UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Efectos de los programas de rehabilitación pulmonar sobre la capacidad aeróbica y fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática: revisión sistemática

Lady Juliet García Corredor

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento ciencias fisiológicas

Bogotá, Colombia

2023

Efectos de los programas de rehabilitación pulmonar sobre la capacidad aeróbica y fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática: revisión sistemática

Lady Juliet García Corredor

Tesis o trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Fisiología

Director (a):

FT., MSc. PhD Ivon Johanna Rodríguez

Codirector (a):

MD. María del Pilar Montilla

Línea de Investigación:

Caracterización de la inmunosenescencia circulante y su correlación con la función pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento ciencias fisiológicas

Bogotá, Colombia

2023

DECLARACIÓN DE OBRA ORIGINAL

Yo, Lady Juliet García Corredor declaro que:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Lady Juliet García Corredor
28/11/2023

Resumen

Título: Efectos de los programas de rehabilitación pulmonar sobre la capacidad aeróbica y fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática: revisión sistemática.

Antecedentes: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad crónica con tratamiento médico limitado. En etapas avanzadas de la enfermedad se observa un impacto en la calidad de vida del paciente. La rehabilitación pulmonar (RP), a través del entrenamiento físico, es una estrategia no farmacológica que ayuda a disminuir los síntomas y mejorar la tolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. Sin embargo, la evidencia y las investigaciones sobre los efectos de la rehabilitación en fibrosis pulmonar idiopática son insuficientes. Debido a lo anterior, esta revisión busca conocer cuáles son los efectos de los programas en la mejoría de la capacidad aeróbica y la fuerza muscular en pacientes con FPI.

Métodos: siguiendo las recomendaciones de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) se realizó la búsqueda de ensayos clínicos en las siguientes bases de datos: Medline/PubMed, Excerpta Medica data BASE (EMBASE), Clinical Trial CINAHL (EBSCO), LILACS (BIREME), Google Scholar y ClinicalTrials.gov. La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios se hizo mediante la herramienta RoB-2.

Resultados: los programas de rehabilitación pulmonar pueden tener una mejoría en la capacidad aeróbica entre 32.88m (IC 95% 23.41- 42.35, p= 0.0001), según la caminata de los seis minutos. Se observa mejoría de calidad de vida con una disminución significativa (7.41 puntos) del SGRQ en comparación con el grupo control (IC 95% -10.94, -3.89, p=<0.00001), pero con una alta heterogeneidad entre los estudios. Mientras que en la escala SGRQ-I no hay diferencias estadísticamente significativas. A pesar de la escasa evidencia la RP parece mejorar la fuerza muscular periférica. Los datos en disnea son heterogéneos.

Conclusiones: un programa de rehabilitación pulmonar de ocho a doce semanas de duración podría mejorar la capacidad aeróbica o de ejercicio, la calidad de vida y disminuir la disnea en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. En cuanto a la fuerza muscular, la poca evidencia sugiere mejoría, pero es necesario más estudios donde se evalúe su intervención.

Palabras claves: fibrosis pulmonar idiopática, rehabilitación, tolerancia al ejercicio y fuerza muscular

Abstract

Title: Effects of pulmonary rehabilitation programs on aerobic capacity and peripheral muscle strength in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: systematic review.

Background: Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic disease with limited medical treatment. Disease progression and symptoms lead to skeletal muscle dysfunction, exercise intolerance and intolerance to activities of daily living. Pulmonary rehabilitation as a non-pharmacological strategy through physical training helps to decrease symptoms and improve exercise tolerance in patients with chronic lung disease. However, evidence and research on the effects of rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis is insufficient. Due to the above, this review seeks to know what the effects of the programs on the improvement of aerobic capacity and muscle strength in IPF are.

Methods: Following the recommendations of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), we searched for clinical trials in the following databases: Medline/PubMed, Excerpta Medica data BASE (EMBASE), Clinical Trial CINAHL (EBSCO), LILACS (BIREME), Google Scholar, and ClinicalTrials. gov. The risk of bias of the studies was assessed using the RoB-2 tool.

Results: Pulmonary rehabilitation programs can have an improvement in aerobic capacity between 32.88m (95% CI 23.41- 42.35, p= 0.0001), according to the six-minute walk. Quality of life improvement is observed with a significant decrease (7.41 points) of the SGRQ compared to the control group (95% CI -10.94, -3.89, p=<0.00001), but with high heterogeneity between studies. While in the SGRQ-I scale there are no statistically significant differences. Despite the scarce evidence, PR seems to improve peripheral muscle strength. The data on dyspnea are heterogeneous.

Conclusions: A pulmonary rehabilitation program of eight to twelve weeks duration could improve aerobic or exercise capacity, quality of life and decrease dyspnea in patients with

idiopathic pulmonary fibrosis. As for muscle strength, little evidence suggests improvement, but more studies are needed to evaluate its intervention.

Key words: Idiopathic pulmonary fibrosis, rehabilitation, exercise tolerance and muscle strength

Tabla de Contenido

Introducción **13**
1. Planteamiento del problema **14**
2. Justificación **15**
3. Antecedentes **16**
3.1 Fibrosis pulmonar idiopática (FPI) 16
3.2 Manifestaciones clínicas o síntomas 17
3.3 Fisiopatología 17
3.4 Correlación entre fisiología respiratoria y FPI **20**
3.5 Limitación al ejercicio en fibrosis pulmonar idiopática 23
3.6 Diagnóstico 24
3.7 Pronóstico 25
3.8 Tratamiento **25**
3.8.1 Tratamiento farmacológico 26
3.8.2 Tratamiento no farmacológico 26
3.8.2.1 Rehabilitación pulmonar 27
3.8.2.2 Componentes del entrenamiento en rehabilitación pulmonar 27
4. Objetivos **30**
4.1 General 30
4.2 Específicos 30
5. Metodología **31**
5.1 Diseño **31**
5.2 Pregunta PICO **31**
5.3 Criterios para considerar estudios para esta revisión **32**
5.3.1 Tipos de estudios 32
5.3.2 Tipos de participantes de los estudios 32
5.3.3 Tipos de intervenciones de los estudios 33
5.3.4 Tipos de medidas de desenlaces 33
5.4 Métodos de búsqueda para la identificación de artículos **34**
5.4.1 Búsquedas electrónicas 34
5.4.2 Búsqueda de otras fuentes 34
5.5 Recolección de datos y análisis **37**
5.5.1 Selección de estudios 37
5.5.2 Extracción y manejo de los datos 37
5.5.3 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos 38
5.5.4 Medidas del efecto de tratamiento 38

5.5.5 Manejo de los datos no disponibles 38
5.5.6 Evaluación de heterogeneidad 38
5.5.7 Síntesis de datos 39
5.5.8 Análisis de subgrupos e investigación de heterogeneidad 39

6. Consideraciones éticas 40

6.1 Conflictos de intereses 40

7. Resultados 41

7.1 Resultados de la búsqueda 41
7.1.1 Diagrama PRISMA 42
7.1.2 Estudios incluidos 43
7.1.3 Estudios excluidos 43

7.2 Riesgo de sesgo de los estudios incluidos 43

7.3 Características de los estudios incluidos 46
7.3.1 Participantes 46
7.3.2 Intervención 48
7.3.3 Medición de los resultados 50

