



ORIGINAL

Rehabilitación pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revisión de ensayos clínicos publicados en el último año

Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Review of clinical trials published in the last year

Autores: García Castillo FJ¹, López Roperó M²

¹Servicio de Fisioterapia. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

²Servicio de Reanimación. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

Resumen:

Introducción. La rehabilitación pulmonar se define como "intervención integral basada en una evaluación integral del paciente seguida por terapias que incluyen entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, con el objetivo de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a largo plazo para mejorar la salud". Actualmente, se está utilizando rehabilitación pulmonar en diferentes procesos respiratorios, como parte de los mismos o como fórmula independiente para abordarlos. De forma especial están aumentando los estudios de rehabilitación pulmonar dirigidos a enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con resultados positivos en el tratamiento de la enfermedad.

Objetivo. Analizar la evidencia en la base de datos Pubmed en busca de ensayos clínicos que utilicen la rehabilitación pulmonar como tratamiento de la EPOC.

Resultados. Se han incluido diez estudios, de los cuales siete implementan la rehabilitación pulmonar mediante ejercicio físico, dos se dirigen hacia autogestión, dimensión psico-social y el restante describe la viabilidad de una herramienta predictora de la enfermedad (PRAISE). En estos estudios se ha observado una gran variabilidad tanto en la aplicación de la rehabilitación pulmonar como en la evaluación de la respuesta.

Conclusiones. La rehabilitación pulmonar está siendo objeto de estudio entre la comunidad científica. Las principales líneas de investigación están haciendo hincapié en la forma de aplicar la rehabilitación pulmonar, destacando la heterogeneidad de las intervenciones utilizadas. Los estudios más recientes son ensayos clínicos con mayor tamaño de muestras, permitiendo sacar conclusiones más sólidas y robustas.

Palabras clave: EPOC; rehabilitación pulmonar; tratamientos fisioterápicos.

Resume:

Introduction. Pulmonary rehabilitation is defined as, "comprehensive intervention based on a comprehensive patient assessment followed by therapies that include physical training, education and behavior change, with the goal of improving the physical and psychological condition of people with chronic respiratory disease and promoting long-term adherence to improve health. Currently, pulmonary rehabilitation is being used in different respiratory processes, as part of them, or as a stand-alone formula to address them. In particular, studies of pulmonary rehabilitation directed at chronic obstructive pulmonary disease are on the rise, with positive results in treating the disease.

Objective. To analyze the evidence in the database Pubmed in search of clinical trials using pulmonary rehabilitation as a treatment for COPD.

Results. Ten studies have been included, of which seven implement pulmonary rehabilitation through physical exercise, two focus on self-management, psycho-social dimension and the remaining one describes the feasibility of a disease predictive tool (PRAISE). In these studies, a great variability has been observed both in the application of pulmonary rehabilitation and in the evaluation of the response.

Conclusions. Pulmonary rehabilitation is being studied by the scientific community. The main lines of research are emphasizing how to apply pulmonary rehabilitation, highlighting the heterogeneity of the interventions used. The most recent studies are clinical trials with larger sample sizes allowing stronger and more robust conclusions to be drawn.

Keywords: COPD; pulmonary rehabilitation; physiotherapy treatments.

Introducción:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno caracterizado por la obstrucción crónica del flujo aéreo y está causada por anomalías en las vías

respiratorias y/o alveolares¹. También se define como: "enfermedad común, prevenible y tratable caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitaciones del flujo de aire debidas a anomalías de la vía aérea y/o

alveolar, generalmente causadas por importantes exposiciones a partículas o gases nocivos^{2,3}.

