

Evaluación preoperatoria en la cirugía de resección pulmonar en el cáncer de pulmón

NURIA MARINA MALANDA, JUAN B. GÁLDIZ ITÚRRI

Laboratorio de Exploración Funcional
Servicio de Neumología, Hospital de Cruces

Plaza de Cruces s/n
48903 Cruces-Barakaldo
Vizcaya

e-mail: juanbautista.galdiziturri@osakidetza.net

RESUMEN

En la actualidad la cirugía, en pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón, es la mejor opción terapéutica y puede conllevar la curación de la enfermedad. Sin embargo, decidir si el paciente puede ser sometido a una resección pulmonar, implica una evaluación funcional previa al tratarse de una cirugía mayor, debiéndose individualizar cada caso dados los riesgos intra- y post-operatorios que conlleva.

En las siguientes líneas expondremos las pruebas de función pulmonar, que deben realizarse en estos pacientes, según las guías internacionales. Así mismo, mencionaremos brevemente nuevas técnicas de estudio que, en la actualidad, se están evaluando para su utilización en este grupo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: cáncer de pulmón, cirugía de resección pulmonar, pruebas de función respiratoria, riesgo operatorio.

Introducción

La resección pulmonar es, en determinados pacientes, el tratamiento de elección para el carcinoma broncogénico, pero no debe olvidarse que se trata de una cirugía mayor, con riesgos, sobre todo en los pacientes con enfermedad pulmonar previa. Éste hecho no es infrecuente en los enfermos de cáncer, ya que muchos de ellos son o han sido fumadores y padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Por todo ello, es importante conocer en detalle la rutina de pruebas a realizar en un paciente, previamente a una resección pulmonar. Todos los pacientes deben tener una evaluación de función pulmonar previa a la cirugía y se considera que la espirometría debe ser una prueba imprescindible en dicho estudio. Además, debemos reseñar que, no sólo los resultados de las pruebas realizadas definen el riesgo del paciente; también existen otros factores como la edad, aunque ésta no es una variable que por sí sola permita decidir sobre



la operabilidad¹. En muchas ocasiones, una edad avanzada hace desaconsejable la realización de la neumonectomía o la lobectomía ampliada. Asimismo, no se aconseja la intervención quirúrgica en aquellos pacientes con un índice ECOG-WHO mayor o igual a 2, o un Karnofsky menor o igual a 50%, y tampoco en pacientes cuya comorbilidad implique un pronóstico peor que el previsto sin tratamiento quirúrgico. Es aconsejable que la evaluación preoperatoria, de todo paciente con indicación quirúrgica, deba realizarla un equipo multidisciplinar que incluya al neumólogo, el cirujano y el oncólogo. Otros aspectos, como el tipo de cirugía a realizar, el abordaje quirúrgico, la técnica anestésica y los cuidados postoperatorios, con mención especial a la analgesia postoperatoria, juegan también un papel muy importante en las complicaciones intra y postoperatorias.

Evaluación preoperatoria

En los últimos años se han publicado diferentes guías y trabajos²⁻⁹ que orientan sobre la realización del estudio prequirúrgico de los pacientes que van a someterse a cirugía de cáncer de pulmón. La British Thoracic Society (BTS)⁸ ofrece un algoritmo (figura 1), similar al de otras guías internacionales y nacionales, que indica los distintos pasos a seguir ante un paciente candidato a cirugía de resección pulmonar. De manera general, en el esquema propuesto por la BTS puede observarse que la primera prueba a realizar en estos pacientes es la espirometría. Si el FEV1 presenta un valor absoluto superior a 1,5 litros, en el caso de que la cirugía propuesta sea una lobectomía, o de 2 litros en caso de posible neumonectomía, se acepta que el paciente puede ir a la resección pulmonar sin necesidad de realizar pruebas complementarias. Pero si los valores son menores a los descritos, se deberá ampliar el estudio con una gammagrafía de ventilación/perfusión, para poder calcular el FEV1 postoperatorio predicho (FEV1 pop), en función de la técnica quirúrgica a realizar. Si el FEV1 pop, calculado con la gammagrafía es superior al 40% el paciente puede someterse a cirugía sin más estudios complementarios, pero si es inferior a este valor, el estudio debe completarse con la determinación de la Capacidad de Difusión o Transferencia del CO (T_LCO). En algunos algoritmos se incluye asimismo la medición del consumo de oxígeno máximo (VO_2 max). Este parámetro se