7.4 Efectos de las intervenciones 51
7.4.1 Capacidad aeróbica 51
7.4.2 Fuerza muscular periférica 53
7.4.3 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) 53
7.4.4 Disnea 55

7.5 Análisis por subgrupos 56

8. Discusión 57

8.1 Limitaciones 61

9. Conclusiones 62

10. Anexos 63

Anexo 1. Estudios excluidos 63

Anexo 2. Evaluación de la certeza de la evidencia GRADEPro. 66

11. Bibliografía 67

Lista de figuras

Figura 1. Flujograma de selección de estudios..... 42
Figura 2. Evaluación de riesgo de sesgo ensayos clínicos con la herramienta RoB2.... 45
Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo..... 45
Figura 4. Forest plot caminata de los 6 minutos. Muestra el cambio en las distancia recorrida en la caminata de 6 minutos en los grupos control e intervención. 51
Figura 5. Forest plot del consumo de oxígeno. Muestra el cambio en el consumo de oxígeno en los grupos control e intervención..... 52
Figura 6. Forest plot del tiempo de ejercicio. Muestra el cambio en el tiempo de ejercicio en segundos en los grupos control e intervención..... 53
Figura 7. Forest plot del el cuestionario SGRQ y SGRQ-I. Muestra los cambios en el puntaje total en los grupos de control e intervención..... 54
Figura 8. Forest plot de la escala de disnea mMRC. Muestra el cambio en el puntaje de la escala en los grupos control e intervención. 55

Lista de Tablas

Tabla 1. Descripción de la pregunta PICO 31
Tabla 2.Términos MeSH para la pregunta PICO..... 34
Tabla 3. Características de los ensayos clínicos incluidos 47
Tabla 4. Características de los programas de rehabilitación pulmonar de los ensayos clínicos incluidos..... 49

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
FPI	Fibrosis pulmonar idiopática
RP	Rehabilitación pulmonar
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
C6M	Caminata de los seis minutos
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
VO2	Consumo de oxígeno
MCID	Diferencia mínima clínicamente importante
mMRC	*Modified Medical Research Council*
MRC	*Medical Research Council*
SGRQ	Cuestionario respiratorio de St. George
SGRQ-I	Cuestionario respiratorio de St. George para fibrosis pulmonar idiopática

Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad pulmonar intersticial común, de etiología desconocida, carácter crónico y progresivo con tratamiento limitado(1). Tiene mayor incidencia en hombres después de los 50 años y se han identificado como factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad el tabaquismo, la exposición al polvo de sílice, de metal o de madera y actividades agrícolas. Los síntomas característicos son la disnea, la tos no productiva y la disminución progresiva de la tolerancia al ejercicio (2,3). Los pacientes con FPI pueden desarrollar alteraciones a nivel musculoesquelético secundarias al tratamiento farmacológico y el desacondicionamiento físico, generando mayor limitación en las actividades de la vida diaria.

Dentro de las alternativas terapéuticas para disminuir los síntomas, mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida se encuentra la rehabilitación pulmonar (RP) (4). La RP es un programa multidisciplinario que incluye entrenamiento físico como uno de sus principales ejes de intervención y ha demostrado tener efectos positivos en la capacidad funcional en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. Sin embargo, los estudios que evidencian los efectos de la rehabilitación en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática son pocos, y el número de pacientes incluidos en estos trabajos es bastante reducido(5).

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó una revisión sistemática para recopilar, analizar y comparar la evidencia científica sobre los efectos de los programas de rehabilitación pulmonar en la capacidad aeróbica y la fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

1. Planteamiento del problema

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad intersticial de causa desconocida, se caracteriza por ser progresiva y de tratamiento médico limitado con una sobrevida de cinco años después del diagnóstico. Los pacientes con FPI presentan síntomas como disnea, tos no productiva, deterioro progresivo de la tolerancia al ejercicio y a las actividades de la vida diaria que afectan su participación en la sociedad y su condición psicológica (5,6). Dentro de los tratamientos disponibles el trasplante pulmonar es la única opción que ha demostrado mayor supervivencia a largo plazo (3).

La rehabilitación pulmonar tiene efectos positivos sobre la capacidad funcional, la disnea y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (7). En relación a la fibrosis pulmonar idiopática, algunos estudios como la revisión Cochrane encontró un aumento de 37,25 metros en la distancia recorrida en la caminata de los 6 minutos, disminución de la disnea y mejor calidad de vida (8). Sin embargo, es importante seguir fortaleciendo la evidencia científica debido a que no existe una fuerte recomendación terapéutica en esta población, porque las investigaciones son escasas y la mayoría son realizadas en grupos muy pequeños (5).

Teniendo en cuenta que la FPI tiene un tratamiento médico limitado y los efectos de la rehabilitación pulmonar en capacidad aeróbica y fuerza muscular no cuentan con suficiente evidencia, nace la necesidad de realizar una revisión sistemática. Se propone la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es el efecto de los programas de rehabilitación pulmonar sobre la capacidad aeróbica y la fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática?

2. Justificación

Las mejores condiciones de saneamiento básico y el acceso a los sistemas de salud en Colombia y en el mundo han favorecido el incremento de la expectativa de vida. Se estima que para el 2030, 1400 millones de personas en el mundo serán mayores de 60 años, y para el 2025 este valor se duplicará (9). En Colombia, se presenta la misma tendencia, la proporción de adultos mayores para el 2020 fue del 13% y se estima que continuará creciendo hasta alcanzar en el 2030 una proporción superior al 16% (10). El envejecimiento ha sido asociado con múltiples enfermedades crónicas no transmisibles, entre las cuales se encuentra la FPI, que tiene su mayor incidencia después de los 60 años. La prevalencia de la FPI es de 50 por 100.000 habitantes, con el envejecimiento de la población en Colombia y en el mundo se espera que la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad también aumente la carga física, psicológica y socioeconómica de la sociedad(11).

La FPI afecta la función del sistema pulmonar, cardiovascular y músculo esquelético generando hipoxemia crónica y estrés oxidativo que sumado a la malnutrición empeoran la disnea de esfuerzo y la tolerancia a las actividades, disminuyendo la capacidad de ejercicio y favoreciendo un desacondicionamiento físico progresivo que generan disfunción del músculo esquelético, discapacidad y aumento del riesgo de mortalidad (4,7).

Si bien la intervención médica es limitada y aún no existe un tratamiento curativo para la enfermedad, es importante resaltar que la discapacidad que genera la progresión de la enfermedad puede ser intervenida por medio de programas de rehabilitación pulmonar, los cuales han demostrado mejoría en la capacidad de ejercicio, disminución de los síntomas y mejor calidad de vida en enfermedades pulmonares crónicas(5). Todo lo anterior, le permite a los pacientes ser funcionales, independientes y tener una mejor calidad de vida durante el transcurso de la enfermedad. Por esta razón, esta revisión busca identificar la mejor evidencia que soporte los beneficios de los programas de RP en FPI como parte integral del tratamiento desde las etapas iniciales.