La prevalencia en España alcanza el 9,1% entre los 40 y los 70 años y el 10,2% entre los 40 y los 80 años^{4,5}, con prevalencias del 14,3% en población mayor de 40 años en países de Latinoamérica^{6,7}. A pesar de estas evidencias, sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada, con riesgo de exacerbaciones y de mortalidad⁸. También se asocia con otras comorbilidades, alto grado de discapacidad y gastos⁹. Lo que se traducen en consecuencias significativas para la salud y la economía¹. Un ejemplo de ello pueden ser la relación de la EPOC con determinados desequilibrios autónomos, aterosclerosis y otras complicaciones cardiovasculares^{10,11}, las cuales, pueden ser responsables del mayor número de hospitalizaciones, así como del 25% de la mortalidad en los sujetos con EPOC¹², siendo, por ello, de vital importancia, un diagnóstico temprano.

A pesar de los avances terapéuticos, se estima un aumento mundial de EPOC en las próximas décadas¹³, con cifras de mortalidad anual estimada >45 millones de personas²⁻¹⁴, siendo la cuarta causa de muerte y una de las principales de hospitalización mundial⁹. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) añade que es la causa de muerte de más rápido crecimiento en economías desarrolladas en el mundo^{15,16}.

Como vemos, el panorama de la EPOC ha experimentado cambios muy significativos en los últimos años. En este sentido, la guía GOLD en 2011 aconseja un enfoque multidimensional para facilitar un manejo más preciso del paciente¹⁷, ampliando nuevas opciones farmacológicas y no farmacológicas para la EPOC¹⁸. GOLD ha sido un mediador clave de estos cambios, produciendo continuamente propuestas inspiradoras sobre la EPOC¹⁹. Como la realizada en 2019, donde destacan indicaciones sobre tratamiento farmacológico inicial y seguimiento en la EPOC estable².

Estudios recientes indican un mínimo control de la enfermedad³, que hace necesario el uso de fórmulas no farmacológicas que complementen las farmacológicas ya existentes^{17,20-23}. Entre ellas destacan las actividades preventivas esenciales en los pacientes con EPOC, como el abandono del tabaco, nutrición adecuada, actividad física regular, vacunación antigripal y antineumocócica, y educación sanitaria para favorecer el auto-cuidado²⁴.

Rehabilitación pulmonar (RP). La RP es uno de los componentes esenciales del tratamiento no farmacológico en la EPOC. Además, puede aplicarse, en múltiples ocasiones, en la trayectoria de la EPOC, existiendo evidencia científica que demuestra mejoras significativas en diferentes variables físicas y psicológicas²¹.

La RP se introdujo en la década de 1960. Nici et al, en 2014, la definió como "terapia no farmacológica que se ha convertido en un estándar de atención para pacientes con EPOC" basada en una intervención multidisciplinaria, mediante ejercicios, educación para el autocontrol y apoyo psicosocial, resultando en una mejora física y emocional, de tolerancia al ejercicio, disnea, ansiedad y

disminución de la preocupación por menos ingresos por exacerbaciones.

En la misma dirección, la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS), la definen como "intervención integral basada en una evaluación integral del paciente y terapias personalizadas, que incluyen, entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, con el objetivo de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a largo plazo para mejorar la salud"¹.

Conociendo los componentes esenciales de la RP, no se sabe qué parte de los mismos son los más importantes (duración, ubicaciones ideales, tipo e intensidad del entrenamiento, grado de supervisión, el cumplimiento, el desafío de costo-efectividad y cuánto duran los efectos del programa). Su aplicación ha sido propuesta para nuevos contextos como durante la exacerbación, en pacientes sin EPOC y en el hogar²⁵. La RP, por tanto, ha de considerarse como un tratamiento para los pacientes independientemente del grado de deterioro en las actividades de la vida diaria, o incluso cuando no exista^{3,25}. Aun así, a sabiendas de sus beneficios, su uso en pacientes con EPOC es insignificante²⁶. Se estima globalmente en el 2-5%.

El objetivo del presente estudio es realizar una revisión bibliográfica de los principales ensayos clínicos que tratan sobre la RP en pacientes con EPOC, describiendo y analizando las principales estrategias de intervención y de evaluación que han sido utilizadas.