obtiene habitualmente realizando una prueba de esfuerzo, la ergometría. Pero, dado que no es una prueba disponible en muchos centros, en el algoritmo de la BTS se recomienda la realización de una prueba de marcha en lanzadera (shuttle test)⁸. Ésta no precisa de equipo complejo y puede realizarse tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario. Si el resultado es menor a 25 paseos (10 metros cada paseo) o el paciente sufre una desaturación de más de un 4% durante la marcha, es desestimado para cirugía. Por el contrario, si el resultado es mayor a 25 paseos o la desaturación es inferior al 4%, deberá realizarse la prueba de esfuerzo para obtener el consumo máximo de oxígeno. Si se obtiene un valor de VO_2 max menor a 15 ml/kg/min el paciente debe ser desestimado para cirugía, pero si dicho valor es superior a 15 ml/kg/min, el paciente puede ser considerado candidato a la resección pulmonar.

En las siguientes líneas detallaremos las diferentes pruebas a realizar para una evaluación prequirúrgica correcta.

Espirometría:

Como se ha comentado antes, todo paciente que va a someterse a cirugía de resección pulmonar debe realizar una espirometría preoperatoria. El FEV1 es el dato imprescindible para la evaluación prequirúrgica, pues es el más fiable para la identificación de pacientes con alto riesgo quirúrgico. La espirometría debe realizarse con el paciente en condiciones clínicas estables y tras tratamiento broncodilatador, para conocer cuál es su mejor FEV1 posible. Si el paciente presenta un valor inferior a 2 litros, en caso de neumonectomía, o 1,5 litros, en caso de lobectomía, deberá completarse el estudio con otras técnicas. No se necesitarán pruebas adicionales con valores mayores a los nombrados, siempre que se haya excluido la existencia de enfermedad intersticial o de disnea desproporcionada^{2,8}.

Aunque en la mayoría de los algoritmos se utiliza el FEV1 en valor absoluto, algunos autores recomiendan la utilización del valor porcentual (respecto del teórico de referencia). Así, Win T.⁶ estudió 110 pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar y encontraron mejor correlación de las complicaciones postoperatorias halladas con el valor porcentual que con el valor absoluto del FEV1. Por ello, consideran que el valor porcentual aporta mayor informa-



ción que el valor absoluto, sobre todo en el grupo de mujeres. Algo no observado ya antes pues, muchos de los trabajos previos se realizaron, principalmente, en hombres

Difusión:

La medida de la T_{LCO} se considera una prueba cada vez más rutinaria para predecir las complicaciones en este tipo de cirugía. Autores como Wang J. y Abboud R.¹⁰ concluyen que el estudio de la difusión es un excelente predictor de complicaciones en este tipo de cirugía. La T_{LCO} no es una prueba de rutina para el estudio de la evaluación preoperatoria, aunque se considera importante realizarla cuando existen indicios de patología pulmonar intersticial en una prueba de imagen o disnea durante el esfuerzo, incluso con un FEV1 adecuado.

Consideramos que un valor de la TLCO inferior a 60% es indicativo de inoperabilidad para neumonectomía y si es menor del 50% para lobectomía, lo que obligaría a realizar otras pruebas antes de rechazar al paciente para la cirugía².

Gasometría arterial y/o Saturación de Oxígeno:

Debería considerarse como un análisis de rutina en un paciente que va a ser sometido a cirugía de resección pulmonar. Una saturación de oxígeno durante la exploración prequirúrgica menor de 90% o una $PaO_2 < 50-60$ mmHg se ha asociado con un incremento del riesgo de sufrir complicaciones postoperatorias e, incluso, puede suponer la contraindicación de la cirugía. Ante valores como estos, independientemente del FEV1, se recomienda realizar una prueba de esfuerzo y observar la respuesta de la saturación de oxígeno durante la prueba. Si la saturación disminuye aún más, la cirugía se considera contraindicada. Por el contrario, si se mantiene o aumenta, se considera operable aunque con alto riesgo².

