



RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ



Universidad Nacional
ARTURO JAURETCHE

Tesinas de Grado

Delgado Quispe, Javier Álvaro

La rehabilitación pulmonar como intervención para la disminución de las hospitalizaciones en las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

2022

Instituto de Ciencias de la Salud

Carrera: Licenciatura en Kinesiología y

Fisiatría



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.

Atribución – No comercial – Compartir igual 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Delgado Quispe, J. Á. (2022). *La rehabilitación pulmonar como intervención para la disminución de las hospitalizaciones en las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica* [Tesis de grado, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/2967>



INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tesina

Presentada para acceder al título de grado de la carrera de

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

**“LA REHABILITACIÓN PULMONAR COMO INTERVENCIÓN
PARA LA DISMINUCIÓN DE LAS HOSPITALIZACIONES EN LAS
EXACERBACIONES EN LA ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA”**

Autor:

Delgado Quispe, Javier Álvaro. Legajo 8066

Directora:

Lic. Gosis, Carolina

Fecha de presentación:

12/05/2022

Firma del autor

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Javier Delgado', is written over a light yellow rectangular background.

Agradecimientos

A mi padre Carlos, a mi madre Bernardita, quienes me dieron su apoyo desde el primer día que arranque esta hermosa carrera.

A mis hermanos Erika, Analia y Ronald que me tuvieron paciencia en los días de estudios.

A mis compañeros y amigos de la UNAJ que tuve la fortuna de haberlos cruzado.

A la Lic. Agustina Airoidi, una gran compañera que me dio una mano durante una gran parte de la carrera.

A la Lic. Carolina Gosis, mi tutora que me brindó las herramientas necesarias para realizar este trabajo y el apoyo necesario para transitar esta última etapa de esta gran carrera.

Índice	
Índice de figuras	5
Índice de tablas	6
Abreviaturas	7
I. Introducción	8
II. Objetivos	9
Generales	9
Específicos	9
IV. Marco teórico	10
IV.1.a Definición de la EPOC	10
IV.1.b Epidemiología	11
IV.1.c Fisiopatología	14
IV.1.d Factores de riesgo	19
IV.1.e Clasificación de la EPOC	21
IV.1.f Diagnóstico	22
IV.1.f.a Signos y síntomas de la EPOC	23
IV.1.f.b Espirometría	24
IV.1.f.c Estudios adicionales	25
Radiografía de tórax	25
Prueba de marcha de 6 minutos	27
Oximetría y medición de gases en sangre arterial	27
IV.1.g Efectos sistémicos de la EPOC	27
IV.1.g.a Disfunción muscular periférica	29
IV.2 Exacerbación de la EPOC	31
IV.2.a Definición	32
IV.2.b Etiología de las exacerbaciones	32
IV.2.c Cambios fisiopatológicos en la exacerbación	34
IV.2.d Consecuencias de las exacerbaciones	36
IV.2.d Clasificación según necesidad de tratamiento hospitalario	37
IV.2.e Evaluación	37
IV.2.f Tratamiento farmacológico según necesidad de tratamiento hospitalario	38
IV.3 Rehabilitación pulmonar en EPOC	39
IV.3.c Composición del equipo de rehabilitación pulmonar	43
IV.3.d Equipamiento para el programa de rehabilitación pulmonar	43

IV.3.e Componentes de la Rehabilitación	43
Entrenamiento de resistencia.	43
Entrenamiento interválico	44
Entrenamiento de fuerza	45
Entrenamiento de flexibilidad	45
Estimulación eléctrica neuromuscular (EENM)	46
Entrenamiento de los músculos respiratorios	46
Educación	47
IV.3.f Estrategias específicas para incrementar la capacidad y la tolerancia al ejercicio físico.	47
Oxigenoterapia	47
Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)	48
Farmacoterapia	49
Técnicas de reeducación respiratoria	49
IV.3.h Evaluación de la función respiratoria	49
IV.3.g Resultados de la rehabilitación: mediciones	50
Disnea	50
Evaluación de la capacidad de ejercicio	52
Calidad de vida relacionado con la salud (CVRS)	53
IV.4 Rehabilitación pulmonar y las exacerbaciones	57
V- Estrategia metodológica	58
VI. Contexto de análisis	60
Eficacia y seguridad de la RP en pacientes hospitalizados por E-EPOC	60
Rehabilitación pulmonar implementada después de las exacerbaciones y disminución de las hospitalizaciones	61
RP temprana vs RP tardía en la disminución de las exacerbaciones	63
RP y mortalidad después de la E-EPOC	64
VII. Resultados	65
Eficacia y seguridad de la RP en pacientes hospitalizados por E-EPOC	65
Rehabilitación pulmonar y las hospitalizaciones por E-EPOC	67
RP temprana vs RP tardía en la disminución de exacerbaciones	73
RP y mortalidad después de la E-EPOC	74
VIII. Conclusiones	76
IX. Referencias bibliográficas	78

Índice de figuras

Figura 1. Lesiones en la bronquitis crónica.

Figura 2. Obstrucción en las vías aéreas de menor calibre.

Figura 3. Anatomía del enfisema centrolobular.

Figura 4. Aspecto radiográfico de un pulmón enfisematoso.

Figura 5. Interrelaciones entre EPOC, consecuencias sistémicas y comorbilidades.

Figura 6. Alteraciones morfológicas y estructurales reportadas en los músculos de las extremidades en pacientes con EPOC.

Figura 7. Desencadenantes de la exacerbación de la EPOC y cambios fisiopatológicos.

Figura 8. Escala Visual Análoga del EQ-5D

Figura 9. Efectos de la RP en la prueba de marcha de 6 minutos.

Figura 10. Tiempo hasta el primer reingreso por E-EPOC en el grupo intervención y grupo control.

Figura 11. El efecto de la RP temprana frente a la atención habitual sobre la mortalidad al final del tratamiento.

Figura 12. El efecto de la PR temprana supervisada frente a la atención habitual sobre la mortalidad en el seguimiento a largo plazo.

Figura 13. El efecto de la PR temprana frente a la atención habitual en los reingresos hospitalarios relacionados con la EPOC en un periodo de 12 meses.

Índice de tablas

Tabla 1. Etiología de la EPOC

Tabla 2. Clasificación de la EPOC de acuerdo al grado de obstrucción de las vías aéreas

Tabla 3. Sintomatología de la EPOC estable

Tabla 4. Manifestaciones extrapulmonares de la EPOC.

Tabla 5. Etiología de las exacerbaciones de la EPOC.

Tabla 6. Historia clínica, examen físico y procedimientos diagnósticos según niveles de complejidad del tratamiento.

Tabla 7. Escala de disnea del mMRC.

Tabla 8. Índice basal de disnea de Mahler.

Tabla 9. Escala de disnea de Borg modificada.

Tabla 10. Contenido de las escalas del SF-36.

Tabla 11. Cuestionario de salud EQ-5D.

Tabla 12. Efectos de la RP sobre la disnea y la capacidad de ejercicio durante la prueba de marcha de 6 minutos.

Tabla 13. Comparaciones de la utilización de la atención sanitaria entre grupos a los 12 meses.

Tabla 14. Resultados de la evaluación a los 3, 6, 9 y 12 meses en los grupos control e intervención.

Tabla 15. Reingresos hospitalarios, exacerbaciones, asistencia al servicio de urgencias y estancia hospitalaria a los 12 meses

Tabla 16. Cambios en la función pulmonar, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y el IMC de los pacientes.

Tabla 17. Pacientes, hospitalizaciones y tasas de hospitalización por persona-año en riesgo por grupo de tratamiento.

Tabla 18. Resultados comunicados por los pacientes después de 6, 12 y 18 meses.

Abreviaturas

EPOC Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

AVD Actividades de la Vida Diaria

GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

VEF₁ Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo

CVF Capacidad Vital Forzada

DAAT Deficiencia Hereditaria Grave de Alfa -1 Antitripsina

CVRS Calidad de Vida Relacionada con la Salud

E-EPOC Exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

RP Rehabilitación pulmonar

EENM Estimulación Eléctrica Neuromuscular

VMNI Ventilación Mecánica No Invasiva

PIM Presión Inspiratoria Máxima

PEM Presión Espiratoria Máxima

SGRQ St George Respiratory Questionnaire

CRQ Chronic Respiratory Questionnaire

SF-36 The Short Form-36 Health Survey

I. Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad común, prevenible y tratable caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire debido a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares, generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos, en especial del humo del tabaco.¹ Se prevé que esta patología para el 2030 sea la cuarta causa de muerte en todo el mundo.²

Los pacientes con EPOC pueden experimentar exacerbaciones, las cuales son episodios agudos de inestabilidad clínica que ocurre durante el curso natural de la enfermedad, caracterizada por un empeoramiento sostenido de los síntomas respiratorios como aumento de la disnea, tos y producción de esputo que va más allá de sus variaciones diarias y que va a requerir un tratamiento médico adicional.^{1,3} La mayoría de los pacientes tienen una exacerbación al año, algunos ninguna y otros hasta 3 agudizaciones o más por año.

Las exacerbaciones de la EPOC se asocian a una peor calidad de vida, de los síntomas y de la capacidad de ejercicio. También genera un deterioro acelerado de la función pulmonar, incremento de la morbi-mortalidad, especialmente en aquellos pacientes hospitalizados y son una de las principales causas de hospitalizaciones en los pacientes con EPOC.⁴ Las hospitalizaciones causadas por las exacerbaciones representan un alto costo sanitario en los países industrializados y en vías de desarrollo.⁵ Se estima que el 70% de los gastos por EPOC provienen de las exacerbaciones y sus complicaciones.

La recuperación de una exacerbación no implica que el paciente vuelva a los niveles previos de función pulmonar y calidad de vida, y en caso que suceda puede llevar hasta varios meses. La mortalidad al año del alta puede llegar al 35% y la tasa de rehospitalización al 60%.⁴

En la etapa pos exacerbación, los kinesiólogos son quienes principalmente se encargan del tratamiento no farmacológico para la recuperación de estos pacientes en pos de recuperar la capacidad de ejercicio, mejorar la disnea, aumentar las actividades de la vida diaria y la calidad de vida relacionada con la salud. Para ello, implementan la rehabilitación pulmonar, la cual es una intervención importante en el

tratamiento de la EPOC, la American Thoracic Society y la European Respiratory Society la definen como *“una intervención integral basada en una minuciosa evaluación del paciente, seguida de terapias diseñadas a medida, que incluyen, pero no se limitan, al entrenamiento muscular, la educación y los cambios en los hábitos, con el fin de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a conductas para mejorar la salud a largo plazo”*.⁶

Por lo tanto, la rehabilitación pulmonar es un componente clave en el manejo interdisciplinario de la EPOC estable ya que mejora la capacidad de ejercicio, la disnea, las actividades de la vida diaria, y la calidad de vida relacionada con la salud. Asimismo, diversos estudios han investigado su implementación después de las exacerbaciones confirmando que mejora la disnea, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Sin embargo, no está claro si la rehabilitación pulmonar disminuye las hospitalizaciones causadas por las exacerbaciones de la EPOC.⁷

Por todo lo expuesto, es de suma importancia analizar a la rehabilitación pulmonar como estrategia para disminuir las hospitalizaciones por exacerbaciones de la EPOC. Todo ello, con el fin de evitar la disminución de la calidad de vida de los pacientes, empeoramiento de la sintomatología, capacidad de ejercicio y la morbi-mortalidad.

II. Objetivos

Generales

El objetivo principal de la investigación es analizar a partir de una revisión bibliográfica, si un programa de rehabilitación pulmonar implementado después de una exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica disminuye las hospitalizaciones durante el periodo de un año.

Específicos

Asimismo, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Caracterizar el cuadro clínico y fisiopatología en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Identificar los factores de riesgo y cambios fisiopatológicos que desencadena la exacerbación en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Describir los componentes y herramientas de evaluación de un programa de rehabilitación pulmonar.
- Analizar los efectos generados por la rehabilitación pulmonar sobre la disnea, la capacidad de ejercicio, y calidad de vida relacionada con la salud en estos pacientes.
- Evidenciar la relación entre la implementación de un programa de rehabilitación pulmonar después de una exacerbación y la posterior disminución de hospitalizaciones.

IV. Marco teórico

IV.1a Definición de la EPOC

La iniciativa GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) define a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (de ahora en adelante EPOC) como “una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire que se debe a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares, generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos”. El diagnóstico de EPOC debe considerarse en cualquier paciente que presente síntomas crónicos de tos, expectoración, disnea y/o historia de exposición a factores de riesgo para la enfermedad. Para confirmar el diagnóstico el paciente debe realizarse un estudio de espirometría. Por lo tanto, la presencia de un volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF_1) menor al 80% del valor teórico normal y una relación VEF_1 /capacidad vital forzada (CVF) menor al 70% sin respuesta o parcialmente reversible a la medicación broncodilatadora confirma la limitación del flujo aéreo, la cual no es totalmente reversible.¹

La bronquitis crónica se la define desde el punto de vista clínico, se caracteriza por presencia de tos y expectoración la mayor parte de los días durante un periodo no menor de 3 meses consecutivos y al menos como mínimo dos años sucesivos. Sin embargo, deben excluirse aquellas enfermedades broncopulmonares que puedan cursar con esta sintomatología. También algunos pacientes pueden cumplir con estos criterios clínicos, aunque sin presentar obstrucción al flujo aéreo. Por ende, no se deben incluir en el concepto de EPOC.

El enfisema se la define desde el punto de vista anatomopatológico por la destrucción de las paredes alveolares, sin fibrosis obvia, lo que genera un anormal y permanente agrandamiento de los espacios alveolares distales al bronquiolo terminal. Esto genera una disminución de la elasticidad pulmonar favoreciendo el colapso y la obstrucción en las vías aéreas periféricas. Esta entidad puede diagnosticarse a través de las características clínicas y estudios complementarios (tomografía axial computarizada de tórax, capacidad de difusión de monóxido de carbono -DLCO-, medida de la retracción elástica). Para que el enfisema se incluya en la categoría de EPOC, como en el caso de la bronquitis crónica, se debe constatar la limitación del flujo aéreo.⁸

IV.1.b Epidemiología

De acuerdo con los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud, la EPOC afecta a 251 millones de personas en el mundo. Además, en el año 2015, se estimó que fallecieron 3.17 millones de personas, lo que representa un 5% de todas las muertes ocurridas durante ese año.⁹ Por último, se prevé que para el año 2030 esta patología será la cuarta causa de muerte a nivel mundial. Esto se debe al aumento del tabaquismo y por el envejecimiento de la población en los países desarrollados.²

En Argentina se realizó el Estudio Argentino sobre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOCAR) diseñado por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias dependiente del Ministerio de Salud desarrollado entre agosto de 2014 y junio de 2016. Se seleccionaron seis

conglomerados urbanos del país, a saber: La Plata, Rosario, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Zona Norte del Gran Buenos Aires, Córdoba y Mendoza. Se reclutaron mediante encuestas y espirometrías completas postbroncodilatador 3207 pacientes, en la que se estimó una tasa de respuesta del 75%; siendo 4276 el número de hogares a contactar. Se incluyó hombres y mujeres mayores de 40 años de los seis conglomerados urbanos.

Para la realización del estudio, se llevó a cabo una encuesta estructurada, cuestionarios CAT y la escala modificada del Medical Research Council, y se midió la tensión arterial y la antropometría. También se realizó una espirometría pre y post inhalación de 400 mcg de salbutamol Ventolin® con espirómetros basados en sensores ultrasónicos. Durante el estudio, se visitaron 4599 hogares y se obtuvieron datos clínicos y espirométricos de 3999 pacientes (86,9%), de éstos últimos, se descartaron 530 estudios espirométricos (13,2%). Por lo tanto, la población final fue de 3469 personas (75,4%) de los cuales 2008 fueron mujeres (57.9%)

El resultado final de este estudio indicó una prevalencia de la EPOC del 14,5% (IC: 13,4-15,7), 18,4% (IC: 16,4-20,4) en hombres y 11,7% en mujeres (IC: 10,3-13,1), el incremento de estos índices se asoció con el incremento de la edad desde 3,2% (IC: 2,0-4,4) en menores de 50 años hasta 30,4% (IC: 23,3-37,5) en las personas de 80 años o más.

Con respecto al nivel de instrucción, la prevalencia fue mayor cuanto menor grado de instrucción, el 16,7% en instrucción primaria (IC: 14,5-18,8%) y cuanto menor nivel socioeconómico, el 17,8% en nivel bajo (IC: 15,8-19,9%). La prevalencia total de la EPOC y las diferencias observadas en los aglomerados no variaron de forma significativa luego del ajuste directo por sexo, edad e instrucción.

En cuanto a la gravedad de la EPOC por obstrucción espirométrica (GOLD 2017), se arrojaron los siguientes resultados:

- 1-leve 38% (IC: 34-43)
- 2-moderada 52% (IC: 47-56)

- 3-grave 10% (IC: 7-13)
- 4-muy grave 1% (IC: 0-2)

Con respecto al grado de conocimiento y diagnóstico de la EPOC, el estudio recolectó los siguientes datos:

- El 22,6% (114/504) de los sujetos con espirometría obstructiva tenían diagnóstico previo de EPOC, bronquitis crónica o enfisema realizado por un médico, lo que equivale a una tasa de subdiagnóstico del 77,4% (IC: 73,7-81,1), sin diferencias entre hombres (77%) y mujeres (78%).
- De los 504 pacientes con diagnóstico espirométrico de EPOC solamente 190 (38,1%) habían realizado al menos una espirometría previa.
- Por otra parte, 176 de 290 sujetos que refirieron que un médico les diagnosticó enfisema pulmonar, bronquitis crónica o EPOC, no tenían obstrucción en la espirometría, equivalente a una tasa de error o sobrediagnóstico del 60,7% (IC: 55,1-66,3), menor en hombres (49%) que en mujeres (69%).
- En cuanto a los sujetos que refirieron síntomas de EPOC (disnea, tos, expectoración y sibilancias) solo el 27,6% (505/1828) había realizado, al menos, una espirometría previa.

Con respecto al tabaquismo, uno de los principales factores de riesgo de la EPOC, se observó que el 35% de los encuestados eran fumadores activos (33,5% mujeres ;37% varones), mientras que el 35,3 era exfumador (30% mujeres;42,6% varones) y un 29,7% nunca había fumado (36,5% mujeres; 20,4% varones).

En cuanto a la población estudiada la prevalencia de EPOC fue de 16,9% en los 2.439 sujetos con antecedentes de tabaquismo actual o pasado y de 8,9% en los 1.030 que nunca habían fumado. Considerando a los 504 sujetos con criterios de EPOC por espirometría, se revela que 412 (82%) eran fumadores actuales o exfumadores y 92 (18%) no estaban asociados a tabaquismo activo presente o pasado. Por lo tanto, la asociación entre tabaquismo y EPOC fue significativa (OR: 1,95; IC: 1,49-

2,54) y esta asociación se mantuvo al comparar hombres y mujeres fumadores actuales y exfumadores, siendo mayor en el sexo masculino. Se encontró 248 hombres (21,3%) y 164 mujeres (12,9%) con EPOC y antecedentes de tabaquismo.