Material y métodos:

Se ha realizado una revisión de los principales ensayos clínicos que han utilizado la RP para el tratamiento de la EPOC. Para ello, se ha diseñado una estrategia de búsqueda específica en PubMed combinando los términos "COPD" and "pulmonary rehabilitation" and "physiotherapy treatments".

El principal criterio de inclusión ha sido que sean ensayos clínicos que evalúen tratamiento de RP en adultos con EPOC. No ha habido restricción idiomática y se han seleccionado todos los ensayos clínicos controlados independientemente de su cegamiento.

Los documentos obtenidos mediante la estrategia de búsqueda bibliográfica indicada fueron seleccionados, o no, para la revisión tras la lectura de título y *abstract*, obteniéndose finalmente los documentos incluidos en la revisión.

Finalmente, se realizó una descripción de los tamaños muestrales, características de los ensayos clínicos, las intervenciones de RP, variables recogidas y los principales resultados obtenidos en los estudios seleccionados.

Resultados:

Se obtuvieron 2322 documentos con nuestra estrategia de búsqueda. De ellos solamente 669 se correspondían con ensayos clínicos y 11 se habían realizado en el

último año. Finalmente, 10 documentos fueron seleccionados, ya que uno de ellos no se correspondía con EPOC.

De los 10 artículos seleccionados, 7 basaban la RP en entrenamiento con ejercicios, 1 en la dimensión de auto-gestión, otro en la psico-social y, por último, 1 describe la viabilidad de una herramienta predictora de la enfermedad (PRAISE).

A continuación, en la tabla 1²⁷⁻³⁶, realizamos una descripción detallada de los artículos, destacando la forma de utilización de la RP (identificando de este modo tres direcciones bien definidas), objetivos y conclusiones de los autores.

En el 70% de los trabajos el método de implementación empleado se basa en la aplicación de ejercicio. En

este sentido, unos autores utilizan la aplicación de fisioterapia tradicional, otros mediante ejercicios aeróbicos de extremidades superiores e inferiores, otros se ayudan de dispositivos de electroterapia para fortalecimiento muscular o especialmente preparados para el fortalecimiento de la musculatura inspiratoria.

También en otro de los trabajos la forma de implementación se apoya en el uso y manejo de las nuevas tecnologías³⁴, con el objetivo añadido de mejorar la autogestión de la enfermedad por parte del paciente. Y otros la implementan apoyándose en estrategias de salud comunitarias³⁵. Además, encontramos uno de los trabajos dirigido al análisis de una herramienta predictora (PRAISE)³⁶. Concluyendo una relación clara entre auto-eficacia y los cambios objetivos de conducta de la RP.