La hipercapnia ($PaCO_2 > 45$ mmHg) se asocia con problemas postoperatorios importantes. Ante un paciente con hipercapnia mantenida, debe pensarse en enfermedad respiratoria crónica evolucionada, por lo que debemos someter al paciente a una prueba de ejercicio. Históricamente se ha considerado la hipercapnia como un criterio de exclusión, aunque en la actualidad no se incluye, como parámetro único, en las guías de evaluación preoperatoria.

Gammagrafía Ventilación/Perfusión:

La gammagrafía de ventilación/perfusión, es una prueba, que se realiza en el servicio de medicina nuclear, lo que limita su utilización de forma generalizada. Proporciona información a través de imágenes que permiten cuantificar, tanto la circulación como la ventilación pulmonar. Teniendo en cuenta el FEV1 previo a la cirugía y mediante ecuaciones sencillas, puede predecirse el FEV1 que presentará el paciente tras la cirugía programada. Se acepta que esta prueba presenta una correlación alta, aunque

el valor de ésta puede variar entre 0.58 y 0.91, según la referencia, al comparar el valor del FEV1 pop calculado por la gammagrafía con el FEV1 postoperatorio real, obtenido por la espirometría¹¹⁻¹⁸.

En la actualidad no hay pruebas claras sobre si es más exacto utilizar sólo la ventilación, la perfusión o su combinación. Varios trabajos sugieren que la gammagrafía de ventilación ofrece mejor correlación que la de perfusión: 0.7 vs 0.58 en el trabajo de Win T. et al¹²; y 0,74 vs 0,70 en el trabajo de Ladurie ML. et al¹⁹ Pero, hoy en día, el estudio gammagráfico de la distribución de la perfusión es el más empleado en la estimación de la función pulmonar postquirúrgica. Esta técnica presenta ciertas limitaciones en la predicción cuando la proporción de perfusión en el pulmón neoplásico es baja, ya que tiende a sobreestimar el valor postoperatorio previsto^{12,17}. Además, la correlación entre el tipo de cirugía programado y el realizado no es exacta, dado que la repartición de segmentos pulmonares no es equivalente a la distribución anatómica de los lóbulos pulmonares, lo que aumenta el grado de inexactitud en el cálculo del FEV1 pop.

Hoy en día, se sugiere que un FEV1 pop $< 40\%$, calculado con la gammagrafía de ventilación/perfusión, indica un alto riesgo durante la intervención quirúrgica y de complicaciones cardiopulmonares, por lo que en estos pacientes la evaluación debería completarse con la realización de una prueba de esfuerzo. Asimismo, un FEV1 pop $< 30\%$ indica un riesgo muy alto de complicaciones durante la intervención y el postoperatorio, por lo que en estos pacientes se deberían optar por otras opciones terapéuticas. Si, por el contrario, la gammagrafía predice un FEV1 pop $> 40\%$ el paciente podría someterse a cirugía.



Prueba de esfuerzo cardiopulmonar:

Puede aportar una información muy útil en pacientes con riesgo moderado o grave para la resección pulmonar. Cuando el FEV1 postquirúrgico predicho por la gammagrafía ventilación/perfusión < 40%, el estudio debería incluir obligadamente una prueba de esfuerzo para completar la evaluación del riesgo.

Esta prueba evalúa el consumo de oxígeno (VO2), parámetro que orienta sobre la reserva funcional del paciente. Se puede asumir que los pulmones responden al ejercicio aumentando la ventilación, el consumo de oxígeno, la eliminación de dióxido de carbono y el flujo sanguíneo, de manera similar a lo que sucede durante la intervención quirúrgica. Diferentes autores^{5,20} han correlacionado el VO2 max con la mortalidad postoperatoria.

En la actualidad se acepta que un valor del VO2 max < 15 ml/kg/min o una desaturación durante la prueba mayor de

4% indica un alto riesgo para la cirugía, dada la alta frecuencia de complicaciones cardiopulmonares postoperatorias, por lo que deberían considerarse opciones terapéuticas no quirúrgicas. Si, por el contrario, el resultado de VO2 max hallado con la prueba de esfuerzo es superior a 15 ml/kg/min, el paciente puede considerarse candidato a cirugía²⁸.

