

# Recomendaciones en rehabilitación respiratoria 2018

## Sección Rehabilitación Respiratoria Asociación Argentina Medicina Respiratoria

**Autores:** Sivori Martin<sup>1</sup>, Capparelli Ignacio<sup>2</sup>, González Claudio<sup>3</sup>, Boim Clarisa<sup>4</sup>, Fernandez Florencia<sup>5</sup>, Rabinovich Roberto<sup>6</sup>, Salvado Alejandro<sup>4</sup>, Dell'Era Silvina<sup>7</sup>, Conti Ernesto<sup>8</sup>, Victorio Carlos<sup>9</sup>, Turon Gonzalo<sup>10</sup>, Saadia Marcela<sup>2</sup>, Benzo Roberto<sup>11</sup>, Macuso Mario<sup>12</sup>, Draghi Jorge<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neumotisiología, Hospital Gral Agudos "Dr. J. M. Ramos Mejía", Bs. As.

<sup>2</sup>Servicio de Kinesiología, Hospital de Rehabilitación Respiratoria "María Ferrer", Bs. As.

<sup>3</sup>Programa de Rehabilitación Respiratoria, Hospital Gral Agudos "Dr. J. M. Ramos Mejía", Bs. As.

<sup>4</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Británico, Bs. As.

<sup>5</sup>Servicio de Kinesiología, Hospital Tornú Bs. As.

<sup>6</sup>ELEGI and COLT Laboratories, The Queen's Medical Research Institute, The University of Edinburgh, and Respiratory Medicine Department, Royal Infirmary of Edinburgh, United Kingdom

<sup>7</sup>Servicio de Kinesiología, Hospital Italiano, Bs. As.

<sup>8</sup>Servicio de Kinesiología, Hospital "Dr. J. C. Perrando", Resistencia, Chaco

<sup>9</sup>Centro de Medicina Respiratoria, Concepción del Uruguay, Entre Ríos

<sup>10</sup>Servicio de Kinesiología, Hospital Posadas, Haedo, Provincia de Bs. As.

<sup>11</sup>Pulmonary Division Mayo Clinic, Rochester, Estados Unidos de Norteamérica

<sup>12</sup>Hospital San Juan de Dios, La Plata, Provincia Bs. As.

<sup>13</sup>Departamento de Neumonología, Hospital Regional Español, Bahía Blanca, Provincia Bs. As.

---

## Glosario

**AAA:** Aneurisma de aorta abdominal

**ACCP:** American College of Chest Physicians

**ACSM:** American College of Sports Medicine

**AD:** Ansiedad-Depresión

**AF:** Actividad física

**ALAT:** Asociación Latinoamericana de Tórax

**ATS:** American Thoracic Society

**AVD:** Actividades de la Vida Diaria

**BDI:** Basal Dyspnea Index

**BODE:** Body-mass, Obstructive, Dyspnea and Endurance Index

**BQT:** Bronquiectasia

**CAT:** COPD Assessment Test

**C-PPAC:** PRO Clínico

**CRQ:** Cuestionario Respiratorio Crónico

**CVRS:** Cuestionario de Calidad de Vida Respiratoria

**DCMS:** Diferencia Clínica Mínimamente Significativa

**D-PPAC:** PRO Diario

**EAEPOC:** Exacerbaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**EM:** Entrevista Motivacional  
**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  
**ERS:** European Respiratory Society  
**ESWT:** Endurance Shuttle Walk Test  
**FPI:** Fibrosis Pulmonar Idiopática  
**FQ:** Fibrosis quística  
**GE:** Grupo Experimental  
**GINA:** Global Initiative for Asthma  
**GOLD:** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease  
**IMC:** Índice de Masa Corporal  
**ISWT:** Incremental Shuttle Walk Test  
**JRS:** Sociedad Japonesa Respiratoria  
**MRC:** Medical Research Council  
**NNT:** Número Necesario a Tratar  
**PCC:** Prueba de Carga Constante  
**PECP:** Prueba de Ejercicio Cardiopulmonar  
**PI:** Prueba Incremental  
**PRO:** Patient Reported Outcomes  
**PRR:** Programa de Rehabilitación Respiratoria  
**RR:** Rehabilitación Respiratoria  
**SGRQ:** St. George Respiratory Questionnaire  
**SPPB:** Short Physical Performance Battery  
**TAI:** Test de Adherencia a Inhaladores  
**TDI:** Transicional Dyspnea Index  
**TE:** Tolerancia al Ejercicio  
**TM6M:** Test de Marcha de Seis Minutos  
**TUG:** Timed Up and Go Test

---

## Resumen

La Rehabilitación Respiratoria (RR), dirigida a las personas con enfermedad respiratoria crónica, reduce las exacerbaciones y hospitalizaciones, mejora los síntomas, la tolerancia al ejercicio y calidad de vida. Miembros de la Sección de RR de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, se reunieron con el objetivo de preguntarse cuáles son los temas principales de controversia para dar respuesta desde la medicina basada en evidencia (sistema GRADE). Se eligieron diez preguntas.

**Resultados:** La RR se debe indicar en pacientes con EPOC estadio GOLD 1 (1C). La adherencia es fundamental y se relaciona a sus beneficios (1C). La actividad física debe ser evaluada y estimulada (1B). Los beneficios de la RR dentro del mes posterior a una exacerbación de EPOC, reduce los síntomas y exacerbaciones y mejora la calidad de vida (1B). La RR está indicada en algunas enfermedades respiratorias crónicas no-EPOC (1B). Se deben indicar estrategias de entrenamiento especiales en desnutridos (3B) y obesos (3C). Los pacientes deben ser evaluados con prueba de ejercicio, escalas de disnea y calidad de vida (1A). El rol del entrenador de salud es novedoso ya que disminuye hospitalizaciones y mejora la calidad de vida (2C). Las comorbilidades afectan el resultado de la RR (3B). La RR reduce la mortalidad (1B) y la ansiedad-depresión (2B). La RR domiciliaria es efectiva (1A).

La RR es fundamental en el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas. Se han actualizado las recomendaciones en RR en base a la evidencia científica con el objetivo que la RR pueda aplicarse en nuestro país.

**Palabras claves:** Rehabilitación respiratoria, EPOC, Recomendaciones, Guía

## Abstract

### Recommendations in Respiratory Rehabilitation 2018

Respiratory Rehabilitation (RR) is indicated in patients with chronic pulmonary diseases to reduce exacerbations and hospitalizations, and to improve symptoms, exercise tolerance and quality of life.

Members of RR Section of the Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, joined to review critical issues and controversies by an evidence-based system (GRADE). Ten questions were elected.

**Results:** RR must be indicated in GOLD 1 COPD (1C). Adherence in RR is critical and related to benefits (1C). Physical activity must be evaluated and stimulated (1B). RR implemented after one month of COPD exacerbation hospitalization, reduces symptoms and exacerbations and improves quality of life(1B). RR is indicated in some no-COPD chronic respiratory diseases (1B). Special training strategies must be used in undernourished (3B) and obese patients (3C). Exercise tests, dyspnea and quality of life questionnaires must be used to evaluate patients (1A). Health trainer is an original strategy to reduce hospitalizations and improve quality of life (2C). Comorbidities impacts on RR outcomes (3B). RR reduces mortality (1B) and anxiety-depression (2B). Domiciliary RR is effective (1A). RR is a key component of chronic pulmonary diseases treatment. Based in new scientific evidence, local recommendations have been done regarding to improve access in our country.

**Key words:** Respiratory rehabilitation, COPD, Guideline, Recommendations

La Rehabilitación Respiratoria (RR) es un tratamiento dirigido a las personas con enfermedad respiratoria crónica, con el objetivo de mejorar y mantener el máximo grado de independencia y funcionamiento personal para su comunidad<sup>1</sup>.

Los beneficios son reducción de la disnea, tasa de exacerbaciones, hospitalizaciones y el uso de otros recursos de salud como así también de la mejoría de la tolerancia al ejercicio y calidad de vida<sup>1-5</sup>.

Recientes publicaciones de consensos de sociedades científicas internacionales han dado cuenta del avance de la RR<sup>2-4</sup>. Las últimas guías argentinas datan del 2008<sup>5</sup>. Es por ello que un grupo de profesionales de la salud que trabaja en la sección de Rehabilitación Respiratoria de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, se reunió con el objetivo de preguntarse cuáles son los temas críticos principales y en controversia, para desde la medicina basada en la evidencia, se pudieran encontrar las respuestas necesarias para optimizar la RR.

## Materiales y Métodos

Cada uno de los participantes propuso cinco preguntas que tuvieron el común denominador de ser importantes desde el punto de vista clínico para la práctica diaria de la RR y requerir por el avance del conocimiento de su actualización desde el Consenso Argentino de 2008. Luego se eligieron los diez temas más propuestos, y se los redactó en forma de pregunta. Para responder a ella, los miembros de este proyecto realizaron una búsqueda en cuatro bases de datos como MEDLINE, EMBASE, Cochrane, SciELO y Lilacs hasta Diciembre 2016, usando como palabras buscadoras las correspondientes a sus respectivas preguntas. Se usó el sistema de graduación de nivel de evidencia científica de las publicaciones de la American College of Chest Physicians (ACCP), y el nivel de recomendación recientemente publicado<sup>6</sup>. Los niveles de evidencia científica son caracterizados como A (evidencia sólida), B (moderada) y C (baja o muy baja). Las recomendaciones 1 son de nivel obligatorio y las recomendaciones 3 son de nivel muy dudoso. Así por ejemplo, una recomendación 1A es una recomendación obligatoria de sólida evidencia científica, y una recomendación 2C es una recomendación débil y de baja evidencia científica<sup>6</sup>.

Por la extensión del área a actualizar dos autores como mínimo revisaron cada pregunta, y luego todos los autores revisaron y acordaron el manuscrito final.

Las diez preguntas elegidas fueron:

- ¿Rehabilitación Respiratoria en EPOC estadio *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) 1?
- ¿Cómo lograr mayor adherencia en RR?
- ¿Cómo medir la actividad física en pacientes en RR, cómo estimularla, qué estrategias utilizar para mantenerla a largo plazo?
- ¿Qué beneficios aporta la aplicación de la rehabilitación respiratoria durante las exacerbaciones de EPOC? ¿E inmediatamente posterior a las mismas?
- ¿Es efectiva la Rehabilitación Respiratoria en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas no-EPOC?
- ¿Qué estrategias de entrenamiento utilizar en pacientes con alteraciones nutricionales?
- Evaluaciones en Rehabilitación Respiratoria ¿Cuáles utilizar?

- ¿Es el entrenador de salud una intervención novedosa para disminuir hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida del EPOC?
- ¿Las comorbilidades en pacientes EPOC afectan los resultados de la RR?
- ¿La rehabilitación respiratoria modifica las manifestaciones sistémicas de la EPOC?
- ¿La RR domiciliar es efectiva?