Por último, los resultados del estudio EPOCAR estima que más de 2,3 millones de personas podrían padecer EPOC en nuestro país, la elevada prevalencia de tabaquismo indica la necesidad de acentuar las campañas dirigidas a la lucha antitabaco. Debido a la alta tasa de subdiagnóstico, la escasa utilización de la espirometría y la elevada tasa de error o sobrediagnóstico, son necesarias estrategias sanitarias para una mayor conciencia de la enfermedad en la población y en los profesionales de la salud.¹⁰

Con respecto a la mortalidad de la EPOC en Argentina, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni" junto con la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Carlos G. Malbrán" dependiente del Ministerio de Salud de la República Argentina registró que durante el año 2015 hubo 3263 muertes en adultos entre 40 a 74 años, lo que representó un 20,30% más que en 2014 (2602 muertes). Asimismo, la tasa de mortalidad en ese mismo año, ajustada por edad y sexo, fue de 24,30 por 100.00 habitantes, 1,2 veces más grande que la de 2014, la cual fue de 20,27 por 100.000 habitantes. En 2015, el 62,2% de las muertes se registró a partir de los 65 años, 987 muertes (37,7%) ocurrieron en la edad productiva (varones de 40 a 64 años: 756 muertes; y mujeres de 40 a 59 años: 231 muertes). En relación al número de muertes registradas por EPOC en personas entre 40 a 74 años fue prácticamente el doble en varones que en mujeres: 2.088 y 1.173 muertes, respectivamente; con una tasa ajustada por edad 1,96 veces mayor: 32,94 por 100.000 en varones y 15,62 por 100.000 en mujeres, lo que significa que la mortalidad por EPOC fue mayor en varones que en mujeres y la diferencia se incrementó con la edad.¹¹

IV.1.c Fisiopatología

La fisiopatología de la EPOC comprende cambios inflamatorios, respuesta inmune inadecuada, desequilibrio en el estrés oxidativo y de la

relación proteasas/antiproteasas, alteración de la reparación de tejidos, daño neurológico y senescencia anómalas. Estas modificaciones han sido relacionadas con la interacción del humo del cigarrillo, toxinas, o efectos ambientales, aspectos individuales y genéticos - epigenéticos.¹²

La limitación irreversible del flujo aéreo caracteriza la obstrucción bronquial crónica, y esto ocurre tanto en las vías centrales como en las vías aéreas periféricas. Las vías aéreas centrales presentan una disminución del diámetro interno e infiltrado de células inflamatorias en la superficie del epitelio bronquial; con predominio de macrófagos y linfocitos T en la mucosa y aumento de los neutrófilos en la luz bronquial. En cambio, la inflamación crónica genera en las vías aéreas periféricas una reparación de la pared en continua ejecución, el cual se agrega al incremento de la síntesis de colágeno y cicatrización tisular favoreciendo el estrechamiento del lumen y la limitación al flujo aéreo. Se resalta la inflamación de la pared bronquial, la fibrosis parietal, la metaplasia caliciforme y la oclusión por tapones mucosos. También, existe una asociación entre el proceso inflamatorio de las vías aéreas y la alteración en la relación entre las citoquinas pro y antiinflamatorias, lo que genera disminución de la interleuquina 10 (IL-10) (antiinflamatoria) y aumento de IL8 (proinflamatorias), produciendo la quimiotaxis de neutrófilos y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), el cual activa las moléculas de adhesión.^{1,8,12,13}

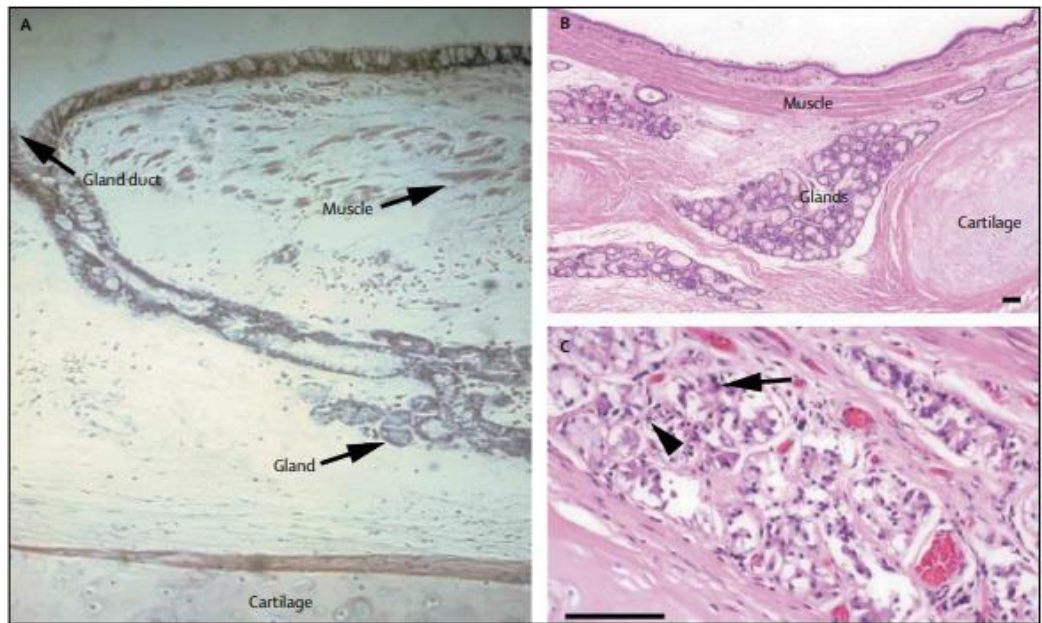


Figura 1. Lesiones en la bronquitis crónica. Fuente: Hogg et al. 2004⁽¹⁶⁾. En la figura presentada se observa en la imagen A la histología del bronquio con revestimiento epitelial que se extiende desde el lumen hasta el conducto de la glándula y la glándula; en la imagen B se observa la hipertrofia de las células caliciformes de un paciente con bronquitis crónica. Por último, en la imagen C se observa una de estas glándulas a mayor aumento mostrando células inflamatorias.

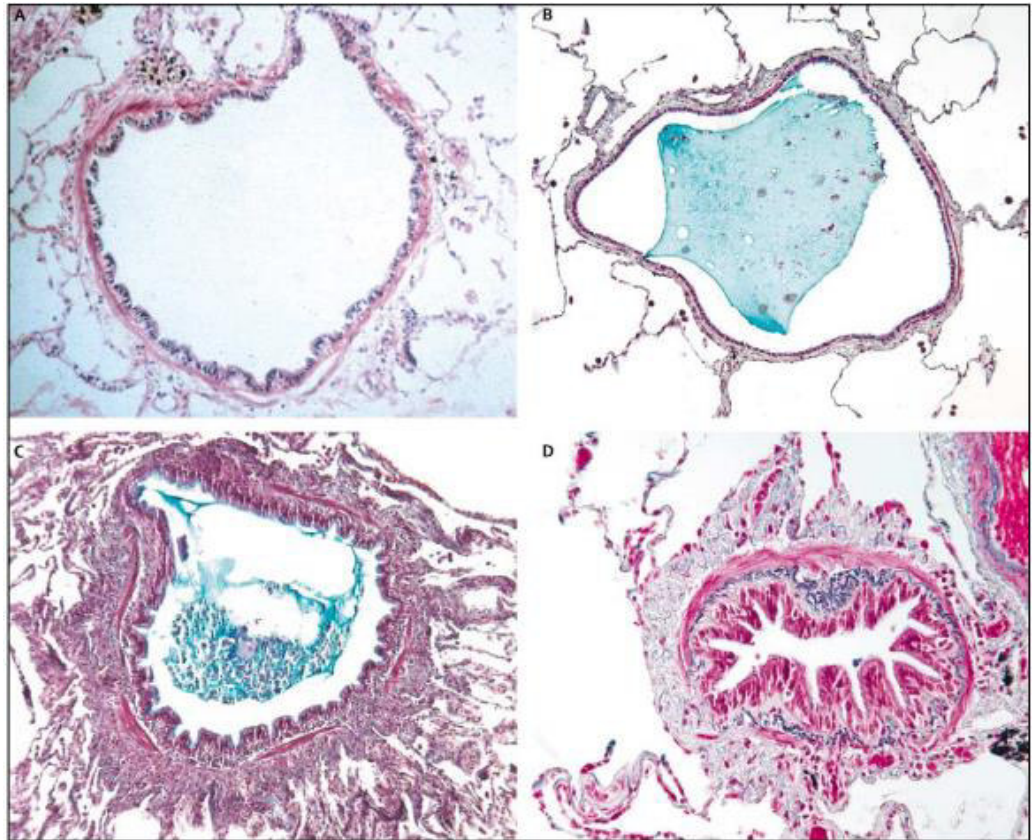


Figura 2. Obstrucción en las vías aéreas de menor calibre. Fuente. Hogg et al. 2004⁽¹⁶⁾. En la imagen A se observa una vía aérea pequeña normal, en la imagen B se muestra la vía aérea pequeña que contiene un tapón de moco con relativamente pocas células; en la imagen C se observa el engrosamiento de las vías aéreas en la que el lumen está parcialmente lleno de un exudado inflamatorio de moco y células. Por último, en la imagen D, la vía aérea se encuentra rodeada de tejido conectivo, que restringe la ampliación normal de la luz y el despliegue del revestimiento epitelial que se produce con la inflación del pulmón.

Además de la inflamación, intervienen en la patogénesis de la EPOC: la alteración del equilibrio entre proteasas y antiproteasas y el estrés oxidativo. Durante la inflamación crónica se observa un incremento del infiltrado celular de macrófagos, linfocitos T –en especial de CD8+– y neutrófilos, los cuales son las fuentes más importantes de producción de metaloproteinasas, catepsinas y elastasas. Estas excederán marcadamente la acción de las antiproteasas produciendo destrucción del parénquima pulmonar. Simultáneamente, los radicales tóxicos de oxígeno libre en la EPOC incrementarían el proceso inflamatorio

produciendo una inhibición oxidativa de la alfa1 antitripsina, favoreciendo un mayor desequilibrio en el balance proteasas-antiproteasas.⁸ Como consecuencia, se genera en el parénquima pulmonar destrucción de los tabiques alveolares, lesión característica del enfisema pulmonar, el cual se distribuye de forma variable. La destrucción del esqueleto conectivo provoca la pérdida de presión de retroceso elástico, lo cual contribuye a la disminución del flujo aéreo. Además, la destrucción de los anclajes alveolares en la pared bronquiolar favorece el colapso de los mismos durante la espiración. También, se pueden producir bullas (espacios enfisematosos de más de un centímetro) debido a la coalescencia de los alvéolos entre sí por las pérdidas de sus paredes.¹⁴⁻¹⁶

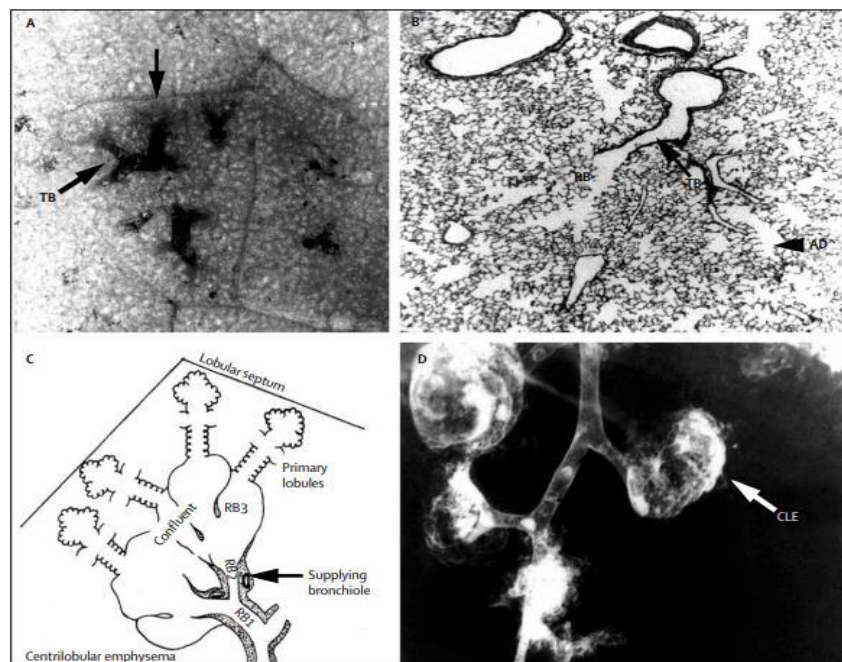


Figura 3. Anatomía del enfisema centrilobular. Fuente: Hogg et al. 2004⁽¹⁶⁾. se observa en la imagen A una fotografía de la superficie pleural con las vías respiratorias periféricas llenas de material de contraste. El borde de tejido conectivo (flecha única) rodea un lóbulo secundario de Miller, y cada bronquio terminal suministra una unidad denominada acino; la imagen B muestra una fotomicrografía de bajo poder con los bronquiolos respiratorios y conductos alveolares que se ramifican de un bronquiolo terminal; la imagen C es un diagrama que muestra que el enfisema centrilobular es el resultado de la dilatación y destrucción de los bronquiolos respiratorios. Por último, la imagen D muestra una lesión enfisematosa centrilobular.

IV.1.d Factores de riesgo

Los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de la EPOC son múltiples e interactúan favoreciendo su aparición, entre ellos:

Tabaquismo. La exposición al humo del tabaco es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de la EPOC. Produce una mayor prevalencia de síntomas respiratorios, caídas de los flujos aéreos (VEF_1) y presenta altos índices de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, no todos los fumadores desarrollan la enfermedad, lo que podría asociarse a factores genéticos que modifican la susceptibilidad individual.¹⁷

Otros tipos de tabaco. El aumento de otros tipos de tabaco (pipa, pipa de agua), la marihuana y el humo de tabaco ambiental son factores de riesgo para la EPOC.¹

Fumadores pasivos. Es la inhalación involuntaria de humo de otra persona que fuma tabaco, es un factor de riesgo que se ha implicado en la patogenia de EPOC.³

- Contaminación atmosférica en espacios interiores. Se produce por el empleo de combustibles de biomasa como leña, carbón vegetal, otras materias vegetales y estiércol utilizadas como principal fuente de energía doméstica para cocinar y calentar en viviendas, las cuales presentan escasa ventilación. Es un factor de riesgo que afecta principalmente a mujeres que residen en zonas rurales y en países en vías de desarrollo.¹⁸

- Contaminación atmosférica ambiental exterior. Es resultante del smog de las grandes ciudades, carreteras con tráfico pesado y parques industriales contribuye también a la carga total de partículas inhaladas en los pulmones.¹⁸

- Exposición ocupacional. La exposición a diversos polvos, gases y humos tóxicos se asocia a un mayor riesgo de EPOC, independientemente del tabaquismo. El riesgo aumenta si se combinan ambos agentes etiológicos.⁸

- Factores genéticos. La deficiencia hereditaria grave de alfa -1 antitripsina (DAAT) predispone a una destrucción y pérdida acelerada del parénquima pulmonar y posterior aparición de enfisema. Se estima que causa el 1% de los casos de EPOC y entre 2-4% de los enfisemas.^{3,19}
 - Asma e hiperreactividad de las vías aéreas. La inflamación crónica de las vías respiratorias, la obstrucción del flujo de aire y la hiperreactividad de las vías respiratorias pueden provocar remodelación pulmonar por engrosamiento y fibrosis de las paredes de las vías respiratorias. Esta remodelación podría resultar en una obstrucción irreversible y progresiva del flujo de aire y el desarrollo de EPOC.¹⁹
 - Bronquitis crónica. Se observó una asociación entre la hipersecreción de moco y la disminución de VEF₁ en adultos jóvenes que fuman. La presencia de bronquitis crónica se ha relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar EPOC y del aumento de las exacerbaciones.¹
 - Otros factores. La edad, el sexo, el envejecimiento pulmonar, las infecciones respiratorias repetidas del niño o del adulto en edad tempranas y los factores socioeconómicos están asociados con el riesgo de EPOC. La mayoría de estos factores no son modificables. La prevalencia de la EPOC aumenta con la edad y es más frecuente en los varones, aunque esto, se relaciona más con el efecto acumulativo de otros factores de riesgo a los que se ha expuesto el individuo a lo largo de su vida que con la edad y el sexo.
- En las clases sociales menos favorecidas se presentan mayores factores que se asocian al desarrollo de la enfermedad como mayor consumo de alcohol, de tabaco, viviendas en malas condiciones, infecciones en la infancia y menos recursos sanitarios.^{1,3,8,14}

Humo de tabaco ^{1,3,17}	Fumadores activos de humo de tabaco, pipa, pipa de agua la marihuana y fumadores pasivos
Contaminación atmosférica en espacios interiores ¹⁸	Quema de leña, carbón y otros combustibles para cocinar y calefaccionar el hogar
Contaminación atmosférica ambiental exterior ¹⁸	Smog de las grandes ciudades, carreteras de tráfico pesado y parques industriales.
Factores genéticos ¹⁹	Déficit de alfa 1 antitripsina (DAAT)
Exposición ocupacional ²	Exposición a polvos, gases y humos tóxicos en el lugar de trabajo
Asma e hiperreactividad de las vías aéreas ¹⁶	Engrosamiento y fibrosis de las vías aéreas por inflamación crónica, obstrucción del flujo de aire e hiperreactividad de las vías aéreas.
Bronquitis crónica ¹	Inflamación e hipersecreción de las vías aéreas
Otros factores ^{1,3,8,14}	Envejecimiento, sexo y sexo femenino relacionados con aumento de riesgo de la EPOC

Tabla 1. Etiología de la EPOC. Fuente. Elaboración propia.

IV.1.e Clasificación de la EPOC

La clasificación de la EPOC se basa en la relación a las alteraciones de la espirometría. La iniciativa GOLD define la presencia de obstrucción de las vías aéreas cuando la relación entre el volumen espiratorio forzado

en el primer segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF) es menor a 0.7 postbroncodilatador. Asimismo, clasifica a la EPOC en cuatro estadios de acuerdo al grado de obstrucción,¹ las cuales aparecen en la siguiente tabla:

Estadio	Severidad	FEV₁ (porcentaje predicho)
Todos pacientes con FEV₁/FVC < 0.7		
GOLD 1	Leve	≥80
GOLD 2	Moderada	50-79
GOLD 3	Severa	30-49
GOLD 4	Muy severa	<30

Tabla 2. Clasificación de la EPOC de acuerdo al grado de obstrucción de las vías aéreas Fuente. Iniciativa GOLD. 2021¹

IV.1.f Diagnóstico

Debe considerarse la posibilidad de EPOC en aquellos pacientes con disnea crónica, tos o producción de esputo y con antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad. Es importante realizar una anamnesis y evaluación detallada en todo paciente que sospeche la presencia de la enfermedad. Para confirmar el diagnóstico ante este contexto clínico, es necesario la realización de una espirometría, una prueba no invasiva y accesible. En caso de que la prueba espirométrica indique la presencia de un valor de VEF_1 /CVF posbroncodilatador <70 se confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo, y por

ende, de la EPOC en aquellos pacientes con síntomas característicos y exposición a los estímulos nocivos.^{1,3,20}

IV.1.f.a Signos y síntomas de la EPOC

El diagnóstico clínico de sospecha debe considerarse en aquellos pacientes

- Disnea. Se define como la sensación subjetiva de falta de aire que varía en intensidad según el paciente. Es el síntoma más común en la EPOC. La disnea crónica reduce la participación en la actividad física y está asociada con una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud y aumento de la mortalidad.²⁰

- Tos crónica. Es el primer síntoma que aparece con frecuencia en la EPOC, aunque, el paciente tiende a ignorar el síntoma, atribuyendo al tabaco o a la exposición ambiental. En principio, la tos puede ser intermitente, pero posteriormente aparece todos los días; si la progresión continúa, puede estar presente a lo largo de todo el día, pero no es frecuente que sea nocturna, aunque, es típico que se intensifique al levantarse el paciente por la mañana.

En algunos casos de EPOC la tos puede ser improductiva, y en otras ocasiones, los pacientes pueden desarrollar limitación al flujo aéreo sin que aparezca tos.²¹

- Producción de esputo. La mayor parte de los pacientes con EPOC que refieren tos y expectoración, el esputo tienen un aspecto mucoso y en ocasiones mucopurulento, que puede coincidir con algún proceso infeccioso.²²

- Sibilancias y opresión torácica. La intensidad de estos síntomas puede variar entre diferentes días, e incluso el mismo día. Pueden aparecer en cualquier estadio de la EPOC, pero son más frecuentes en el estadio III (grave).

- Otros síntomas en la enfermedad de la EPOC. Estos síntomas son la atrofia muscular, uso de los músculos accesorios de la respiración, aumento del diámetro anteroposterior de la pared torácica y respiración con labios fruncidos.²³

Disnea²⁰	Síntoma más común de la enfermedad, reduce la CVRS y actividad física.
Tos crónica²¹	Primer síntoma en aparecer, persiste todos los días si progresa la enfermedad.
Producción de esputo²²	Mucoide a purulento.
Sibilancias y opresión torácica²³	Frecuente en estadio III EPOC
Otros síntomas²³	Atrofia muscular, uso de los músculos accesorios de la respiración, aumento del diámetro anteroposterior del tórax y respiración con labios fruncidos.

Tabla 3. Sintomatología de la EPOC estable. Fuente. Elaboración propia.