Prueba de lanzadera ,(Shuttle test):

Esta prueba se encuentra incluida en la normativa de la guía de la "British Thoracic Society"⁸ ya que en muchos centros no se dispone de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con cicloergómetro o tapiz. En nuestro medio, no es una prueba habitual, por lo que no se incluye en los algoritmos de nuestras sociedades científicas.

Se trata de una prueba de carga incremental para evaluar la tolerancia al esfuerzo en pacientes con patología respiratoria y su resultado, expresado como consumo de oxígeno má-

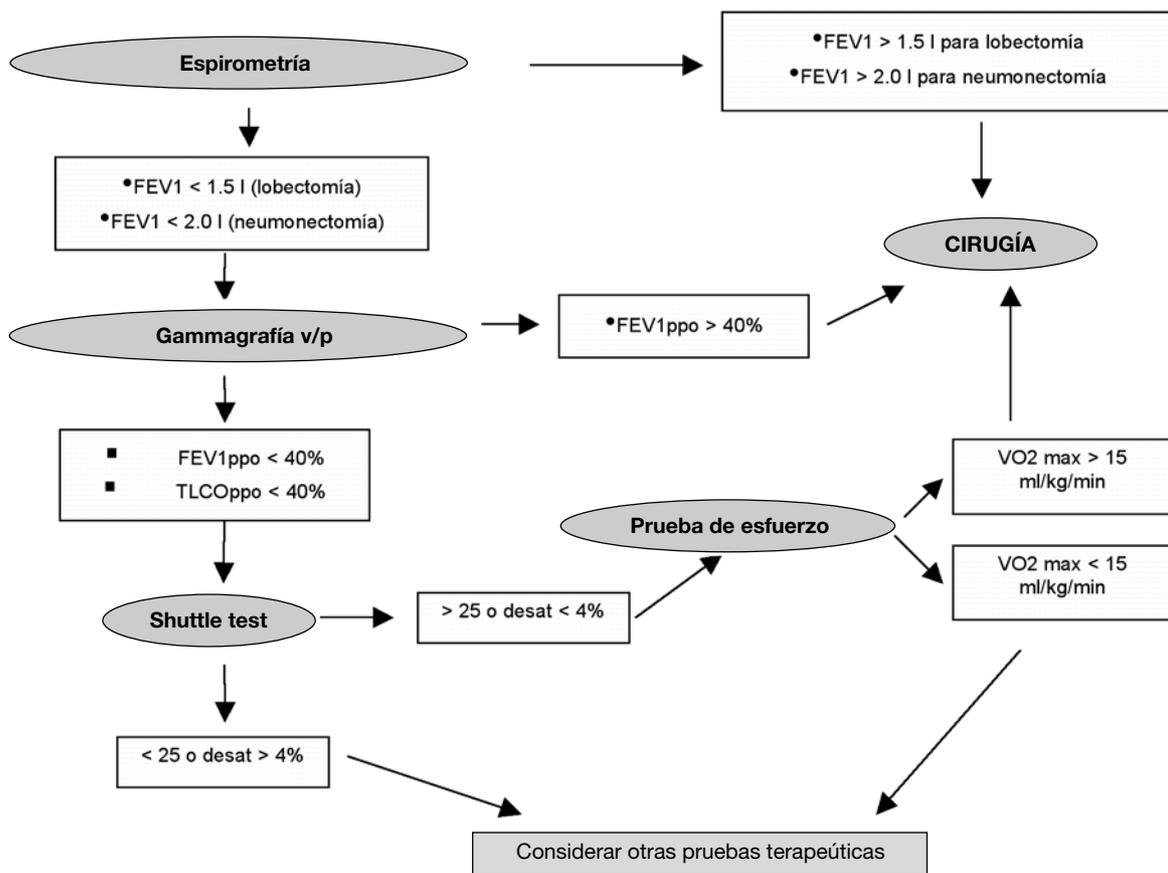


Figura 1. . Algoritmo de la evaluación prequirúrgica de pacientes con cáncer de pulmón.⁸



ximo, se asemeja al obtenido por la ergometría. Es una de las opciones más accesibles y de menor coste económico para evaluar la limitación al esfuerzo. Durante la prueba el paciente tiene que aumentar su velocidad de marcha según una señal acústica. La distancia total recorrida se mide en función de cuantas veces es capaz de recorrer la distancia entre dos conos o marcas separados entre sí por 10 metros.