## 1. ¿Rehabilitación Respiratoria en EPOC estadio GOLD 1?

La Rehabilitación Respiratoria constituye una intervención que corresponde al dominio de la prevención terciaria, es decir, una acción en salud sobre una población que padece una discapacidad determinada que tiene por objeto minimizar las secuelas ocasionadas y propender a la mayor rehabilitación física, psíquica y social posible<sup>1</sup>. Su indicación a pacientes con EPOC clases GOLD 2-4, así también como a quienes correspondan a grupos de riesgo B y D por síntomas o exacerbaciones, cuenta con fuerte consenso internacional y una sólida evidencia sobre el particular (GRADE 1A)<sup>2-5, 8</sup>. La aplicación de RR a pacientes EPOC GOLD 1 no cuenta con la misma fortaleza en la recomendación por carecer de tal nivel de evidencia, aunque los documentos coinciden en prescribir actividad física (AF) a ese grupo de pacientes<sup>2-5</sup>. Con excepción de la Guía para la Práctica Clínica de la Sociedad del Tórax del Canadá que desaconseja la indicación, la posición sobre el particular o no es puntual e incluso puede estar ausente en los documentos de referencia<sup>2-5, 8</sup>. Sugerir o desaconsejar la indicación de RR en la EPOC GOLD 1 requeriría considerar primero dos situaciones. Primero, distinguir entre la implementación de RR, una medida de prevención compleja que implica un efecto entrenamiento pero que se apoya también en la educación y los soportes nutricional y psicológico a fin de promover conductas saludables a largo plazo, de dos intervenciones de menor complejidad: la realización de ejercicios físicos, que permite conseguir personas entrenadas, y la realización de actividad física, que permite lograr que un sujeto sea activo. En segundo lugar, reconocer que aún bajo un programa de RR suele no lograrse transferir en el paciente los beneficios obtenidos a sus actividades de la vida diaria, dando como resultado que las personas con EPOC suelen ser inactivos físicamente<sup>2-5, 8-10</sup>. Con estas premisas bajo consideración, existirían cuatro situaciones relacionadas entre sí que podrían echar algo de luz sobre la procedencia o no de la indicación de RR en la EPOC GOLD 1.

### Análisis de la evidencia

Watz y col. utilizando sensores de actividad física en 163 pacientes con EPOC GOLD 14 y 29 controles con Bronquitis Crónica (GOLD 0), midieron número de pasos al día, tiempo de actividad física (AF) y nivel de ésta<sup>12</sup>. El estudio mostró que pacientes con EPOC GOLD 2 y con índice BODE (*Body-mass, Obstructive, Dyspnea, Endurance Index*) 1 caminaban significativamente menos y tenían menor AF que los controles. Esta diferencia, si bien no significativa, ya se observaba en el estadio GOLD 1, en aquellos pacientes con BODE 0-1, con escalas de disnea 0-1 e incluso en aquellos con prueba de caminata mayor a 400 metros, este último hallazgo ya informado en otras experiencias<sup>9-10, 13</sup>. Gouzi y col. compararon la AF de 129 pacientes con EPOC y 29 de personas sanas, utilizando un cuestionario y un acelerómetro, con el objeto de evaluar cuál era el patrón de AF de estas personas a lo largo de los años<sup>14</sup>. Los pacientes con EPOC reducían la AF en edades más tempranas que los sanos ( $p = 0.01$ ) y la reducción de la AF precedía a la aparición de la disnea y al diagnóstico ( $p = 0.001$ )<sup>14</sup>. La declinación en la AF de pacientes con EPOC también ha sido relacionada con mayor mortalidad<sup>15, 16</sup>.

Vogiatzis y col. estudiaron por biopsia muscular pacientes EPOC GOLD 2-4 incluidos en un PRR por 10 semanas<sup>17</sup>. Dichos autores hallaron del 10-15% en los siguientes parámetros: la proporción de fibras musculares oxidativas, el área de sección transversal de las fibras, el promedio de esta área y la relación capilar-fibra, hallazgos que atravesaron a todos los estadios bajo estudio. Si bien no está demostrado que estos resultados puedan extrapolarse a pacientes GOLD 1, los hallazgos justificarían la realización de estudios histológicos en ese colectivo e, incluso para el autor, avalarían la extensión de la indicación de RR a *todos* los estadios de EPOC. En ese contexto, un programa de fácil implementación

que incluya entrenamiento muscular y pautas de educación en pacientes con EPOC leve resultaría una alternativa atractiva<sup>16</sup>.

Sobre un estudio longitudinal de población que abarcó casi 7000 sujetos y 10 años de observación, García Aymerich y col. investigaron a través de un cuestionario sobre AF validado si el mantenerse físicamente activos podría impactar en sujetos fumadores sobre la pendiente de caída de la función pulmonar<sup>19</sup>. Los resultados mostraron que aquellos fumadores que mantenían niveles de AF alta o moderada tenían una caída funcional significativamente menor que aquellos que desarrollaban bajos niveles de AF (OR 0.77). Otros estudios longitudinales sobre población en riesgo de desarrollar EPOC mostraron un efecto beneficioso de la AF sobre la función pulmonar<sup>20-22</sup>.

En 170 pacientes con EPOC moderada, Waschki y col. realizaron un trabajo prospectivo y controlado durante 48 meses<sup>23</sup>. La AF fue consignada como número de pasos al día y gasto calórico mediante un monitor de actividad física. Frente a variables como la distancia recorrida en la prueba de caminata, el nivel de disnea, el puntaje del cuestionario de Saint George, el grado de obstrucción al flujo aéreo o parámetros bioquímicos de inflamación sistémica, el nivel de AF se convirtió en el mayor predictor de mortalidad de esos pacientes<sup>23</sup>. La relación entre baja actividad física en los pacientes con EPOC, su desempeño en la prueba de caminata de seis minutos y la mortalidad ha sido observada en la literatura<sup>13, 24, 25</sup>.

### Recomendación

Dado que la inactividad física suele preceder a la disnea en los pacientes con EPOC y que dicho hábito sedentario conlleva menor capacidad de ejercicio y alteración de la salud mental (depresión, etc), y como se demostró, mayor mortalidad a largo plazo en esos pacientes, la identificación precoz de esta situación y la inclusión en un programa de RR de fácil implementación y en gran escala, que incluya entrenamiento muscular de resistencia-fuerza y pautas de educación y automanejo, sería recomendable en pacientes con EPOC GOLD 1 (1C).

## 2. ¿Cómo lograr mayor adherencia en RR?

En el año 2003 la Organización Mundial de Salud definió el término adherencia como “el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario<sup>26</sup>. Requiere el consentimiento del paciente con las recomendaciones recibidas, y expresa una colaboración activa entre el profesional sanitario y el mismo en la toma de decisiones que afectan a su propia salud<sup>26</sup>.

La adherencia es una conducta clave compleja, multidimensional y está determinada por la interrelación de cinco dimensiones, a saber: el paciente, el sistema de salud, el aspecto social y económico, la enfermedad y la terapéutica instituida<sup>27</sup>.

A pesar de los beneficios observados tras la implementación de un programa de RR (mejoría en la disnea, en la capacidad funcional y en la calidad de vida) entre un 8% y un 50% de los enfermos derivados a rehabilitación optaron por no participar y de un 10 a 32% de los que la iniciaron la abandonaron<sup>28</sup>. Diversos estudios determinaron que la adherencia en EPOC estaba relacionada con el tabaquismo, el vivir sólo, la depresión, la pérdida del soporte social, la disnea a medianos esfuerzos, bajo índice corporal y el tiempo prolongado de viaje<sup>29-30</sup>. Por el contrario, el entusiasmo que transmitía el médico derivador así como la sensación de pertenencia a un grupo soporte aumentaba y colaboraba en la autoestima del paciente<sup>29, 30</sup>. Boim y col. en nuestro país, en 388 pacientes con EPOC encontraron que la falta de adherencia, se relacionó con la distancia al centro asistencial mayor a una hora o a 10 km, así como a la disponibilidad de ingreso económico y del seguro social<sup>31</sup>.

En un documento oficial recientemente publicado Sociedades Americana de Tórax (ATS) y de la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) 2015 se subraya la subutilización de la Rehabilitación Respiratoria por no estar incluida en los tratamientos de la enfermedad respiratoria crónica y ser habitualmente inaccesible para el paciente<sup>7</sup>. En dicho documento se establecen como causas relacionadas: inadecuada

cobertura económica por parte de las obras sociales, falta de conocimiento de los profesionales, pacientes y prestadores en cuanto a los beneficios inherentes de dicha intervención, uso deficiente por parte de los pacientes y limitadas oportunidades de entrenamiento en el área para profesionales de la salud<sup>7</sup>.

### **Análisis de la Evidencia**

En el documento oficial ATS/ERS se destacan las diferentes estrategias dirigidas a mejorar la misma; siendo sus puntos de coincidencia los que se refieren a la educación del paciente y el trabajo en su motivación; a la concientización y conocimiento de los profesionales de la salud en cuanto a la Rehabilitación Respiratoria; así como aumentar el acceso de los pacientes a la misma<sup>7, 26</sup>.

Existen instrumentos para evaluar la adherencia subjetivos no estructurados como el interrogatorio médico, y cuestionarios estructurados que intentan objetivar la adherencia a través de puntajes como la escala de Haynes-Sack, Morisky-Green y Test de Adherencia a Inhaladores (TAI)<sup>29</sup>.

En cuanto a la educación recibida por los pacientes entender el porqué de una terapéutica, como llevarla a cabo y sobre todo la capacidad de resolución de problemas será fundamental para el cumplimiento y la adherencia<sup>32</sup>. La educación dirigida a los profesionales de la salud plantea generar oportunidades de conocimiento sobre dicha intervención basados en la guías de recomendación<sup>32</sup>. El acceso a los programas de RR debiera estar disponible en aquellos lugares donde la demanda exceda a la oferta. Se deben realizar modelos basados en la accesibilidad y aceptación del paciente y los prestadores para generar evidencia y recomendación como por ejemplo el hospitalario, en la comunidad, por telemedicina y el domiciliario<sup>7</sup>. En cuanto a la RR domiciliaria se destaca la mejor y mayor accesibilidad que los mismos tienen para el paciente así como menores costos para el sistema de salud<sup>33</sup>.

### **Recomendación**

Se debe promover la educación para los pacientes, para los profesionales en salud y la disponibilidad de distintos tipos de programas de RR (hospitalarios, en la comunidad, telemedicina, domiciliarios), la educación a los profesionales de salud, el financiamiento efectivo de la RR, como estrategia de mejoría de la adherencia (1C)<sup>7</sup>.

## **3. ¿Cómo medir la actividad física en pacientes en RR, cómo estimularla, qué estrategias utilizar para mantenerla a largo plazo?**

La actividad física (AF) se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que demanda un gasto de energía e incluye el tiempo de ocio, actividades domésticas y ocupacionales<sup>34, 35</sup>. Las denominadas “actividades de la vida diaria” (tareas básicas y cotidianas requeridas para el auto-cuidado personal) deben ser también consideradas actividad física<sup>36, 37</sup>. A menudo se la confunde con el ejercicio, dos conceptos que es importante diferenciar: el ejercicio es una AF planeada, estructurada, repetitiva y que tiene como objetivo mejorar o mantener la forma física<sup>34</sup>. La AF está determinada por la capacidad de ejercicio y otros factores como la edad, el soporte social, el estado de ánimo, la motivación, comorbilidades y patrones de comportamiento<sup>38</sup>. Aunque la AF y la capacidad de ejercicio están relacionadas, esta correlación es apenas moderada<sup>39</sup>.

Diversas enfermedades respiratorias crónicas se asocian a una disminución de los niveles de AF y ha sido extensamente estudiado en la EPOC<sup>9</sup>. La inactividad física se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad, hospitalizaciones frecuentes y mala calidad de vida<sup>40</sup>. Con cada exacerbación reducen aún más la actividad física y las exacerbaciones frecuentes aceleran la caída de la actividad en el tiempo<sup>41, 42</sup>. El nivel de AF en la vida diaria tiene una correlación moderada con la clasificación de gravedad de la EPOC evaluados por el índice BODE<sup>43</sup>.

Es bien conocido el hecho de que la preservación de los niveles de AF previene y/o retarda la aparición de enfermedades crónicas<sup>39, 44</sup>. El American College of Sports Medicine (ACSM) recomienda un mínimo de 30 minutos de AF por día de moderada intensidad, cinco veces a la semana<sup>45</sup>. Sin embargo, actualmente se desconoce si estas recomendaciones son aplicables a pacientes con enfermedades crónicas.