3. Antecedentes

3.1 Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

La FPI es una forma de neumonía intersticial fibrosante crónica y progresiva de causa desconocida, con alta mortalidad y limitadas opciones de tratamiento. Es considerada la neumonía intersticial idiopática más frecuente y representa el 20% de todas las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) (3,6,12,13).

Afecta principalmente a los hombres y la edad media de presentación al momento del diagnóstico son los 65 años. Diferentes estudios epidemiológicos realizados en América del norte y Europa han encontrado una incidencia de 3 a 9 casos por cada 100.000 personas por año con tendencia al aumento (3,6,12).

Existen diferentes factores para el desarrollo de FPI, los cuales se pueden clasificar en (12,14):

- Intrínsecos
    - Edad y género: se presenta con una mayor frecuencia en el sexo masculino. La incidencia y la prevalencia aumentan con la edad, la mayoría de los casos se diagnostican entre los 50 y 70 años.
    - Factores genéticos: mutación en los genes lideres de la reparación tisular y en el mantenimiento de la longitud de los telómeros como TERT, TERC, PARN, DKC1 y RTEL1. Asimismo, genes relacionados con la producción inadecuada de surfactante como el SFTPC, SFTPA1 y el SFTPA2.
    - Alteraciones en el microbioma pulmonar que pueden ayudar a la patogénesis, progresión, exacerbación y mortalidad de la enfermedad. La interacción entre distintas especies de Staphylococcus y Streptococcus podría estar relacionada con la progresión de la enfermedad.

- Extrínsecos y comorbilidades:
    - La exposición al acero, sílice, polvo de madera, pesticidas o trabajar en ganadería, agricultura o construcción se consideran factores de riesgos tan importantes como el tabaquismo.

- El reflujo gastroesofágico, infecciones virales, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar, la apnea obstructiva del sueño (SAHOS), cáncer de pulmón, el tromboembolismo pulmonar (TEP) y factores de riesgo cardiovascular, se consideran comorbilidades que pueden comportarse como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad o afectar de manera negativa la evolución (2).

3.2 Manifestaciones clínicas o síntomas

La FPI se caracteriza por no tener síntomas específicos, los cuales pueden ser muy generales o similares a otras enfermedades pulmonares, dificultando el diagnóstico en las etapas iniciales de la enfermedad.

Dentro de los síntomas que se pueden presentar se encuentran (15,16):

- Disnea, el más frecuente y cuyo comportamiento depende de la etapa de la enfermedad. Al inicio suele aparecer con grandes esfuerzos y a medida que progresa la enfermedad está presente incluso en el reposo, afectando a las personas en actividades como comer y hablar.
- Tos crónica y persistente no productiva, la cual puede generar dolores o molestias osteomusculares en tórax y espalda asociada a su frecuencia.

En cuanto al examen físico, el evaluador puede encontrar a la auscultación crepitaciones basales bilaterales, cianosis periférica, hipocratismo digital y edema en piernas, manos y abdomen en las etapas más avanzadas. (3,15–17).

3.3 Fisiopatología

La fibrosis pulmonar idiopática tiene una fisiopatología muy compleja, que incluye alteraciones a nivel celular y molecular, genéticas y epigenéticas, del micro ARN, la reprogramación del desarrollo, las vías de señalización, la apoptosis, el metabolismo y la

autofagia. Décadas de investigación han permitido desarrollar modelos e hipótesis que intentan explicar la patogénesis de esta enfermedad(6).

La FPI es el resultado de múltiples factores de riesgo ambientales y genéticos, que generan micro lesiones locales repetitivas en el epitelio alveolar, y dan lugar a una comunicación anormal entre epitelio y fibroblastos. La reparación anómala de dichas lesiones genera fibrosis, alteración o disminución del equilibrio entre fibroblastos y miofibroblastos con inducción de los miofibroblastos productores de matriz, los cuales van a generar acumulación de matriz extracelular y remodelación del intersticio pulmonar. Se caracteriza porque se distribuye hacia las bases pulmonares con una acentuación subpleural, las cuales tienen un aspecto empedrado con áreas de agrandamiento del espacio aéreo y retracción fibrótica conocido como panal de abeja (3,17).

La fisiopatología de la FPI está relacionada con las disfunción de las células epiteliales especialmente las de tipo 2 (AT2). Es importante recordar que en los pulmones se encuentran dos tipos de células epiteliales, las AT1 y AT2, las cuales cumplen funciones diferentes. Las células alveolares tipo 1 o AT1 proveen la mayor parte de la superficie epitelial y ayudan en el intercambio gaseoso; mientras que, las células epiteliales tipo 2 o AT2 están especializadas en la producción del surfactante y además son progenitoras de las células AT1 lesionadas, siendo importantes en la regeneración y reparación de los alveolos dañados ya que funcionan como células madres en el pulmón de los adultos(18). En la FPI se han encontrado alteraciones en la capacidad de las AT2 de renovarse o diferenciarse; así como un aumento en los niveles de apoptosis y senescencia(6) .

En la búsqueda de los mecanismos que pueden estar asociados con la diferenciación anormal de las AT2, se encuentra la señalización mediada por la IL-1β, la cual en condiciones normales es necesaria para que se dé una diferenciación de las células AT2 en AT1, pero en las personas con FPI se ha observado que la persistencia de la señal bloquee esta vía e inhibe la diferenciación de las células epiteliales, favoreciendo la inflamación crónica y la fibrosis secundaria a esta. Asimismo, análisis de secuenciación de ARN en los pulmones de personas con FPI ha demostrado la presencia de una única población de células epiteliales con características de AT1 y AT2 a nivel basal y proximal de las vías respiratorias, las cuales expresan marcadores desregulados como el metaloproteinasa de matriz 7(MMP7), los cuales tenían características de senescencia y

estaban localizados en la capa epitelial de los focos fibroblásticos. En la mayoría de los estudios y modelos se ha encontrado que los tipos de células epiteliales de transición tienen características del epitelio de las vías respiratorias proximales, lo cual indica o sugiere que cuando se presentan daños grandes en las vías respiratorias o alveolares, pueden ocurrir dos cosas, o bien se reclutan células progenitoras de las vías respiratorias o las células progenitoras alveolares ya preexistentes adoptan un fenotipo de las vías respiratorias(6).