Si la distancia recorrida por el paciente es menor de 250 metros (25 idas y vueltas) en 2 pruebas o se le observa una desaturación $> 4\%$ durante el ejercicio, se concluye que el paciente presenta un alto riesgo para la cirugía^{8,9}, por lo que deben considerarse otras opciones terapéuticas. Autores, como Win T. et al.²¹ sugieren que una distancia recorrida mayor de 400 metros hace innecesarias otras pruebas para hallar el consumo de oxígeno máximo, considerando al paciente apto para la cirugía, lo que haría que la evaluación pudiera realizarse en un medio extrahospitalario.

Prueba de subir escaleras y prueba de marcha de 6 minutos:

Ambas técnicas no están estandarizadas ni incluidas en ninguna guía pero aparecen en el trabajo de Beckles M.⁹ como opciones a la hora de evaluar el consumo de oxígeno en un centro que no esté dotado de prueba de esfuerzo. En la prueba de subir escaleras se considera que un paciente puede ser candidato para lobectomía cuando es capaz de subir 3 pisos de escaleras sin detenerse. Para neumonectomía, los pacientes, deben ser capaces de subir 5 pisos. Se considera que hay una correlación de FEV1 1.7 litros para subir 3 pisos de escaleras y 2 litros para 5. La duración de la prueba, la velocidad en el ascenso, la altura del escalón, el criterio de parar y el número de escalones por piso no están determinados. Sin embargo, en términos generales, los pacientes capaces de subir 5 pisos tienen un VO_2 max de 20 ml/kg/min y los que no son capaces, de 10 ml/kg/min.

La prueba de marcha de 6 minutos, muy común en nuestro medio, consiste en que el paciente recorra la mayor distancia posible en 6 minutos. Se trata de una prueba muy estandarizada. Sin embargo, al igual que la anterior, se trata de una prueba no definida para el estudio prequirúrgico del cáncer de pulmón.

Nuevas técnicas en la evaluación preoperatoria en el cáncer de pulmón

En la actualidad están surgiendo nuevas técnicas para la evaluación preoperatoria del paciente con riesgo quirúrgico. Estas técnicas en general son complejas y costosas. Además, algunas de ellas están poco difundidas en nuestro medio. Todas ellas tienen como objeto la predicción del FEV1 pop.

MRI (Magnetic Resonance Imaging):

Las indicaciones de esta prueba, en cuanto a la evaluación prequirúrgica del cáncer de pulmón, se han limitado al estudio de la invasión mediastínica, cuello, pared torácica o diafragma cuando existen dudas de operabilidad con el TAC. Esta técnica, asimismo, es capaz de proporcionar imágenes de perfusión dinámica pulmonar. Permite calcular el flujo sanguíneo regional, con lo que podemos hallar el FEV1 pop. Conlleva la inyección de contraste, como el gadolinio, pero no produce radiación. La imagen se obtiene de forma más rápida que en el TC. Habitualmente evalúa la perfusión pulmonar con la inyección del contraste, pero también es posible evaluar la ventilación con el uso de helio hiperpolarizado.

Onho Y. y colaboradores²² estudiaron 60 pacientes evaluados con gammagrafía ventilación/perfusión, MRI y FEV1 pre y postoperatorio. Según estos autores, la correlación entre el FEV1 hallado por espirometría de forma postoperatoria y el FEV1 pop hallado por MRI fue de 0.93, mejor que la hallada entre el FEV1 post-intervención y el FEV1 pop por gammagrafía que fue de 0.89.

Revisando otros trabajos^{19,22} en los que se utilizó esta técnica, la correlación varía desde 0,65 a 0,93, comparando el FEV1 real postoperatorio con el FEV1 pop hallado por MRI. Su ventaja es la ausencia de radiación, pero no es una técnica de uso habitual en el estudio del cáncer de pulmón, en lo que respecta a la evaluación del estadio, y no está disponible en muchos los centros.