Autor	N	Intervención	Objetivo	Conclusiones
Wang et al., 2019	67	Ej. respiración labios fruncidos y abdominal + dispositivo (Spiro Tiger)	Capacidad atlética, CdV y función pulmonar	Diferencias significativas en todas las variables
				6MWT (376,06 vs 434,92, p = 0,0094).
				TAC (14,90 vs 11,22; p = 0,0071)
				BODE (4,38 vs 3,58; p = 0,0064)
Collins et al., 2019	119	Ej. cinta de correr + metrónomo	Duración ejercicio y capacidad inspiratoria	Diferencias no significativa
				Duración ejercicio (similares en ambos grupos; p= 0,35).
				Capacidad inspiratoria aumentó en GE (+3%; p= 0.08)
Cutrim et al., 2019	22	Ej. musculatura inspiratoria (IMT-Power Breathe)	Capacidad ejercicio, PIM, PEM y función autónoma	Diferencias significativas en todas las variables
				6MWT (391 vs 486; p <0,05)
				PIM (cm/H₂O) (59 vs 84; p <0,05)
				PEM (cm/H₂O) (70 vs 109; p <0,05)
				Función autónoma:
				Variabilidad total (182 vs 352; p <0,05)
Cheng et al., 2019	60	TENS (MMSS e II)	Fuerza, fuerza agarre y CdV	Diferencias significativas en todas las variables
				MRC-Score (46,32 vs 55,97); p <0,05
				F^a de agarre (kg) (27,42 vs 33,46); p <0,05
				Barthel (42,13 vs 46,04); p <0,05
				Diferencias significativas en todas las variables
		Tasa UCI-AW y duraciones	UCI-AW (31,0% vs 7,4%; p <0,05)	
			Duración (días) de:	
			Ventilación mecánica (7,24 vs 5,12; p <0,05)	
			Estancia en UCI (10,45 vs 8,34; p <0,05)	
			Estancia en hospital (15,38 vs 13,21; p <0,05)	
Mekki et al., 2019	45	RP + TENS	Duración de marcha y equilibrio	Diferencias no significativas
				6MWT (576,3 vs 619,5 m)
				Valores significativamente más altas en GE:
				Tiempo transcurrido (p= 0,02)
				Escala Berg (p= 0,01)
Lewis et al., 2019	52	Ej. aeróbico de MMSS e II	Consumo oxígeno	Diferencias no significativas en el consumo máximo de O ₂ , mayor en GC (4.1 vs 1.7 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ , respectivamente, p= 0.001)
			Resto variables (FBC, MCAv...)	Sin cambios significativos
Koreny et al., 2019	202	Actividad física conductual (URBAN TRAINING)	Finalización	Factores asociados significativamente
				Mayor número de pasos iniciales/día (1.11 [1.02-1.21] por 1000 pasos, p <0.05)
				Vivir con una pareja (2.77 [1.41-5.48], p <0.01)
				Mayor vulnerabilidad del vecindario (0.70 [0.57-0.86] por aumento de 0.1 unidades en el índice de vulnerabilidad urbana, p <0.01)
		Respuesta	Factores asociados significativamente	
			Trabajar (3.14 [1.05-9.33], p <0.05)	
			Falta voluntad para seguir la intervención (0.21 [0.05-0.98], p <0.05) (menor probabilidad)	

Nyberg et al., 2019	83	Acceso Web EPOC	Web puede ser efectiva para el AUTOCONTROL	3 meses: 77% del grupo de intervención se consideraba usuario, pasaba mayor parte tiempo en la web con fines de AF y ejercicios; el primer mes >80%
				Diferencias significativas
				Aumento AF (odds ratio [OR]= 4,4, p <0.001)
				Aumento conocimiento conceptual (OR= 2,6-4,2, todos p <0.05)
				Alteración de estrategias de manejo de la enfermedad (aumento de la AF) (OR ≥2,7, p <0.05) en comparación con GC
				Este último también fue diferente entre los grupos a los 12 meses (OR= 3.7, p = 0.044)
				Conocimiento y nivel de AF correlacionaron (rho= 0.425-0.512, p <0.05)
				También el uso de la AF como estrategia para enfermedad (p <0.05)
White et al., 2019	12/66	TSL/EPOC (Ej.: aeróbicos, fortalecimiento, flexibilidad y Ed.: autoconfianza manejo enfermedad)	EPOC con experiencia pueden ser formados como TSL y promover la aceptación y finalización de RP en nuevos EPOC	Doce (11%) pacientes formados para TSL. 66 pacientes EPOC recibieron RP (5,5 por cada TSL) El 73% de pacientes estaban satisfechos/muy satisfechos con intervención
Liacos et al., 2019	166	Hospital/Casa (Ej.: caminar, bici, escaleras, pesas MMSS; Ed.: autocontrol manejo enfermedad)	PRAISE basal alta (mejor autoeficacia). Predictora independiente de disminución del tiempo sedentario tras RP (1 punto PRAISE corresponde a disminución de tiempo sedentario de 4/día)	1 punto más, PRAISE (basal) corresponde a disminución de tiempo sedentario de 4/día