Otra hipótesis asocia la lesión de las células epiteliales con disfunción mitocondrial que involucra la especies reactivas de oxígeno mitocondriales (ROSmt) y la perdida de ADN mitocondrial (ADNmt) a los compartimientos citoplasmáticos y extracelular. Esta disfunción se debe a alteraciones en los mecanismos de control mitocondrial y metabolismo mitocondrial como la fusión y fisión, la mitofagia y la biogénesis mitocondrial; afectando la eliminación de las mitocondrias disfuncionales. De igual manera, se ha observado que el estrés del retículo endoplasmático (RE) tiene implicaciones en la fisiopatología de la FPI. El RE es un compartimiento de la célula donde se fabrican, pliegan y transportan las proteínas de membrana para su empaquetamiento y trafico a través del complejo de Golgi. Cuando hay un desequilibrio entre la demanda se síntesis proteica por parte de la célula y la capacidad del retículo para sintetizarla y empaquetarlas, se genera estrés en el retículo. Ante esto, la célula responde y activa un mecanismo conocido como respuesta a proteínas no plegadas (UPR), pero si no se logra responder a la demanda finalmente se activa la UPR terminal y la célula entra a vías apoptóticas (19). Todo lo anterior puede tener un papel importante en la lesión celular favoreciendo a la acumulación de agregados proteicos tóxicos que genera daños en el ADN por medio de los mtROS, inestabilidad de los telómeros y el estrés del retículo endoplasmático contribuyen a la senescencia de las células epiteliales, fibroblásticas e inmunitarias en el proceso patogénico (6).

Otra hipótesis está relacionada con el envejecimiento y la senescencia celular. El envejecimiento juega un papel clave para el desarrollo de FPI y es considerado el factor de riesgo más importante que duplica su prevalencia después de los 50 años.
Existe una superposición entre el envejecimiento y la FPI que se evidencia en el aumento de la expresión de marcadores de senescencia celular, la cual se caracteriza por detenimiento del crecimiento celular y un decrecimiento del potencial replicativo, haciendo a los pulmones más vulnerables a la fibrosis al no permitir la regeneración de las células

progenitoras alveolares y al promover un entorno celular profibrotico. La lesión oxidativa, el envejecimiento y el no control de la calidad de los telómeros pueden generan una respuesta deficiente al daño del ADN, el cual al ser continuo puede activar una cascada de respuesta que conllevan a senescencia por medio de la activación del modificador esencial de la ataxia telangiectasia mutada/factor nuclear κB (NF-κB) (ATM/NEMO), p53, el inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1) y la señalización fosfoinositida 3-cinasa (PI3K)/Akt. Los distintos mecanismos de senescencia favorecen el desarrollo de un fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP) que incluye un número grande de moléculas proinflamatorias, las cuales favorecen a la fibrosis y tienen mediadores para la FPI como el factor de crecimiento transformante-β (TGF-β), MMP, IL-1β, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral-α (TNF-α)(6).

la fisiopatología de la fibrosis pulmonar se podría dividir en tres etapas (19):

1. Etapa de predisposición inicial: presencia de diferentes factores que predisponen al individuo a desarrollar la enfermedad como mutaciones genéticas, la exposición ambiental y el envejecimiento.
2. Etapa de iniciación: activación de TGF-β, reclutamiento de fibrocitos, transición epitelial a mesenquimatosa (EMT) y la activación de respuesta proteica desplegada (UPR) que en conjunto aceleran los procesos profibroticos.
3. Etapa de progresión final: se presenta diferenciación patológica de los fibroblastos, el depósito, remodelación y aumento de rigidez en la matriz. Finalmente cambios epigenéticos profibroticos dentro de los fibroblastos y células epiteliales.

3.4 Correlación entre fisiología respiratoria y FPI

Una de las principales funciones del sistema respiratorio es el intercambio de gases con el medio ambiente, es decir, permitir que el oxígeno se desplace desde el aire hasta la sangre y que el dióxido de carbono realice el recorrido opuesto. Para lograr dicho objetivo el aire debe pasar por las vías de conducción y posteriormente llegar a la zona respiratoria donde se encuentran los bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y finalmente los alvéolos, quienes proporcionan las condiciones ideales para que ocurra el intercambio de gases entre el aire inspirado y los capilares pulmonares. A Continuación se hará una

correlación entre la fisiología del sistema respiratorio y la fibrosis pulmonar idiopática, enfermedad de tipo restrictiva (20,21).

Una adecuada ventilación, difusión y flujo sanguíneo son necesarios para que el aire inspirado rico en oxígeno llegue a los alvéolos, atraviese la membrana alveolocapilar y el dióxido de carbono sea eliminado.

La ventilación pulmonar es una conjunto de procesos que a través de movimientos alternantes de inspiración y espiración genera presiones negativas y positivas que facilitan el ingreso y la salida de aire por unidad de tiempo. La inspiración es una proceso activo donde participan músculos como el diafragma e intercostales que aumentan el diámetro vertical, lateral y anteroposterior del tórax. La espiración, por otra parte, es un proceso pasivo en condiciones normales que ocurre por el retroceso elástico de la caja torácica y los pulmones, asimismo, por la relajación de los músculos inspiratorios. Cuando la espiración es forzada, el proceso es activo e implica la activación de los músculos abdominales e intercostales internos. Los movimientos de inspiración y espiración generan diferencia de presiones entre la atmósfera y los alveolos, haciendo que el aire al igual que los fluidos se movilicen de una región de mayor presión a una de menor (20,21).

La activación de los músculos inspiratorios durante la inspiración disminuyen la presión alveolar y la pleural con referencia a la atmosférica aumentando el volumen pulmonar. La diferencia entre ambas presiones genera la denominada presión transmural que permite aumentar el volumen de aire que ingresa a los pulmones. La distensibilidad es un factor importante de la ventilación. Esta propiedad del pulmón y la caja torácica permite que con cambios pequeños en la presión hayan cambios en el volumen. De forma opuesta, la espiración depende de la relajación de los músculos inspiratorios, lo que favorece el retroceso elástico del pulmón, dado por su elasticidad y la tensión superficial, las cuales ayudan a disminuir el volumen alveolar y aumentar su presión con respecto a la atmosférica favoreciendo la salida de aire por gradiente de presión (20).

Una vez el aire se encuentra en los alveolos, el oxígeno y el dióxido de carbono se difunden a través de la membrana por difusión simple. La tasa de difusión por la membrana alveolo-capilar según La Ley de Fick es directamente proporcional al área de superficie e inversamente a su grosor; asimismo, está determinada por el coeficiente de difusividad del

gas y la diferencia de presión parcial del gas a los lados de la membrana. Teniendo en cuenta lo anterior, es importante resaltar que la membrana alveolocapilar proporciona las condiciones ideales para que ocurra el intercambio de gases, debido a que es muy delgada y tiene una superficie entre $50m^2$ y $100m^2$ (21).

La FPI se caracteriza por una desregulación de los procesos de reparación de las lesiones incrementando la acumulación de los distintos componentes de la matriz extracelular (MEC) y generando un tejido cicatricial irreversible. Dicha desregulación favorece un microambiente profibrótico, en el cual distintas citoquinas y factores de crecimiento inducen la activación y diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos, los cuales expresan actina de músculo liso y el desarrollo de focos fibróticos acompañados acumulación de miofibroblastos y tejido cicatricial. Todo lo anterior genera un engrosamiento de los espacios aéreos distales y del parénquima, alterando de manera importante la arquitectura pulmonar y sus función (22).

Como resultados del proceso de fibrosis y cicatrización, los pacientes con FPI pierden progresivamente distensibilidad pulmonar afectando la capacidad de expansión de los pulmones, generando volúmenes pulmonares bajos, y, por ende, una capacidad pulmonar total reducida. Todo lo anterior, implica que se requiera generar una mayor presión y trabajo de los músculos respiratorios para mantener los volúmenes pulmonares, lo cual lleva a hipoxemia y disnea (23).