Tomografía computarizada (TC):

La Tomografía Axial Computerizada evalúa, de forma cuantitativa, la función pulmonar, tanto la perfusión como la ventilación. Además, puede evaluar la función cardiaca al

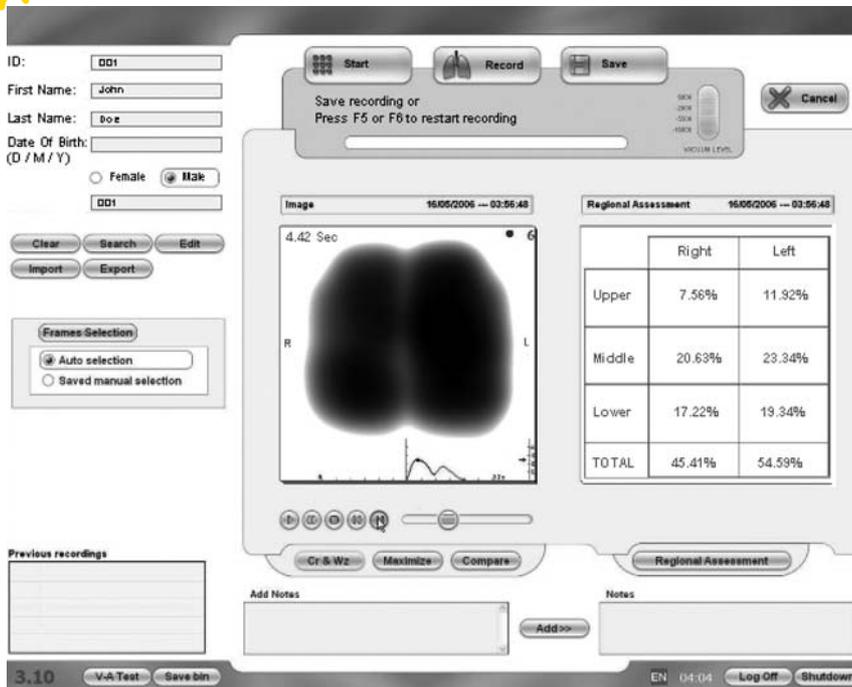


Figura 2. Cuantificación del FEV1pop según VRI (software)

mismo tiempo. Con la evaluación de la función pulmonar podemos hallar el FEV1 pop. Conlleva radiación y contraste. Para la evaluación de la ventilación y/o perfusión se utiliza habitualmente el xenón radiactivo. Bolliger C.²³ obtiene una correlación de 0.91 entre el FEV1 postoperatorio real y el FEV1 pop obtenido por la TC cuantitativa. En relación con la gammagrafía de ventilación/perfusión, en el mismo estudio, los autores obtenían una correlación de 0.92 al comparar el FEV1 postoperatorio real y FEV1 pop obtenido por gammagrafía.

Otros autores^{13,18} encuentran correlaciones del 0,57 al 0,91 entre el valor del FEV1 obtenido por esta técnica y el FEV1 pop espirométrico. La principal ventaja de esta técnica es que la TC se puede considerar como una técnica rutinaria en todo paciente ante la sospecha de carcinoma pulmonar, tanto para el diagnóstico como para evaluar el estadiaje. Sin embargo, conlleva radiación y requiere un tipo de tomógrafo no disponible en todos los centros.

SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography):

Es una técnica de imagen de medicina nuclear que ofrece datos referentes tanto a la perfusión como a la ventilación

pulmonar, obteniéndose imágenes en 3 dimensiones. Conlleva la administración de un radiofármaco y radiación. Mineo¹⁷ consiguió una correlación de 0.85 comparando el FEV1 hallado tras la cirugía y el FEV1 pop obtenido con esta técnica. Otros autores^{17,18} encuentran correlaciones entre 0,83 y 0,85 entre el SPECT y el FEV1 postoperatorio real. Conlleva radiación y es una técnica que no se encuentra dentro del estudio prequirúrgico habitual del paciente que va a ser sometido a cirugía de cáncer de pulmón.

VRI (vibration response imaging):

Es una nueva técnica sencilla, no invasiva y que no emite radiación, que capta las vibraciones producidas durante la respiración a lo largo de la vía aérea, creando imágenes dinámicas de cada pulmón y dando información de los pulmones por segmentos. Las señales son convertidas en porcentajes según la contribución de cada segmento en la respiración. Mediante un software, conociendo el FEV1 prequirúrgico y la cirugía programada, se obtiene el FEV1 pop. (Figura 2)²⁵.

