. *Int J Surg*. 2014 Jan;12(2):134–40.