A medida que evoluciona la enfermedad, la acumulación de colágeno y proteínas produce engrosamiento de la membrana alveolar, generando una barrera física para el intercambio gaseoso. Acorde a la Ley de Fick, este aumento del grosor de la membrana compromete principalmente del oxígeno, generando un desequilibrio ventilación/perfusión, lo que aumenta el shunt intrapulmonar y como consecuencia se produce hipoxemia ($PaO2<60mmHg$), lo cual ocasiona sensación de disnea, fatiga y limitación de las actividades de la vida diaria (23).

En relación a la circulación pulmonar, es importante resaltar que, las arterias pulmonares a diferencia de las sistémicas responden con vasoconstricción ante la hipoxia, pero si este estímulo permanece en el tiempo como ocurre en muchas enfermedades respiratorias

crónicas como la FPI, genera remodelación de los vasos sanguíneos, siendo una de las principales causas de hipertensión pulmonar (24)

3.5 Limitación al ejercicio en fibrosis pulmonar idiopática

La FPI genera alteración de la mecánica respiratoria, problemas en el intercambio gaseoso, disfunción de los músculos periféricos y disfunción cardiaca, las cuales de manera independiente o conjunta generan limitación al ejercicio. Todo lo anterior, ocasiona que los pacientes eviten todas aquellas actividades que les genere disnea y fatiga, aumentando su inactividad y por ende el desacondicionamiento físico. Además, se ha encontrado que la ansiedad, depresión y la falta de motivación también pueden contribuir a la falta de ejercicio, lo cual se ve reflejado en una menor calidad de vida y disminución de la supervivencia (7,25,26).

La hipoxia crónica como la intermitente deterioran la función del músculo esquelético por diferentes mecanismos como inhibición enzimática oxidativa, salida de aminoácidos y el aumento de producción de especies reactivas (27). Genera un aumento de la ventilación pulmonar de forma directa a través de los quimiorreceptores periféricos e indirectamente por la estimulación de producción de ácido láctico (7).

La disfunción muscular de los miembros inferiores es muy común en personas con enfermedades pulmonares crónicas y es una de las principales causas de la limitación al ejercicio como se mencionó anteriormente. La disfunción puede estar ocasionada por efectos únicos o la suma del desacondicionamiento generado por la inactividad, la inflamación sistémica, el estrés oxidativo , el tabaquismo, la alteración de los gases en sangre, problemas nutricionales, bajos niveles de hormonas anabólicas, el envejecimiento o el uso de medicamentos como los corticosteroides. El principal síntoma y que se presenta con mayor frecuencia es la fatiga, siendo en la mayoría de las personas el primer limitante para realizar actividad, asimismo, una mayor producción de ácido láctico durante el ejercicio que genera una aumento de las necesidades ventilatorias y por ende una mayor carga para los músculos respiratorios (7). También se evidencia una disminución de la fuerza muscular del cuádriceps con una área transversal del recto femoral inferior al 19%

comparado con personas sanas y de la misma edad, lo cual disminuye aún más su capacidad funcional y aumenta el riesgo de mortalidad (4,7).

Otra alteración que presentan las enfermedades respiratorias crónicas se da a nivel del sistema cardiovascular con un aumento de la poscarga del ventrículo derecho, ocasionado por el incremento de la resistencia vascular pulmonar como resultado de la combinación de vasoconstricción hipóxica, lesión y/o remodelación vascular y el aumento de la resistencia vascular pulmonar por eritrocitosis. Lo que genera hipertrofia e insuficiencia del ventrículo derecho por sobrecarga, y que puede afectar el llenado del ventrículo izquierdo al ocasionar desplazamiento del septum y como resultado una reducción de la capacidad del corazón para responder a las demandas requeridas durante el ejercicio. Otras complicaciones asociadas a la enfermedad pulmonar y que también pueden afectar la función del corazón durante las actividad física son las taquiarritmias y el aumento de la presión en la aurícula derecha por atrapamiento de aire (7).

3.6 Diagnóstico

Para el diagnóstico es importante realizar una detallada anamnesis que permita conocer exposiciones ambientales, comorbilidades, consumo de medicamentos y antecedentes familiares (12,13,16). Al mismo tiempo, se realizan diferentes pruebas y procedimientos que permitirán un diagnóstico temprano.

Las guías de práctica clínica de las diferentes sociedades científicas como la americana (ATS), europea (ERS), la japones y la latinoamericana (ALAT), recomiendan los siguientes criterios para el diagnóstico de la FPI (28,29):

- Radiografía de tórax se caracteriza por tener opacidades reticulonodulares, las cuales suelen ser bilaterales, simétricas y de predominio en la zona basal de los pulmones (13,14).

- Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR): la FPI se caracteriza por la presencia opacidades reticulares bilaterales de predominio basal y panal de abejas, siendo este último la agrupación de espacios aéreos quísticos de diámetros

que pueden variar entre 3-10 milímetros (mm), subpleurales y con paredes bien definidas, el cual debe de distinguirse del enfisema paraseptal y del agrandamiento del espacio aéreo con fibrosis. Asimismo, también se pueden observar alteración de la arquitectura con bronquiectasias de tracción y bronquiolectasias y finalmente, patrones imagenológicos en vidrio esmerilado. Dicho patrón es específico en un 90-100% para una neumonía intersticial usual histológica. Se ha observado que el proceso de remodelación es un proceso continuo que va desde la bronquiectasia de tracción al panal de abejas, por lo cual la separación conceptual de ambos procesos puede generar equivocaciones. En aquellos casos en que no se evidencia el patrón de panal de abejas es necesario un diagnóstico histológico a través de una biopsia pulmonar (12,13,16,29).

- Pruebas de función pulmonar en las cuales se evidencia una alteración restrictiva con una capacidad vital forzada (CVF) y capacidad pulmonar total (CPT) disminuidas, pero una relación VEF 1 /CVF normal o aumentada. La capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), está disminuida. Estas pruebas son clave no solo para el diagnóstico sino para el control de la progresión (1,13,16).

3.7 Pronóstico

En la mayoría de las personas se caracteriza por ser una enfermedad progresiva con un empeoramiento escalonado de la dificultad respiratoria que llevan finalmente a una insuficiencia respiratoria (3,16).
La supervivencia después del diagnóstico es de 3-5 años, y hallazgos en las imágenes diagnósticas, cambios en las pruebas de función pulmonar y exacerbaciones son considerados como predictores de mortalidad (3,13,16).

3.8 Tratamiento

El tratamiento de la FPI tiene un componente farmacológico y uno no farmacológico que están dirigidos a tratar disminuir o detener el progreso de la enfermedad, disminuir los síntomas y tratar las complicaciones (16).

3.8.1 Tratamiento farmacológico

Está basado en medicamentos antifibróticos como el nintedanib y la pirfenidona, los cuales, según algunos estudios, han demostrado disminuir el deterioro de la función pulmonar hasta en un 50% aproximadamente (13,30). Aunque hay controversia, ya que hay algunos estudios que han encontrado una eficacia limitada para prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con FPI, asimismo, problemas de tolerancia (11).