Según el trabajo de nuestro grupo²⁴, que estudió 58 pacientes sometidos a cirugía de resección quirúrgica por cáncer de pulmón, tanto lobectomía como neumonectomía, la correlación hallada entre el FEV1 pop según esta nueva técnica y el FEV1 real postoperatorio espirométrico, fue de 0.834L para el FEV1 en valor absoluto y de 0.865 para FEV1 en porcentaje de su teórico, con una buena concordancia entre ambas técnicas. La correlación entre el FEV1 pop obtenido por VRI y el obtenido por gammagrafía de perfusión fue de 0.74.

La principal ventaja de esta nueva técnica es la sencillez del proceso y la posibilidad al utilizar un aparato transportable, similar a un espirómetro, de realizar dicha técnica en diferentes ámbitos hospitalarios: laboratorio de exploración funcional, consultas, planta de hospitalización, etc. Con todo ello, al ser una nueva técnica, su inclusión dentro de algoritmos de evaluación preoperatoria debe confirmarse con nuevos estudios.



Pacientes de mayor riesgo preoperatorio

Hoy en día, la cirugía de resección pulmonar como tratamiento del cáncer de pulmón está ampliamente extendida, ya que cada vez es más frecuente que se opere a pacientes con edad avanzada, enfermedad más grave y, muchas veces, después de tratamiento coadyuvante (quimioterapia y/o radioterapia). El manejo de estos pacientes debe ser valorado minuciosamente con las pruebas anteriormente descritas. Además, todo paciente diagnosticado de cáncer de pulmón, como se ha mencionado antes, debe ser evaluado por un equipo multidisciplinar de neumólogos, cirujanos torácicos, oncólogos y radiólogos. Normativas recientes² evalúan a los pacientes según el índice de comorbilidad de Romano, que valorar la comorbilidad de los pacientes: enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco congestivo, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad hepática grave, EPOC y malignidad. El grupo de riesgo más importante, según esta experiencia, es el que combina la resección por cáncer pulmonar con un $FEV1 \leq 80\%$ y un índice de comorbilidad ≥ 4 , índice que se alcanza con la coexistencia de EPOC y diabetes mellitus. Con esta combinación, la probabilidad de mortalidad postoperatoria es del 24%.

En otro trabajo, Philip A.⁷ evalúa la mortalidad, morbilidad y viabilidad de la cirugía de resección de volumen en pacientes con un FEV1 menor al 35% preoperatorio. En este estudio observan que la cirugía mínimamente invasiva, los cuidados pulmonares intensos y los avances en las técnicas anestésicas, hacen posible la resección curativa del cáncer de pulmón en este tipo de pacientes, con una mortalidad muy baja (1%) y una incidencia de fallo respiratorio del 4%. Estos autores concluyen afirmando que la duración de la estancia hospitalaria y la existencia de fugas, durante la ventilación, deben ser evitadas sobre todo en pacientes con un FEV1 inferior al 20%, recalando la importancia de actuaciones para la preparación preoperatoria en este grupo de pacientes, como la rehabilitación respiratoria.

Conclusiones

- El paciente que va a ser sometido a cirugía de resección pulmonar, debe ser evaluado de forma minuciosa, previa la intervención, dado que se trata de una cirugía mayor y los pacientes se presentan en su mayoría con patología bronquial previa.
- La espirometría es de obligada realización en todo paciente que vaya a ser intervenido de resección pulmonar.
- En aquellos pacientes con riesgo quirúrgico detectado por la espirometría, se deberá completar el estudio según algoritmos consensuados. En la actualidad, los pacientes con valores espirométricos muy reducidos pueden ser considerados para tratamiento quirúrgico.
- La aparición de nuevas técnicas de imagen podrían complementar a la gammagrafía de ventilación-perfusión en el estudio prequirúrgico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, Tsubota N. Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Sep;28:380-383.
2. G. Varela-Simó, J.A. Barberá-Mir, R. Cordovilla-Pérez, J.L. Duque-Medinac, A. López-Encuentra y L. Puente-Maestu. Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 380-383
3. Zeiher BG, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest* 1995; 108:68-72.
4. American College of Chest Physicians. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT; *Chest* 2007;132:161s-177s.
5. Reilly JJ, Jr. Evidence-Based Preoperative Evaluation of Candidates for Thoracotomy. *Chest* 1999;116:474-476
6. Win T, A. Jackson, L. Sharples, A.M. Groves, F.C. Wells, A.J. Ritchie and C.M. Laroche. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J* 2005; 25: 594-599.