La evaluación de la AF y la implementación de alternativas terapéuticas orientadas a aumentarla, constituyen objetivos importantes dirigidos a mejorar el manejo y pronóstico de estos pacientes. Uno de los objetivos fundamentales de la RR es la modificación del hábito sedentario de los pacientes con el fin de incorporar los beneficios que la AF aporta a largo plazo. Sin embargo, a pesar de los demostrados efectos de la RR en la mejoría de la función muscular, sintomatología (ej. disnea, tolerancia al ejercicio), calidad de vida y exacerbaciones/hospitalizaciones, la traducción de estos efectos en un incremento de los niveles de AF es, al menos, controvertida<sup>16, 39</sup>.

La evaluación de los niveles de AF en EPOC y otras enfermedades crónicas permite clasificar a los pacientes de acuerdo a sus niveles de AF y evalúa la respuesta a tratamientos farmacológicos o no farmacológicos. Existen una variedad de métodos para la medición de AF. Los métodos subjetivos mediante los cuales los pacientes reportan los niveles de AF en un determinado tiempo son los cuestionarios de AF y diarios y son comúnmente utilizados en estudios epidemiológicos y ensayos clínicos por su bajo coste y simplicidad<sup>46</sup>. Existe una gran variedad que capturan diferentes aspectos de la AF como la cantidad, tipo, la intensidad, la presencia de síntomas y limitaciones en el desempeño de las actividades de la vida diaria (AVD)<sup>46</sup>. Es importante que el cuestionario utilizado este validado para la población estudiada y que posea una adecuada fiabilidad test-retest y capacidad de medir respuesta al cambio<sup>47</sup>. En el caso de las enfermedades respiratorias crónicas, es deseable que posea la capacidad de evaluar actividades de baja intensidad características de esta población. Desafortunadamente, estos métodos subjetivos tienden a sobrevalorar los niveles de AF de los pacientes por lo que son preferibles los métodos objetivos.

Los métodos objetivos de medición de la AF se orientan a cuantificar el movimiento e incluyen monitores de AF como los podómetros (de tecnología sencilla), acelerómetros (de uno o múltiples ejes), multisensores y métodos más complejos y caros como el del agua doblemente marcada entre otros<sup>46, 48</sup>. Los podómetros son dispositivos pequeños, ligeros, portátiles y no intrusivos que miden el número de pasos realizado en un período determinado de tiempo, y varían en el costo, el mecanismo de detección, el almacenamiento de datos y la sensibilidad<sup>49</sup>. Son más precisos en recuento de pasos, pero pueden subestimar el número de pasos y el gasto de energía durante la marcha a baja velocidad, característico en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC moderada a muy severa<sup>50</sup>. Sin embargo, los podómetros pueden tener papel positivo como herramienta de motivación para aumentar la actividad diaria<sup>41, 51</sup>.

Los acelerómetros son dispositivos electrónicos portátiles que se usan para detectar la aceleración del cuerpo y por lo tanto reflejar el movimiento corporal (en uno a tres ejes). Pueden estimar tanto la cantidad como la intensidad de la AF y algunos también pueden reconocer diferentes tipos de actividad física y posiciones del cuerpo permitiendo cuantificar el tiempo desarrollando actividades como caminar, estar parado, sentado o acostado<sup>46</sup>. Pueden grabar datos del sujeto por periodos prolongados pudiendo establecer los niveles de AF del mismo (Ej. sedentario, moderadamente activo, muy activo) de manera más detallada que los podómetros y los cuestionarios. Sin embargo, se requiere de un mínimo de experiencia y pericia técnica, además del coste económico de los mismos que pueden limitar su uso<sup>46</sup>. Otra limitación es la poca exactitud en la estimación de gasto de energía para los pacientes con EPOC debido a la baja velocidad al caminar y la poca eficiencia del movimiento que presentan<sup>48, 52</sup>. Sin embargo, cuando se tienen en cuenta variables que el dispositivo mide (ej. movimiento, pasos) a diferencia de las que infiere (ej. gasto energético), la exactitud mejora significativamente<sup>48, 52</sup>. Algunos de los acelerómetros disponibles en el mercado han sido validados para su uso en la EPOC, como el Actigraph GT3X y el DynaPort Move Monitor<sup>48, 52</sup>. Los multi-sensores combinan la tecnología de los acelerómetros con mediciones de otras variables fisiológicas como la temperatura corporal o la frecuencia cardíaca entre otras.

El método del agua doblemente marcada proporciona una evaluación indirecta del gasto total de energía del cuerpo durante un período de tiempo (calorimetría indirecta)<sup>39</sup>. El empleo de isótopos estables (solución de agua enriquecida con deuterio y oxígeno 18-doble marcación-) es aceptado como uno de los métodos de referencia para la determinación del gasto energético aunque utilizan una tecnología relativamente sofisticada<sup>39</sup>. El mayor inconveniente es que no permite la separación del gasto energético relacionado con la AF y el relacionado con tasa metabólica basal o metabolismo inducida por la dieta, sesgando la estimación de la AF esta sesgada<sup>39</sup>.

Una tercera variedad de métodos objetivos para evaluar la AF son los métodos híbridos que combinan cuestionarios con la medición objetiva de AF utilizando acelerómetros<sup>39</sup>. Un ejemplo de ellos, sino el único de momento, son los Patient Reported Outcomes (PRO) desarrollados por el consorcio PROactive<sup>53</sup>. Estos PRO además de la cuantificación objetiva de la AF, reflejan la experiencia de los pacientes durante la misma (Ej. necesidad de adaptarse a las actividades de la vida diaria como disminuir la velocidad o detenerse)<sup>53, 54</sup>. PROactive ha desarrollado dos herramientas, el PRO clínico (C-PPAC) y el diario (D-PPAC)<sup>53, 54</sup>. El C-PPAC fue diseñado para comparar AF en dos momentos diferentes en la vida de un paciente (Ej. antes y después de una intervención), mientras que el D-PPAC se orienta a la medición continua de actividad física 'durante' un determinado tiempo (Ej. durante un ensayo clínico)<sup>53, 54</sup>.

La RR es la intervención terapéutica más exitosa para mejorar síntomas (disnea, fatiga muscular), tolerancia al ejercicio y calidad de vida en EPOC, sin embargo el aumento de la tolerancia al ejercicio no necesariamente se traslada a incrementos en los niveles de AF<sup>55, 56</sup>. Los programas de RR de mayor duración (más de 12 semanas) son más eficaces que los más cortos, y facilitarían el cambio de comportamiento hacia un nivel más alto de AF<sup>55</sup>. Existen numerosas intervenciones capaces de modificar los niveles de AF en la EPOC, aunque la evidencia es de relativa baja calidad y los resultados son muchas veces controvertidos. El incremento de AF mediante asesoramiento de la AF, suplementación nutricional, oxigenoterapia, broncodilatadores, ventilación no invasiva nocturna y electro-estimulación neuromuscular, han sido exploradas y sus efectos variables<sup>57, 68</sup>. Es probablemente debido a que el concepto de AF es complejo y está influido no sólo por las alteraciones fisiológicas presentes en las enfermedades, sino también por los síntomas, factores culturales y la motivación, así como también factores ambientales<sup>69</sup>. El asesoramiento (coaching) de AF con ayuda de un monitor de AF es una intervención muy prometedora para mejorar en la EPOC, especialmente cuando se combinaría con programas de RR de larga duración, porque podría producir un cambio de comportamiento en los pacientes sedentarios<sup>39, 52</sup>.

Otras intervenciones de ejercicio también son capaces de inducir un impacto positivo sobre los niveles de AF de los pacientes con EPOC. El telemonitoreo (a través de Internet o por teléfonos inteligentes) puede estimular la actividad física y mejorar los resultados de salud en personas con EPOC<sup>53</sup>. El uso de la retroalimentación para mejorar la actividad física durante la rehabilitación respiratoria mejora los pasos diarios y el tiempo de pie<sup>70</sup>.

### Recomendación

Los pacientes con EPOC necesitan un cambio de comportamiento para lograr resultados significativos y duraderos en su AF diaria<sup>71</sup>. La evidencia científica es escasa o de poca calidad, sin embargo parece indicar que programas de RR de larga duración en combinación con programas de *coaching* serían la vía a seguir en el futuro (1B). Intervenciones (Ej nutrición o ventilación no invasiva) orientadas a revertir problemas específicos (Ej, desnutrición o hipercapnia) podrían ser útiles en casos individuales.

## 4. ¿Qué beneficios aporta la aplicación de la rehabilitación respiratoria durante las exacerbaciones de EPOC? ¿E inmediatamente posterior a las mismas?

Las exacerbaciones de la EPOC (EAEPOC) se asocian a empeoramiento de la calidad de vida (CVRS), síntomas y actividad física<sup>72-74</sup>. La disfunción muscular periférica, una de sus consecuencias sistémicas, produce intolerancia al ejercicio y es un factor independiente de riesgo de mortalidad<sup>74-76</sup>.

### Análisis de la evidencia

Cinco estudios prospectivos, aleatorizados y controlados evaluaron el efecto de la RR durante la EAEPOC, un total de 554 pacientes, la mayoría hospitalizados<sup>77-81</sup>. Eaton y col. estudiaron 97 pacientes hospitalizados por EAEPOC y encontraron una tendencia no significativa a una menor readmisión hospitalaria y menos días hospitalizados<sup>77</sup>. Troosters y col. incluyeron 40 pacientes con EAEPOC hospitalizados<sup>78</sup>. En el grupo entrenado aumentó la fuerza del cuádriceps (9.7% vs. -1%, p = 0.04), test de marcha de 6 minutos (TM6M) (+34 m vs. +17 m, p = NS) y del anabolismo muscular<sup>78</sup>. Puhan y col. compararon



la realización de rehabilitación temprana (dentro de las dos semanas) vs. tardía (6 meses después) de EAEPOC en 36 pacientes<sup>79</sup>. No presentaron diferencia significativa en la tasa de exacerbaciones. Se observó un cambio de -0.37 en el dominio disnea del CRQ y -0.74 puntos en la escala de disnea *Medical Research Council* (MRC)<sup>79</sup>. Greening y col. estudiaron 389 pacientes hospitalizados por exacerbación (320 EPOC)<sup>80</sup>. El grupo experimental (GE) realizaba sesiones supervisadas de RR en internación y no supervisadas al alta. Ambos grupos participaron de un programa de RR (PRR) ambulatorio a los 3 meses. Hallaron aumento del tiempo en el Endurance Shuttle Walk Test (ESWT) a las 6 semanas ( $p = 0.03$ ). La mortalidad a los 12 meses fue mayor en el GE (25% vs 16%), OR 1.74 (95% IC 1.05 to 2.88)  $p = 0.03$ , aunque la participación en el PRR ambulatorio fue 14% en GE vs 22% en GC ( $p = 0.04$ ). No se encontraron diferencias significativas en la CVRS, fuerza cuádriceps y readmisiones hospitalarias<sup>80</sup>. Liao y col. realizaron RR durante 4 días en 61 pacientes hospitalizados por EAEPOC<sup>81</sup>. Observaron una disminución de la disnea ( $p = 0.003$ ), de la frecuencia de tos ( $p < 0.001$ ), aumento de la tolerancia al ejercicio ( $p < 0.001$ ) y mejoría en la expectoración ( $p = 0.034$ )<sup>81</sup>. En la guía de la ATS/ERS sobre manejo de las exacerbaciones de EPOC, se concluye que la RR durante una exacerbación se asocia a mayor riesgo de mortalidad ((23.8% versus 15.6%; RR 1.54, 95% CI 1.03-2.29)<sup>82</sup>.