IV.1.f.b Espirometría

La espirometría es una prueba que evalúa las propiedades mecánicas pulmonares de la función respiratoria. Mide la máxima cantidad de aire que puede ser exhalada desde el punto de máxima inspiración en función del tiempo. Los principales parámetros fisiológicos que se obtienen con la espirometría son la capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1); con estos parámetros se calcula el cociente VEF1/CVF.²⁴

Luego de evaluar el cuadro clínico y radiología que sugiera sospecha de EPOC, es fundamental el examen espirométrico para su confirmación ya que define la limitación del flujo aéreo a través de la medición del cociente VEF₁/CVF. Se considera que habrá obstrucción del flujo aéreo si al dividir el VEF₁ entre la CVF tras la broncodilatación el resultado es inferior a 0,7. Por lo tanto, el objetivo de la espirometría en la evaluación inicial del

paciente es la confirmación de sospecha y evaluación de la de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo.^{1,3,8,14}

IV.1.f.c Estudios adicionales

Se puede considerar como parte del diagnóstico y evaluación de la EPOC a los siguientes estudios adicionales:

Radiografía de tórax

Se puede emplear la radiografía de tórax posteroanterior y lateral, aunque no es útil para el diagnóstico de la enfermedad debido a su baja especificidad y sensibilidad, sí lo es para excluir diagnósticos alternativos o establecer la presencia de comorbilidades como enfermedades concomitantes respiratorias (fibrosis pulmonar, bronquiectasias, enfermedades pleurales), del esqueleto (cifoescoliosis) y cardíacas (cardiomegalia).^{1,3} Los siguientes signos radiográficos puede sugerir la presencia de EPOC: hiperinsuflación pulmonar (diafragma aplanado y aumento del volumen del espacio aéreo retroesternal), hiperclaridad en los pulmones y atenuación vascular. También se puede observar bullas, zonas radiolucientes o signos de hipertensión pulmonar, lo que sugiere presencia de enfisema.^{25,26}

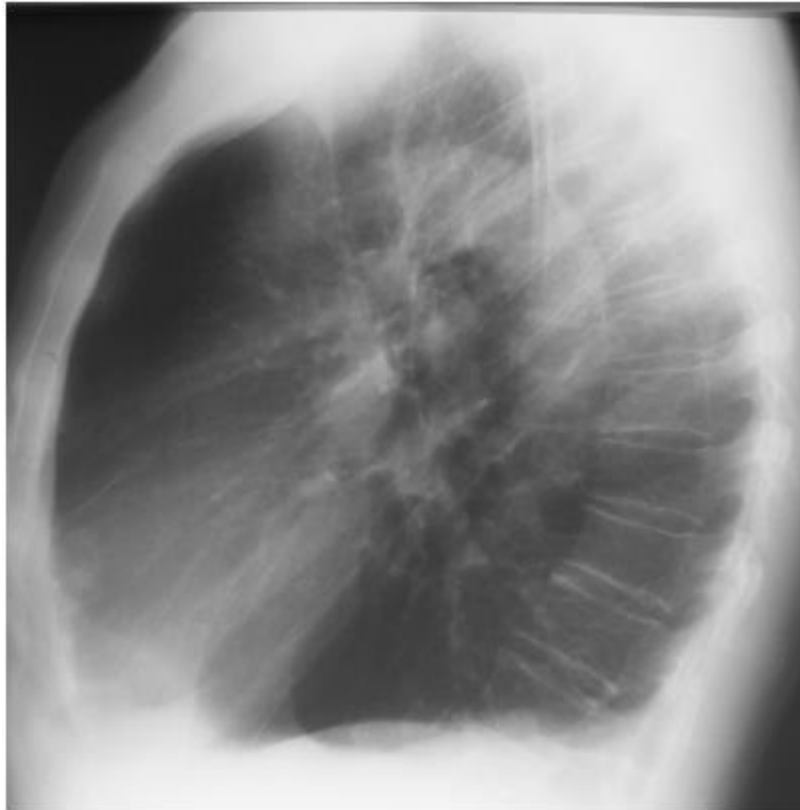


Figura 4. Aspecto radiográfico de un pulmón enfisematoso.
Fuente. Shaker et al. 2007⁽²⁶⁾.

Prueba de marcha de 6 minutos

La prueba de marcha de 6 minutos consiste en que el paciente recorra la mayor cantidad de metros durante ese período de tiempo, en un terreno llano siguiendo un protocolo estandarizado, acompañado del examinador, quien previamente le habrá informado las características de la prueba.²⁷

Esta prueba evalúa la capacidad de ejercicio a esfuerzos submáximos a través de la distancia recorrida en metros, siendo así un excelente indicador del deterioro de salud, y predictor del pronóstico, ya que la capacidad de ejercicio puede disminuir en el año anterior de la muerte. También es útil para evaluar la discapacidad, el riesgo de mortalidad y la eficacia de la rehabilitación pulmonar.^{1,3}

Oximetría y medición de gases en sangre arterial

La pulsioximetría es empleada para valorar la saturación de oxígeno arterial de un paciente y la necesidad de oxigenoterapia. También se utiliza para la evaluación en aquellos pacientes con signos clínicos que sugieran insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca derecha. En caso de que la saturación de oxígeno arterial periférico sea <92%, deberá evaluarse la sangre arterial o capilar.^{1,3}

IV.1.g Efectos sistémicos de la EPOC

Los efectos sistémicos de la EPOC hacen referencia a las alteraciones bioquímicas o estructurales producidas en órganos o sistemas no broncopulmonares vinculados a características de la enfermedad primaria. Por un lado, se encuentran las manifestaciones sistémicas a las consecuencias sistémicas de la enfermedad como resultado de su acción causal directa. En cambio, se entiende por comorbilidades a aquellas condiciones que ocurren frecuentemente asociadas a la EPOC quizás como resultado de factores de riesgo comunes. Sin embargo, no existe un acuerdo sobre una clara diferenciación entre ambas y son consideradas en conjunto como efectos sistémicos de la EPOC.²⁸

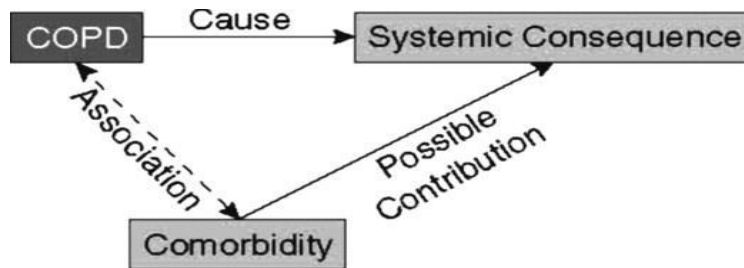


Figura 5. Interrelaciones entre EPOC, consecuencias sistémicas y comorbilidades. Fuente: Decramer *et al.* 2008⁽²⁸⁾

La respuesta inflamatoria generada en los pulmones de fumadores se incrementa cuando padecen EPOC y también puede encontrarse en la circulación sistémica. Además, no está claramente determinado si el origen de las manifestaciones extrapulmonares se debe a un “derrame” del proceso inflamatorio pulmonar –activación de células inflamatorias circundantes (neutrófilos, monocitos, linfocitos) y aumento de las concentraciones sanguíneas de proteína C reactiva, fibrinógeno, interleuquinas (IL-1, IL-6, IL-8), factor de necrosis tumoral (TNF α)– hacia la circulación sistémica o se deba a otras causas como el humo del cigarrillo, la hiperinflación pulmonar, la inactividad, la hipoxia celular o inflamación en otros órganos como hígado, médula ósea o músculos.^{29,30} Por lo tanto, el desarrollo de efectos sistémicos convierte a la EPOC en una enfermedad multicomponente, entre los cuales enumerados en la siguiente tabla:

- Pérdida de peso y alteraciones nutricionales
- Disfunción y pérdida de masa muscular
- Accidentes cardiovasculares, cardiopatía isquémica
- Anemia
- Osteoporosis
- Depresión
- Diabetes - Otras endocrinopatías
- Desórdenes autoinmunes
- Cáncer de pulmón
- Disfunción renal

Tabla 4. Manifestaciones extrapulmonares de la EPOC. Fuente. Figueroa Casas *et al.* 2012⁽¹⁴⁾

La frecuencia de estas manifestaciones extrapulmonares es mayor en pacientes con severa obstrucción de la vía aérea, aunque puede presentarse en estadios leves y moderados. Además, es importante

reconocer estas manifestaciones extrapulmonares como parte del diagnóstico ya que los pacientes fallecen probablemente por estos efectos sistémicos que de la propia EPOC.¹⁴

IV.1.g.a Disfunción muscular periférica

La disfunción muscular periférica, es una de las principales consecuencias sistémicas de la EPOC, se caracteriza por la disminución de la fuerza y/o resistencia muscular de las extremidades inferiores y en menor medida de las extremidades superiores. Esto es un factor negativo en la capacidad de ejercicio físico, mermando la calidad de vida de los pacientes. También, se ha demostrado que la disfunción de la musculatura de las extremidades inferiores predicen la morbimortalidad de la EPOC, independientemente del grado de obstrucción de la vía aérea.^{31,32}

Diferentes cambios estructurales se presentan en la musculatura de las extremidades en los pacientes con EPOC. La mayoría de estos cambios se han informado mayormente en los cuádriceps, aunque también se han encontrado anomalías en la musculatura distal de las extremidades inferiores. En cambio, los músculos de las extremidades superiores, están relativamente preservados de estos cambios estructurales.³¹

Los cambios estructurales que conducen al desarrollo de disfunción muscular periférica son:

- Atrofia muscular. Entre el 18 a 36% de los pacientes con EPOC presentan pérdida de masa muscular, lo que se traduce en pérdida de peso entre un 17 a 35% de acuerdo a la población estudiada; aunque también la atrofia se encuentra en pacientes con peso normal. Además, la atrofia muscular se asocia a pérdida de la fuerza muscular y a tolerancia al ejercicio independientemente del grado de obstrucción al flujo aéreo. Por ende, la atrofia es un gran predictor sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la supervivencia que el de la medición del peso corporal.³³

- Cambios estructurales en el músculo. Se produce una redistribución de las fibras musculares en detrimento de las fibras tipo I (contracción lenta y más resistentes a la fatiga) en favor de las fibras tipo II (contracción rápida y menos resistentes a la fatiga). La proporción de fibras tipo I es

inversamente proporcional a la severidad de la enfermedad y el incremento de las fibras tipo II se caracteriza por un aumento de las fibras tipo IIX. También genera un desequilibrio en la relación aporte - consumo de oxígeno a nivel de la microcirculación y capilarización anormal de los músculos. Asimismo, se produce una alteración a nivel oxidativo, extendiéndose el tiempo medio de recuperación de la fosfocreatina en el músculo esquelético de pacientes con EPOC después de finalizar el ejercicio físico y también un incremento en la producción de ácido láctico durante el mismo, lo que se asocia a la aparición de un umbral láctico temprano.³⁴

- Cambios en la función mitocondrial y en la bioenergética muscular. Esto se debe a una reducción en la densidad y alteración de la función mitocondrial de la fibra muscular. También se producen cambios en la bioenergética con un desbalance entre el metabolismo oxidativo y glucolítico.³¹

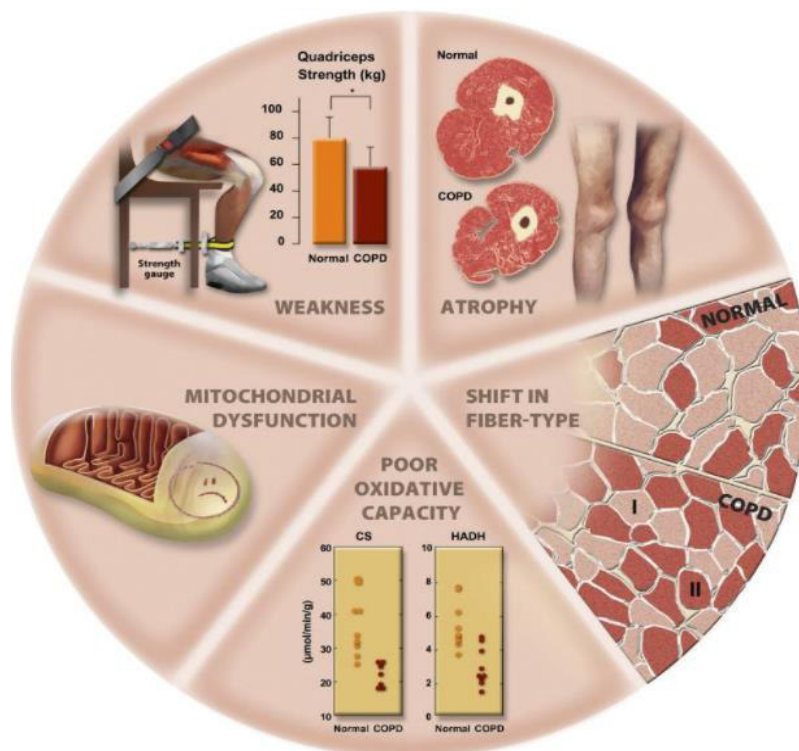


Figura 6. Alteraciones morfológicas y estructurales reportadas en los músculos de las extremidades en pacientes con EPOC. Fuente: Maltais F, et al. 2014⁽³¹⁾

Entre los factores etiológicos que genera disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC se encuentran el humo del tabaco, alteraciones genéticas y epigenéticas, trastornos metabólicos como las deficiencias de vitamina D y testosterona, corticoides, las comorbilidades, las exacerbaciones, la inflamación sistémica, la malnutrición, la inactividad física y el envejecimiento. Por otro lado, los eventos biológicos implicados en la disfunción muscular periférica se encuentran el estrés oxidativo, la hipoxia crónica, la hipercapnia y acidosis, alteraciones estructurales y mitocondriales.³⁵

IV.2 Exacerbación de la EPOC

La historia natural de la EPOC incluye episodios repetidos de exacerbación, los cuales son eventos importantes de la enfermedad. Las exacerbaciones de la EPOC son una causa importante de morbilidad, mortalidad y deterioro del estado de salud, atribuyéndole el deterioro de aproximadamente un 25% de la función pulmonar impulsando así la progresión de la enfermedad. Representa un importante problema de salud pública en todo el mundo. Por ejemplo, la EPOC es la segunda causa más importante de urgencias en el Reino Unido, ya que 1 de cada 8 ingresos hospitalarios de urgencia se debe a la EPOC, que suponen más de 800 millones de libras (1.300 millones de dólares) en costes sanitarios directos.³⁶

La mitad de los pacientes que presentan una exacerbación se recuperan a los 7-10 días,³⁷ mientras que a los 35 días de iniciada la exacerbación el 14% de los pacientes aún no habían recuperado a los niveles estables previo a la agudización y en una pequeña proporción no volvieron a los niveles estables. Por ende, las exacerbaciones de la EPOC pueden ser bastante prolongadas, lo que explica parte de la considerable morbilidad asociada con tal evento. Una auditoría de ingresos hospitalarios mostró que alrededor del 30% de los pacientes que presentan una exacerbación serán vistos nuevamente y posiblemente readmitidos con otro evento dentro de las 8 semanas, lo que sugiere que una exacerbación parece aumentar la susceptibilidad a una posterior.⁵

IV.2.a Definición

La exacerbación de la EPOC (E-EPOC) se define como un episodio agudo de inestabilidad clínica que ocurre durante el curso natural de la enfermedad, caracterizándose por un empeoramiento sostenido de los síntomas respiratorios que va más allá de sus variaciones diarias y que va a requerir un tratamiento médico adicional.^{1,3,5,38} Las agudizaciones de la EPOC son eventos complejos que se la asocia a un aumento de la inflamación de la vías aéreas, aumento de la producción de moco y marcado atrapamiento de aire.¹ Por lo tanto, los principales síntomas son empeoramiento de la disnea, incremento de la tos, del volumen del esputo y/o cambios en su coloración. También presentan disminución de energía, sueño y actividad física limitada.⁵

IV.2.b Etiología de las exacerbaciones

Un 50-70% de las exacerbaciones son causadas por infecciones respiratorias (virus y bacterias)³⁹, un 10% se debe a la contaminación ambiental y un 30% a causas desconocidas.⁴⁰

-Infecciones virales. Son más graves y se asocian con tiempos de recuperación más prolongados. Afectan el tracto respiratorio inferior, especialmente en época invernal, cuando las infecciones virales respiratorias son prevalentes en la comunidad.⁴⁰ Entre los virus más comunes que provocan las exacerbaciones se encuentran, principalmente, los rinovirus humanos y secundariamente otros virus, como el coronavirus, el virus respiratorio sincitial, la influenza, la parainfluenza y el adenovirus.^{3,40,41} Sin embargo, desde la introducción de la inmunización contra la influenza para los pacientes con EPOC, las infecciones virales se han convertido en la causa menos importante de las exacerbaciones, Aunque es factible que siga siendo un factor importante en épocas de epidemias.⁴⁰

Infecciones bacterianas. Es difícil de evaluar el papel crítico de las bacterias en las exacerbaciones de la EPOC, debido a que la colonización bacteriana en las vías respiratorias en el estado estable de la EPOC está asociada a los mismos organismos causantes de las

exacerbaciones, entre ellos: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Durante los episodios de exacerbación hay un aumento de la carga bacteriana en las vías respiratorias asociadas a producción de esputo de tipo purulento. La producción de esputo purulento se ha considerado un marcador sustitutivo de la infección bacteriana, debido a que las exacerbaciones de la EPOC asociadas a esputo purulento tienen más probabilidades de producir cultivos bacterianos que aquellos en los que la producción de esputo era mucoide.^{3,5,40,42}

Polución ambiental. La investigación epidemiológica ha identificado un aumento de las exacerbaciones durante los períodos de mayor contaminación ambiental. Los aumentos de las partículas de humo negro, de dióxido de azufre (SO₂), de ozono (O₃) y de dióxido de nitrógeno (NO₂) está asociado a un aumento de los síntomas respiratorios, ingresos hospitalarios por exacerbaciones y aumento de la mortalidad. Estos efectos adversos se han descrito en lugares con niveles elevados de ozono que dan lugar a un aumento del riesgo relativo de ingreso hospitalario por E-EPOC y con contaminación del aire por partículas compuestas por un 50% de materia orgánica y un 50% de materia inorgánica de ≤10 μm de diámetro (PM10).

Infecciones virales^{3,40,41}	Rinovirus humanos, coronavirus, virus respiratorios sincitial, influenza, parainfluenza y adenovirus
Infecciones bacterianas^{3,5,40,42}	Haemophilus influenzae, Staphylococcus aerus y Pseudomonas aeruginosa.
Polución ambiental⁴⁰	Dióxido de azufre (SO₂), dióxido de ozono (O₃) y dióxido de nitrógeno (NO₂)

Tabla 5. Etiología de las exacerbaciones de la EPOC. Fuente. Cuadro de elaboración propia.

IV 2.c Cambios fisiopatológicos en la exacerbación

Las E-EPOC se asocian al aumento de la inflamación de las vías aéreas, la hiperinsuflación dinámica y la inflamación sistémica. Los pacientes con EPOC estable ya presentan una inflamación bronquial con aumento de macrófagos y linfocitos CD8, incluso de neutrófilos en la EPOC grave. Esto cambia durante las E-EPOC produciendo un incremento de los neutrófilos e incluso en las agudizaciones más leves de eosinófilos, también aumentan linfocitos T (CD3) y células positivas TNF para alfa.^{5,39,43}

Además, el estrés oxidativo es un factor clave en el desarrollo de la inflamación de las vías aéreas en la EPOC debido a que pacientes hospitalizados o con ventilación asistida presentan en las vías aéreas de mayor calibre aumento de varios marcadores de estrés oxidativo, como interleucina - 8 (IL8), peróxido de hidrógeno y el 8 - isoprostano, los cuales tardan en recuperar los valores iniciales previos a la exacerbación.⁵

El aumento de la reacción inflamatoria local causa en la vía aérea: aumento de la producción de esputo, engrosamiento, edema de la pared bronquial y broncoconstricción. Esto condiciona un estrechamiento brusco del calibre bronquial aéreo disminuyendo la VEF₁, incrementando así la limitación espiratoria al flujo e hiperinsuflación dinámica.⁴³ Este último es la principal causa de disnea, el síntoma más común en una exacerbación.⁵ Esto aumenta el trabajo de los músculos respiratorios y el consumo de oxígeno, generando a su vez descenso en la presión parcial de oxígeno en sangre venosa.³⁹

La obstrucción bronquial produce un mayor desequilibrio en la relación ventilación - la perfusión (cociente (V/Q), debido a que una gran proporción del flujo pulmonar se deriva hacia las unidades pulmonares con un menor cociente V/Q deteriorando el intercambio gaseoso y aumentando el espacio muerto fisiológico, lo que combinado con la disminución del impulso respiratorio puede conducir a la retención de dióxido de carbono.³⁷ El deterioro resultante de la oxigenación y la ventilación aumenta el trabajo respiratorio. El fallo ventilatorio se produce

cuando los músculos respiratorios del paciente ya no pueden sostener el trabajo respiratorio resultante.⁴³

Por otra parte, la inflamación sistémica aumenta durante las exacerbaciones cuando hay una infección bacteriana o viral, lo que lleva al aumento de marcadores inflamatorios como el fibrinógeno plasmático y el PCR. Esto se asocia a un aumento en los eventos cardíacos, por lo tanto, una E-EPOC causada por una infección podría estar asociada a una mayor morbilidad cardíaca.³⁹

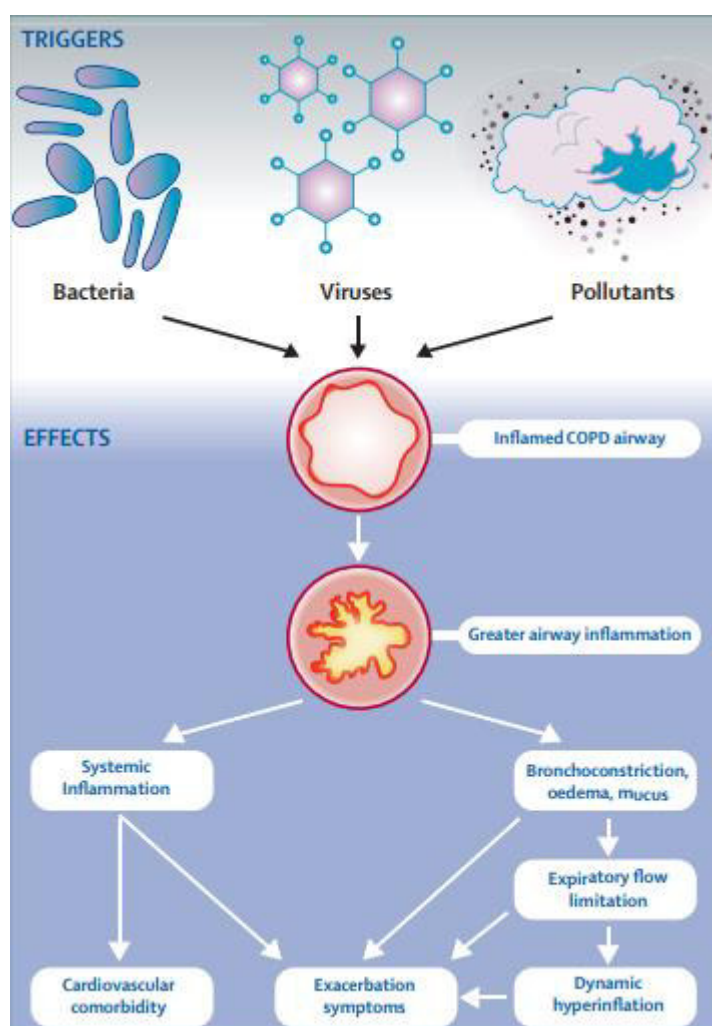


Figura 7. Desencadenantes de la exacerbación de la EPOC y cambios fisiopatológicos. Fuente: Wedzicha *et al.* 2007⁽⁵⁾

IV.2.d Consecuencias de las exacerbaciones

Las exacerbaciones causan diferentes efectos, entre los que se describen:

- **Disminución de la función pulmonar.** Las exacerbaciones tienen un papel en la progresión de la enfermedad en relación al deterioro de la función pulmonar en pacientes que son fumadores activos y aquellos que tienen exacerbaciones frecuentes y representa hasta un 25% de la disminución total de la función pulmonar. Esta observación podría deberse al hecho de que no todas las exacerbaciones recuperan los niveles iniciales de síntomas y función pulmonar. Como consecuencia, estos pacientes requieren visitas ambulatorias hospitalarias y posiblemente rehospitalización por exacerbación recurrente en un plazo de 8 semanas.⁵

- Mortalidad. Según el estudio Global Burden of Disease para 2015, fallecieron 3,2 millones de muertes en todo el mundo por EPOC, siendo las exacerbaciones la causa predominante de mortalidad. El riesgo de mortalidad alcanza su punto máximo bruscamente en los primeros 7 días después de la hospitalización y disminuye gradualmente durante los siguientes 3 meses. Con cada nueva exacerbación hospitalaria, el riesgo de muerte aumenta y el intervalo entre hospitalizaciones disminuye con el tiempo.⁴²

- Calidad de vida. La relación entre las E-EPOC y la calidad se ve reflejada con una disminución en los puntajes de los cuestionarios sobre la calidad de vida relacionado con la salud, durante la agudización de la enfermedad y también en aquellos pacientes que presentan exacerbaciones frecuentes (>3 por año). Además, los pacientes empeoran su salud mental con un aumento de la ansiedad, depresión y sensación de fatiga.⁴²

- **Disfunción muscular periférica y actividad física.** Las E-EPOC empeora la disfunción muscular periférica y contribuye potencialmente a la reducción de la funcionalidad y, por lo tanto, al desacondicionamiento físico. Los pacientes que no mejoran la distancia recorrida en el test de marcha de 6 minutos dentro de un mes después de la exacerbación son más propensos a ser readmitidos en el hospital.