7. Linden PA, MD; Bueno R, Colson YL et al. Lung Resection in Patients With Preoperative FEV1 < 35% Predicted. *Chest*. 2005 Jun;127:1984-90.
8. British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56:89-108.
9. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest*. 2003;123(1 Suppl):105s-114s.
10. Wang JS, Abboud RT, Evans KG et al. Role of CO Diffusing Capacity During Exercise in the Preoperative Evaluation for Lung Resection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2000; 162:1435-1444.
11. Williams AJ, Cayton WAJ, Harding RM, Mostafa AB, Matthews HR. Quantitative lung scintigrams and lung function in the selection of patients for pneumonectomy. *Br J Dis Chest* 1984; 78:105-112.
12. Win T, Tasker AD, Groves AM, et al. Ventilation-Perfusion Scintigraphy to Predict Postoperative Pulmonary Function in Lung Cancer Patients Undergoing Pneumonectomy. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Nov;187:1260-5.
13. Wu MT, Pan HB, Chiang AA et al. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:667-672.
14. Win T, Laroche CM, Groves AM et al. Use of quantitative lung scintigraphy to predict postoperative pulmonary function in lung cancer patients undergoing lobectomy. *Ann Thorac Surg*. 2004 Oct;78:1215-8.
15. Larsen KR, Lund JO, Svendsen UG, Milman N, Petersen BN. Prediction of post-operative cardiopulmonary function using perfusion scintigraphy in patients with bronchogenic carcinoma *Clin Physiol*. 1997;17:257-67.
16. Win T, Laroche CM, Groves AM et al. Use of quantitative lung scintigraphy to predict postoperative pulmonary function in lung cancer patients undergoing lobectomy. *Ann Thorac Surg*. 2004 Oct;78(4):1215-8.
17. Mineo TC, Schillaci O, Pompeo E, Mineo D, Simonetti G. Usefulness of Lung Perfusion Scintigraphy before Lung Cancer Resection in Patients with ventilatory obstruction. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1828-1834.
18. Yoshiharu Ohno, Hisanobu Koyama, Munenobu Nogami et al. Postoperative Lung Function in Lung Cancer Patients: Comparative Analysis of Predictive Capability of MRI, CT, and SPECT. *Am J Roentgenol* 2007; 189: 400-408
19. Ladurie ML, Ranson-Bitker B. Uncertainties in the expected value for forced expiratory volume in one second after surgery. *Chest* 1986; 90:222-8.
20. Win Thida, Jackson A., Sharples L. et al. Cardiopulmonary Exercise Tests and Lung Cancer Surgical Outcome. *Chest* 2005; 127: 1159-1165
21. Win T, Jackson A., Groves, A M, Sharples, L D, Charman, S C, Laroche, C M. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax* 2006; 61: 57-60
22. Ohno Y, Hatabu H Higashino T, Takenaka D et al. Dynamic perfusion MRI versus perfusion scintigraphy: prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer. *Am J Roentgenol* 2004;182:73-78.
23. Chris T. Bolliger, Gückel Claudius, Engel Hermann et al. ISSN 2002. Prediction Functional Reserves alter Lung Resection: Comparison between Quantitative Computed Tomography, Scintigraphy and Anatomy. *Respiration* 2002; 69: 482-489
24. U. Jimenez, N. Marina, E. Lopez de Santamaria, J. B. Galdiz, J. Pac. Evaluation of the utility of Vibration Response Imaging device and Operation Planning software in the Assessment of Patients before Lung Resection Surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (en prensa).
25. Yigla M, Gat M, Meyer JJ, Friedman PJ, Maher TM, Madison JM. Vibration Response Imaging™ Technology in Healthy Subjects. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:845-52.