Con respecto a la RR iniciada post-exacerbación de EPOC, Puhan y col. revisaron 9 estudios prospectivos, controlados y aleatorizados y 2 meta-análisis con un total de 432 pacientes<sup>83</sup>. La RR redujo significativamente las hospitalizaciones un 78% (razón riesgo agrupada 0.22; 95% CI 0.08-0.58, y con un número de pacientes necesarios para tratar -NNT- de 4 [95% CI 3-8], sobre 25 semanas), redujo la mortalidad un 72% (razón de riesgo 0.28; 95% CI 0.10-0.84, y un NNT de 6 [95% CI-30] sobre 107 semanas). La mejoría de la CVRS superó la diferencia clínica mínimamente significativa (DCMS) para el cuestionario de enfermedades crónicas, con dominios entre 0.81 (fatiga; 95% CI 0.16-1.45) y 0.97 (disnea; 95% CI 0.35-1.58), y para el cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ) (9.88; 95% CI -14.40 a -5.37). Mejoró significativamente la capacidad al ejercicio por arriba de la DCMS del TM6M (77.70 metros; 95% CI 12.21 a 143.20) y del Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) (64.35; 95% CI 41.28 87.43)<sup>83</sup>. Posteriormente Ko y col. aleatorizaron 60 pacientes en entrenamiento vs control, 2-3 semanas posteriores al alta hospitalaria por EAEPOC<sup>84</sup>. En el GE se observó mejor CVRS a los 6 meses (42.3 vs. 51.4 puntos del SGRQ,  $p = 0.01$ ). A los 12 meses ambos grupos demostraron similar riesgo de readmisión (53.3% vs. 43.3%), visitas ambulatorias a emergencias, disnea, TM6M y consumo máximo de oxígeno<sup>84</sup>.

### Recomendación

La RR durante una EAEPOC produce aumento de la fuerza muscular, tolerancia al ejercicio y síntomas, con grado de recomendación 1B, pero no ha demostrado disminuir de la tasa de readmisión hospitalaria, de exacerbaciones o días de hospitalización<sup>77-81, 85</sup>. Cuando la RR es iniciada dentro del mes posterior a una EAEPOC produce mejoría de síntomas, tolerancia al ejercicio y calidad de vida con grado de recomendación 1B y grado de recomendación 2C para reducción de hospitalizaciones y mortalidad<sup>82-85</sup>.

## 5. ¿Es efectiva la Rehabilitación Respiratoria en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas noEPOC?

La mayor parte de la evidencia del impacto beneficioso de la RR está fundamentado en la EPOC<sup>28</sup>. A nivel local, la Guía de Práctica Clínica Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC, publicada recientemente por el Ministerio de Salud, propone a esta actividad como un elemento muy importante en el abordaje terapéutico de estos pacientes, particularmente en aquellos con grados de enfermedad moderada a severa<sup>86</sup>. Para el caso de las enfermedades respiratorias crónicas no-EPOC, se postula que los mecanismos que intervienen para producir manifestaciones clínicas son similares a los de la EPOC, y por lo tanto que la RR podría proporcionarles los mismos beneficios. Sin embargo dadas las diferencias en la fisiopatología, la sintomatología y el curso natural de la enfermedad, el programa de RR debe ser adaptado.

### **Análisis de la evidencia**

**ASMA BRONQUIAL:** las guías británicas no recomiendan la indicación de incorporar de rutina, en un programa formal de RR, a los pacientes con asma<sup>3</sup>. Estas guías, al igual que la *Global Initiative for Asthma* (GINA), hacen énfasis en que se debe recomendar a estos pacientes realizar actividad física regularmente, teniendo en cuenta el beneficio general que esto representa para su salud<sup>87</sup>. Recientemente se ha determinado que el entrenamiento aeróbico en un grupo de pacientes con asma moderada o severa, reducía la hiperreactividad bronquial y el nivel sérico de citoquinas pro-inflamatorias, así como también disminuía la tasa de exacerbaciones y mejoraba la calidad de vida<sup>88</sup>. Otro estudio demostró que la AF tanto aeróbica como de fuerza, mejoraba la salud de los pacientes con asma, pero esto requería una adecuada preselección teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad, el grado de control y las comorbilidades<sup>89</sup>. Por lo tanto se puede decir que en pacientes asmáticos seleccionados, la actividad física en general, y la RR en particular, pueden ofrecer un beneficio significativo, aunque resta definir los elementos necesarios para identificar a los pacientes que obtendrán el mayor beneficio como así también desarrollar el plan de entrenamiento más apropiado para ellos. Un párrafo final para los pacientes con asma inducida por ejercicio: éstos deben realizar una adecuada rutina de calentamiento previo al ejercicio, y en aquellos que esté indicado, se deben usar broncodilatadores de acción corta antes del inicio de la actividad.

**ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL:** Entre las enfermedades pulmonares intersticiales difusas adquiere particular importancia por su prevalencia y efectos devastadores, la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Las Guías ATS/ERS/Sociedad Japonesa Respiratoria (JRS)/Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) establecen que la recomendación de RR en FPI es débil y que si bien debe ser usada en la mayoría de los pacientes, en una minoría de ellos no estaría indicada, planteando dudas sobre los beneficios a largo plazo<sup>90</sup>. Un estudio reciente demostró que la RR producía mejorías a corto plazo en pacientes con FPI (tolerancia al ejercicio - disnea - función pulmonar - calidad de vida), pero que al cabo de 15 meses dichos parámetros retornaban a valores basales, sin que se observe mejoría en la supervivencia<sup>91</sup>. Resta establecer cuáles son los programas de ejercicios más beneficiosos para este grupo de pacientes.

**BRONQUIECTASIAS NO-FIBROSIS QUIÍSTICA (BQT-no FQ):** sus síntomas predominantes son tos con expectoración y disnea, con exacerbaciones recurrentes y hospitalizaciones. Además presentan reducción de la tolerancia al ejercicio y deterioro de la calidad de vida, y también se ha descrito disminución de la fuerza y la resistencia de los músculos periféricos<sup>92</sup>. Las guías internacionales recomiendan la RR en estos pacientes para mejorar su capacidad física y calidad de vida<sup>1</sup>. La mayor parte de la evidencia acerca de los beneficios de la RR en portadores de bronquiectasias no-fibrosis quística, surge de estudios retrospectivos, y por tal motivo está planteada la necesidad de ensayos prospectivos para determinar su utilidad<sup>93</sup>. Se ha demostrado como beneficio que el entrenamiento de los músculos inspiratorios mejora la calidad de vida<sup>94</sup>. A la fecha, no se ha publicado ningún estudio que reporte el efecto de la RR sobre las exacerbaciones y/u hospitalizaciones en estos pacientes.

### **Recomendación**

Los pacientes que padecen otras enfermedades respiratorias no-EPOC, pueden verse beneficiados al ser incluidos en un programa de RR (1B). Sin embargo, es necesaria más y mejor evidencia para establecer con mayor exactitud el alcance de dichos beneficios, como así también desarrollar herramientas tendientes a una más certera selección de los pacientes, dentro de cada enfermedad, que podrían obtener los mayores beneficios al hacer RR. Además de las tres enfermedades analizadas, con menor nivel de evidencia, las conclusiones se pueden aplicar a pacientes con hipertensión pulmonar primaria, fibrosis quística, cáncer de pulmón y receptores de trasplante pulmonar. Los programas de RR existentes, pueden y deben ser adaptados a las necesidades específicas de los pacientes con estas patologías no EPOC, en especial en aquellos aspectos de la RR que no tienen que ver con el entrenamiento físico.

## **6. ¿Qué estrategias de entrenamiento utilizar en pacientes con alteraciones nutricionales?**

La pérdida de peso y la desnutrición relacionadas con la pérdida de la masa magra pueden aparecer en estadios avanzados de la EPOC. Su presencia está asociada a un peor pronóstico, independientemente del volumen espiratorio forzado durante el primer segundo<sup>4, 95</sup>. En la actualidad, se carece de estudios

longitudinales que aporten datos sobre el comportamiento del índice de masa corporal (IMC) dentro de la evolución natural de la enfermedad. Además, no hay evidencias científicas sólidas que confirmen cuáles son los principales mecanismos de la desnutrición en la EPOC. Esto explica la dificultad del manejo terapéutico de estos pacientes, el cual no ha mostrado avances en las últimas décadas. No obstante, con la evidencia actual en los pacientes con caquexia, parece razonable iniciar un tratamiento nutricional individualizado en combinación con programas de RR<sup>96</sup>.

Se ha observado en pacientes suplementados que la TM6M, la fuerza de los músculos respiratorios y la calidad de vida global (sólo en pacientes desnutridos), medido por SGRQ mejoran<sup>97</sup>.

El sobrepeso y la obesidad actualmente afecta al 66% de la población adulta. La prevalencia de obesidad y EPOC está aumentando drásticamente en el mundo occidental. El impacto de la obesidad sobre la tolerancia al ejercicio en los pacientes con EPOC no está claramente definido. Existe creciente evidencia que la obesidad en pacientes con EPOC podría tener algunos efectos benéficos en comparación con pacientes EPOC sin sobrepeso u obesidad como ser: reducción de la capacidad residual funcional, disminución del atrapamiento aéreo e hiperinsuflación dinámica, menor disnea a misma carga de trabajo, aumento de la carga pico alcanzada y preservación de la masa libre de grasa<sup>98-101</sup>. Por otra parte los pacientes con EPOC y obesidad demuestran tener menor tolerancia en ejercicios que soportan la propia carga del peso corporal, como caminar<sup>100</sup>.

Se analizarán las estas dos principales alteraciones nutricionales por prevalencia.

### **Análisis de la evidencia**

La recomendación para ejercitar a pacientes desnutridos es teniendo en cuenta el consumo de oxígeno post-ejercicio<sup>102-106</sup>. Para el entrenamiento aeróbico se sugiere realizar entrenamiento no mayor a veinte minutos, de manera tal que el aporte energético sea de los hidratos de carbono y no de las grasas, que en estas situaciones en las que es escasa el organismo tomaría la energía de las proteínas (músculo).

La inclusión a un programa de rehabilitación respiratoria de pacientes con EPOC y obesidad es indiscutible. El entrenamiento aeróbico es uno de los pilares del tratamiento y tendrá como objetivos: desarrollar o incrementar la capacidad aeróbica, aumentar el gasto calórico para perder peso y por último disminuir el riesgo para el síndrome metabólico. Según las recomendaciones publicadas en el año 2009 de la American College of Sport Medicine para perder peso en forma moderada (2 a 3 kg) una persona con sobrepeso u obesidad necesita de por lo menos 150 minutos de actividad física por semana, para aumentar la pérdida de peso (5 a 7,5 kg) se requieren, en cambio, de 225 a 420 minutos por semana<sup>107</sup>.

En cuanto a la estrategia a implementar durante las sesiones de entrenamiento para favorecer la pérdida de peso corporal se presentan dos modalidades:

1. Entrenamiento de baja intensidad y alto volumen. El ejercicio de baja intensidad, por debajo del umbral aeróbico, favorecerá el consumo de ácidos grasos y se podrá mantener por un tiempo prolongado<sup>108</sup>. Esta estrategia es fácil de implementar en cualquier tipo de paciente (con o sin entrenamiento previo), pero requiere de tiempos prolongados de ejercicio para favorecer la pérdida de peso corporal.
2. Entrenamiento de alta intensidad, intermitente y bajo volumen: Consta de intervalos de ejercicio con intensidades que sobrepasan el umbral anaeróbico intercalados con períodos de recuperación activa o pasiva. Esta modalidad de entrenamiento, en personas obesas sin patología respiratoria y con el objetivo de perder peso (masa grasa) pareciera ser superior al entrenamiento de baja intensidad<sup>109</sup>. En pacientes con EPOC y obesidad no está demostrada aún.