Además, las exacerbaciones se asocian a una disminución de la actividad física al aire libre hasta 5 semanas después de la aparición de los síntomas. También las exacerbaciones frecuentes se asocian a un deterioro más rápido en el estado funcional, medido por el tiempo pasado al aire libre, en relación a exacerbaciones poco frecuentes. Por lo tanto, los pacientes con exacerbaciones frecuentes tienen más probabilidades de quedarse confinados en sus casas y son una subpoblación que necesita ser focalizada en los programas de rehabilitación pulmonar.⁴

IV.2.d Clasificación según necesidad de tratamiento hospitalario

La American Thoracic Society y la European Respiratory Society basándose en la necesidad de utilizar diferentes niveles de complejidad de atención médica para las exacerbaciones realizó la siguiente clasificación:

- Nivel 1: tratamiento ambulatorio. El paciente presenta una exacerbación leve, la cual le permite realizar el tratamiento farmacológico en su hogar.
- Nivel 2: tratamiento hospitalario. La hospitalización del paciente se realizará en relación a la severidad de los síntomas (disnea, cianosis, nivel de conciencia, edemas), presencia y gravedad de comorbilidades, gravedad de la EPOC, capacidad y entorno del paciente para manejarse adecuadamente en el domicilio.
- Nivel 3: Falla respiratoria y tratamiento en UTI. Se refiere a los pacientes que presenten insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica, alteración neurológica o shock renal o hepático y que requerirán asistencia mecánica ventilatoria.⁴⁴

IV.2.e Evaluación

Para evaluar las E-EPOC hay que tener en cuenta varios elementos clínicos, como la gravedad de la EPOC subyacente, la presencia de comorbilidades y el historial de exacerbaciones previas. El examen físico evaluará los sistemas respiratorio y cardíaco; y el pronóstico dependerá de dicha evaluación.³

La siguiente tabla resume los diferentes tópicos de evaluación, nivel de complejidad requerido para el tratamiento de la exacerbación y los exámenes complementarios necesarios.

	Nivel 1 Tratamiento ambulatorio	Nivel 2 Tratamiento Hospitalario	Nivel 3 Falla respiratoria y tratamiento en UTI
Historia Clínica			
Comorbilidades #	Poco factible	Factible	Muy factible
Exacerbaciones frecuentes	Poco factible	Factible	Muy factible
Gravedad EPOC	Leve/Moderada	Moderado/grave	Grave
Examen Físico			
Estado hemodinámico	Estable	Estable	Estable/Inestable
Uso músculos accesorios	Ausente	++	+++
Taquipnea	Ausente	++	+++
Persistencia de síntomas luego de tratamiento inicial	No	++	+++
Procedimientos Diagnósticos			
Oximetría de pulso	Sí	Sí	Sí
Gases arteriales	No	Sí	Sí
Rx tórax	Si corresponde	Sí	Sí
Análisis de sangre ¶	No	Sí	Sí
Dosaje de medicación en sangre +	Si corresponde	Si corresponde	Si corresponde
Examen directo y cultivo de esputo	No	Sí	Sí
Electrocardiograma	No	Sí	Sí

#: Las comorbilidades predictoras de mal pronóstico son la insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, falla renal o hepática.

¶: análisis de sangre incluyen hemograma, ionograma, función renal y hepática.

+: Dosaje de drogas en sangre: considerarlo si el paciente usa teofilina, warfarina, carbamazepina o digoxina.

Tabla 6. Historia clínica, examen físico y procedimientos diagnósticos según niveles de complejidad del tratamiento. Fuente: Figueroas Casas *et al.* 2012⁽¹⁴⁾

IV.2.f Tratamiento farmacológico según necesidad de tratamiento hospitalario

El tratamiento farmacológico se administra de acuerdo a la gravedad de las E-EPOC.

En el tratamiento ambulatorio, se le administra broncodilatadores aumentando la dosis y/o frecuencia del tratamiento broncodilatador de acción corta preexistente, preferentemente un B₂ agonista. En caso de

que anteriormente no fuera utilizado, puede agregarse un anticolinérgico de acción corta.⁴⁴⁻⁴⁶ También se utilizará glucocorticoides, los cuales acortan la recuperación, ayuda a restaurar la función pulmonar (FEV₁) y corregir rápidamente la hipoxemia.⁴⁷ Por último, se administrarán antibióticos cuando el paciente presente purulencia en el esputo, aumento de la disnea y del volumen del esputo.⁴⁸

En el caso de las hospitalizaciones en salas generales, se debe continuar con el mismo tratamiento farmacológico que en el paciente ambulatorio, con el agregado de implementar oxigenoterapia cuando la SaO₂ es >90%, evaluar/ implementar ventilación mecánica no invasiva, monitorear el balance de fluidos, electrolitos y la nutrición; indicar heparina subcutánea, identificar y tratar las enfermedades asociadas.³

Por último, los pacientes con E-EPOC grave que no responden inicialmente al tratamiento conservador con oxígeno y broncodilatadores son candidatos a recibir ventilación mecánica no invasiva y, en caso de contraindicación o su fracaso, ventilación mecánica invasiva.³ Se continuará con la administración de beta 2 agonistas de acción corta y anticolinérgicos con inhalador de dosis medida, de glucocorticoides y antibióticos (incluyendo para bacterias intrahospitalarias) Se recomienda agregar beta₂ agonista de acción prolongada y corticosteroides.⁴⁴

IV.3 Rehabilitación pulmonar en EPOC

La rehabilitación dirigida para enfermedades respiratorias, en especial para EPOC existe desde hace 70 años, siendo la disnea la principal dificultad para la realización de actividad física diaria. Por lo tanto, la RP se enfocó en disminuir la disnea para que los pacientes puedan realizar las actividades de la vida diaria.⁴⁹

En 1936, el doctor Abin Barach describió el uso de heliox para pacientes con asma y enfisema para aliviar la disnea de esfuerzo.⁴⁹ En 1950, Barach observó que la disnea durante el ejercicio podía aliviarse con el uso de oxigenoterapia, y que la capacidad de ejercicio podría mejorarse después de un programa de entrenamiento, entendió que de esta forma se podía restaurar la aptitud física. Estas descripciones iniciales del empleo de entrenamiento físico para los pacientes con enfermedad

pulmonar crónica formaron la base para la rehabilitación como se la conoce hoy.⁵⁰

Años más adelante, a fines de la década de 1960, el doctor Thomas L. Petty, pionero en la medicina pulmonar, estableció un programa ambulatorio estandarizado de rehabilitación pulmonar, el cual popularmente se conoció como el modelo de Petty. Este programa brindó a los pacientes información individualizada sobre su enfermedad, higiene bronquial; reentrenamiento respiratorio, reacondicionamiento físico, terapia farmacológica individualizada, y oxigenoterapia. En 1969 publicó junto a colaboradores el artículo “un programa de atención integral para la obstrucción crónica de las vías respiratorias”, en el que informaron el abordaje de la rehabilitación pulmonar en 124 pacientes. Petty y colaboradores notaron la mejora de 94 pacientes como resultado del programa y señalaron como efectos positivos: una mejor tolerancia al ejercicio físico, una disminución de la hospitalización y el regreso a un empleo remunerado. Años después de presentado este artículo, se empezaron a establecer los programas de rehabilitación pulmonar según el modelo de Petty.^{49,50}

La American College of Chest Physicians siguiendo con la popularidad del modelo de Petty estableció en 1974 por primera vez una definición sobre la rehabilitación pulmonar.^{49,51} Consecuentemente, en 1980 la American Thoracic Society emitió una declaración oficial, la cual describió los componentes de la rehabilitación pulmonar y especificó los beneficios.⁵⁰ Los componentes eran el entrenamiento físico, educación para el paciente, evaluación de resultados, atención psicosocial e intervención psicosocial. El entrenamiento físico se lo definió como un componente esencial.⁴⁹

La década de 1980 fue definida como “la edad oscura” para la rehabilitación pulmonar debido a que se dudaba de los beneficios del entrenamiento físico,⁵⁰ debido a la falta de comprensión de la fisiología del ejercicio, donde los profesionales de la salud creían que la intolerancia al ejercicio no se podía corregir con el entrenamiento.⁴⁹ El estudio publicado por Belman y Kendregan en 1981 respaldó esta creencia debido a que no logró demostrar el aumento de enzimas en los músculos esquelético

después del entrenamiento. Posteriormente, en una carta al editor se cuestionó que la intensidad para el ejercicio físico, la cual se la consideró demasiado baja y que por esa razón no había adaptaciones bioquímicas. Más adelante, Belman en una revisión postuló que el entrenamiento físico mejoró la tolerancia al ejercicio físico, aumenta la motivación y desensibiliza la disnea.⁵⁰

En 1991 Casaburi et al informaron sobre los efectos fisiológicos en el entrenamiento físico con una mayor intensidad en 19 pacientes con EPOC, lo que resultó en un nivel de lactato más bajo, una respuesta ventilatoria menor en proporción a la producción de lactato, y por ende, una mejor tolerancia al ejercicio físico.^{50,52} Hasta ese momento, el pensamiento predominante era que, dado que los pacientes con EPOC estaban “limitados por la bomba”, no podían lograr beneficios fisiológicos significativos. De esta manera, este pequeño estudio demostró que el entrenamiento físico puede conducir a mejoras fisiológicas y que estas mejoras dependían de la dosis.⁵³ Posteriormente se continuó con una sucesión de estudios que demostraron los fundamentos fisiológicos del entrenamiento físico en la rehabilitación pulmonar como el estudio de Maltais et al publicado en 1996, el cual demostró una reducción en el lactato inducido por el ejercicio después del entrenamiento físico.⁴⁹

En 1994 Reardon et al realizaron el primer ensayo controlado aleatorizado sobre rehabilitación pulmonar y que demostró el entrenamiento aeróbico realizado en una cinta ergométrica mejoró la disnea de esfuerzo después de la rehabilitación en comparación con los pacientes del grupo control que no recibieron esta intervención.⁵³ Otro estudio realizado por Goldstein et al demostró que la rehabilitación pulmonar mejoró la calidad de vida. Esto proporcionó un respaldo adicional de que la rehabilitación pulmonar brinda mejoras en resultados de importancia para el paciente, a pesar de que no se observó mejoría sobre la función pulmonar.⁴⁹

En el año 2000, Griffiths et al realizaron el ensayo clínico aleatorizado más grande hasta el momento, incluyendo a 200 pacientes divididos en un grupo intervención y un grupo control en el que se empleó tratamiento farmacológico estándar. Se demostró una mejora en la capacidad para caminar y mejora en el estado de salud. Lo destacable fue la notable

reducción en la utilización de la atención médica después de la rehabilitación pulmonar, como la disminución en los días de hospitalización (pero no de las hospitalizaciones) y visitas al médico de atención primaria.⁵³

En 2001, la rehabilitación pulmonar fue aceptada por la GOLD como terapia estándar para la EPOC y en 2003 se la incluyó en su algoritmo de tratamiento para la EPOC estable, un hito importante en la historia de la rehabilitación pulmonar.⁴⁷

En 2004, Man et al publicaron el primer ensayo controlado aleatorizado con respecto a la implementación de rehabilitación pulmonar después de las exacerbaciones de la EPOC, se tuvo como objetivo evaluar los efectos de un programa temprano de rehabilitación pulmonar después de la hospitalización por exacerbaciones de la EPOC. Se demostró que la rehabilitación pulmonar en comparación con la atención habitual produjo mejoras en la distancia de caminata incremental, grandes diferencias clínica y estadísticamente significativas en los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud y mejoras en el estado de salud a los 3 meses.⁵⁴

Por último, en el año 2013 la American Thoracic Society y la European Respiratory Society definieron la rehabilitación pulmonar como *“una intervención integral basada en una minuciosa evaluación del paciente, seguida de terapias diseñadas a medida, que incluyen, pero no se limitan, al entrenamiento muscular, la educación y los cambios en los hábitos, con el fin de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a conductas para mejorar la salud a largo plazo”*.⁶

Los objetivos que busca la RP en la EPOC son: disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida, aumentar la capacidad de ejercicio físico, promover la autonomía, aumentar la participación en las actividades de la vida diaria, mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, prevenir y reducir las exacerbaciones, y mejorar la supervivencia.³

La rehabilitación pulmonar debe ser individualizada dependiendo de las necesidades de cada paciente, en relación a las evaluaciones realizadas al inicio y durante el transcurso de la rehabilitación. Asimismo, se debe

tener en cuenta la gravedad, complejidad y comorbilidades de la enfermedad en el paciente. Esta intervención puede ser iniciada en cualquier etapa de la enfermedad, como en períodos de estabilidad clínica, de exacerbación y pos exacerbación de la enfermedad.⁶

IV.3.c Composición del equipo de rehabilitación pulmonar

Aunque no está establecido que personal debe necesariamente intervenir en un programa de rehabilitación respiratoria, diversos profesionales son esenciales para desarrollar un programa de rehabilitación exitoso. El equipo interdisciplinario dedicado, incluye un médico neumólogo, un cardiólogo, un kinesiólogo especializado en el área cardiorrespiratoria, una enfermera, un psicólogo, un nutricionista, terapeuta ocupacional y trabajador social.^{6,34}

IV.3.d Equipamiento para el programa de rehabilitación pulmonar

Los pacientes pueden realizar rehabilitación pulmonar en el hospital, ya sea en sala de internación, como paciente ambulatorio o en su domicilio. El equipamiento para el entrenamiento y el monitoreo son componentes imprescindibles del programa y varían de acuerdo a la ubicación y al entorno. Generalmente, el equipamiento que utilizan para el entrenamiento son: cinta para correr, bicicleta estática, escaleras o caja de escalones, ergómetro con manivela, pesas de mano, bandas de ejercicio resistivas y pesas. Con respecto a los dispositivos de monitoreo esenciales se incluyen un oxímetro de pulso, un esfigmomanómetro y cinta métrica para medir la caminata en lanzadera incremental.⁵⁵

IV.3.e Componentes de la Rehabilitación

Entrenamiento de resistencia.

El entrenamiento resistencia o aeróbico es la modalidad de ejercicio más utilizada en la rehabilitación respiratoria. Este entrenamiento es un

esfuerzo submáximo que abarca grandes masas musculares y se sostiene durante un tiempo prolongado. De esta forma, se mejora la resistencia muscular y se obtiene una mejor adaptación a nivel cardiovascular para permitir un aumento de la actividad física asociada a una disminución de la disnea y fatiga.⁶ Se incluyen como ejercicios de resistencia al entrenamiento en cicloergómetro o en tapiz rodante, los cuales se aplican en el ámbito hospitalario y régimen ambulatorio. Asimismo, caminar al aire libre, nadar, bailar, la marcha nórdica con bastones son otras modalidades de entrenamiento aeróbico y ofrecen como ventaja de poder realizarse fuera de una unidad hospitalaria de rehabilitación respiratoria como puede ser el entorno del paciente, por lo que son recomendables realizarlos en la fase de mantenimiento de los programas y para los protocolos exclusivamente domiciliarios. Las modalidades que incluyen caminar han demostrado ser las más adecuadas si el objetivo es mejorar la capacidad de resistencia en la marcha.⁵⁶

El entrenamiento aeróbico se debe realizar como mínimo 3 veces por semana con intensidad de ejercicio continuo (60% de la capacidad de trabajo máxima) durante 20-60 minutos por sesión.⁵⁵ Para obtener la intensidad de entrenamiento se deberá realizar previamente una prueba de esfuerzo.⁵⁶

Entrenamiento interválico

El entrenamiento interválico es una modificación del entrenamiento aeróbico estándar y consiste en realizar periodos cortos (de uno o 2 minutos de duración) de ejercicio de alta intensidad y de alternar de forma regular con periodos de igual duración de descanso o de trabajo a menor intensidad. De esta manera, los pacientes alcanzan niveles altos de esfuerzo, pero con menor disnea y fatiga, y obteniendo beneficios equivalentes a los del entrenamiento aeróbico clásico. Este tipo de entrenamiento está recomendado para pacientes más sintomáticos e incapacitados y que no puedan mantener periodos de ejercicio continuo.^{6,56}

Entrenamiento de fuerza

Es una modalidad de ejercicio en la que los grupos musculares se entrenan mediante el levantamiento repetitivo de cargas relativamente pesadas.⁶ Según el principio de especificidad, un entrenamiento de fortalecimiento muscular es capaz de aumentar la fuerza y masa muscular entrenada. La evidencia disponible apoya el uso del entrenamiento de fuerza en combinación con el entrenamiento general aeróbico, ya que consigue incrementos adicionales en la fuerza muscular periférica. Además de mejorar la función muscular, el entrenamiento de fuerza puede tener efecto en el mantenimiento o incremento de la densidad mineral ósea en los enfermos con patología respiratoria crónica. Para llevar a cabo este entrenamiento en la RP se recurre habitualmente a los ejercicios de levantamiento de pesas para miembros inferiores y miembros superiores, realizados en aparatos gimnásticos con cargas elevadas al 70-85% del peso máximo que se puede movilizar en una única maniobra previa (o test 1RM) y pocas repeticiones.⁵⁶ Se recomienda realizar 1-3 series de 8-12 repeticiones de estos ejercicios en 2-3 sesiones por semana.⁵⁵

El entrenamiento de fuerza requiere una mayor supervisión del paciente y un adiestramiento adecuado del personal, para asegurarnos una correcta cumplimentación y evitar daños potenciales. En el ámbito domiciliario se recomienda el uso de mancuernas y bandas elásticas por su fácil aplicación.⁵⁶

Entrenamiento de flexibilidad

La mejora en la movilidad y la postura torácica pueden aumentar la capacidad vital en pacientes con EPOC. Dado que la respiración y la postura tienen una relación acoplada, es importante una evaluación completa que incluya tanto la valoración como el tratamiento de los pacientes con EPOC. Las alteraciones posturales más habituales que sufren estos pacientes son la cifosis torácica, el aumento del diámetro anteroposterior del tórax, la elevación y antepulsión del hombro y la flexión de tronco. Por lo tanto, estas anomalías posturales alteran la mecánica corporal, lo que genera dolor lumbar y que a su vez altera la

mecánica respiratoria. Por lo tanto, el enfoque en la rehabilitación pulmonar consiste en la realización de ejercicios de flexibilidad de forma global en la que se incluyen el estiramiento los principales grupos musculares como el tríceps sural, isquiotibiales, cuádriceps y bíceps. También se incluyen ejercicios de amplitud de movimiento para la columna cervical, la cintura escapular y columna vertebral con una frecuencia de al menos 2-3 por semana.⁶

Estimulación eléctrica neuromuscular (EENM)

La EENM envía impulsos eléctricos a través de electrodos adheridos en la piel, generando contracciones pasivas de los músculos que se encuentran debajo, siendo así una terapia alternativa de la rehabilitación pulmonar, cuando se pueda realizar entrenamiento de forma convencional.^{34,57} La EENM no provoca disnea, por lo tanto, su aplicación puede ser de interés clínico para los pacientes con EPOC que ingresan al hospital con exacerbación, debido a que son físicamente menos activos y presentan un mayor deterioro de la función muscular del cuádriceps. Además, la evidencia ha demostrado que la EENM mejora la fuerza de los músculos de las extremidades, la capacidad de ejercicio.⁶

Entrenamiento de los músculos respiratorios

Los músculos respiratorios pueden ser entrenados en modalidad de fuerza y resistencia, aplicando adaptaciones como el entrenamiento en intervalos y estimulando de forma específica la musculatura inspiratoria y espiratoria. Este entrenamiento ha demostrado mejoras en la fuerza y la resistencia muscular respiratoria, generando beneficios en disnea, capacidad funcional y calidad de vida, aunque parece no mejorar la capacidad de generación de presión de los músculos inspiratorios. Los músculos respiratorios deben entrenarse 2 veces por día, a una intensidad de al menos el 30% de la presión inspiratoria máxima/presión espiratoria máxima en sesiones de al menos 15 minutos de duración. Se puede utilizar dispositivos asequibles, pequeños, fácilmente manejables y que permiten controlar la carga resistiva o de umbral. Los dispositivos más utilizados son el Threshold o dispositivo umbral y el Inspir.