La pirfenidona es una molécula de piridina cuyo mecanismo de acción es desconocido, pero se le atribuyen efectos antifibróticos, antiinflamatorios y antioxidantes. Por su parte, el nintedanib es una molécula pequeña que inhibe varios receptores de tirosina quinasa, entre ellos los receptores de factor de crecimiento de fibroblastos, receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas y del factor de crecimiento endotelial vascular. Asimismo, parece tener otras funciones como inhibir la activación de los fibroblastos y la síntesis de secreción de la matriz extracelular (13).

3.8.2 Tratamiento no farmacológico

Oxígeno suplementario

A medida que la enfermedad progresa los pacientes presentan hipoxemia durante el ejercicio y también en reposo. El uso de oxígeno suplementario reduce la disnea, mejora la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de los pacientes (16,26,31).

Trasplante pulmonar

Es considerado como el único tratamiento en las etapas más avanzadas de la enfermedad donde se evidencia un deterioro progresivo y los pacientes no responden al tratamiento farmacológico. Es una opción limitada dada la edad de los pacientes y sus comorbilidades, y la supervivencia de un paciente con FPI después de un trasplante es del 81% al año, 64% a los tres años y del 51% a los cinco años (1,3,16).

Cuidados paliativos

Programas enfocados en el manejo del dolor, la disnea, la tos y cualquier síntoma asociado a la progresión de la enfermedad que afecte la parte física y psicosocial del individuo. Están conformados por médicos, farmacéuticos, enfermeros, líderes religiosos, trabajadores sociales, psicólogos y otros profesionales del área de salud. Permiten que el paciente y sus familiares decidan cuáles son sus objetivos de atención a medida que la enfermedad progresa (14). Un ejemplo de las estrategias son el uso de medicamentos como los opiáceos y benzodiacepinas cuando la disnea es grave y continúa a pesar del máximo tratamiento broncodilatador, lo cual ayuda mejorar la disnea y también la calidad del sueño (32).

3.8.2.1 Rehabilitación pulmonar

De acuerdo con la *American Thoracic Society (ATS)* y la *European Respiratory Society (ERS)* "La rehabilitación pulmonar es una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente seguida de terapias adaptadas a éste, que incluyen, entre otras cosas, entrenamiento físico, educación y cambios de conducta, diseñadas para mejorar el estado físico y psicológico de las personas con enfermedades respiratorias crónicas y promover la observancia a largo plazo de conductas beneficiosas para la salud" (7).

Los objetivos de la intervención son disminuir síntomas como la disnea, aumentar la capacidad de ejercicio, promover la autonomía o independencia y aumentar las participación en las actividades de la vida diaria (7).

3.8.2.2 Componentes del entrenamiento en rehabilitación pulmonar

Los principios del entrenamiento son los mismos en personas sanas o con enfermedades pulmonares crónicas. La clave para lograr los objetivos es que las cargas de entrenamiento sean prescritas de acuerdo con las necesidades específicas de la persona, deben superar los umbrales a los cuales se encuentran acostumbrados en las actividades de la vida diaria

y deben ser progresivas. Esto permitirá mejoras en la capacidad aeróbica y fuerza muscular(7).

La prescripción de ejercicio se realiza acorde a las recomendaciones del *American College of Sports Medicine* (ACSM), teniendo en cuenta la frecuencia, intensidad, tiempo y tipo (FITT) (7,33,34):

- Frecuencia: número de veces a la semana que se realiza el ejercicio
- Intensidad: nivel de esfuerzo que implica el ejercicio, normalmente se puede prescribir como un porcentaje de la capacidad aeróbica máxima (VO2max), porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima (FCmáx.) o la frecuencia cardiaca de reserva. También se puede monitorizar mediante la sensación subjetiva del esfuerzo con la escala de Borg y la “prueba del habla”. Cuando el entrenamiento es de fuerza, se utiliza el porcentaje de una repetición máxima (1RM).
- Tiempo: la duración de cada ejercicio o actividad
- Tipo: modalidad de ejercicio que se va a realizar, se puede clasificar en resistencia o fuerza, por su metabolismo en aeróbico o anaeróbico o según el tipo de contracción en isotónico o isométrico.

Los entrenamientos que se realizan en los programas de rehabilitación son:

- Entrenamiento aeróbico: se caracteriza porque involucra grandes grupos musculares en actividades dinámicas que generan un aumento importante de la frecuencia cardiaca y el gasto energético, asimismo, porque la intensidad con la que se realiza permite la activación de diferentes vías metabólicas como la glucolítica y la lipídica (33). Se realiza con el objetivo de mejorar la resistencia muscular y la capacidad cardiorrespiratoria que permitan disminuir la disnea y la fatiga. La frecuencia es de tres a cinco veces por semana, con una intensidad desde el 60% de la frecuencia cardiaca máxima o medida con la escala de Borg modificada entre 4 a 6, con un tiempo entre 20 a 60 minutos dependiendo de la tolerancia del paciente y finalmente, el tipo puede ser continuo o por intervalos ya sea con bicicleta o caminadora (7).

- Entrenamiento de fuerza: ejercicio que permite el entrenamiento de grupos musculares específicos por medio del levantamiento repetitivo de cargas. En este tipo de población genera menos disnea durante la ejecución y por consiguiente mayor tolerancia. Para mejorar la fuerza se recomienda realizarlo con una frecuencia de dos a tres días a la semana, la intensidad se iniciará con cargas entre el 60-70% de una repetición máxima o una carga que genere fatiga, más o menos de 8-15 repeticiones y en cuanto al tipo, pueden ser mancuernas, bandas elásticas, máquinas de polea, entre otras (7).

- Entrenamiento de flexibilidad: las personas con enfermedades pulmonares crónicas como la FPI pueden presentar diferentes alteraciones posturales como cifosis, aumento del diámetro anteroposterior del tórax, la elevación y protracción de los hombros, lo cual afecta la función pulmonar y aumenta el trabajo respiratorio. Los programas de rehabilitación incluyen ejercicios que permitan mejorar la amplitud de los movimientos de cuello, hombros y troncos, lo cual mejore la movilidad de la caja torácica y a su vez la postura(7).

La rehabilitación pulmonar ha demostrado tener efectos positivos en la tolerancia al ejercicio, la capacidad funcional, la función pulmonar, la disnea y calidad de vida en pacientes con FPI (35). Además, de regular el consumo de oxígeno y aumentar la tolerancia al ejercicio(36). Razón por la cual es importante evaluar la más reciente evidencia científica que demuestre y apoye la importancia de incluir los programas de rehabilitación pulmonar como parte del tratamiento integral de estos pacientes y así ayudar a mejorar su calidad de vida.

4. Objetivos

4.1 General

Determinar los efectos de los programas de rehabilitación pulmonar sobre la capacidad aeróbica y la fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

4.2 Específicos

- Identificar cuáles son las pruebas más utilizadas para evaluar capacidad de ejercicio en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática que asisten a programas de rehabilitación pulmonar.