Tabla 1. Descripción de los artículos. Ej.= ejercicio/s; CdV= calidad de vida; GE= grupo experimental; PIM/PEM= presión inspiratoria y espiratoria máximas; Ed.= educación; TENS= estimulación eléctrica neuromuscular transcutánea; MMSS e II= miembros superiores e inferiores; FBC= *cerebral blood flow*; AF= actividad física; MCAv= *middle cerebral artery velocity*; EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RP= rehabilitación pulmonar; TSL= trabajadores sanitarios legos

En la tabla 2 detallamos las principales características de los ensayos clínicos incluidos, las variables medidas en cada uno de los trabajos y el momento de medición de las mismas.

En todos los trabajos es común la elección de variables relacionadas con el aspecto físico, siendo solamente en dos de ellos donde se incluyen variables de la dimensión psicológica. Uno, además, incluye la valoración de

aspectos socio-demográficos. Coincidiendo en 5 de los trabajos la capacidad atlética como elección y la calidad de vida en 4 de ellos.

Se observa una variación clara en cuanto a los momentos de medición, con un abanico que va desde las 8 semanas en 3 de los trabajos hasta los 12 meses elegidos en dos de los trabajos.

AUTOR (fecha)	Tipo de EC			VARIABLES	DURACIÓN
	Controlado	Prospectivo	Aleatorizado		
Wang et al., (2019)	X	X	X	Capacidad atlética, calidad de vida y función pulmonar	6 meses
Collins et al., (2019)	X	X	X	Duración de ejercicio y capacidad inspiratoria	12 semanas
Cutrim et al., (2019)	X	X	X	Capacidad de ejercicio, frecuencia respiratoria y cardiaca (variabilidad)	12 semanas
Chen et al., (2019)	X	X	X	Calidad de vida, F ³ , F ³ agarre, incidencia UCI-AW, duración (ventilación-tiempo UCI-hospitalización)	Alta
Mekki et al., (2019)	X	X	X	Capacidad atlética, tiempo subida/bajada plataforma, contracción muscular voluntaria máxima	6 meses
Lewis et al., (2019)	Subestudio de ensayo clínico			FBC, MCAv y reactividad cerero-vascular a hiper/hipocapnia	8 semanas
Koreny et al., (2019)	X	X	X	Socio-demográficas, interpersonales, ambientales, clínicas, de AF y psicológicas	12 meses
Nyberg et al., (2019)	X	X	X	Calidad de vida, AF, disnea y autoeficacia	3 y 12 meses
White et al., (2019)	X	X	X	LHW/EPOC (aceptación, respuesta, finalización)	8 semanas
Liacos et al., (2019)	X	X	X	Capacidad funcional, calidad de vida, disnea, psicológicas	8 semanas

Tabla 2. Descripción de las variables medidas y tiempo de seguimiento. F³= fuerza; UCI-AW= *weakness acquired in UCI*; FBC= *cerebral blood flow*; MCAv= *middle cerebral artery velocity*; AF= actividad física; LHW= *lay health workers*

Discusión:

La utilización de la RP como método de tratamiento es cada vez más común y cada vez se aplica en una mayor variedad de procesos y contextos como durante la exacerbación, e incluso en pacientes sin EPOC y en el hogar²⁵. Estos nuevos enfoques hacen necesario considerar la RP como tratamiento en pacientes independientemente de su grado de deterioro, o incluso aunque no exista^{3,25}.

Existe una amplia heterogeneidad en la utilización de la RP en los diversos trabajos, aunque se basan fundamentalmente en la aplicación de ejercicio, mediante intervenciones a corto plazo de fisioterapia respiratoria convencional^{27,31} o combinando el ejercicio con diferentes dispositivos^{27-30,32}, incluso intervenciones de actividad física conductual de una manera más prolongada en el tiempo³³.