Asimismo, los músculos espiratorios se los pueden entrenar mediante ejercicios de prensa abdominal. Para un correcto entrenamiento muscular respiratorio, los pacientes deben instruirse por personal especializado aprendiendo a controlar el patrón respiratorio.⁵⁶

Educación

La educación es un componente importante dentro del programa de rehabilitación pulmonar ya que el paciente debe conocer, aceptar la enfermedad e involucrarse en su manejo.^{34,56} Por lo tanto, se debe considerar la formación y capacitación de los pacientes en cuanto a conocimiento básico de:

- Anatomía y fisiología del pulmón y la respiración.
- Características de la enfermedad y manejo de la sintomatología
- Hábitos de vida saludables (alimentación, ejercicio, actividades, vacunas, etc.
- Factores de riesgo (tabaco u otros contaminantes).
- Tratamiento médico de acuerdo a cada momento de la enfermedad.
- Conocimiento de los síntomas de alarma para poder prevenir y tratar de forma precoz las exacerbaciones de forma individualizada.
- Tratamiento de las posibles comorbilidades.
- Conocimiento en cuanto a recursos de la comunidad y medios de comunicación con personal asistencial.
- Atención y orientación con respecto a la toma de decisiones al final de la vida.⁵⁶

IV.3.f Estrategias específicas para incrementar la capacidad y la tolerancia al ejercicio físico.

Oxigenoterapia

Los pacientes que reciben oxígeno suplementario también deben continuar utilizándolo e incrementar el flujo durante el entrenamiento para evitar la desaturación.^{14,34} La oxigenoterapia durante el esfuerzo, en especial en los pacientes con hipoxemia, aumenta la tolerancia al ejercicio físico, disminuye la frecuencia cardíaca, disminuye la

hiperinsuflación, mejora la disnea y CVRS. No obstante, no siempre se han encontrado estos efectos benéficos.

El uso de oxígeno suplementario durante el entrenamiento debe ser valorado en 2 situaciones: pacientes que presentan hipoxemia en reposo o con el ejercicio y pacientes que no presentan hipoxemia en ninguna de las 2 situaciones mencionadas. En el caso de los pacientes con hipoxemia, la justificación se debe a que la SpO₂ durante el entrenamiento debe mantenerse por encima del 90%. Con respecto a los pacientes que no presenten hipoxemia durante el ejercicio, la administración de oxígeno suplementario durante el entrenamiento puede provocar ganancias en la resistencia de esfuerzo, aunque no está claro si esto se traduce en una mejora de los resultados clínicos.^{34,56}

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

Durante el ejercicio físico los pacientes con EPOC presentan limitación del flujo espiratorio con aumento de la frecuencia respiratoria, generando tiempo insuficiente para el vaciado pulmonar durante la espiración. Como consecuencia se produce hiperinsuflación dinámica, con volúmenes pulmonares cercanos a la capacidad pulmonar total y aumento de la autoPEEP asociándose a aumento de la disnea e interrupción del ejercicio incluso con bajas cargas de trabajo.⁶ La VMNI con presión positiva utilizada de forma domiciliaria nocturna disminuye la disnea y aumenta la tolerancia al ejercicio como consecuencia de la disminución de la carga de los músculos respiratorios, disminuyendo el trabajo respiratorio.³⁴ En este sentido, la VMNI puede ser utilizada como terapia adicional durante el ejercicio y que junto con VMNI domiciliaria nocturna administrada en pacientes con obstrucción grave e insuficiencia respiratoria hipercápnica puede optimizar los beneficios del programa de rehabilitación respiratoria mejorando capacidad de esfuerzo, la calidad de vida e intercambio gaseoso, posiblemente por el descanso de los músculos respiratorios durante la noche.⁵⁶

Farmacoterapia

El tratamiento farmacológico es uno de los componentes clave en el tratamiento de la EPOC. Se utilizarán broncodilatadores de acción corta o de acción prolongada (según la prescripción médica) antes de iniciar las sesiones de rehabilitación. De esta manera, la broncodilatación disminuye la disnea y la fatiga en las extremidades inferiores, permitiendo a las personas ejercitar la musculatura periférica en mayor medida y de este modo aumentar la capacidad de ejercicio y mejorar el rendimiento en aquellos pacientes con limitación ventilatoria.⁶

Técnicas de reeducación respiratoria

Estas técnicas se centran en reeducar el patrón ventilatorio, prevenir la deformación torácica, fomentar el ahorro energético y disminuir la disnea.⁵⁶ Los pacientes con EPOC que manifiestan hiperinflación dinámica, limitando su capacidad de ejercicio pueden optar por la espiración prolongada.⁶ -una espiración con labios fruncidos a modo de chistido, la cual ya realizan naturalmente los pacientes con EPOC cuando tienen disnea o aumento de la demanda ventilatoria-³⁴ y realizarla durante la rehabilitación resultando beneficioso en la reducción de la disnea ya que disminuye la hiperinflación dinámica inducida por el ejercicio. También se puede emplear estrategias de respiración adaptativa como respiración de yoga y retroalimentación de respiración asistida por computadora.⁶

IV.3.h Evaluación de la función respiratoria

Antes de iniciar la RP se debe evaluar la función respiratoria para cuantificar la gravedad basal del paciente, para ello se medirá la capacidad ventilatoria a través de la espirometría, obteniendo los valores de la VEF₁, la CVF y el cociente VEF₁/CVF.

También es necesario evaluar el intercambio gaseoso. Para ello, se utilizará un oxímetro de pulso que medirá la saturación de oxígeno transcutánea en reposo y en la actividad.

Por último, en el caso de entrenar los músculos de la respiración se medirá la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria

máxima (PEM).³⁴ Se realizan mediante maniobras estáticas (sin flujo aéreo), utilizando piezas bucales ocluidas y con un pequeño orificio, lo que previene el cierre de la glotis y el uso de los músculos buccinadores. La PIM (generalmente determinada desde volumen residual) refleja la fuerza realizada por los músculos inspiratorios, mientras que la PEM (normalmente determinada desde capacidad pulmonar total) expresa la fuerza fundamental de los músculos espiratorios de la prensa abdominal.³⁵

IV.3.g Resultados de la rehabilitación: mediciones

La valoración de los resultados para la RP debe estar estandarizada, siendo el objetivo de la evaluación cuantificar los cambios en los aspectos de la enfermedad que son susceptibles de ser modificados por la RP como la disnea, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la capacidad de esfuerzo.⁵⁶

Disnea

La disnea puede ser evaluada en las actividades de la vida diaria (AVD) o durante el esfuerzo. Para evaluar las AVD se utilizan las siguientes escalas:

- Escala modificada de Medical Research Council (mMRC). Es un instrumento que establece la gravedad de la disnea en relación a diversas tareas físicas. Se compone de 5 ítems y su valor se establece de 0 (no disnea o solo con grandes esfuerzos) a 4 (disnea de reposo).⁵⁸

Calificación	Descripción de la disnea
Grado 0	Solo me quedo sin aliento con el ejercicio extenuante
Grado 1	Me falta el aire cuando me apresuro en terreno llano o cuando subo una pequeña pendiente
Grado 2	En terreno llano, camino más despacio que las personas de la misma edad debido a la dificultad para respirar, o tengo que parar para respirar cuando camino a mi propio ritmo en el llano
Grado 3	Me detengo para respirar después de caminar unos 100 metros o después de unos minutos en terreno llano.
Grado 4	Me falta demasiado el aire para salir de casa o me falta el aire al vestirme

Tabla 7. Escala de disnea del mMRC. Williams. 2017⁽⁵⁹⁾

Los Índices Basal y Transicional de Disnea de Mahler (IBD y ITD). El IBD es una medida multidimensional basada en 3 componentes de la disnea: impedimento funcional, magnitud de la tarea y magnitud del esfuerzo. Cada uno de estos apartados en grados de 0 a 4. Este índice se complementa con ITD que mide los cambios en los parámetros descritos en el IBD. Su rango está entre -3 (máxima disnea) a +3 (menor disnea).⁶⁰

INDICE DE DISNEA BASAL DE MAHLER (IDB)	
1. Magnitud de la tarea	
<i>Grado 4</i>	Disnea sólo con actividad extraordinaria como carga pesada o carga ligera en pendiente. Sin disnea con tareas ordinarias.
<i>Grado 3</i>	Disnea con actividades mayores, como pendientes pronunciadas, más de tres tramos de escaleras o carga moderada sobre nivel.
<i>Grado 2</i>	Disnea con actividades como pendientes ligeras, menos de tres tramos de escaleras o carga leve sobre nivel.
<i>Grado 1</i>	Disnea de pequeños esfuerzos, paseando, lavándose o estando de pie.
<i>Grado 0</i>	Disnea de reposo, sentado o acostado.
2. Incapacidad funcional	
<i>Grado 4</i>	No incapacitado; realiza sus actividades y ocupaciones sin la disnea.
<i>Grado 3</i>	Ligera incapacidad; reducción, aunque no abandono, de alguna actividad habitual.
<i>Grado 2</i>	Moderada incapacidad; abandono de alguna actividad habitual debido a la disnea.
<i>Grado 1</i>	Severa incapacidad; ha abandonado gran parte de sus actividades habituales a causa de la disnea.
<i>Grado 0</i>	Incapacidad muy severa; ha abandonado todas sus actividades habituales a causa de la disnea.
3. Magnitud del esfuerzo	
<i>Grado 4</i>	Sólo los grandes esfuerzos le provocan disnea. Sin disnea de esfuerzo ordinario.
<i>Grado 3</i>	Disnea con esfuerzos algo superiores al ordinario. Las tareas las puede hacer sin descanso.
<i>Grado 2</i>	Disnea con esfuerzos moderados. Tareas hechas con descansos ocasionales.
<i>Grado 1</i>	Disnea de pequeños esfuerzos. Tareas hechas con descansos frecuentes.
<i>Grado 0</i>	Disnea de reposo, sentado o acostado.

Tabla 8. Índice basal de disnea de Mahler. Fuente. Cimas, 2003⁽⁶⁰⁾

La disnea también puede ser evaluada durante el esfuerzo utilizando la siguiente escala:

- Escala de Borg modificada. Es una escala de valoración que permite evaluar de forma gráfica la percepción subjetiva de la dificultad

respiratoria o del esfuerzo físico ejercido, la cual está constituida en un rango de 0 a 10.⁶¹

Puntuación	Disnea observada
0	Nada
1	Muy leve
2	Leve
3	Moderada
4	Algo grave
5	Grave
6	-
7	Muy grave
8	-
9	Muy, muy grave
10	Máxima

Tabla 9. Escala de disnea de Borg modificada. Fuente. Gonzalez et al. 2008⁽⁶²⁾

Evaluación de la capacidad de ejercicio

Los cambios en la capacidad de ejercicio se determinan mediante:

-Prueba de marcha de 6 minutos. Esta prueba mide la distancia que un paciente puede caminar de manera rápida en una superficie plana durante 6 minutos. Es una prueba práctica y sencilla que requiere un pasillo de 30 metros, sin equipo de ejercicio ni capacitación avanzada para los técnicos. La mayoría de las AVD se realiza a niveles submáximos de esfuerzo, porque esta prueba puede reflejar mejor el nivel de ejercicio funcional para las AVD. Debe monitorizarse la SpO₂, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y frecuencia cardíaca antes y al finalizar la prueba.²⁷

- La prueba de caminata de carga progresiva (prueba de lanzadera o *shuttle test*). Es una prueba máxima que se basa en recorrer tramos de 10 metros a una velocidad creciente cada minuto, guiado por una grabación que dirige la cadencia del paso hasta alcanzar la máxima velocidad alcanzada por el paciente. Posteriormente debe registrarse la distancia recorrida.⁶

- El shuttle test de resistencia. Fue diseñada como una alternativa a la SWT y a la 6MWT, la cual refleja mejor el esfuerzo submáximo que los individuos utilizan en el desarrollo de sus actividades de la vida diaria, pero con un ritmo externo para disminuir la variabilidad inherente entre

los sujetos. Para realizar este test, el paciente debe caminar a una velocidad del 85% alcanzada en una prueba de lanzadera.³⁴

- Pruebas de ejercicio submáximas. Estas pruebas pueden realizarse en una bicicleta ergométrica o una cinta. Permiten valorar el tiempo de resistencia a un determinado nivel de carga constante, que generalmente es del 75% de la carga tolerada en una prueba máxima y permiten también la valoración de la cinética de consumo de oxígeno, un parámetro que refleja la capacidad oxidativa del músculo. Esta prueba demostró ser la más sensible a la RP.³⁴

Calidad de vida relacionado con la salud (CVRS)

La CVRS se evalúa a través de cuestionarios, en los cuales el paciente establece su apreciación personal. Hay cuestionarios específicos para enfermedades respiratorias como *St George Respiratory Questionnaire* (SGRQ), y el *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ) y también hay cuestionarios genéricos como *The Short Form-36 Health Survey* (SF-36) y el *EQ-5D*.

George Respiratory Questionnaire (SGRQ). Es un cuestionario auto-administrado, conformado por 50 ítems repartidos en 3 escalas. La escala de síntomas hace referencia a la frecuencia e intensidad de la tos, sibilancias o agudizaciones del paciente y consta de 8 ítems repartidos en 8 preguntas de respuesta múltiple. La escala de actividad está conformada por 16 ítems de respuesta dicotómica repartidos en 2 preguntas y hace referencia a las limitaciones de la actividad del paciente debidas a la disnea que se ven limitadas en las AVD. Por último, la escala impacto resume las alteraciones de la esfera psíquica, laboral y social como consecuencia de la forma en que el paciente. Consta de 26 ítems repartidos en 8 preguntas, 3 de las cuales son de respuesta múltiple. El valor de la puntuación total del cuestionario y de cada una de las escalas se calcula por la ponderación del valor de los ítems que lo componen un rango que va desde 0 (mejor puntuación posible) a 100 (peor puntuación posible).⁶³

El CQR es un cuestionario desarrollado para pacientes con EPOC y dirigido para la evaluación del impacto de la rehabilitación pulmonar sobre la CVRS. Este instrumento lo lleva a cabo un entrevistador y dura entre 15-20 minutos. Se incluyen 20 ítems divididos en cuatro componentes: disnea (5 preguntas) fatiga (4 preguntas); función emocional (7 preguntas); y destreza para manejarse con la enfermedad crónica (4 preguntas). En el componente disnea, los ítems son “individualizados”, solicitando al paciente que elijan 5 actividades cotidianas que consideren más importantes y que experimentan disnea de esfuerzo, especificando el grado de disnea de dichas actividades. Para ello, se les ofrece una lista de 26 actividades para ayudarles a elegir. En cambio, la estructura de los demás ámbitos es convencional, ya que se formulan preguntas idénticas a cada paciente. Los encuestados deben calificar cada ítem con un puntaje de 1 a 7. Posteriormente se divide el puntaje total por la cantidad de ítems, lo que produce una calificación entre 1 y 7, siendo los puntajes más altos los representan una mejor función.⁶⁴

El SF-36 es un cuestionario genérico autoadministrado que evalúa la CVRS de los pacientes. Comprende 36 preguntas que valoran los estados positivos y negativos de la salud valorando 8 escalas: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Adicionalmente, se incluye un ítem adicional de transición que pregunta sobre el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior. Sin embargo, este ítem no se utiliza para el cálculo de ninguna de las escalas, pero brinda información útil sobre el cambio percibido en el estado de salud durante el año previo a la administración del SF-36.⁶⁵

Dimensión	N.º de ítems	Significado de las puntuaciones de 0 a 100	
		«Peor» puntuación (0)	«Mejor» puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Tabla 10. Contenido de las escalas del SF-36. Fuente. Vilagut et al. 2005⁽⁶⁵⁾

El EQ-5D es un instrumento genérico autoadministrado que valora la CVRS. El cuestionario se compone de 2 partes: por un lado, el sistema descriptivo EQ-5D, que contiene 5 dimensiones de (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar, y ansiedad/depresión) con 3 opciones a responder respecto a la gravedad de cada dimensión (sin problemas, algunos problemas grave o incapacidad) y por otro lado, la Escala Visual Análoga (EVA), la cual valora el estado de salud con una escala de 0 a 100.⁶⁶

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Tabla 11. Cuestionario de salud EQ-5D. Fuente: Herdman et al. 2001⁽⁶⁷⁾

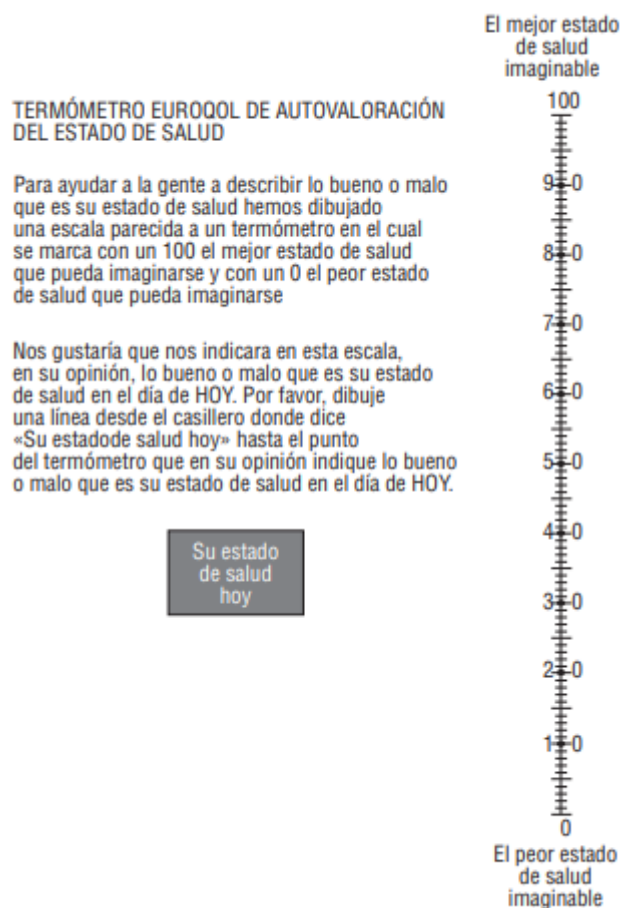


Figura 8. Escala Visual Análoga del EQ-5D

Fuente: Herdman, et al. 2001⁽⁶⁷⁾

IV.4 Rehabilitación pulmonar y las exacerbaciones

Las E-EPOC están asociadas a un empeoramiento de la calidad de vida, de la sintomatología y de la capacidad de ejercicio, aceleración del deterioro de la función pulmonar e incremento de la morbimortalidad, en especial en aquellos que requieren hospitalización generando una proporción sustancial de los costos sanitarios relacionados con la EPOC.^{4,5}

Después de superar la exacerbación, los pacientes que fueron hospitalizados no recuperan los niveles previos de función pulmonar y calidad de vida, y en caso que suceda, puede llevar incluso hasta varios meses. Además, la inactividad física producto de la hospitalización está

asociada a la disfunción muscular periférica, en especial en las extremidades inferiores permaneciendo después del alta hospitalaria. Como consecuencia, las probabilidades de mortalidad al año es de hasta un 35% y la tasa de rehospitalización es de hasta el 60%. Debido a esto la guía GOLD tiene como principal objetivo la prevención, la detección temprana y el tratamiento adecuado de las exacerbaciones.⁴

Por otra parte, la rehabilitación pulmonar ha demostrado mejoras en la capacidad de ejercicio, de la función músculo esquelético y de la CVRS en la estable, por lo que es lógico implementar a la rehabilitación pulmonar después de las exacerbaciones en pos de estos objetivos y también en evitar principalmente las hospitalizaciones por E-EPOC.⁶

Una revisión sistemática realizada en 2016 por Puhan et al, analizó los efectos de la RP después de las exacerbaciones, evaluando como resultado primario los ingresos hospitalarios y como resultado secundario valorando la mortalidad, la CVRS y capacidad de ejercicio en el paciente. En la valoración de 20 estudios, se arribó a la conclusión de que rehabilitación mejoró la calidad de vida y la capacidad de ejercicio. En cuanto a reingresos hospitalarios y la mortalidad, los resultados fueron diversos, con algunos estudios que mostraron que la rehabilitación pulmonar redujo los ingresos hospitalarios y la mortalidad en comparación con la atención comunitaria habitual (sin rehabilitación), y otros estudios no mostraron tales efectos lo que expresa una heterogeneidad en los resultados.⁷

V- Estrategia metodológica

El trabajo de investigación se llevará a cabo mediante revisión bibliográfica. Se realizará una recopilación de información a través de la base de datos PubMed. La búsqueda de estudios publicados se acotó en un rango de tiempo entre 2011 y 2021.