- Comparar los diferentes protocolos y su impacto sobre la capacidad de ejercicio en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

- Determinar cuánto tiempo duran los efectos o las mejorías de los programas de rehabilitación pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

- Determinar cambios en calidad de vida y disnea en personas con fibrosis pulmonar idiopática que asisten a programas de rehabilitación pulmonar.

5. Metodología

5.1 Diseño

La siguiente revisión sistemática se realizó siguiendo el protocolo establecido en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (37); y se registró en la plataforma *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) con el código CRD42023427544(38).

5.2 Pregunta PICO

¿Cuál es el efecto de los programas de rehabilitación pulmonar sobre la capacidad aeróbica y la fuerza muscular periférica en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática?

Tabla 1. Descripción de la pregunta PICO

Descriptor	Descripción
P (población)	Personas mayores de 18 años con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática
I (intervención)	Rehabilitación pulmonar (centro rehabilitación, domiciliaria, hospitalaria, virtual o domiciliaria) Cualquier tipo de entrenamiento prescrito, supervisado o no supervisado
C (comparación)	

	Rehabilitación pulmonar versus no rehabilitación pulmonar Rehabilitación pulmonar versus tratamiento estándar Entrenamiento versus no entrenamiento
O (Desenlace)	Capacidad aeróbica medida ya sea como consumo máximo de oxígeno (VO_2 max) o consumo pico de oxígeno (VO_2 peak) o equivalentes metabólicos (METs) o capacidad máxima de trabajo (peak watts) o metros recorridos (m), tiempo de ejercicio o fuerza muscular medida en libras (lb) o kilogramos (Kg) o número de repeticiones o newtons (N), entre otras.

5.3 Criterios para considerar estudios para esta revisión

5.3.1 Tipos de estudios

Se incluyeron ensayos clínicos con acceso al texto completo.

5.3.2 Tipos de participantes de los estudios

Personas mayores de 18 años con diagnóstico médico de fibrosis pulmonar idiopática. No hubo exclusión por sexo.

5.3.3 Tipos de intervenciones de los estudios

Rehabilitación pulmonar (domiciliaria, centro rehabilitación, hospitalaria o virtual), asimismo, se consideró cualquier tipo de entrenamiento prescrito, supervisado o no supervisado.

La comparación por examinar fue rehabilitación pulmonar versus no rehabilitación pulmonar, rehabilitación pulmonar versus tratamiento estándar o entrenamiento versus no entrenamiento.

5.3.4 Tipos de medidas de desenlaces

Desenlaces primarios

Presencia de alguno de los dos desenlaces:

- **Capacidad aeróbica o de ejercicio:** medida ya sea como consumo máximo de oxígeno (VO_2 max) o consumo pico de oxígeno (VO_2 peak) o equivalentes metabólicos o capacidad máxima de trabajo (peak watts), metros recorridos o tiempo de ejercicio.

- **Fuerza muscular periférica:** medida en libras (lb) o kilogramos (Kg) o número de repeticiones o newtons (N).

Desenlaces secundarios

- **Disnea:** escalas de disnea (39).
- **Calidad de vida:** Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ), la versión específica para FPI denominada SGRQ-I(40). Asimismo, cuestionarios genéricos y específicos.

5.4 Métodos de búsqueda para la identificación de artículos

5.4.1 Búsquedas electrónicas

Se realizó búsqueda en las siguientes bases de datos: Medline/PubMed, Excerpta Medica data BASE (EMBASE), Clinical Trial CINAHL (EBSCO) y LILACS (BIREME).

Se incluyeron artículos publicados en español e inglés sin límite de temporalidad en su publicación hasta el 27 de julio del 2023.

5.4.2 Búsqueda de otras fuentes

En cuanto a la literatura gris, se usó el motor de búsqueda de Google académico y ClinicalTrials.gov.

La estrategia de búsqueda en las diferentes bases se realizó teniendo en cuenta las palabras claves en la formulación de la pregunta de investigación a través de la estrategia PICO (pacientes, intervención, comparación y resultados(41).

Tabla 2.Términos MeSH para la pregunta PICO

Términos			
P	**I**	**C**	**O**
Idiopathic Pulmonary Fibrosis (MeSH) Lung Diseases Interstitial (MeSH)	Rehabilitation (MeSH) Exercise Therapy (MeSH) Rehabilitation Exercise (MeSH)	No pulmonary rehabilitation Usual Care	Exercise tolerance (MeSH) Oxygen Consumptions (MeSH)

	Aerobic Exercise (MeSH) Endurance Training (MeSH) Resistance Training (MeSH) Strength Training (MeSH) Pulmonary Rehabilitation Exercise Program Aerobic training		Cardiorespiratory Fitness (MeSH) Physical Fitness (MeSH) Muscle Strength (MeSH) Muscular Performance Exercise capacity Oxygen Uptake Peak Oxygen Consumption Peak Work Rate

Se realizó una búsqueda sensible utilizando las combinaciones posibles con los términos MESH en las diferentes bases, las cuales se muestran a continuación y sus resultados en el flujograma.

Embase:

('idiopathic pulmonary fibrosis' OR 'fpi' OR 'interstitial lung disease'/exp) NOT 'covid' AND ('pulmonary rehabilitation'/exp OR 'lung rehabilitation' OR 'pulmonary rehabilitation' OR 'exercise'/exp OR 'biometric exercise' OR 'effort' OR 'exercise' OR 'exercise capacity' OR 'exercise performance' OR 'exercise training' OR 'exertion' OR 'interval training' OR 'fitness training' OR 'fitness workout' OR 'physical conditioning, human' OR 'physical effort' OR 'physical exercise' OR 'physical exertion' OR 'physical work-out' OR 'physical workout' OR 'endurance training'/exp OR 'endurance exercise' OR 'endurance exercise training' OR 'endurance training' OR 'endurance workout' OR 'endurance-type exercise' OR 'endurance-type training' OR 'resistance training'/exp OR 'resistance exercise' OR 'resistance exercise training' OR 'resistance training' OR 'resistance-type exercise' OR 'resistance-type training'

OR 'strength training' OR 'strength-type exercise' OR 'strength-type training' OR 'exercise program'/exp OR 'training'/exp OR 'physical training' OR 'training' OR 'training program' OR 'training programme' OR 'training, physical') AND ('usual care'/exp OR 'health care quality'/exp OR 'clinical governance' OR 'health care evaluation' OR 'health care evaluation mechanisms' OR 'health care process assessment' OR 'health care quality' OR 'health care quality assurance' OR 'health care quality indicators' OR 'health care quality, access, and evaluation' OR 'healthcare evaluation' OR 'healthcare process assessment' OR 'healthcare quality' OR 'healthcare quality assurance' OR 'healthcare quality indicators' OR 'process assessment (health care)' OR 'process assessment, health care' OR 'quality assurance, health care' OR 'quality indicators, health care' OR 'quality of care research' OR 'quality of health care' OR 'quality of healthcare' OR 'quality, health care' OR 'standard of care')