### **Recomendación**

No existe bibliografía publicada hasta la actualidad que estudie o analice las estrategias de entrenamiento en la población de pacientes con EPOC obesos, ni desnutridos. Sugerimos en pacientes desnutridos, el entrenamiento aeróbico no mayor a veinte minutos (3B). Para los pacientes obesos, sugerimos implementar la modalidad de entrenamiento de baja intensidad y alto volumen (3B). En pacientes seleccionados (ej. EPOC leves a moderados) se podría optar por la estrategia intermitente y de alta intensidad, ya que, dicha población, podría tolerar las altas intensidades de entrenamiento, necesarias para obtener los beneficios descriptos (3C).

## 7. Evaluaciones en Rehabilitación Respiratoria ¿Cuáles utilizar?

Los pacientes que participan de un programa de RR son evaluados desde distintos aspectos: tolerancia al ejercicio (TE), CVRS, disnea y AF, a través de pruebas o herramientas específicas para cada uno de estos aspectos<sup>1</sup>.

Desde la actualización del Consenso Argentino de RR del 2008, se han utilizado nuevas herramientas de evaluación en los aspectos mencionados buscando mayor especificidad, sensibilidad y sencillez para su uso y cuantificación<sup>5</sup>. En la actualidad, además existe un gran interés en desarrollar herramientas centradas en los aspectos relevantes para los pacientes (en inglés, Patient Reported Outcomes; PRO)<sup>110</sup>.

### Análisis de la evidencia

En cuanto a la TE, se utilizó tradicionalmente el TM6M y la prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) o la prueba de carga progresiva o incremental (PI) para evaluar a los pacientes antes, durante y después de un programa de RR<sup>111</sup>. Este tipo de prueba puede ser realizada en cinta deslizante, en cicloergómetro o en el piso como el ISWT. Si bien, se sigue utilizando el TM6M como prueba inicial y es sensible a los cambios producidos por la RR, actualmente, la herramienta que demuestra mejor estos cambios es la prueba de carga constante (PCC)<sup>112-118</sup>. Este tipo de prueba consiste en evaluar el tiempo límite tolerado durante la caminata en cinta o en el piso con el ESWT o durante una prueba en cicloergómetro a una determinada intensidad, generalmente entre el 70 y el 90% de la intensidad alcanzada en una prueba incremental<sup>115</sup>. Por otra parte, se han utilizado una amplia variedad de pruebas funcionales, entre las que se destacan el *Sit to Stand Test*, el *Glittre ADL-Test*, el *Short Physical Performance Battery* (SPPB), el *Timed Up and Go Test* (TUG), prueba de marcha de 4 metros, que intentan reproducir actividades de la vida diaria y que han demostrado medir cambios luego de la RR<sup>119</sup>.

En cuanto a la CVRS, se utilizan cuestionarios específicos, como el Cuestionario Respiratorio Crónico (CRQ) y el Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), ambos con un alto grado de evidencia<sup>120</sup>. Durante los últimos años se han generado en ambos, versiones abreviadas o específicas para patologías en particular. Así, el CRQ que es un cuestionario diseñado para ser administrado a través de un entrevistador, existe una versión auto administrada donde las actividades del área de disnea están preestablecidas, lo que lo hace mucho más sencillo y requiere menor tiempo para ser completado<sup>121</sup>. En cuanto al SGRQ, que es uno de los cuestionarios más utilizados a nivel nacional e internacional, se han desarrollado versiones específicas para EPOC y para Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), el SGRQ-C y SGRQ-I respectivamente<sup>122</sup>. Es necesario mencionar que ambos están traducidos y validado al español (argentino)<sup>92</sup>.

Un tercer cuestionario muy utilizado en la última década, es el *COPD Assessment Test* (CAT)<sup>123</sup>. Este cuestionario específico para EPOC, es fácil de administrar y puntuar. Se ha publicado recientemente una revisión sobre su utilización en diversos ámbitos demostrando ser sensible a los cambios luego de un programa de RR<sup>123</sup>.

Las herramientas más utilizadas para la evaluación de la disnea son la escala modificada de Medical Research Council (mMRC) para la disnea habitual y la escala de Borg para cuantificarla durante el ejercicio. Si bien existen otras alternativas como la escala de disnea del CRQ o el índice de Mahler (BDI/TDI) para la disnea habitual la mMRC sigue siendo más sencilla de utilizar y forma parte de la clasificación actual de la severidad de los pacientes EPOC y del índice BODE<sup>122, 124</sup>. En cuanto a la disnea durante el ejercicio, también existen otras alternativas como las escalas OMNI que, aunque no han sido utilizadas en programas de RR, tienen una alta correlación con la escala de Borg y el consumo de oxígeno durante el ejercicio en personas sanas<sup>125-127</sup>.

La evaluación de la AF ya ha sido detallada en la preguntas 6.

### Recomendación

Existe una gran batería de evaluaciones que se pueden realizar antes, durante y después de un programa de rehabilitación respiratoria. Las que poseen mejor evidencia y recomendación para su utilización son: la TM6M y los PCC para evaluar tolerancia al ejercicio (1A), los cuestionarios originales SGRQ, CRQ y CAT para evaluar la CVRS (1A), la escala mMRC para evaluar disnea habitual (1A) Las otras

evaluaciones serán complementarias y podrán utilizarse en función de las características individuales de los pacientes y de los objetivos a trabajar con cada uno (2C).

## 8. ¿Es el entrenador de salud una intervención novedosa para disminuir hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida del EPOC?

La eficacia del entrenador basado en la entrevista motivacional (EM) ha demostrado mejorar el cambio de comportamiento hacia la mayor autonomía del paciente, particularmente para aquéllos con enfermedades crónicas, como hospitalizados por EPOC<sup>128-130</sup>. Además mejora significativamente la capacidad de autoeficacia, la adherencia a medicamentos y la calidad de vida<sup>131-133</sup>. Múltiples factores contribuyen a hospitalizaciones EPOC, como las comorbilidades y los problemas psicosociales, como la depresión<sup>134-136</sup>.

Recientemente hemos demostrado en un estudio aleatorio (N = 215) la viabilidad y la eficacia del entrenador de salud basado en conversaciones telefónicas (health coaching), utilizando la EM, disminuyendo los reingresos hospitalarios en pacientes con EPOC y la mejoría de la calidad de vida a los 6 y 12 meses después del alta hospitalaria<sup>137</sup>.

La educación en salud por entrenadores capacitados es una forma innovadora de prestación de asistencia sanitaria para mejorar integralmente la calidad de la atención al paciente. Los programas de entrenamiento individualizados, que incluyen información centrada en el paciente con la decisión y el apoyo a la autogestión, así como la coordinación de la atención, han demostrado que mejora los resultados para los pacientes con enfermedades crónicas, a través de la motivación del paciente a cambiar su estilo de vida, así como apoyar su autonomía. En la EPOC, los entrenadores de salud puede proporcionar apoyo a los pacientes a través de varias dimensiones: adherencia a los medicamentos; participación en actividades (incluyendo el ejercicio); la construcción de planes de colaboración sobre cómo responder a las exacerbaciones de la EPOC; y, coordinación de la atención entre el paciente y el sistema de salud. La combinación del efecto del entrenador de salud con llamadas telefónicas semanales por tres meses usando la EM, más un plan de acción escrito para las exacerbaciones y una prescripción domiciliar de ejercicios, disminuye las hospitalizaciones relacionadas con la EPOC a los 1, 3, y 6 meses después del alta hospitalaria<sup>137</sup>. Esta intervención es posiblemente eficaz para disminuir a corto plazo (30 días) re-hospitalizaciones. Los entrenadores de salud podrían ser una forma innovadora de atención a los pacientes con EPOC después de un ingreso hospitalario y como parte de programas de RR. Es una intervención simple, de bajo costo, y factible (que no requiere el transporte, a diferencia de la rehabilitación en el hospital o centro de salud) y con disponibilidad variable según los países. Es también versátil ya se puede incorporar otras enfermedades crónicas prevalentes, como la diabetes y la insuficiencia cardíaca. La interrelación entre el entrenador y el paciente parece ser el factor clave para la eficacia en la intervención<sup>80, 138, 139</sup>. El contacto con el entrenador de salud crea en el paciente una sensación de acceso más directo sistema de salud, tanto en intervenciones a distancia o telemedicina durante la exacerbación de la EPOC<sup>140, 141</sup>. Las intervenciones basadas en EM que se instrumentaron a través del teléfono contribuyeron a mejores resultados, comparados con otras que no usaban EM<sup>142</sup>. Los entrenadores de salud principalmente promueven la activación del paciente y la comunicación consciente y auténtica, dos aspectos críticos que están en el corazón del arte de la medicina. El espíritu de esta intervención hace énfasis en aspectos como la compasión (una verdadera voluntad de disminuir el sufrimiento en el paciente), la empatía (un esfuerzo activo para entender la perspectiva interna del otro y ver el mundo a través de sus ojos), la escucha profunda, relajar la autonomía del paciente para fomentar el autocuidado, respetando la autonomía de cada persona.

### Recomendación

El entrenador de salud facilita el cambio de comportamiento del paciente con EPOC e impacta en la disminución de re-hospitalizaciones y mejoría sostenible de la calidad de vida (2C).

## 9. ¿Las comorbilidades en pacientes EPOC afectan los resultados de la RR? ¿La rehabilitación respiratoria modifica las manifestaciones sistémicas de la EPOC?

La limitación al flujo aéreo y la inflamación crónica son parte fundamental del componente pulmonar de la EPOC, sin embargo un número importante de pacientes presenta efectos extra-pulmonares deletéreos conocidos como “efectos sistémicos”, producidos como resultado de la acción directa de la enfermedad, entre los que se destacan la pérdida de peso, la disfunción muscular, y el desequilibrio hormonal<sup>143-145</sup>. Aparte los pacientes también pueden tener múltiples comorbilidades, entendiéndose por estas aquellas condiciones que ocurren frecuentemente asociadas con la EPOC, en algunos casos, quizás, como resultado de factores de riesgo comunes, entre las que se destacan el cáncer de pulmón, la enfermedad cardiovascular (ej. cardiopatía isquémica, aterosclerosis, insuficiencia cardíaca izquierda, hipertensión arterial), o como resultado de sus complicaciones (hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha), o en coincidencia (diabetes, cirrosis, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, osteoporosis)<sup>5, 28, 143-145</sup>. La importancia de las comorbilidades y manifestaciones sistémicas de la EPOC se refleja en la definición de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, donde tanto las exacerbaciones como las comorbilidades contribuyen a la gravedad individual de la enfermedad<sup>28</sup>. Muchos estudios han demostrado que las comorbilidades crónicas son más frecuentes en pacientes con EPOC y tienen un impacto significativo en el estado de salud, en la utilización de recursos sanitarios, en mayores ingresos hospitalarios y en la mortalidad por todas las causas<sup>146-148</sup>. Por otra parte, aumentan la complejidad del tratamiento, disminuyen su adherencia, reducen el control de los síntomas y aumentan el riesgo de los efectos adversos de los medicamentos<sup>149</sup>.