Los criterios de inclusión para el análisis son: pacientes mayores de 18 años edad, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable que hayan sufrido al menos una exacerbación, pacientes con diagnóstico de

exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y requerimiento de rehabilitación pulmonar posterior a la exacerbación.

Los criterios de exclusión serán: pacientes menores de 18 años, enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable que nunca haya sufrido una exacerbación de la enfermedad y estudios con una antigüedad mayor al 2011.

En términos de búsqueda bibliográfica, se utilizarán las siguientes palabras claves que aparecen en la tabla a continuación.

Término libre	MeSH	DeSh
#1.Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
#2."Pulmonary rehabilitation"		
#3.Entrenamiento aeróbico	"Endurance Training"[Mesh]	Entrenamiento aeróbico
#4.Exacerbación	Disease Progression	Progresión de la Enfermedad
#5.Entrenamiento de fuerza	"Resistance Training"[Mesh]	Entrenamiento de fuerza

	Término	Conector	Término	Conector	Término
#6	#2	OR	#3	OR	#5
#7	#1	AND	#4	AND	#6
#8	#5	AND	#6		

VI. Contexto de análisis

Descripción de los estudios

En la presente revisión bibliográfica se incluyeron 4 ensayos controlados aleatorizados (ECA), una revisión sistemática y un metaanálisis realizadas en diferentes partes del mundo, como China, Dinamarca, Reino Unido y Suiza. Con respecto a los ECA, un estudio analizó la eficacia y seguridad de la RP después de las E-EPOC, 2 ECAs desarrollaron la implementación de RP de corta duración después de la E-EPOC para la disminución de hospitalizaciones por E-EPOC, otro ECA evaluó si la RP temprana es más eficaz en la disminución de exacerbaciones en comparación a la rehabilitación tardía. Con respecto a la revisión sistemática, esta evaluó a la RP como intervención en la disminución de hospitalizaciones por EPOC. Por último, un metaanálisis indaga respecto a si la RP después de las exacerbaciones reduce la mortalidad.

Eficacia y seguridad de la RP en pacientes hospitalizados por E-EPOC

Un ECA⁶⁹ realizado en 2015 se centró en evaluar la viabilidad y seguridad de una RP temprana en pacientes hospitalizados con E-EPOC y se determinaron los efectos de la RP sobre la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Participaron 101 pacientes hospitalizados por E-EPOC, divididos en un grupo intervención que recibió RP temprana lo que incluyó

ejercicios de resistencia, fuerza, estiramientos, y reentrenamiento respiratorio, también recibieron un componente educativo sobre los beneficios e importancia del ejercicio diario, las técnicas de ritmo y conservación de energía para manejar las actividades de la vida diaria y las estrategias de autocontrol para hacer frente a una exacerbación de la EPOC. En cambio, el grupo control recibió tratamiento médico estándar.

Las medidas de resultado fueron la disnea y la disnea de esfuerzo evaluada a través de la escala mMRC y escala de Borg respectivamente; capacidad de ejercicio medida utilizando la prueba de marcha de 6 minutos; la limitación de la AVD evaluada mediante una escala de actividad de la vida diaria disnea (escala ADL-D); por último, la CVRS se evaluó usando el cuestionario respiratorio crónico (CRQ-SAS) y la prueba de evaluación de la EPOC (CAT).

Rehabilitación pulmonar implementada después de las exacerbaciones y disminución de las hospitalizaciones

Un ECA⁷⁰ realizado en 2011, se dispuso analizar si un programa de RP ambulatorio temprano después de la hospitalización por E-EPOC reduce la utilización de la atención hospitalaria y mejora del estado de salud. Se incluyeron 60 participantes mayores de 18 años con EPOC, sin problemas cardíacos y que podían brindar su consentimiento por escrito. Se excluyeron a aquellos que participaron RP el año anterior.

Para el análisis, los pacientes fueron divididos en grupo *intervención* que recibió en el departamento de fisioterapia de un hospital en Hong Kong un programa de RP 3 veces por semana durante 8 semanas y dedicaron 2 horas a cada sesión, los cuales fueron dirigidos por fisioterapeutas especializados. El programa consistió en entrenamiento de resistencia, en la cual se usó la cinta de correr y bicicleta de mano; y entrenamiento de fuerza con pesas tanto para miembros superiores como inferiores. Además, los participantes fueron instruidos sobre la realización de ejercicio físico en casa, técnicas de respiración adecuadas y cómo afrontar las actividades diarias. En el caso del grupo *control*, no se les

ofreció ninguna sesión de entrenamiento físico por parte de los fisioterapeutas, solamente recibieron instrucciones sencillas para hacer ejercicio físico en casa como caminar todos los días y ejercicios de estiramiento muscular.

Para la valoración primaria de los resultados, se tuvo en cuenta, los reingresos hospitalarios por E-EPOC en un período de 12 meses. En cuanto a la valoración secundaria de los resultados de la investigación, estos fueron: la espirometría, la prueba de marcha de 6 minutos, escala modificada de la disnea de la MRC y la escala de Borg (antes y después de la prueba de marcha de 6 minutos) y SGRQ. Estas herramientas de evaluación se realizaron al inicio del estudio, a los 3, 6, 9 y 12 meses posteriores del mismo, excepto el SGRQ que se evaluó a los 3, 6 y 12 meses.

Un ECA realizado por Wai Son Ko et al en Hong Kong⁷¹ analizó si un programa de RP de corta duración con entrenamiento físico y recordatorios realizados por llamadas telefónicas reducirían los reingresos hospitalarios por E-EPOC y aumentaría la actividad física. Se incluyeron a 140 pacientes, mayores de 40 años que tuvieron una E-EPOC con alta hospitalaria de al menos 2 semanas y se excluyeron a pacientes con otras enfermedades respiratorias.

Se dividió a los pacientes en 2 grupos: un grupo intervención, que recibió rehabilitación pulmonar de forma ambulatoria entre 4-8 sesiones, 2 horas cada vez, 1-2 veces por semana. supervisado por un fisioterapeuta capacitado. El entrenamiento incluyó marcha en cinta rodante, levantamiento de pesas en las extremidades superiores e inferiores y ejercicios de estiramiento. Además, se les enseñó ejercicios para realizar en casa como caminar a paso lento o rápido, ciclismo estático, levantamiento de pesas por la extremidad superior y ejercicio de estiramiento. Se invitó a los pacientes a asistir a un entrenamiento de fisioterapia ambulatoria de refuerzo una vez al mes o cada dos meses si estaban dispuestos a asistir. En cuanto al apoyo telefónico, los pacientes recibían llamados cada 2 semanas durante un año, tiempo que estos hacían ejercicio en casa; se les preguntó sobre el progreso del ejercicio

y recordarles que realizará el ejercicio tal y como les había enseñado el fisioterapeuta. Al final de la llamada, el gestor de casos preguntaba si tenían algún problema relacionado con el tratamiento de la EPOC y la enfermera se esforzaba por responder. El grupo de control no recibió capacitación en fisioterapia ni llamadas telefónicas del administrador del caso para reforzar el ejercicio en el hogar.

Para la valoración primaria de los resultados, se tuvo en cuenta los reingresos hospitalarios y mortalidad por E-EPOC durante un periodo de 12 meses. Asimismo, para los resultados secundarios se valoraron la función pulmonar, el IMC, la capacidad de ejercicio medida mediante la prueba de marcha de 6 minutos, la CVRS medidas por el SGRQ y prueba de evaluación de la EPOC (CAT), y el grado de disnea se evaluó mediante el mMRC, las cuales se evaluaron al inicio del programa y a los 12 meses de la misma.

En un metaanálisis realizada por Moore et al⁷² en el año 2016, buscó determinar si la RP reduce las hospitalizaciones por E-EPOC. Para llevar a cabo este estudio, se incluyeron 10 ECAs, 3 estudios de cohortes y 5 estudios que comparaban las hospitalizaciones un año antes y un año después de la rehabilitación pulmonar (estudios antes-después).

Los criterios de inclusión para este estudio fueron pacientes con EPOC que hayan recibido como intervención rehabilitación pulmonar (domiciliaria, ambulatoria u hospitalaria) ya sea como pacientes estables que hayan sufrido al menos una exacerbación y pacientes que sufrieron recientemente una exacerbación; y que fueran dividido entre grupo RP y grupo control, la cual recibió atención médica habitual. Además, a otros pacientes se les comparó las hospitalizaciones por E-EPOC un año antes y un año después de la RP.

RP temprana vs RP tardía en la disminución de las exacerbaciones

Un ECA llevado a cabo por Puhan et al⁷³ evaluó si la RP temprana después de las exacerbaciones es efectiva para reducir las exacerbaciones y mejorar la CVRS en comparación a la RP tardía en

pacientes con EPOC grave con riesgo de exacerbaciones. Para el estudio los criterios de inclusión fueron pacientes con EPOC estadio II-IV (según la clasificación de la GOLD) que tuvieron una exacerbación reciente y con antecedentes de al menos 2 exacerbaciones en los últimos 2 años. Se excluyeron a aquellos pacientes con hospitalizaciones por otras causas, con deterioro del nivel de conciencia, trastornos neurológicos, cardíacos, ortopédicos y reumatológicos.

Participaron 36 pacientes, divididos en 2 grupos intervención: RP temprana, el cual se iniciaba a las 2 semanas de la exacerbación y RP tardía se iniciaba a los 6 meses de ocurrido el evento. Cada grupo intervención recibió un programa de RP idéntico, llevándose a cabo 24 sesiones durante 12 semanas. Este programa fue realizado en centros de rehabilitación hospitalario, incluyó entrenamiento de resistencia y fuerza, así como calistenia. También, se incorporó un programa educativo con información sobre el desarrollo de la enfermedad, situaciones que la empeoran y sus consecuencias, uso de la oxigenoterapia, la cesación tabáquica y cómo realizar entrenamiento en sus hogares.

El resultado primario de la investigación fue la tasa de exacerbaciones con un seguimiento de 18 meses. Se consideraron aquellas exacerbaciones que requirieron tratamiento ambulatorio u hospitalario con corticoides o antibióticos. Los resultados secundarios fueron la CVRS medida por el CQC estandarizado autoadministrado, la disnea medida por la MRC y la mortalidad.

RP y mortalidad después de la E-EPOC

Una revisión sistemática realizada por Koch Rysør et al en el año 2018⁷⁴, buscó determinar el efecto de un programa de RP temprana, iniciado durante o dentro de 4 semanas posteriores a la hospitalización por E-EPOC, en comparación con la atención habitual.

Para llevar a cabo el estudio, se incluyeron 13 ECAS de pacientes adultos mayores de 18 años en donde hubo, por un lado, un grupo intervención, en que se implementó un programa de RP que tenga al menos un componente de entrenamiento físico, ya sea de resistencia o fuerza. Por

otro lado, un grupo control, que recibió atención habitual, el cual consistió en un tratamiento farmacológico. Se excluyeron aquellos estudios que no eran aleatorizados.

El resultado primario fue la mortalidad al final del programa de RP y posterior a éste. Los resultados secundarios fueron, los reingresos relacionados con la EPOC, CVRS y la capacidad de ejercicio (distancia caminada).

VII. Resultados

Eficacia y seguridad de la RP en pacientes hospitalizados por E-EPOC

En el ECA realizado por Mei He et⁶⁹, se inscribieron 101 pacientes, de los cuales, 94 completaron el estudio. Los resultados arrojaron que en relación a la capacidad de ejercicio no se registraron eventos adversos durante el entrenamiento físico. La prueba de marcha de 6 minutos aumentó en 49,0 metros en el grupo RP en comparación con el valor inicial ($242,0 \pm 15,03$ m frente a $291,0 \pm 14,61$ m, $P < 0,001$). En cambio, en el grupo control, la prueba de marcha de 6 minutos aumentó en 9,9 m ($263,9 \pm 20,75$ m frente a $273,7 \pm 20,03$ m) en comparación con el valor inicial, sin mostrar una diferencia significativa ($P = 0,620$) (figura 9). En cuanto a la disnea, hubo una mejora significativa en la disnea en reposo medida por la puntuación de disnea de Borg tanto en el grupo RP como en el de control en comparación con la situación inicial. Sin embargo, se observó una mejora significativa en la disnea durante los ejercicios ($P = 0,008$) solo en el grupo RP, pero no en el grupo control ($P = 0,108$). Estos hallazgos sugieren que hubo una mejora significativa en la capacidad de ejercicio después de RP (Tabla 12).

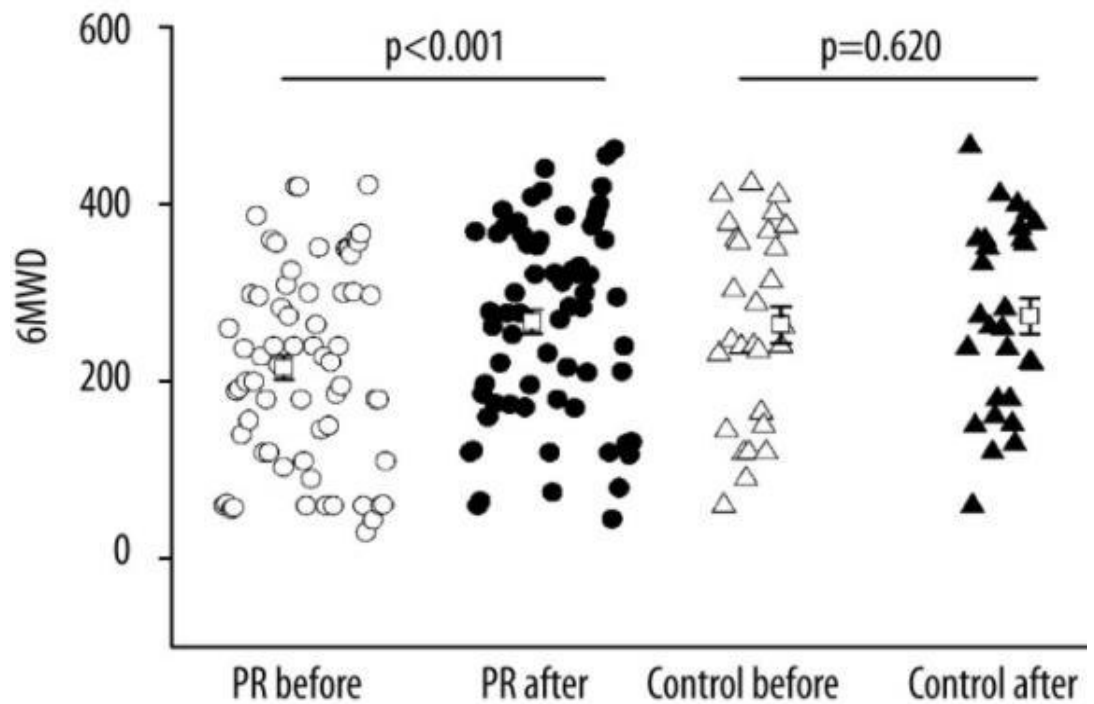


Figura 9. Efectos de la RP en la prueba de marcha de 6 minutos. Círculo blanco: grupo intervención antes de la RP, círculo negro: grupo intervención después de RP, triángulo blanco: grupo de control antes de RP, triángulo negro: grupo de control después de la atención habitual. Fuente. Puhan et al. 2016⁽⁶⁹⁾

	PR group			Control group		
	Before	After	<i>P</i>	Before	After	<i>P</i>
Resting SpO ₂ (%)	95.8±0.66	97.1±0.24	0.001	96.7±0.50	96.3±0.42	0.183
Exercise SpO ₂ (%)	90.7±1.58	91.5±1.21	0.329	90.9±1.50	92.3±1.11	0.500
Resting Borg dyspnea score	0.4±0.13	0.1±0.05	0.013	0.5±0.15	0.3±0.15	0.033
Exercise Borg dyspnea score	3.5±2.50	1.8±0.32	0.008	3.1±0.38	2.2±0.41	0.108

Tabla 12. Efectos de la RP sobre la disnea y la capacidad de ejercicio durante la prueba de marcha de 6 minutos.

Fuente. Mei He et al. 2016⁽⁶⁹⁾

También, se utilizó la escala de disnea mMRC para medir la gravedad de la disnea durante el ejercicio y las actividades de la vida. Los resultados mostraron que el mMRC mejoró

de $3,1 \pm 0,93$ al inicio a $2,2 \pm 0,09$ después de RP en el grupo de RP, mostrando una diferencia significativa. El mRC mejoró de $2,9 \pm 0,65$ al inicio a $2,7 \pm 0,71$ en el grupo de control sin diferencia marcada.

Con respecto a la puntuación CAT, mejoró de forma significativa tanto en el grupo RP como en el grupo control. También hubo una mejora significativa en la puntuación CRQ-SAS en el grupo RP desde el inicio hasta después de la RP ($P < 0,001$) y una ligera disminución en el grupo de control. La puntuación ADL-D indicó un aumento en la puntuación total de $40,4 \pm 2,19$ a $60,7 \pm 2,31$ en el grupo RP, y se observó un aumento significativo después de la RP. La puntuación ADL-D también mejoró, como lo indica un aumento en la puntuación total de $53,3 \pm 2,19$ a $58,07 \pm 2,43$ en el grupo de control, pero no hubo una diferencia significativa.

Rehabilitación pulmonar y las hospitalizaciones por E-EPOC

En el ECA realizado por Ko et al⁷⁰, 60 pacientes fueron aleatorizados dividiéndose 30 al grupo intervención y 30 al grupo control. En el grupo de rehabilitación pulmonar, el 73,3% (22 de 30) asistieron al menos al 70% de las sesiones de rehabilitación y uno tuvo un infarto de miocardio después de finalizar el programa. En el caso del grupo control, 2 fallecieron durante el período de estudio.

Los resultados en cuanto a la utilización de los recursos sanitarios relacionados a la E-EPOC a los 12 meses, los grupos RP y control demostraron un riesgo del 53,3 % y del 43,3 % de reingresos a los 12 meses (ratio de riesgo incidente 0,97 (IC 95%: 0,57-1.60), $P = 0.90$). No hubo diferencias entre los dos grupos en términos de tasas y número medio de reingresos por E-EPOC, exacerbaciones y asistencia al Departamento de Accidentes y Emergencias a los 12 meses (tabla 13). Hubo una tendencia hacia menos reingresos en el grupo PRP que en el

grupo UC en los primeros 3 meses, aunque este efecto se perdió con el tiempo y no hubo diferencia entre los dos grupos a los 12 meses ($P=0,67$).

	No. of times	Rehabilitation group (n = 30)	Usual care group (n = 30)	Incident rate ratio (95% CI)	P value
Readmission	0	14 (46.7%)	17 (56.7%)	0.97 (0.57–1.60)	0.90*
	1	8 (26.7%)	7 (23.3%)		
	2	3 (10.0%)	3 (10.0%)		
	≥3	5 (16.6%)	3 (10.0%)		
Exacerbation	0	11 (36.7%)	10 (33.3%)	0.91 (0.61–1.34)	0.62*
	1	6 (20.0%)	10 (33.3%)		
	2	4 (13.3%)	4 (13.3%)		
	≥3	9 (30.0%)	6 (20.0%)		
AED attendance	0	11 (36.7%)	12 (40.0%)	1.07 (0.71–1.61)	0.75*
	1	6 (20.0%)	11 (36.7%)		
	2	3 (10.0%)	3 (10.0%)		
	≥3	10 (33.3%)	4 (13.3%)		
Mean number of readmissions		1.00 ± 1.20	1.03 ± 1.87		0.47**
Mean length of stay of each admission (days)		7.80 ± 4.80	8.37 ± 7.83		0.59**
Mean number of exacerbations		1.60 ± 1.65	1.77 ± 2.71		0.76**
Mean number of AED attendance		1.57 ± 1.57	1.47 ± 2.64		0.32**

* P value by Poisson regression; ** P value by Mann-Whitney U-test.
Data are presented as % or mean (±SD).
AED, accident and emergency department.