También existen otros trabajos que apoyan el uso y manejo de la RP con las nuevas tecnologías³⁴ o aprovechando la experiencia de antiguos pacientes EPOC con buenos resultados³⁵. Lo que pone de manifiesto que son necesarias iniciativas sociales para avanzar en este camino, creando vínculos entre antiguos y nuevos pacientes que sirven para que estos se comprometan con la terapia.

Como se ha comentado anteriormente, en la actualidad, lamentablemente, todavía existe gran variedad en la forma de implementar la RP en pacientes con EPOC. Además, el abanico al realizar ejercicios es muy amplio, en cuanto a duración de las intervenciones, tipo abordaje y soporte técnico utilizado.

Es importante que el profesional sanitario tenga claro que el abordaje ha de realizarse desde los diferentes enfoques, además de inculcar en el paciente la importancia de comprometerse activamente en el proceso, no sólo en la realización de ejercicios, sino también en la auto-gestión y a nivel psico-social. Por este motivo, sería necesario contar con profesionales debidamente formados, cuyos conocimientos sobre RP abarcaran las diferentes esferas que se abordan durante la rehabilitación, es decir, conocimientos no sólo en el plano físico, sino también a nivel psicológico, social y ambiental.

Existe evidencia acerca de la dificultad en los pacientes para aceptar y finalizar la RP. En este sentido es importante tener en cuenta el uso de las nuevas tecnologías para avanzar en el control de la enfermedad. Éstas pueden servirnos de ayuda facilitando la aceptación, finalización y respuesta a la RP pautada. Son necesarias iniciativas sociales para avanzar en este camino, como ejemplo aquellas que utilizan antiguos pacientes EPOC formados para guiar al resto en su camino creando vínculos que sirven para comprometerse con la terapia.

En conclusión, existe un interés creciente por parte de la comunidad científica de avanzar en la RP dirigida a la EPOC. Prueba de ello es que se han llevado a cabo diversos ensayos clínicos en el último año desarrollando nuevos instrumentos de evaluación en el abordaje de la

EPOC en general y, más concretamente, en aspectos relacionados con auto-gestión.

La gran variabilidad y heterogeneidad de la aplicación de la RP hace difícil sacar conclusiones firmes acerca de las intervenciones idóneas para estos pacientes, aunque parece que los pacientes se pueden beneficiar de la RP. Es necesario homogeneizar y sistematizar las intervenciones realizadas, unificando pautas en cuanto a formas, tiempos y soportes técnicos utilizados.

Bibliografía:

1. Araujo, Z., Mendonça, K., Souza, B., Santos, T., Chaves, G., Andriolo, B., y Nogueira, P. (2019). Pulmonary rehabilitation for people with chronic obstructive pulmonary disease: A protocol for an overview of Cochrane reviews. *Medicine*, 98(38), e17129. doi:10.1097/MD.0000000000017129
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). The global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD 2019. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS>. (accessed prior to February 22, 2019).
3. Incorvaia, C., Panella, L., Caserta, A., Pellicelli, I., y Ridolo, E. (2019). ¿Qué impide aún reconocer un papel importante para la rehabilitación pulmonar en el tratamiento de la EPOC? *Acta Bio Med [Internet]*. 2019Sep.6; 90 (3): 218-24.
4. Sobradillo-Peña, V.; Miravittles, M.; Gabriel, R.; Jiménez-Ruiz, C.A.; Villasante, C.; Masa, J.F. et al., (2000). Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*, 118 (2000), pp. 981-989
5. Alfagemea, I., de Lucas, P., Ancochea, J., Miravittles, M., Soler-Cataluña, J.J., García-Río F, Casanova C, Rodríguez González-Moro JM, Cosío BG, Sánchez G, Soriano JB. (2019). 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain -A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019 Jan;55(1):38-47. doi: 10.1016/j.arbres.2018.05.011. Epub 2018 Jul 7.
6. López Varela, M. Montes de Oca, R. Halbert, A. Muiño, C. Tálamo, R. Pérez-Padilla, en representación del Equipo PLATINO, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina: estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol*, 49 (2013), pp. 468-474. doi.org/10.1016/j.arbres.2013.05.
7. Menezes, A.M., Perez-Padilla, R., Jardim, J.R., Muiño, A., Lopez, M.V., Valdivia, G. PLATINO Team, et al. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in 5Latin American cities (the PLATINO study): A prevalence study. *Lancet.*, 366 pp. 1875-1881
8. Soriano, J.B., Miravittles, M. (2007). Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol*, 43, pp. 2-9 estudio iberpoc del 1999 ...20.