Existen pocos estudios que determinen el impacto que tienen las comorbilidades en los resultados de la RR en la EPOC, probablemente porque la mayoría de los ensayos controlados excluyen pacientes con comorbilidades<sup>150</sup>. Se han publicado tres revisiones sistemáticas<sup>151-153</sup>. Hornikx y col. agruparon de cuatro publicaciones con un total de 3595 pacientes estables con EPOC, de los cuales 2962 provienen de un solo estudio retrospectivo<sup>151, 152</sup>. Las seis comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (38,4%), insuficiencia cardíaca crónica (14,7%), enfermedad coronaria (9,3%), diabetes (14,4%), dislipemia (9,1%), osteoporosis/artrosis (6,6%), y el 70% tenían una o más comorbilidades<sup>151</sup>. Los programas de RR mostraron ser beneficiosos tanto en pacientes con o sin comorbilidades, sin embargo las mejorías en disnea y en el estado de salud fueron significativamente menor en pacientes con comorbilidades<sup>151</sup>. Los pacientes con EPOC que presentaban una asociación con ansiedad-depresión tenían diez veces más posibilidad de no alcanzar la DMCS en disnea, al igual que la obesidad, pero la enfermedad metabólica se asoció con mayor probabilidad de mejorarla<sup>152</sup>. La mejoría en la capacidad funcional al ejercicio fue cuatro veces menor en pacientes con osteoporosis y dos veces mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular<sup>152</sup>. La asociación de enfermedades cardiovasculares y metabólicas presentaron menos mejoría en la CVRS<sup>152, 153</sup>. La otra revisión incorporó el impacto de la obesidad, encontrándose que los pacientes con sobrepeso están más descondicionados, y por lo tanto se pueden beneficiar más con el entrenamiento<sup>154, 155</sup>. Sin embargo, en un trabajo retrospectivo en 114 pacientes se observó que los pacientes obesos tenían un estado de salud y rendimiento funcional basal más pobre, pero la mejoría luego de la RR, fue similar en obesos y no obesos<sup>156</sup>. Walsh y col. estudiaron retrospectivamente los factores predictivos de la respuesta a la RR encontrando que la presencia de enfermedad metabólica fue un predictor independiente de una mejor respuesta en la capacidad al ejercicio después de la RR<sup>157</sup>. Carreiro y col. en un estudio retrospectivo de 114 pacientes rehabilitados, determinaron que la cardiopatía isquémica influyó negativamente en la mejoría de la CVRS y que la ansiedad/depresión (A-D) se relacionó con una mejoría menos pronunciada en la disnea<sup>158, 159</sup>. Von Leupoldt y col. estudiaron el impacto negativo de la A-D en la capacidad funcional en 238 pacientes su impacto en un programa de RR hospitalario de 3 semanas de duración<sup>159</sup>. Observaron mejoría en la capacidad funcional, CVRS y A-D después de la RR ( $p = < 0,001$  y  $< 0,01$  respectivamente)<sup>159</sup>. Mesquita y col. tomando como matriz para su evaluación los cinco “clusters” de comorbilidades de Vanfleteren, investigaron en 213 pacientes el impacto de los cambios en el rendimiento funcional y sobre el estado de salud luego de un programa de RR<sup>160</sup>. Observaron que el clúster “psicológico” fue el único que se asoció con mayor posibilidad de

alcanzar las DMCS en TM6M<sup>160</sup>. Recientemente Wiles y col. publicaron una revisión sistemática para examinar el efecto de las intervenciones que combinan las prácticas del ejercicio y las intervenciones psicológicas, que incluyeron 12 estudios (738 pacientes)<sup>161</sup>. El grupo con intervención (entrenamiento y psicología) se asoció con beneficios en disnea, A-D, CVRS y la capacidad de ejercicio funcional en comparación con el control (intervención mínima)<sup>161</sup>.

Todavía menor es la evidencia del impacto de la RR sobre la evolución de las comorbilidades. En pacientes con comorbilidades cardiovasculares, la RR tiene un claro efecto sobre la CVRS, los síntomas, y la tolerancia al ejercicio<sup>3, 162, 163</sup>. Se observaron mejorías significativas en la velocidad de onda de pulso periférico, un predictor independiente de eventos cardiovasculares y mortalidad<sup>162, 163</sup>. En pacientes con aneurisma de aorta abdominal (AAA) menores a 5,5 cm con presión arterial controlada pueden ser incluidos en un programa de RR, ya que el entrenamiento aeróbico de moderada intensidad se considera seguro. Los AAA mayores a 5,5 cm que no pueden ser intervenidos quirúrgicamente, podrían ser incluidos en programas con baja intensidad de entrenamiento aeróbico con control permanente de la presión arterial<sup>163</sup>. La Fuerza de Tareas de la Sociedad Europea de Cardiología en colaboración con la Asociación de Insuficiencia Cardíaca han acordado que el entrenamiento aeróbico y de fuerza impacta beneficiosamente sobre la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca controladas<sup>164</sup>.

Si bien se sabe que el ejercicio mejora en pacientes con diabetes tipo 2 el control de la glucemia, reduce el depósito de tejido graso y los triglicéridos, pero no el colesterol aún sin pérdida de peso, no está evaluado en pacientes con asociación con EPOC el impacto del entrenamiento sobre la evolución de la diabetes<sup>165, 166</sup>.

Con respecto al impacto de la RR sobre la A-D, un reciente meta-análisis de seis estudios clínicos, ha demostrado que la educación y entrenamiento asociados, pero no solos, disminuyen las escalas de depresión (-58%,  $p = 0.001$ ) y de ansiedad (-33%  $p = 0.008$ )<sup>167</sup>.

Por último el impacto de la RR sobre la reducción de la mortalidad, ha quedado demostrado con evidencia B, en los estudios de Cote y col. donde a dos años los pacientes que continuaban con la RR tenían una mortalidad de 7%, en comparación con los que habían abandonado (39%)<sup>168</sup>. Troosters y col. sobre 598 pacientes seguidos a dos años, demostraron mortalidad de 7.8% para los que se rehabilitaban vs. 9.9% del control<sup>113</sup>.

### Recomendación

Las comorbilidades son comunes entre los pacientes derivados para RR y su impacto sobre los resultados de la misma sigue siendo incierto. La presencia de comorbilidades no debe impedir el acceso a los programas de RR y debería ser la evaluación inicial el momento de identificarlas, para evaluar posteriormente la necesidad de un programa individualizado de RR (3B). Pero su presencia generaría menor impacto en el beneficio de disnea y calidad de vida (3B).

El impacto de la RR sobre las comorbilidades es todavía más incierto en los pacientes con EPOC. El entrenamiento aeróbico y de fuerza mejora la evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria controlada (2C). La educación asociada al entrenamiento determina disminución en las escalas de depresión y ansiedad (2B). La reducción de la mortalidad con la RR está ya determinada (1B).

## 10. ¿La RR domiciliar es efectiva?

Las primeras experiencias en RR fueron realizadas internando a los pacientes más severos, bajo la directa supervisión del personal de salud<sup>5</sup>. Pero los programas ambulatorios con base en el hospital o en centros de salud son la mayor fuente de evidencia científica sobre los beneficios de la RR en la EPOC<sup>5</sup>. Generó una mayor disponibilidad en relación a la forma inicial de realizarla, y a un costo menor para el sistema de salud, por lo que empezó a ser reconocida por los financiadores del sistema de salud<sup>5</sup>. Los programas domiciliarios podrían ser una alternativa por su mínima supervisión, menor consumo de recursos al sistema financiador de salud y mayor disponibilidad para los pacientes<sup>169</sup>.

## Análisis de la evidencia

Se ha estudiado de manera controlada y prospectiva al entrenamiento domiciliario comparándolo con el tratamiento estándar hasta un año de seguimiento en casi 400 pacientes con EPOC, observándose mejoría en la tolerancia al ejercicio y calidad de vida<sup>169-175</sup>. Sin embargo menos estudios han comparado de manera prospectiva y controlada la efectividad del entrenamiento ambulatorio con base en el hospital vs. domiciliario. Seis estudios al presente han sido publicados con poco más de 500 pacientes con EPOC<sup>169, 176-180</sup>. De manera general se lograron resultados similares en mejoría de la capacidad de ejercicio, disnea y calidad de vida en ambas localizaciones<sup>169, 176-180</sup>. En cuanto a los impactos alcanzados por el entrenamiento domiciliario, se ha demostrado que reduce el valor del índice BODE post-entrenamiento, las exacerbaciones y hospitalizaciones<sup>169, 177, 179, 180</sup>.

Diferentes estrategias de entrenamiento han sido empleadas en domicilio: caminatas (velocidad 3-4 km/h de duración creciente de al menos 30 min, tres veces por semana), bicicleta y escaleras para los miembros inferiores, y ejercicios de fuerza (pesos, bandas y bolsas de arena) para los miembros superiores e inferiores, a veces monitoreados por pedómetros y limitadas por síntomas (puntaje 5 de escala de Borg modificada)<sup>169</sup>.

A los pacientes que deberían ofrecérsele entrenamiento domiciliario serían los que abandonan el entrenamiento en el centro de rehabilitación, los que viven lejos del centro de rehabilitación, los que por razones sociales, económicas, laborales, de salud, no pueden concurrir continuamente al centro de rehabilitación<sup>31, 169</sup>. Un problema de los programas de entrenamiento con base en centros de salud o domiciliarios, es que casi un tercio de los pacientes que empiezan un programa de rehabilitación, abandonan por diferentes razones, entre las cuales las sociales y económicas-laborales son las principales<sup>21, 169</sup>. El entrenamiento domiciliario es por definición “no supervisado”, y esto es visto por algunos como una barrera en la adherencia, y por otros como desafío a promover cambios en el estilo de vida hacia una mayor actividad física<sup>31, 169</sup>. La supervisión con llamados telefónicos periódicamente, o las visitas a los centros de salud regularmente pautadas, podrían disminuir la tasa de abandono y mejoraría la adherencia. La seguridad del entrenamiento con base domiciliaria, fue reportada en sólo dos estudios domiciliario y fue comparable a la RR ambulatoria hospitalaria<sup>169</sup>.

## Recomendación

Los estudios que compararon entrenamiento domiciliario alcanzaron superior mejoría en la calidad de vida y tolerancia al ejercicio en comparación al tratamiento estándar (1A), aunque no es posible alcanzar alta adherencia. El entrenamiento domiciliario en comparación al ambulatorio en centro de salud, resultó en similares beneficios en la calidad de vida y capacidad al ejercicio (1A). No hubo problemas de seguridad significativos. La principal ventaja del entrenamiento domiciliario es su mayor disponibilidad.

**Conflicto de intereses:** Todos los autores niegan de tener algún conflicto de intereses con los contenidos del manuscrito.

## Bibliografía

1. Vignolo J, Vaccarezza M, Alvarez C, Sosa M. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Arch Med Inter* 2011; 33: 11-4.
2. Spruit M, Singh S, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13-e54.
3. Marciniuk D, Brooks D, Butcher S, et al. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease-practical issues: A Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Can Respir J* 2010; 17: 159-68.
4. Bolton C, Bevan-Smith E, Blakey J, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 2013; 68:ii1-ii30.
5. Güell Rous MR, Dia Lobato S, Rodriguez Trigo G, et al. Normativa SEPAR: Rehabilitación Respiratoria. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 332-44.
6. Sivori M, Almeida M, Benzo R, et al. Nuevo Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria: Actualización 2008. *Medicina (Buenos Aires)* 2008; 68: 325-44.



7. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006; 129: 174-81.
8. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Eur Respir J* 2015; 192: 1373-86.
9. Troosters T, van der Molen T, Polkey M, et al. Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. *Respiratory Research* 2013; 14: 115.
10. Pitta F, Breyer MK, Hernandez NA, et al. Comparison of daily physical activity between COPD patients from Central Europe and South America. *Respir Med* 2009; 103: 421-6.
11. Watz H, Pitta F, Rochester CI, et al. Task Force Report. ERS Statement: An Official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J* 2014 ;44: 1521-37.
12. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 262-72.
13. Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD et al. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: The ECLIPSE study. *Respiratory Medicine* 2010; 104: 849-57.
14. Gouzi F, Préfaut C, Abdellaoui A et al. Evidence of an early physical activity reduction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 1611-7.
15. Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL et al. Changes in physical activity and all- cause mortality in COPD. *Eur Respir J* 2014; 44: 1199-209.
16. Spruit MA, Pitta F, McAuley E, ZuWallack R, Nici L. Pulmonary Rehabilitation and physical activity in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 924-33.
17. Vogiatzis I, Terzis G, Stratakos G et al. Effect of Pulmonary Rehabilitation on peripheral muscle fiber remodeling in patients with COPD in GOLD stages II to IV. *Chest* 2011; 140: 144-52.
18. van Wetering CR, Hoogendoorn M, Mol SJ, Rutten-van Molken MP, Schols AM. Short-and long-term efficacy of a community-based COPD management programme in less advanced COPD: a randomized controlled trial. *Thorax* 2010; 65: 7-13.
19. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 458-63.
20. Pelkonen M, Notkola IL, Lakka T, et al. Delaying decline in pulmonary function with physical activity: a 25-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 494-499.
21. Jakes RW, Day NE, Patel B, et al. Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second: European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Prospective Population Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 139-47.
22. Cheng YJ, Macera CA, Addy CL, et al. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. *Br J Sports Med* 2003; 37: 521-28.
23. Waschki B, Kirsten A, Holf O et al. Physical activity is the strongest predictor of all-mortality causes in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140: 331-42.
24. Celli BR, Gote CG, Marin JM, et al. The Body-Mass Index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Eng J Med* 2002; 350: 1005-12.
25. Andrianopoulos V, Wouters, EF, Pinto-Plata VM, et al. Prognosis value of variables derived from the six-minute walk test in patients with COPD: results from the ECLIPSE study. *Resp Med* 2015; 109: 1138-46.
26. Dilla T, Valladares A, Lizan L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria* 2009; 41: 342-8.
27. Nici L. Adherence to a Pulmonary Rehabilitation Program: Start by understanding the patient. *COPD* 2012; 9: 445-6.
28. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J* 2017; 49: 170214.
29. Hayton C, Clark A, Olive S, et al. Barriers to pulmonary rehabilitation: characteristics that predict patient attendance and adherence. *Respir Med* 2013; 107: 401-7.
30. Graves J, Sandry V, Graves T, Smith D L. Effectiveness of a group opt-in session on uptake and graduation rates for pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis* 2010: 159-64.
31. Boim C, Caberlotto O, Storni M, Cortiñaz M, Monti F, Khoury M. Adherencia a un programa interdisciplinario de rehabilitación respiratoria. *Medicina(Buenos Aires)* 2014; 74: 104-9.
32. Capparelli I, Steimber J, Dell´Era S. Educación y Automanejo. En: Draghi J, Sívori M. (eds).Manual de Rehabilitación Respiratoria. Asociación de Medicina Respiratoria 2015.
33. Sívori M. El entrenamiento domiciliario en EPOC. ¿es posible?. *Rev Amer Med Respir* 2014; 4: 423-9.
34. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985; 100: 126-31.
35. Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (6 Suppl): S364-9.
36. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31: 721-7.
37. Fricke J. Activities of Daily Living. In: Stone JH, Blouin M, eds. International Encyclopedia of Rehabilitation. Center for International Rehabilitation Research Information and Exchange (CIRRIE) 2013. En <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia>. Acceso 1 de Julio de 2018.
38. Benzo R. Activity monitoring in chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29: 341-7.

39. Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J* 2014; 44: 1521-37.
40. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1244-53.
41. Mendoza L, Horta P, Espinoza J, et al. Pedometers to enhance physical activity in COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2015;45(2): 347-54.
42. Alahmari AD, Patel AR, Kowlessar BS, Mackay AJ, Singh R, Wedzicha JA, Donaldson GC. Daily activity during stability and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 98.
43. Mantoani LC, Hernandez NA, Guimarães MM, Vitorasso RL, Probst VS, Pitta F. Does the BODE index reflect the level of physical activity in daily life in patients with COPD? *Rev Bras Fisioter* 2011; 15: 131-7.
44. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 2007; 298: 2296-304.
45. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exer* 2011; 43: 1334-59.
46. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gooselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 1040-55.
47. Terwee CB, Mokkink LB, van Poppel MN, Chinapaw MJ, van Mechelen W, de Vet HC. Qualitative attributes and measurement properties of physical activity questionnaires: a checklist. *Sports Med* 2010; 40: 525-37.
48. Van Remoortel H, Raste Y, Louvaris Z, Giavedoni S, Burtin C, Langer D, et al. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry. *PLoS One* 2012; 7: e39198.
49. Turner LJ, Houchen L, Williams J, Singh SJ. Reliability of pedometers to measure step counts in patients with chronic respiratory disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2012; 32: 284-91.
50. Cavalheri V, Donária L, Ferreira T, Finatti M, Camillo CA, Cipulo Ramos EM, Pitta F. Energy expenditure during daily activities as measured by two motion sensors in patients with COPD. *Respir Med* 2011; 105: 922-9.
51. Moy ML, Collins RJ, Martinez CH, Kadri R, Roman P, Holleman RG, et al. An Internet-Mediated Pedometer-Based Program Improves Health-Related Quality-of-Life Domains and Daily Step Counts in COPD: A Randomized Controlled Trial. *Chest* 2015; 148: 128-37.
52. Rabinovich RA, Louvaris Z, Raste Y, et al; PROactive Consortium. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *Eur Respir J* 2013; 42: 1205-15.
53. Gimeno-Santos E, Raste Y, Demeyer H, et al; PROactive consortium. The PROactive instruments to measure physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2015; 46: 988-1000.
54. Dobbels F, de Jong C, Drost E, et al. PROactive consortium. The PROactive innovative conceptual framework on physical activity. *Eur Respir J* 2014; 44: 1223-33.
55. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest* 2008; 134: 273-80.
56. Cindy Ng LW, Mackney J, Jenkins S, Hill K. Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis* 2012; 9: 17-26.
57. Nguyen HQ, Gill DE, Wolpin S, Steele BG, Benditt JO. Pilot study of a cell phone-based exercise persistence intervention post-rehabilitation for COPD. *Int J COPD* 2009; 4: 301-13.
58. Weekes CE, Emery PW, Elia M. Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. *Thorax* 2009; 64: 326-31.
59. Garcia-Aymerich J, Felez MA, Escarrabill J, et al. Physical activity and its determinants in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sc Sports Ex* 2004; 36: 1667-73.
60. Hataji O, Naito M, Ito K, Watanabe F, Gabazza EC, Taguchi O. Indacaterol improves daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD* 2013; 8: 1-5.
61. Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax* 2014; 69: 731-9.
62. Vaes AW, Cheung A, Atakhorrani M, et al. Effect of 'activity monitor-based' counseling on physical activity and health-related outcomes in patients with chronic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2013; 45: 397-412.
63. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2011; 12: 112.
64. Dal Negro RW, Testa A, Aquilani R, et al. Essential amino acid supplementation in patients with severe COPD: a step towards home rehabilitation. *Mon Arch Chest Dis* 2012; 77: 67-75.
65. Casaburi R, Porszasz J, Hecht A, et al. Influence of lightweight ambulatory oxygen on oxygen use and activity patterns of COPD patients receiving long-term oxygen therapy. *COPD* 2012; 9: 3-11.
66. Daly C CG, Hennessy E, Crowe L, Gissane C, McDonnell T, Caulfield B. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on the Activity Levels and Exercise Capacity of Patients with Moderate to Severe COPD. *Phys Ire* 2011; 32: 6-11.
67. Kesten S, Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *Inter J COPD*. 2008; 3: 127-36.
68. Nishijima Y, Minami S, Yamamoto S, et al. Influence of indacaterol on daily physical activity in patients with untreated chronic obstructive pulmonary disease. *Inter J COPD* 2015; 10: 439-44.

69. Nici L, ZuWallack R. They can't bury you while you're still moving: A review of the European Respiratory Society statement on physical activity in chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Arch Med Wewn* 2015; 125: 771-8.
70. Cruz J, Brooks D, Marques A. Impact of feedback on physical activity levels of individuals with chronic obstructive pulmonary disease during pulmonary rehabilitation: A feasibility study. *Chron Respir Dis* 2014; 11: 191-8.
71. Zwerink M, van der Palen J, van der Valk P, Brusse-Keizer M, Effing T. Relationship between daily physical activity and exercise capacity in patients with COPD. *Respir Med* 2013; 107: 242-8.
72. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608-13.
73. Soler-Cataluna JJ, Martínez-García MA, Roman SP, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925-31.
74. Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129: 536-44.
75. ATS/ERS statement: Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: S1-S40.
76. Almagro P, Calbo E, Ochoa DE, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002; 121: 1441-8.
77. Eaton T, Young P, Fergusson W, et al. Does early pulmonary rehabilitation reduce acute health-care utilization in COPD patients admitted with an exacerbation? A randomized controlled study. *Respirology* 2009; 14: 230-8.
78. Troosters T, Probst VS, Crul T, et al. Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 1072-7.
79. Puhan M, Spaar A, Frey M, et al. Early versus late pulmonary rehabilitation in COPD patients with acute exacerbations: a randomized trial. *Respiration* 2012; 83: 499-506.
80. Greening NJ, Williams JE, Hussain SF, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ* 2014; 349: 4315.
81. Liao LY, Chen KM, Chung WS, Chien JY. Efficacy of a respiratory rehabilitation exercise training package in hospitalized elderly patients with acute exacerbation of COPD: a randomized control trial. *Int J COPD* 2015; 10: 1703-9.
82. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guidelines. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600791.
83. Puhan M, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of COPD (review). *Cochr Data Sys Rev* 2011; 10: CD005305.
84. Ko F, Dai D, Ngai J et al. Effect of early pulmonary rehabilitation on health care utilization and health status in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Respirology* 2011; 16: 617-24.
85. Sivori M. Rehabilitación Respiratoria y exacerbación por EPOC: ¿una utopía hecha realidad? *Rev Amer Med Respir* 2016; 1: 46-55.
86. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de práctica clínica nacional de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ISBN 978-950-38-0245-8. Acceso en Julio 2018 en [www.salud.gov.ar/net](http://www.salud.gov.ar/net)
87. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Acceso en Julio de 2018 en <https://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
88. França-Pinto A, Mendes FAR, de Carvalho Pinto RM, et al. Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate and severe asthma: a randomized control trial. *Thorax* 2015; 70: 732-9.
89. Burr JF, Davidson W. Physical activity in chronic respiratory conditions: assessing risks for physical activity clearing and prescriptions. *Can Fam Physician* 2012; 58: 761-4.
90. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788-824.
91. Vainshelboim B, Oliveira J, Fox B. Effect of exercise pulmonary rehabilitation on long-term outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2014; 44 (Suppl 58) P602 .
92. Capparelli I, Fernández M, Saadia Otero M. Traducción al español y validación del cuestionario Saint George específico para fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol* 2018; 54: 68-73.
93. Aliberti S, Masefield S, Polverino E, Chalmers J. Research priorities in bronchiectasis: a consensus statement from the EMBARC Clinical Research Collaboration. *Eur Respir J* 2016; 48: 632-47.
94. Newall C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax* 2005;60: 943-8.
95. King DA, Cordova F, Scharf SM. Nutritional aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 519-23.
96. Wagner PD. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 492-501.
97. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochr Data Syst Rev* 2012; 12: CD000998
98. O'Donnell D, Conor D. J. O'Donnell, Katherine A. Webb, and Jordan A. Guenette. Respiratory Consequences of Mild-to-Moderate Obesity: Impact on Exercise Performance in Health and in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pulm Med* 2012; 12: 818925.
99. Ora J, Laveneziana P, Ofir P, Deesomchok A, Webb KA, O'Donnell DE. Combined Effects of Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Dyspnea and Exercise Tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 964-71.
100. Sava1 F, Laviolette L, Bernard S, Breton MJ, Bourbeau J, Maltais F. The impact of obesity on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD. *BMC Pulm Med* 2010; 10: 55.