Tabla 13. Comparaciones de la utilización de la atención sanitaria entre grupos a los 12 meses. Fuente. Ko et al. 2011⁽⁷⁰⁾

En cuanto al SGRQ, hubo una mejor CVRS en el grupo RP que en el grupo control a los 3 y 6 meses, pero no a los 12 meses. Con respecto a las demás valoraciones, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el VEF₁, la puntuación de la escala de disnea MRCm, la prueba de marcha de 6 minutos, escala de BORG después de la prueba de marcha de 6 minutos y el SF-36 (tabla 14).

	3 months			6 months		
	Rehabilitation group	Usual care group	95% CI; P value	Rehabilitation group	Usual care group	95% CI; P value
FEV1% predicted	47.61 ± 22.49	41.98 ± 17.16	-1.79, 6.91; 0.24	45.84 ± 23.10	41.84 ± 18.59	-4.52, 6.25; 0.75
mMRC	2.92 ± 0.86	3.08 ± 0.84	-0.46, 0.07; 0.14	3.00 ± 0.71	3.12 ± 0.88	-0.48, 0.18; 0.36
6MWD (m)	328.77 ± 85.22	313.23 ± 76.79	-7.88, 48.4; 70.15	333.30 ± 84.86	316.73 ± 72.72	-8.01, 47.20; 0.16
Post 6MW test Borg Score	2.38 ± 2.37	3.48 ± 2.87	-2.11, 0.61; 0.27	2.57 ± 2.09	3.36 ± 2.74	-1.55, 1.16; 0.77
SGRQ						
Symptoms	52.16 ± 17.34	52.41 ± 19.36	-9.31, 6.33; 0.70	47.83 ± 18.43	57.40 ± 18.18	-18.40, -0.44; 0.04*
Activities	50.5 ± 27.70	63.11 ± 26.88	-21.20, 0.27; 0.06	58.72 ± 27.87	69.46 ± 25.65	-17.01, 2.68; 0.15
Impacts	30.30 ± 20.47	35.95 ± 18.28	-17.21, -1.94; 0.02*	31.20 ± 20.55	39.29 ± 22.41	-21.57, -1.61; 0.02*
Total	40.15 ± 19.10	46.91 ± 18.21	-15.77, -1.98; 0.01*	42.3 ± 20.06	51.44 ± 18.98	-18.00, -2.81; 0.01*
SF-36:						
Physical	69.25 ± 18.59	61.42 ± 19.16	-0.07, 17.71; 0.05	55.55 ± 19.76	59.87 ± 18.44	-13.94, 6.60; 0.48
Mental	73.20 ± 18.17	72.40 ± 23.51	-10.12, 10.92; 0.94	68.43 ± 21.91	65.01 ± 23.85	-8.69, 15.32; 0.58
VO ₂ Max value (mL/kg/min)	12.70 ± 4.58	11.08 ± 4.97	-2.60, 2.92; 0.90	13.80 ± 5.11	12.16 ± 6.00	-3.21, 5.31; 0.62

9 months			12 months		
Rehabilitation group	Usual care group	95% CI; P value	Rehabilitation group	Usual care group	95% CI; P value
43.80 ± 20.86	42.83 ± 19.84	-8.89, 5.54; 0.64	43.59 ± 20.25	40.62 ± 20.42	-7.82, 6.03; 0.80
2.88 ± 0.90	3.17 ± 0.87	-0.72, 0.07; 0.11	2.91 ± 1.00	3.09 ± 0.89	-0.61, 0.33; 0.55
313.12 ± 88.27	316.49 ± 83.11	-45.78, 41.2; 0.92	330.62 ± 86.11	294.66 ± 113.31	-25.12, 74.08; 0.32
2.52 ± 2.67	2.83 ± 2.60	-1.44, 1.69; 0.88	2.56 ± 2.57	3.70 ± 2.96	-2.63, 1.06; 0.39
			58.19 ± 24.86	56.46 ± 23.25	-12.09, 15.47; 0.81
			64.37 ± 28.07	70.01 ± 19.90	-16.84, 9.66; 0.59
			42.96 ± 25.13	43.70 ± 23.33	-16.84, 7.5; 0.44
			51.98 ± 23.98	53.79 ± 20.26	-14.14, 7.93; 0.57
			51.08 ± 28.57	47.02 ± 21.90	-7.30, 19.69; 0.36
			62.22 ± 24.94	61.62 ± 23.74	-13.01, 14.04; 0.94
			12.12 ± 5.30	10.52 ± 3.91	-2.22, 4.40; 0.50

Tabla 14. Resultados de la evaluación a los 3, 6, 9 y 12 meses en los grupos control e intervención. Fuente: Ko et al. 2011⁽⁷⁰⁾

En el ECA realizado por Wai Son Ko et al⁷¹, 68 pacientes del grupo *intervención* efectuaron un programa de RP y recibieron apoyo telefónico sobre la enfermedad y la realización de ejercicios en casa, mientras que el grupo *control* no recibió RP ni llamadas telefónicas. En el grupo *intervención*, 3 pacientes fallecieron y 2 se perdieron durante el seguimiento a los 12 meses; en el grupo *control*, 3 pacientes fallecieron, 4 se perdieron en el seguimiento y un paciente no completó la evaluación a los 12 meses. La tasa media de asistencia al entrenamiento supervisado de los pacientes fue de 7,3 sesiones y la media de llamadas telefónicas fue de 15,5.

En cuanto a los reingresos hospitalarios por E-EPOC y por otras causas, el grupo *intervención* tuvo significativamente menos reingresos que el grupo *control* (tabla 15), además, el tiempo hasta el primer reingreso hospitalario mostró una mediana para el grupo control de 122 días y para el grupo *intervención* de 146 días (figura 10). Con respecto a los resultados secundarios, el grupo *intervención*, en comparación con el grupo control tuvo una mayor mejora de los síntomas, medida por la puntuación de la mMRC, y la puntuación de los síntomas del SGRQ.

No hubo cambios en relación a la función pulmonar, el IMC, la distancia de la prueba de 6 minutos, la puntuación de CAT y la puntuación de actividad, impacto y total del SGRQ. Tampoco hubo diferencias en la

mortalidad entre los dos grupos. Hubo tres muertes en el grupo de intervención (dos murieron de EPOC y una de tumor hepático) y en el grupo de control (dos tuvieron muerte súbita y una de neumonía) (P = 1,0). Los resultados secundarios se muestran en la tabla 16.

	Intervention group (n = 68)	Control group (n = 68)	95% CI of the difference between the intervention and control groups	P-value
Hospital readmissions due to AECOPD at 12 months	1.06 ± 1.60	1.72 ± 2.16	-1.31, -0.02	0.044*
Hospital readmission for all causes	1.3 ± 1.9	2.0 ± 2.4	-1.48, -0.02	0.046*
Exacerbations requiring treatment with systemic steroid or antibiotics	1.0 ± 1.6	2.8 ± 2.9	-2.57, -0.96	<0.001*
A&E department visits for AECOPD at 12 months	1.0 ± 1.6	1.8 ± 2.1	-1.39, -0.11	0.023*
Total hospital length of stay due to AECOPD	13.7 ± 29.1	17.3 ± 25.2	-12.8, 5.68	0.448
Total hospital length of stay due to all causes	16.7 ± 32.2	20.2 ± 27.1	-13.61, 6.57	0.492

*P < 0.05.

Data are presented as mean ± SD.

A&E, Accident and emergency; AECOPD, acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

Tabla 15. Reingresos hospitalarios, exacerbaciones, asistencia al servicio de urgencias y estancia hospitalaria a los 12 meses. Fuente: Ko et al. 2020⁽⁷¹⁾

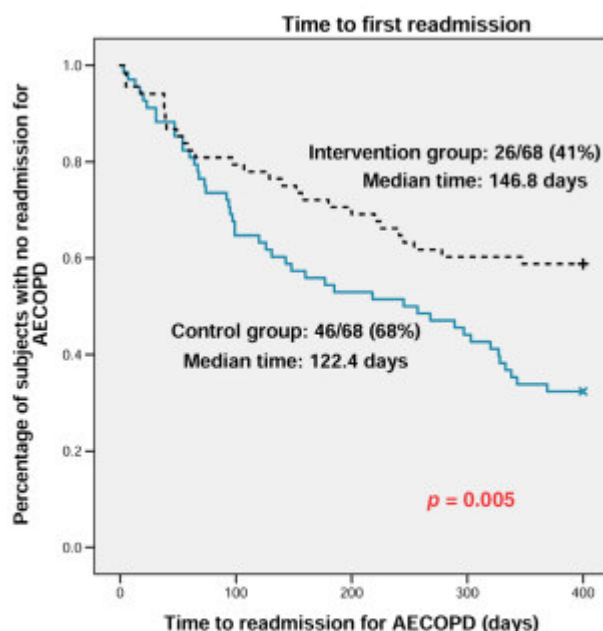


Figure 2 Time to first readmission for AECOPD. Randomized group: —, control; ---, intervention; \times, control censored; +, treatment censored. AECOPD, acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

Figura 10. Tiempo hasta el primer reingreso por E-EPOC en el grupo intervención y grupo control. Fuente: Ko et al. 2020⁽⁷¹⁾

		Baseline	12 months	Change [†]	P-value
FEV ₁ (L)	Intervention	1.01 ± 0.37	0.99 ± 0.35	-0.01 ± 0.20	0.450
	Control	1.01 ± 0.36	0.97 ± 0.37	-0.035 ± 0.15	
FVC (L)	Intervention	2.06 ± 0.60	2.09 ± 0.58	0.04 ± 0.35	0.844
	Control	2.07 ± 0.62	2.11 ± 0.63	0.05 ± 0.38	
BMI	Intervention	21.73 ± 3.64	21.84 ± 3.87	0.1 ± 1.28	0.183
	Control	21.67 ± 3.46	21.48 ± 3.52	-0.19 ± 1.34	
6MWT (m)	Intervention	249.10 ± 96.07	242.37 ± 113.53	-6.74 ± 58.55	0.215
	Control	246.12 ± 88.38	226.60 ± 83.47	-19.51 ± 61.06	
6MWT (% predicted)	Intervention	57.97 ± 21.35	51.65 ± 23.35	-7.39 ± 13.69	0.381
	Control	56.22 ± 19.92	46.53 ± 17.47	-9.62 ± 14.40	
CAT score	Intervention	12.85 ± 6.88	11.35 ± 7.79	-1.50 ± 6.25	0.948
	Control	13.99 ± 7.84	12.41 ± 6.97	-1.57 ± 6.92	
mMRC score	Intervention	2.07 ± 0.68	1.96 ± 0.84	-0.12 ± 0.61	<0.001*
	Control	2.06 ± 0.49	2.32 ± 0.68	0.26 ± 0.51	
SGRQ scores					
Symptom	Intervention	53.81 ± 16.14	44.27 ± 22.85	-9.55 ± 20.73	0.045*
	Control	55.62 ± 16.98	53.06 ± 20.42	-2.56 ± 19.51	
Activity	Intervention	53.52 ± 27.41	52.23 ± 27.65	-1.30 ± 23.84	0.361
	Control	51.76 ± 23.57	54.24 ± 27.54	2.48 ± 24.34	
Impact	Intervention	24.48 ± 21.99	21.08 ± 19.29	-3.40 ± 18.89	0.069
	Control	20.92 ± 15.17	22.99 ± 19.87	2.07 ± 15.73	
Total	Intervention	38.15 ± 20.64	34.37 ± 20.74	-3.79 ± 17.39	0.069
	Control	36.03 ± 15.25	37.45 ± 20.17	1.42 ± 15.70	

*P < 0.05.

Data are presented as mean ± SD.

[†]Change is calculated by 12-month value minus baseline.

6MWT, 6-min walk test; BMI, body mass index; CAT, COPD assessment test; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; mMRC, modified Medical Research Council; SGRQ, St George's Respiratory Questionnaire.

Tabla 16. Cambios en la función pulmonar, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y el IMC de los pacientes. Fuente: Ko et al. 2020⁽⁷¹⁾

Los 10 ECAs, los 3 estudios cohorte y los 5 estudios que comparaban las hospitalizaciones por E-EPOC un año antes y un año después de la RP incluidos en el metaanálisis por Moore⁷², agruparon a 3031 pacientes en total. En los ECAs se incluyeron 498 pacientes, de los cuales 264 participaron en el grupo intervención y 234 en el grupo control. En el caso de los estudios de cohorte, participaron 1879 pacientes, que fueron divididos: 1214 en el grupo de RP y 665 en el "grupo control". Por último, los estudios antes/después reclutaron a 327 pacientes.

Los resultados arrojaron que en general, la tasa de hospitalización por persona-año fue menor en los grupos de rehabilitación pulmonar (0,39) que en los grupos control (0,47). En el caso de los ECA, los grupos control tuvieron una tasa de hospitalizaciones por paciente-año más alta que los grupos de rehabilitación pulmonar (0,97 hospitalizaciones/paciente-año, IC del 95%: 0,67, 1,40 para el grupo de control frente a 0,62 hospitalizaciones/paciente-año, IC del 95%: 0,33, 1,16 para la

rehabilitación pulmonar). Con respecto a los estudios antes-después de la rehabilitación, hubo una tasa significativamente mayor de hospitalizaciones/paciente-año en el año anterior a la rehabilitación (1,24 hospitalizaciones/paciente-año, IC del 95%: 0,66, 2,34) en comparación con después de la rehabilitación (0,47 hospitalizaciones/paciente-año, IC del 95%: 0,28, 0,79). En cambio, en los estudios de cohortes, los grupos "control" tuvieron en general una tasa menor de hospitalizaciones/paciente-año en comparación con el grupo de RP (0,18 hospitalizaciones/paciente-año, IC del 95%: 0,11, 0,32 para el control frente a 0,28 hospitalizaciones/paciente-año, IC del 95%: 0,25, 0,32 para la rehabilitación pulmonar). En la siguiente tabla se detallan los resultados.

Reference	Control group:				Pulmonary Rehabilitation group:			
	Patients	Patient-years	Hospitalizations	Rate	Patients	Patient-years	Hospitalizations	Rate
RCT:								
Behnke 2003	12	18.0	14.0	0.78	14	21.0	3.0	0.14
Boxall 2005	23	11.5	16.0	1.40	23	11.5	11.0	0.96
Eaton 2009	50	12.5	23.0	1.84	19	4.8	4.0	0.84
Guell 2000	30	60.0	39.0	0.66	30	60.0	18.0	0.30
Ko 2011	30	30.0	30.9	1.03	30	30.0	30.0	1.00
Liu 2012	35	17.5	33.6	1.92	32	16.0	33.3	2.08
Man 2004	16	4.0	9.1	2.28	18	4.5	6.3	1.40
Murphy 2005	15	7.5	5.0	0.67	16	8.0	2.0	0.25
Roman 2013	23	23.0	4.6	0.20	22	22.0	4.4	0.20
Seymour 2010	30	7.5	10.0	1.33	30	7.5	2.0	0.27
Total	264	191.5	185.2	0.97	234	185.3	114.0	0.62

Cohort:								
Major 2014	78	78.0	46.0	0.60	78	78.0	17.9	0.23
Nguyen 2015	1114	1114.0	156.0	0.14	558	558.0	167.4	0.30
Rasekaba 2009	22	22.0	21.0	0.96	29	29.0	2.0	0.07
Total	1214	1214.0	223.0	0.18	665	665.0	187.4	0.28
Before and after:								
Cecins 2008	177	177.0	127.0	0.72	177	177.0	61.0	0.35
Foglio 1999	26	26.0	22.0	0.85	26	26.0	2.0	0.08
Hui 2003	36	36.0	43.0	1.19	36	36.0	21.6	0.60
Rubi 2010	72	72.0	172.8	2.40	72	72.0	64.8	0.90
Wright 1983	16	16.0	41.6	2.60	16	16.0	4.8	0.30
Total	327	327.0	406.4	1.24	327	327.0	154.2	0.47
All study types:								
Grand Total	1805	1732.5	814.6	0.47	1226	1177.3	455.5	0.39

Tabla 17. Pacientes, hospitalizaciones y tasas de hospitalización por persona-año en riesgo por grupo de tratamiento. Fuente. Moore *et al.* 2016⁽⁷²⁾

RP temprana vs RP tardía en la disminución de exacerbaciones

En el ECA realizado por Puhan et al⁷³, asignaron a 36 pacientes a RP temprana y tardía después de una exacerbación, 4 pacientes en cada grupo no iniciaron la RP, por lo que 15 (79%) y 13 (76%) iniciaron rehabilitación temprana y tardía respectivamente. Se valoró como resultado primario la tasa de exacerbaciones con tratamiento ambulatorio y hospitalario con un seguimiento de 18 meses. En cuanto a la valoración secundaria de los resultados secundarios, estos fueron la CVRS medida por el CQC estandarizado autoadministrado, la disnea medida por la MRC y la mortalidad.

En promedio, los resultados arrojaron que los pacientes con rehabilitación temprana sufrieron 2,61 (SD 2,96) exacerbaciones que requirieron tratamiento con corticoides y antibióticos durante el periodo de 18 meses, lo que equivale a 1,93 exacerbaciones por persona al año. En cambio, en el grupo de rehabilitación tardía, el número medio de exacerbaciones por paciente fue de 2,77 (SD3,41), lo que supone 1,89 exacerbaciones por persona al año. En cuanto a la disnea medida por el CRQ, mejoró rápidamente en el grupo de rehabilitación temprana y menos en el grupo de rehabilitación tardía. Entre los meses 6 y 12, la disnea se mantuvo estable en el grupo de rehabilitación temprana, mientras que hubo una mejora adicional en el grupo de rehabilitación tardía. Durante todo el período de 18 meses, la diferencia media entre los grupos fue de -0,72 (IC del 95%: -1,79 a 0,32; $p = 0,17$), lo que favoreció al grupo de rehabilitación temprana, aunque no de forma estadísticamente significativa. Además, se observó un patrón similar para los otros dominios del CRQ, aunque las diferencias entre los grupos fueron menores y sólo estuvieron presentes durante los primeros 6 meses de seguimiento. Con respecto a la puntuación de la escala de disnea del MRC, esta se asemeja mucho al resultado del dominio de disnea del CRQ, pero de nuevo las diferencias entre grupos no alcanzaron significación estadística durante todo el período de estudio. Sólo a los 6

meses los pacientes con rehabilitación temprana tuvieron una disnea significativamente menor (tabla 18)

	Difference between early and late rehabilitation					
	at 6 months	p value	at 12 months	p value	at 18 months	p value
CRQ dyspnea	-0.83 (-1.95 to 0.29)	0.14	-0.38 (1.65-0.89)	0.54	-0.51 (-1.77 to 0.74)	0.41
CRQ fatigue	-0.44 (-1.26 to 0.39)	0.29	-0.26 (-1.37 to 0.85)	0.64	-0.54 (-1.65 to 0.57)	0.33
CRQ emotional function	-0.22 (-1.10 to 0.67)	0.62	0.21 (-0.91 to 1.34)	0.70	-0.50 (-1.51 to 0.51)	0.32
CRQ mastery	-0.50 (-1.45 to 0.44)	0.28	0.53 (-0.70 to 1.76)	0.39	-0.27 (-1.13 to 0.59)	0.52
MRC dyspnea scale	0.83 (0.10-1.57)	0.028	0.63 (-0.22 to 1.48)	0.14	0.27 (-0.45 to 1.00)	0.45
Feeling Thermometer	-9.68 (-24.70 to 5.34)	0.20	1.40 (-12.00 to 14.79)	0.83	-6.79 (-23.02 to 9.44)	0.40

All comparisons were adjusted for baseline values of the outcome, age and FEV₁. Values in parentheses represent 95% CIs. MRC = Medical Research Council.

Tabla 18. Resultados comunicados por los pacientes después de 6, 12 y 18 meses. Fuente: Puhan et al. 2011⁽⁷³⁾

RP y mortalidad después de la E-EPOC

La revisión sistemática realizada por Koch Rysør⁷⁴ utilizó 13 ECA para el análisis, lo que incluyó un total de 801 participantes que se encontraban en la fase de recuperación de una exacerbación reciente de la EPOC y se excluyó los abandonos (167 participantes). Finalmente 634 participantes se incluyeron en el análisis. El resultado primario fue la mortalidad al final del programa de RP y posterior a éste. Los resultados secundarios fueron, los reingresos relacionados con la EPOC, CVRS y la capacidad de ejercicio (distancia caminada).