9. Gershon, S.; Warner, L.; Cascagnette, P.; Victor, J., y Charles, T., (2011). Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* (London, England) 2011; 378 (9795): 991.
10. Mazzucco A, Medeiros WM, Sperling MPR, et al. Relación entre la dinámica lineal y no lineal de la frecuencia cardíaca y el deterioro de la función pulmonar en pacientes con EPOC. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10 : 1651-1661.
11. van Gestel AJ, Steier J. Disfunción autonómica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) . *J Thorac Dis* . 2010; 2 : 215–222. doi: 10.3978 / j.issn.2072-1439.2010.02.04.5
12. Choudhury G, Rabinovich R, MacNee W (2014) Comorbilidades y efectos sistémicos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Clin Chest Med* 35: 101–130. doi: 10.1016/j.ccm.2013.10.007
13. Mathers y Loncar, (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* . ;3(11):e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
14. Rossi, A., Butorac-Petanjek, B., Chilosi, M., et al., (2017). Chronic obstructive pulmonary disease with mild airflow limitation: current knowledge and proposal for future research – a consensus document from six scientific societies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*;12:2593–610.
15. Durán, Aguiar, y Gómez, (2009). Revista Ciencias de la Salud. Efectos de un programa de rehabilitación pulmonar en un epoc severo.(Vol. 7, Núm. 2, Durán).
16. Nowak, D., Berger, K., Lippert, B., et al., (2005). Epidemiology and Health Economics of COPD Across Europe. *Treatments in Respiratory Medicine*; 4(6): 381-95.
17. Agusti, A., (2014). The path to personalised medicine in COPD. *Thorax*; 69:857-864. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205507
18. Vogelmeier, C., Agusti, A., Anzueto, A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2017 Report) 2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
19. Rodriguez-Roisin, R., Rabe, K.F., Vestbo, J., et al. (2017). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time. *Eur Respir J*; 50: 1700671 doi.org/10.1183/13993003.00671-2017
20. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)-Guía española de la EPOC. (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:4-64.
21. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD003793. Published 2006 Oct 18. doi:10.1002/14651858.CD003793.pub2
22. Pleguezuelos E, Gimeno-Santos E, Hernández C, Mata MC, Palacios L, Piñera P, et al. Recommendations on non-pharmacological treatment in chronic obstructive pulmonary disease from the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC 2017). *Arch Bronconeumol*. 2018; 54: 568-75.
23. Iniciativa mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD 2011). *Estrategia global para el diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Revisión de 2011. Iniciativa mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD). Disponible en: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.\[último acceso 10.09.13\]](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.[último acceso 10.09.13]).
24. Abajo Larriba, A.B., Diaz Rodriguez, A., Gonzalez-Gallego, J., Peleteiro Cobo, B., Capon Alvarez, J., Mahmoud Atoui, O., Mendez Rodriguez, E., de Abajo Olea, S., Lumbreras Gonzalez, V., Minniti, C. (2016). Estimación de actividades preventivas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE. *Nutrición Hospitalaria*; 33:1187-1193. Doi: http://dx.doi.org/10.20960/nh.585_
25. Nici L, ZuWallack RL. 2014. Pulmonary rehabilitation: definition, concept, and history. *Clin Chest Med*;35(2):279–282. doi:10.1016/j.ccm.2014.02.008
26. Candemir I, Ergun P, Kaymaz D, Demir N, McCurdy SA. 2019. Comparison of unsupervised home-based pulmonary rehabilitation versus supervised hospital outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. Oct 1. doi: 10.1080/17476348.2019.1675516. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31575305>
27. Wang, J., Guo, S., Zeng, M., Yu, P., y Mo, W. (2019). Observation of the curative effect of device-guided rehabilitation on respiratory function in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(8):e14034. Doi:10.1097/MD.00000000000014034
28. Collins EG, Jelinek C, O'Connell S, Butler J, Reda D, Laghi F. The Effect of Breathing Retraining Using Metronome-Based Acoustic Feedback on Exercise Endurance in COPD: A Randomized Trial. *Lung*. 2019;197(2):181–188. doi:10.1007/s00408-019-00198-4
29. Cutrim, A.L.C., Duarte, A.A.M., Silva-Filho, A.C., Dias, C.J., Urtado, C.B., Ribeiro, R.M., Rigatto, K., Rodrigues, B., Dibai-Filho, A.V., y Mostarda, C.T. (2019). Inspiratory muscle training improves autonomic modulation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease subjects: A randomized-controlled trial. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019 May;263:31-37. doi: 10.1016/j.resp.2019.03.003. Epub 2019 Mar 7.
30. Chen, S., Jiang, Y., Yu, B., Dai, Y., Mi, Y., Tan, Y., Yao, J., y Tian, Y. (2019). Effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on prevention of intensive care unit-acquired weakness in chronic ob-