101. Aiello M, Teopompi E, Panagiota T, et al. Maximal exercise in obese patients with COPD: the role of fat free mass. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 96.
102. Almuzaini KS, Potteiger JA, Green SB. Effects of split exercise sessions on excess post-exercise oxygen consumption and resting metabolic rate. *Can J App Physiol* 1998; 23: 433-43.
103. Borsheim E, Bahr R. Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. *Sports Med* 2003; 33: 1037-60.
104. Bahr R, Sejersted, O.M. Effect of intensity of exercise on excess postexercise oxygen consumption. *Metabolism* 1991; 40: 836-41.
105. Bahr R, Ingnes I, Vaage O, Sejersted OM, Newsholme EA. Effect of duration of exercise on excess post-exercise oxygen consumption. *J App Physiol* 1987; 62: 485-90.
106. Chad KE, Wenger HA. The effect of exercise duration on the exercise and post-exercise oxygen consumption. *Can J Sport Sci* 1988; 13: 204-7.
107. American College of Sport Medicine. Appropriate Physical Activity Intervention Strategies for Weight loss and Prevention of Weight regain for Adults. *Med Sci Sport Exer* 2009; 41: 459-71.
108. Romijn J, Coyle E, Sidossis L, Rosenblatt J, Wolfe R. Substrate metabolism during different exercise intensities endurance-trained women. *J Appl Physiol* 2000; 88: 1707-14.
109. Boutcher S. High-Intensity Intermittent Exercise and Fat Loss. *J Obesity* 2011; ID 868305 .
110. Ekström M, Sundh J, Larsson K. Patient reported outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease - Which to use? *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2016; 10(3): 351-62.
111. Stroescu C, Ionita D, Croitoru A, Toma C, Paraschiv B. The Contribution of Exercise Testing in the Prescription and Outcome Evaluation of Exercise Training in Pulmonary Rehabilitation. *Maedica A Journal of Clinical Medicine*. 2012; 7 (1): 8086.
112. Holland A, Spruit M, Troosters T et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society Technical Standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44: 1428-46.
113. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. State of the Art. Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 19-38.
114. Arizono S, Taniguchi H, Sakamoto K et al. Endurance Time Is the Most Responsive Exercise Measurement in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respir Care* 2014; 59: 1108-15.
115. Palange P, Ward SA, Carlsen K et al, ERS TASK FORCE. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29: 185-209.
116. Fotheringham I, Meakin G, Suresh Punekar Y et al. Comparison of laboratory- and field-based exercise tests for COPD: a systematic review. *Int J COPD* 2015; 10: 625-43.
117. Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS Statement. *Eur Respir J* 2016; 47: 429-60.
118. Bromboszcz J, Włoch T. Tests of the functional performance of patients with COPD: A proposal for the application of the Expanded Timed 'Get Up and Go Test' (ETGUG). *Medical Rehabilitation* 2010; 14: 22-34.
119. Puhan M, Lareau S. Evidence-Based Outcomes from Pulmonary Rehabilitation in the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patient. *Clin Chest Med* 2014; 35: 295-301
120. Schünemann H, R. Goldstein R, Mador M et al. A randomised trial to evaluate the self-administered standardised chronic respiratory questionnaire. *Eur Respir J* 2005; 25: 31-40.
121. Meguro M, Barley E, Spencer S, Jones P. Development and Validation of an Improved, COPD-Specific Version of the St. George Respiratory Questionnaire. *Chest* 2006; 132: 456-63.
122. Yorke J, Jones P, Swigris J. Development and validity testing of an IPF-specific version of the St George's Respiratory Questionnaire. *Thorax* 2010; 65: 921-6.
123. Gupta N, Pinto L, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: a systematic review. *Eur Respir J* 2014; 44: 873-84.
124. Celli B, Cote C, Marin J, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
125. Utter A, Kang J, Nieman D, et al. Validation of Omni scale of perceived exertion during prolonged cycling. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 780-78.
126. Utter A, Robertson R, Green J, Suminski R, et al. Validation of the Adult OMNI Scale of perceived exertion for walking/running exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1776-80.
127. Robertson R, Goss F, Rutkowski J, et al. Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 333-41.
128. Benzo RP Mindfulness and motivational interviewing: two candidate methods for promoting self-management. *Chro Respir Dis* 2013; 10: 175-82.
129. Kivela K, Elo S, Kyngas H, Kaariainen M. The effects of health coaching on adult patients with chronic diseases: A systematic review. *Patient Educ Couns* 2014; 97: 147-57.
130. Dennis SM, Harris M, Lloyd J, Powell G, Faruqi N, Zwar N. Do people with existing chronic conditions benefit from telephone coaching? A rapid review. *Aust Health Rev* 2013; 37: 381-8.
131. Thom DH, Hessler D, Willard-Grace R, et al. Health coaching by medical assistants improves patients' chronic care experience. *Am J Man Care*. 2015; 21: 685-91.
132. Walters JA, Cameron-Tucker H, Courtney-Pratt H, et al. Supporting health behaviour change in chronic obstructive pulmonary disease with telephone health mentoring: insights from a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2012; 13: 55.

133. Linden A, Butterworth SW, Prochaska JO. Motivational interviewing-based health coaching as a chronic care intervention. *J Eval Clin Pract* 2010; 16: 166-74.
134. Katz PP, Julian LJ, Omachi TA, et al. The impact of disability on depression among individuals with COPD. *Chest* 2010; 137: 838-45.
135. Coventry PA, Gemmel I, Todd CJ. Psychosocial risk factors for hospital readmission in COPD patients on early discharge services: a cohort study. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 49.
136. Xu W, Collet JP, Shapiro S, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 913-20.
137. Benzo R, Wigle D, Novotny P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer* 2011; 74:441-5.
138. Benzo R, Vickers K, Novotny PJ, et al. Health Coaching and COPD Rehospitalization: a Randomized Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 672-80.
139. Bucknall CE, Miller G, Lloyd SM, et al. Glasgow supported self-management trial (GSuST) for patients with moderate to severe COPD: randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e1060.
140. Vatnøy TK, Thygesen E, Dale B. Telemedicine to support coping resources in home-living patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease: Patients' experiences. *J Telemed Telecare* 2017; 23: 126-32.
141. Fairbrother P, Pinnock H, Hanley J, et al. Exploring telemonitoring and selfmanagement by patients with chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study embedded in a randomized controlled trial. *Patient education and counseling*. 2013; 93: 403-10.
142. Patja K, Absetz P, Auvinen A, et al. Health coaching by telephony to support selfcare in chronic diseases: clinical outcomes from The TERVA randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 147.
143. Barnes PJ and Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165-85.
144. Fabbri LM, Luppi F, Begh 'e B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 204-12.
145. Evans RA, Morgan MDL. The Systemic Nature of Chronic Lung Disease. *Clin Chest Med* 2014; 35: 283-93.
146. Schnell KM, Weiss CO, Lee T, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999-2008. *BMC Pulm Med* 2012; 12: 26.
147. Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. BODE Collaborative Group. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 155-61.
148. Patel ARC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Exp Rev Respir Med* 2011; 5: 647-62.
149. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294: 716-24.
150. Boyd MC, Vollenweider D, Puhon M. Informing Evidence-Based Decision-Making for Patients with Comorbidity: Availability of Necessary Information in Clinical Trials for Chronic Diseases. *PLoS One* 2012; 7:e41601.
151. Hornikx M, Van Remoortel H, Demeyer H, Marcal Camillo CA, Decramer M, Janssens W, and Troosters T. "The influence of comorbidities on outcomes of pulmonary rehabilitation programs in patients with COPD" A systematic review. *BioMed Research International* 2013; 146148 .
152. Crisafulli E, Costi S, Luppi F, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2008; 63: 487-92.
153. Carreiro A, Santos J, Rodrigues F. Impact of comorbidities in pulmonary rehabilitation outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Portug Pneumol* 2013 ; 19: 106-13.
154. Franssen FE, Rochester CL. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? *Eur Respir Rev* 2014; 23: 131-41.
155. Crisafulli E, Gorgone P, Vagaggini B, et al. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. *Eur Respir J* 2010; 36: 1042-8.
156. Vagaggini B, Costa F, Antonelli S, et al. Clinical predictors of the efficacy of a pulmonary programme in patients with COPD. *Respir Med* 2009; 103: 1224-30.
157. Ramachandran K, McCusker C, Connors M, et al. The influence of obesity on pulmonary rehabilitation outcomes in patients with COPD. *Chron Respir Dis* 2008; 5: 205-9.
158. Walsh JR, McKeough ZJ, Morris NR, et al. Metabolic disease and participant age are independent predictors of response to pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehab Prev* 2013 ;3:249-56.
159. Von Leupoldt A, Taube K, Lehmann K, et al. The impact of anxiety and depression on outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2011; 140: 730-6.
160. Mesquita R, Vanfleteren LE, Franssen FM, et al. Objectively identified comorbidities in COPD: impact on pulmonary rehabilitation outcomes. *Eur Respir J* 2015; 46: 545-8.
161. Wiles L, Cafarella P, Williams MT. Exercise training combined with psychological interventions for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2015; 20; 46-55.
162. Vivodtzev I, Minet C, Wuyam B, et al. Significant improvement in arterial stiffness after endurance training in patients with COPD. *Chest* 2010; 137: 585-92
163. Gale NS, Duckers JM, Enright S et al. Does pulmonary rehabilitation address cardiovascular risk factors in patients with COPD?. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 30-3.

164. Mc Murray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787-847.
165. Thomas D, Elliot Ej, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Data Base Sys Rev* 2006; 3: CD0002968.
166. Marquis K, Maltais F, Duguay V, et al. The metabolic syndrome in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehab* 2005; 25: 226-32.
167. Coventry PA, Hind D. Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with COPD: systematic review and meta-analysis. *J Psychom Res* 2007; 63: 551-65.
168. Cote C, Celli B. Pulmonary rehabilitation and BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:630-6.
169. Sivori M. El entrenamiento domiciliario: es posible? *Rev Am Med Respir* 2014; 14: 408-14.
170. Griffiths T, Burr ML, Campbell IA, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362-8.
171. Strijbos JH, Postma DS, van Altena R, Gimeo F, Koeter GH. A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and home-based pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 month. *Chest* 1996; 109: 366-72.
172. Conti E, Carles D, Saucedo M, Viota M. Beneficio de un programa de caminatas en pacientes con EPOC, evaluados con pruebas de caminatas, índice de disnea y cuestionario de calidad de vida. *Rev Arg Med Respiratoria* 2003; 3: 1-11.
173. Cambach W, Chadwick-Starver R, Wagenaar R, et al. The effects of a community based pulmonary rehabilitation programme on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 1997; 10: 104-13.
174. Boxall AM, Barclay L, Sayers A, Caplan G. Managing COPD in the community: a randomized controlled trial of home-based pulmonary rehabilitation for elderly housebound patients. *J Cardiopulm Rehab* 2005; 25: 378-85.
175. Na JO, Kim DS, Yoon SH, et al. A simple and easy home-based pulmonary rehabilitation program for patients with chronic lung diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63: 30-6.
176. Puente-Maetsu L, Sanz ML, Sanz P, Cubillo JM, Mayol J, Casaburi R. Comparison of effects of self-monitored training programs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2000; 15: 517-25.
177. Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Int Med* 2008; 149: 869-78.
178. Güell MR, de Lucas P, Gáldiz JB, et al. Comparación de un programa de rehabilitación domiciliario con uno hospitalario en pacientes con EPOC: estudio multicéntrico español. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 512-8.
179. Jolly E, Sivori M, Villarreal S, Almeida S, Saenz C. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Entrenamiento domiciliario vs. ambulatorio hospitalario. *Medicina (Buenos Aires)* 2014; 74: 293-300.
180. Mendes de Oliveira J, Studart Leitao Filho F, Malosa Sampaio L, et al. Outpatient vs home-based pulmonary rehabilitation in COPD: a randomized controlled trial. *Multid Respir Med* 2010; 5: 401-8.