La mortalidad total después del final del tratamiento se informó en cuatro de los 13 estudios incluidos, con 319 participantes asignados al azar (grupo intervención = 163; grupo control = 156). Se reportaron un total de 18 eventos en el grupo de RP temprana, mientras que se informaron 27 eventos en el grupo de atención habitual. Se encontró una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad a favor de la RP (RR = 0,58 (IC 95%: [0,35 a 0,98])), con baja heterogeneidad (figura 11)

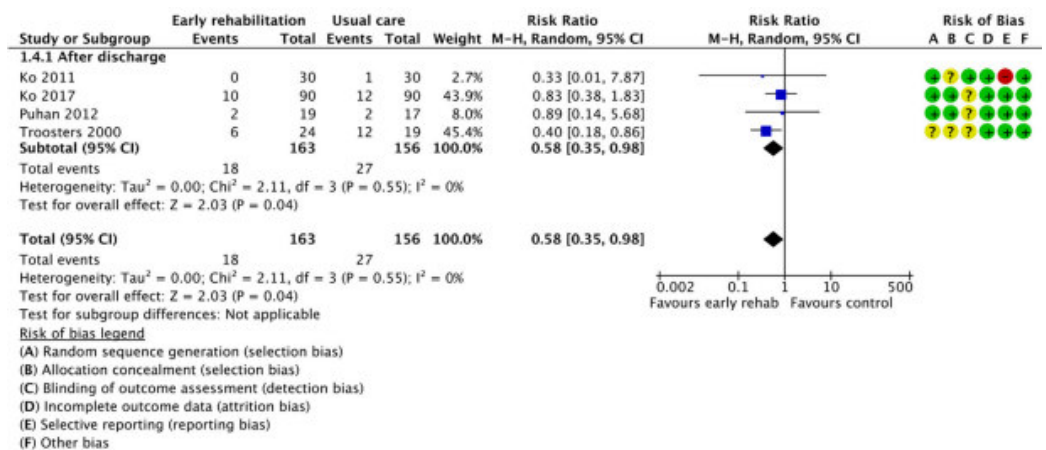


Figura 11. El efecto de la RP temprana frente a la atención habitual sobre la mortalidad al final del tratamiento. Fuente. Koch Rysrø et al.2018⁽⁷⁴⁾

También se informó sobre la mortalidad en un seguimiento a largo plazo, los cuales se realizaron en 3 de los 4 estudios que investigaron mortalidad, incluyendo 127 participantes (RP temprana = 64; atención habitual = 63). Los resultados informaron 2 eventos en los grupos de RP temprana mientras que se informaron 4 eventos en el grupo de atención habitual. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (RR = 0,55 (IC del 95 %: [0,12 a 2,57]) (figura 12).

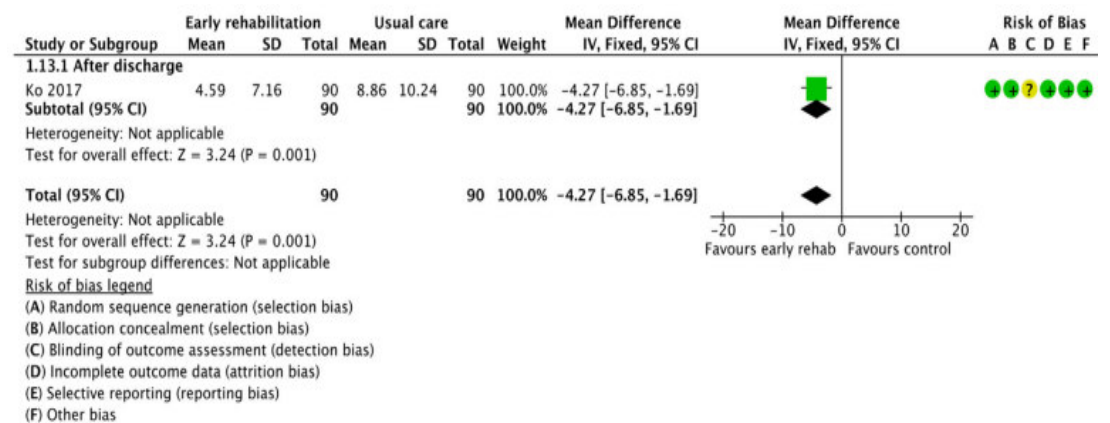


Figura 12. El efecto de la PR temprana supervisada frente a la atención habitual sobre la mortalidad en el seguimiento a largo plazo. Fuente. Koch Rysrø et al.2018⁽⁷⁴⁾

También se valoró los reingresos hospitalarios por E-EPOC, de los cuales en 6 de los 13 ECAs brindaron datos. Participaron 365 participantes y

fueron evaluados en un periodo de 12 meses desde la implementación de RP. Los resultados mostraron una disminución del número de reingresos hospitalarios relacionados con la EPOC a favor de la RP temprana (RR = 0,47 (IC del 95%: [0,29 a 0,75]). Se observó una baja heterogeneidad ($I^2 = 38\%$), y el análisis de subgrupos no mostró diferencias en efecto entre los ensayos con RP iniciada durante el ingreso y después del alta ($p = 0,93$) (Figura 13).

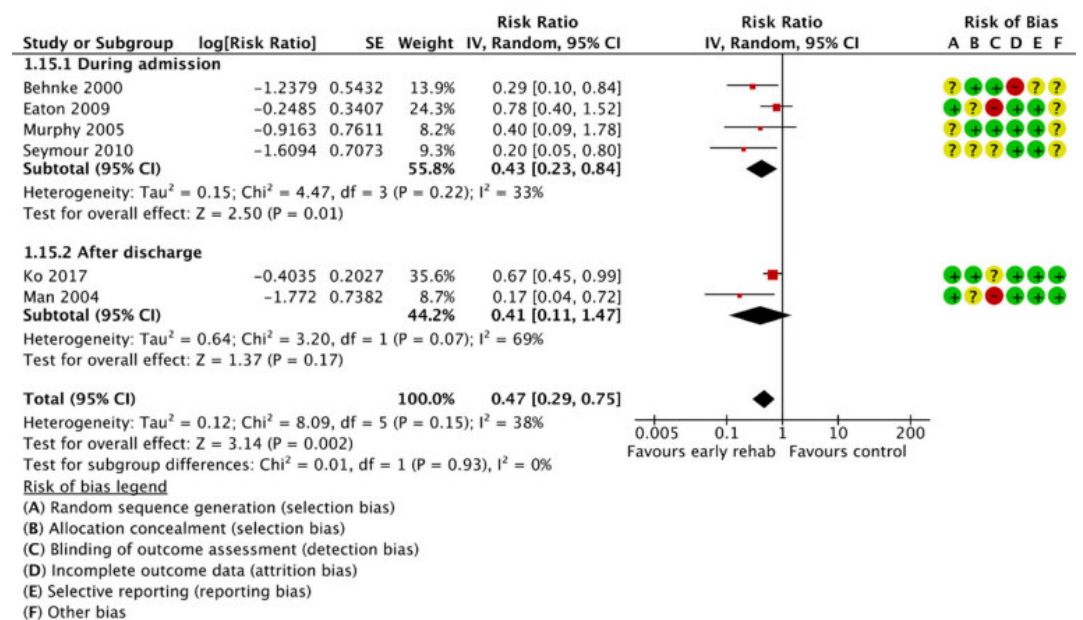


Figura 13. El efecto de la PR temprana frente a la atención habitual en los reingresos hospitalarios relacionados con la EPOC en un periodo de 12 meses. Fuente. Koch Ryrso et al. 2018⁽⁷⁴⁾

VIII. Conclusiones

La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable, sin embargo, cada año más personas la padecen. La evolución natural de la enfermedad genera que aumente la disnea, disminuya la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y la CVRS. En el mayor de los extremos las hospitalizaciones por E-EPOC aumentan la mortalidad.

En el presente trabajo de investigación, se llevó a cabo una revisión bibliográfica con respecto a la implementación de la rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC que tuvieron exacerbaciones recientes, analizando el efecto de la rehabilitación pulmonar en relación

a las hospitalizaciones causadas por las exacerbaciones de la EPOC y comparándolas con la atención médica habitual.

De acuerdo a los estudios utilizados para la revisión, se llegó a la conclusión, que la rehabilitación pulmonar es beneficiosa para reducir las hospitalizaciones por E-EPOC en comparación con la atención habitual. Además, disminuye la disnea, aumenta la realización de las AVD, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida relacionada con la salud y en la mortalidad. También, es importante destacar a la educación como pilar dentro del programa de rehabilitación pulmonar, ya que los pacientes reciben el conocimiento necesario en cuanto a la enfermedad, el tratamiento farmacológico, la rehabilitación pulmonar y la prevención de las exacerbaciones.

A modo de conclusión personal considero importante a la rehabilitación pulmonar como uno de los pilares en el tratamiento de la EPOC. Es importante que el kinesiólogo individualice la implementación de esta terapéutica de acuerdo a las necesidades de cada paciente y en relación a las evaluaciones realizadas al inicio y durante el transcurso de la rehabilitación. Además, debe tener en cuenta la gravedad, la complejidad y las comorbilidades de la enfermedad en el paciente. El kinesiólogo debe intervenir de manera activa en cualquier etapa de la enfermedad, como en períodos de estabilidad clínica, de exacerbación y pos exacerbación de la enfermedad.

Por último, a mi entender, la prevención de las hospitalizaciones por exacerbación de la EPOC es posible, incorporando a la rehabilitación pulmonar en el tratamiento de la EPOC y el tratamiento farmacológico. También, es importante establecer estrategias que permitan mantener los beneficios de la rehabilitación pulmonar, ya que estos desaparecen después de un tiempo y esto lleva a reaparecer las probabilidades de exacerbación.

IX. Referencias bibliográficas

1. PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. Goldcopd.org. [citado el 19 de agosto de 2021]. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf
2. OMS. [Internet]. 2020 [citado 21 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/respiratory/copd/es/>.
3. 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
4. Sivori M, Rehabilitación respiratoria y exacerbaciones de EPOC: ¿una utopía hecha realidad?. Revista americana de medicina respiratoria. 2016; 1: 46-55
5. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007;370(9589):786-796. doi:10.1016/S0140-6736(07)61382-8
6. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation [published correction appears in Am J Respir Crit Care Med. 2014 Jun 15;189(12):1570]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-e64. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST
7. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016;12:CD005305. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005305.pub4>
8. NUEVO CONSENSO ARGENTINO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. *Medicina (Buenos Aires)* sept-oct 2003. Vol. 63 N° 5 419-446 ISSN 0025-7680 Gené, R.J; Giugno, E.R; Abate, E.H et al. <http://medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol63-03/5/consensoEPOC.PDF>
9. OMS. [Internet]. 2020 [citado 21 agosto 2021]. Disponible en: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Website title: Who.int URL: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).

10. Echazarreta A, et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR. *Archivos de Bronconeumología*. 2018;54(5):260-269.
11. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Emilio Coni. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Carlos G. Malbrán. Ministerio de Salud- Argentina: mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de 40 a 74 años ~ en Argentina. 1980-2015. PRO.E.P.C.DOC.TEC05/17–INER-ANLIS-MSAL. Acceso el 21 de agosto 2021. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/04/Mortalidad-por-Enfermedad-Pulmonar-Obstructiva-Cronica-EPOC-DE-40-a-74-A%C3%B1os-en-Argentina-1980-2015.pdf>.
12. Martínez-Aguilar NE et al. Inmunopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(3):327-346
13. Nuñez Naveira et al. Oxidación, inflamación y modificaciones estructurales. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2007; 46: 18-29. Disponible en <https://www.archbronconeumol.org/en-oxidacion-inflamacion-modificaciones-estructurales-articulo-13100987>
14. Figueroa Casas JC, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de LA EPOC en la Argentina. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2012 Ago [citado 2022 Ene 17]; 72(4 Suppl 1): 1-33. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000500001&lng=es antes 8
15. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* [Internet]. 2017;389(10082):1931–40. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31222-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31222-9)
16. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* [Internet]. 2004;364(9435):709–21. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16900-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16900-6)
17. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370(9589):765-773. doi:10.1016/S0140-6736(07)61380-4
18. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374(9691):733–43.

19. Craig TJ, Henaó MP. Advances in managing COPD related to $\alpha 1$ - antitrypsin deficiency: An under-recognized genetic disorder. *Allergy*. 2018;73(11):2110–21.
20. O'Donnell D.E, et al. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Adv Ther* 37, 41–60 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01128-9>
21. Cimas Hernando J. E. Importancia de los síntomas en la EPOC. *Medifam* [Internet]. 2003 Mar [citado 2021 Ago 28] ; 13(3): 46-55. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682003000300006&Ing=es.
22. Salabert Tortoló I, et al. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud. *Rev.Med.Electrón*. [Internet]. 2019 Dic [citado 2021 Ago 28] ; 41(6): 1471-1486. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000601471&Ing=es. Epub 31-Dic-2019.
23. Agarwal AK, Raja A, Brown BD. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. [Updated 2021 Aug 11]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559281/>
24. Benítez-Pérez R E, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol. cir. torax* [revista en la Internet]. 2016 Jun [citado 2022 Feb 18] ; 75(2): 173-190. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200173&Ing=es.
25. Washko, George R. “Diagnostic imaging in COPD.” *Seminars in respiratory and critical care medicine* vol. 31,3 (2010): 276-85. doi:10.1055/s-0030-1254068
26. Shaker SB, Dirksen A, Bach KS, Mortensen J. Imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2007;4(2):143-161. doi:10.1080/15412550701341277
27. Beroíza T, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Rev. chil. enferm. respir*. [Internet]. 2009 [citado 2022 Feb 18] ; 25(1): 15-24. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482009000100003&Ing=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482009000100003>.

28. Decramer M, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences- clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008;5(4):235-256. doi:10.1080/15412550802237531
29. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165-1185. doi:10.1183/09031936.00128008
30. Choudhury, Gourab et al. "Comorbidities and systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease." *Clinics in chest medicine* vol. 35,1 (2014): 101-30. doi:10.1016/j.ccm.2013.10.007
31. Maltais, François et al. "An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 189,9 (2014): e15-62. doi:10.1164/rccm.201402-0373ST
32. Barreiro E. Disfunción muscular en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: novedades en la última década. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2017 [citado el 15 de diciembre de 2021];53(2):43–4. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-disfuncion-muscular-enfermedad-pulmonar-obstructiva-articulo-S0300289616302150>
33. Rabinovich RA, Vilaró J. Structural and functional changes of peripheral muscles in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(2):123-133. doi:10.1097/MCP.0b013e328336438d
34. CONSENSO ARGENTINO DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA. *Medicina* (Buenos Aires) 2008; 68: 325-344 Actualización 2008 <http://www.stnba.org.ar/images/biblioteca/profesionales/consenso09.pdf>
35. Barreiro E, et al. Normativa SEPAR sobre disfunción muscular de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2015 [citado el 15 de diciembre de 2021];51(8):384–95. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-normativa-separ-sobre-disfuncion-muscular-articulo-S0300289615001568>
36. Wedzicha, Jadwiga A.; Singh, Richa; Mackay, Alex J. (2014). *Acute COPD Exacerbations*. *Clinics in Chest Medicine*, 35(1), 157–163. doi:10.1016/j.ccm.2013.11.001

37. Wedzicha JA. Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(Suppl 2):S157-S159. doi:10.1513/AnnalsATS.201507-427AW
38. González Del Castillo, J et al. “Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar” [Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia* vol. 31,5 (2018): 461-484.
39. Calle Rubio M, et al. Exacerbación de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:21–5.
40. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax.* 2006;61(3):250-258. doi:10.1136/thx.2005.041822
41. Mackay, Alex J.; Hurst, John R. (2012). COPD Exacerbations. , 96(4), – 809. doi:10.1016/j.mcna.2012.02.008
42. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definición, causas, patogenia y consecuencias de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Clin Pecho Med .* 2020;41(3):421-438. doi:10.1016/j.ccm.2020.06.007
43. Dixit, D, et al. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis, Management, and Prevention in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2015: 35(6), 631–648. doi:10.1002/phar.1599
44. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper [published correction appears in *Eur Respir J.* 2006 Jan;27(1):242]. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-946. doi:10.1183/09031936.04.00014304
45. Billington CK, Penn RB, Hall IP. β 2 Agonists. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;237:23-40. doi: 10.1007/164_2016_64.
46. Ejiófor S, Turner AM. Pharmacotherapies for COPD. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 2013;7:17-34. Published 2013 Apr 25. doi:10.4137/CCRPM.S7211
47. Evensen AE. Management of COPD exacerbations. *Am Fam Physician.* 2010 Mar 1;81(5):607-13. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2010 Aug 1;82(3):230. PMID: 20187597.
48. Pomares, Xavier et al. “Long-term azithromycin therapy in patients with severe COPD and repeated exacerbations.” *International journal of*

- chronic obstructive pulmonary disease* vol. 6 (2011): 449-56.
doi:10.2147/COPD.S23655
49. Vaishali K, Sinha MK, Maiya AG, Bhat A. The initial steps in pulmonary rehabilitation: How it all began?. *Lung India*. 2019;36(2):139-141.
doi:10.4103/lungindia.lungindia_101_18
50. Casaburi R. A brief history of pulmonary rehabilitation. *Respir Care*. 2008;53(9):1185-1189.
51. Nici L, ZuWallack RL. Pulmonary rehabilitation: definition, concept, and history. *Clin Chest Med*. 2014;35(2):279-282.
doi:10.1016/j.ccm.2014.02.008
52. Carlin BW. Pulmonary rehabilitation: an historical perspective. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(6):629-635. doi:10.1055/s-0029-1242632
53. Zuwallack R. A history of pulmonary rehabilitation: back to the future. *Pneumonol Alergol Pol*. 2009;77(3):298-301.
54. Man WD, et al. Rehabilitaci3n pulmonar comunitaria despu3s de la hospitalizaci3n por exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva cr3nica: estudio controlado aleatorizado. *BMJ*. 2004;329(7476):1209. doi:10.1136/bmj.38258.662720.3A
55. Shenoy MA, Paul V. Pulmonary Rehabilitation. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563166/>
56. G3uell Rous MR, D3az Lobato S, Rodr3guez Trigo G, et al. Pulmonary rehabilitation. Sociedad Espa3ola de Neumolog3a y Cirug3a Tor3cica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2014;50(8):332-344.
doi:10.1016/j.arbres.2014.02.014
57. Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Rehabilitaci3n pulmonar y entrenamiento f3sico en la enfermedad pulmonar obstructiva cr3nica. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(8):117-123. doi:10.3238/arztebl.2018.0117
58. Rieger-Reyes C, Garc3a-Tirado FJ, Rubio-Gal3n FJ, Mar3n-Trigo JM. Clasificaci3n de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva cr3nica seg3n la nueva gu3a Iniciativa Global para la Enfermedad Obstructiva Cr3nica 2011: COPD Assessment Test versus modified Medical Research Council. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014;50(4):129-34.

59. Williams N. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond)* [Internet]. 2017;67(6):496–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kqx086>
60. <https://scielo.isciii.es/pdf/medif/v13n3/hablemos2.pdf>
61. González-Díaz Sandra Nora, Partida-Ortega Alma Belén, Macías-Weinmann Alejandra, Arias-Cruz Alfredo, Galindo-Rodríguez Gabriela, Hernández-Robles Maricela et al . Evaluación de la capacidad funcional mediante prueba de marcha de 6 minutos en niños con asma. *Rev. alerg. Méx.* [revista en la Internet]. 2017 Dic [citado 2022 Feb 23] ; 64(4): 415-429. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000400415&lng=es. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i4.224>.
62. González Castro A., Suberviola Cañas B., Quesada Suescun A., Holanda Peña M.S., González Fernández C., Llorca J.. Valoración de la capacidad preoperatoria al ejercicio como factor predictivo de supervivencia en enfermos sometidos a trasplante pulmonar. *Med. Intensiva* [Internet]. 2008 Mar [citado 2022 Mar 14] ; 32(2): 65-70. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912008000200002&lng=es.
63. Martínez García MA, Perpiñá Tordera M, Román Sánchez P, Soler Cataluña JJ. Consistencia interna y validez de la versión española del St. George's Respiratory Questionnaire para su uso en pacientes afectados de bronquiectasias clínicamente estables. *Archivos de Bronconeumología*. 2005 Mar;41(3):110–7.
64. Güell R, Casan P, Sangenís M, Morante F, et al. Quality of life in patients with chronic respiratory disease: The Spanish version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). *Eur Respir J*. 1998; 11(1):55-60
65. Vilagut G, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005; 19(2): 135-150.
66. Cabasés J. El EQ-5D como medida de resultados en salud. *Gac Sanit*. 2015; 29(6): 401-403.
67. Herdman M, et al. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten. Primaria*. 2001; 28(6): 425-429.

68. Güell R, Casan P, Sangenis M, Morante F, et al. Quality of life in patients with chronic respiratory disease: The Spanish version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). *Eur Respir J*. 1998; 11(1):55-60.
69. He, Mei et al. "Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease." *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* vol. 21 806-12. 18 Mar. 2015, doi:10.12659/MSM.892769
70. Ko FW, Dai DL, 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(4):617-624. doi:10.1111/j.1440-1843.2010.01921.x
71. Ko FW, Tam W, Siu EHS, et al. Effect of short-course exercise training on the frequency of exacerbations and physical activity in patients with COPD: A randomized controlled trial. *Respirology*. 2021;26(1):72-79.
72. Moore E, Palmer T, Newson R, Majeed A, Quint JK, Soljak MA. Pulmonary Rehabilitation as a Mechanism to Reduce Hospitalizations for Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2016;150(4):837-859. doi:10.1016/j.chest.2016.05.038
73. Puhan MA, Spaar A, Frey M, et al. Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: a randomized trial. *Respiration*. 2012;83(6):499-506. doi:10.1159/000329884
74. Rysør CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):154. Published 2018 Sep 15. doi:10.1186/s12890-018-0718-1