- structive pulmonary disease patients with mechanical ventilation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019 Jun;31(6):709-713. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.010. Chinese.
31. Lewis, N., Gelinas, J.C.M., Ainslie, P.N., Smirl, J.D., Agar, G., Melzer, B., Rolf, J.D., y Eves, N.D. (2019). Cerebrovascular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the impact of exercise training. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*;316(2):H380-H391. doi: 10.1152/ajpheart.00348.2018.
 32. Mekki M, Paillard T, Sahli S, Tabka Z, Trabelsi Y. Effect of adding neuromuscular electrical stimulation training to pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomized clinical trial. *Clin Rehabil*. 2019;33(2):195–206. doi:10.1177/0269215518791658
 33. Koreny M, Demeyer H, Arbillaga-Etxarri A, et al. Determinants of study completion and response to a 12-month behavioral physical activity intervention in chronic obstructive pulmonary disease: A cohort study. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217157. Published 2019 May 20. doi:10.1371/journal.pone.0217157
 34. Nyberg A, Tistad M, Wadell K. Can the COPD web be used to promote self-management in patients with COPD in swedish primary care: a controlled pragmatic pilot trial with 3 month- and 12 month follow-up. *Scand J Prim Health Care*. 2019;37(1):69–82. doi:10.1080/02813432.2019.1569415
 35. White, P., Gilworth, G., Lewin, S., Hogg, L., Tuffnell, R., Taylor, S.J.C., Hopkinson, N.S., Hart, N., Singh, S.J., y Wright, A.J. (2019). Improving uptake and completion of pulmonary rehabilitation in COPD with lay health workers: feasibility of a clinical trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Mar 12;14:631-643. doi: 10.2147/COPD.S188731. eCollection 2019.
 36. Liacos, A., McDonald, C.F., Mahal, A., Hill, C.J., Lee, A.L., Burge, A.T., Moore, R., Nicolson, C., O'Halloran, P., Cox, N.S., Lahham, A., Gillies, R., y Holland, A.E. (2019). The Pulmonary Rehabilitation Adapted Index of Self-Efficacy (PRAISE) tool predicts reduction in sedentary time following pulmonary rehabilitation in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Physiotherapy*. 2019 Mar;105(1):90-97. doi: 10.1016/j.physio.2018.07.009. Epub 2018 Aug 3.