MEDLINE/PUBMED

("Idiopathic Pulmonary Fibrosis"[Title/Abstract] OR "interstitial lung disease" [Title/Abstract]) AND ("Rehabilitation"[Title/Abstract] OR "Exercise Therapy"[Title/Abstract] OR "Rehabilitation Exercise"[Title/Abstract] OR "Exercise Training"[Title/Abstract] OR "Aerobic Exercise"[Title/Abstract] OR "Endurance Training"[Title/Abstract] OR "Resistance Training"[Title/Abstract] OR "Strength Training"[Title/Abstract] OR "Pulmonary Rehabilitation"[Title/Abstract] OR Rehab*[Title/Abstract] OR "Pulmonary Exercise"[Title/Abstract] OR "Rehabilitation Program"[Title/Abstract] OR "Rehabilitation Training"[Title/Abstract] OR "Exercise Program"[Title/Abstract] OR "Interval Training"[Title/Abstract] OR "Physical Activity"[Title/Abstract] OR "Respiratory Rehabilitation"[Title/Abstract] OR "Cardiopulmonary Rehabilitation"[Title/Abstract])

EBSCO/CINAHL

("Idiopathic Pulmonary Fibrosis" OR interstitial lung disease) AND ("pulmonary rehabilitation" OR "endurance training" OR "resistance training" OR exercise* OR "rehabilitation program" OR "interval training" OR "physical training")

BIREME

("fibrosis pulmonar idiopática" OR Enfermedad pulmonar intersticial) AND (entrenamiento OR "rehabilitación pulmonar" OR "ejercicio")

Google académico

(rehabilitación pulmonar) AND ("fibrosis pulmonar idiopática") AND (ensayo clínico) AND (fuerza muscular)

5.5 Recolección de datos y análisis

5.5.1 Selección de estudios

Los estudios identificados en la búsqueda sistemática se incluyeron en el Software Rayyan (42), en el cual se realizó inicialmente la eliminación de los registros o estudios duplicados.

Dos evaluadores de manera independiente (E1 y E2) realizaron un primera tamización por título y resumen, se seleccionaron los estudios que respondían la pregunta de investigación, se hizo la búsqueda del texto completo para su lectura y se verificó el grado de cumplimiento de acuerdo con los criterios de elegibilidad. En los estudios que se presentó discordancia entre los evaluadores, se resolvió a través de la discusión o la consulta a un tercer evaluador.

El proceso de selección y descarte de los artículos se representa en el diagrama de flujo PRISMA (43).

5.5.2 Extracción y manejo de los datos

La extracción de la información se realizó de manera duplicada de acuerdo con las recomendaciones del manual de revisiones sistemáticas de Cochrane (44). Se diseñó un formato en el programa Microsoft Excel, en el cual se registraron los datos más relevantes de los estudios como las características de la población de estudio y del grupo control (características basales), descripción de la intervención (tipo de entrenamiento, duración, frecuencia e intensidad), resultados y finalmente observaciones.

El formato fue sometido a prueba piloto con tres estudios y se realizaron los ajustes correspondientes. Finalmente, con la última versión del formato, dos colaboradores (E1 y E2) de manera independiente realizaron la extracción de la información.

5.5.3 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó de manera independiente por dos evaluadores con la herramienta RoB-2, la cual permite calificar los estudios en riesgo bajo, alto y poco claro teniendo en cuenta el sesgo derivado del proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas, falta de datos en los resultados y en la selección del resultado reportado. Se evaluó el efecto de la asignación a la intervención mediante un análisis por intención de tratar (ITT)(37,45).

5.5.4 Medidas del efecto de tratamiento

En cuanto a las variables continuas se usaron las medidas del efecto del tratamiento, la diferencia de medias o la diferencia de medidas estandarizadas (DMS) según el caso (46). Para los datos dicotómicos, la medida de efecto fue la razón de riesgos (RR), la diferencia de riesgos o número necesario a tratar o dañar.

5.5.5 Manejo de los datos no disponibles

En aquellos artículos donde los datos no estaban completos se contactó a los autores de los estudios para solicitar dicha información. En los que no fue posible contactarse con los investigadores y obtener la información, se analizaron los datos disponibles y en caso de ser requerido se utilizó el programa estadístico *WebPlotDigitalizer* (47).

5.5.6 Evaluación de heterogeneidad

Se evaluó la heterogeneidad clínica, metodológica estadística. De acuerdo con las medidas encontradas se calculó la heterogeneidad estadística para los efectos fijos, mediante el valor de P del Chi2 y la estadística I2. Con un valor de P de 0,10 para determinar la significancia estadística. Se consideró una heterogeneidad baja cuando el

estadístico I2 fue al 30%, moderado entre el 30% al 50%, sustancial 50% al 75% y una alta heterogeneidad estadística si superaba el 75%. Para los efectos aleatorios se utilizó Tau (37).

5.5.7 Síntesis de datos

Se realizó una síntesis de las características de los estudios y una síntesis estadística de los resultados, asimismo, se identificaron los estudios similares para agruparlos. Esta síntesis tuvo en cuenta las características de las intervenciones y los comparadores en los estudios incluidos, las poblaciones y los entornos en los que se evaluaron las intervenciones, los resultados evaluados, las fortalezas y debilidades.

El resumen de las características de cada estudio se presenta en una tabla que describe:

- Diseño del estudio
- Datos sociodemográficos de los participantes.
- Pruebas de función pulmonar
- Edad promedio de cada grupo de intervención
- Características de la intervención principal
- Otros componentes de la intervención

El enfoque del metaanálisis se basó en la evaluación de la heterogeneidad clínica, metodológica y estadística de los estudios incluidos. De acuerdo con los datos obtenidos se realizó comparaciones entre pares de intervenciones (grupo de rehabilitación pulmonar y un grupo control). Toda la síntesis y el análisis estadístico se realizó con el software Review Manager(48).

5.5.8 Análisis de subgrupos e investigación de heterogeneidad

De acuerdo con las recomendaciones del Manual Cochrane, no se pudo realizar análisis de subgrupos debido a que no se cumple con el mínimo de artículos recomendados.

6. Consideraciones éticas

De acuerdo con la resoluciónn 8430 de 1993 a través de la cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en su artículo 11, se considera sin riesgo a todos aquellos estudios: "*que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivas y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta*" (49).

6.1 Conflictos de intereses

Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interes de aspecto financiero, intelectual o de pertenencia.

7. Resultados

7.1 Resultados de la búsqueda

En la búsqueda se obtuvieron 2799 estudios, de los cuales 2796 se identificaron en Medline/PubMed, Excerpta Medica data BASE (EMBASE), Clinical Trial CINAHL (EBSCO), LILACS (BIREME), Google académico y finalmente, tres se incluyeron de manera manual de acuerdo con las estrategias de búsqueda implementadas.

Se eliminaron 360 estudios duplicados. Después de filtrar por título y resumen, los colaboradores E1 y E2 revisaron si los 2439 registros restantes cumplían los criterios de inclusión. Se seleccionaron 37 estudios para revisión por texto completo, de los cuales solo ocho cumplieron con los criterios de inclusión. Todo lo anterior, se presenta en el diagrama PRISMA (figura 1).

7.1.1 Diagrama PRISMA

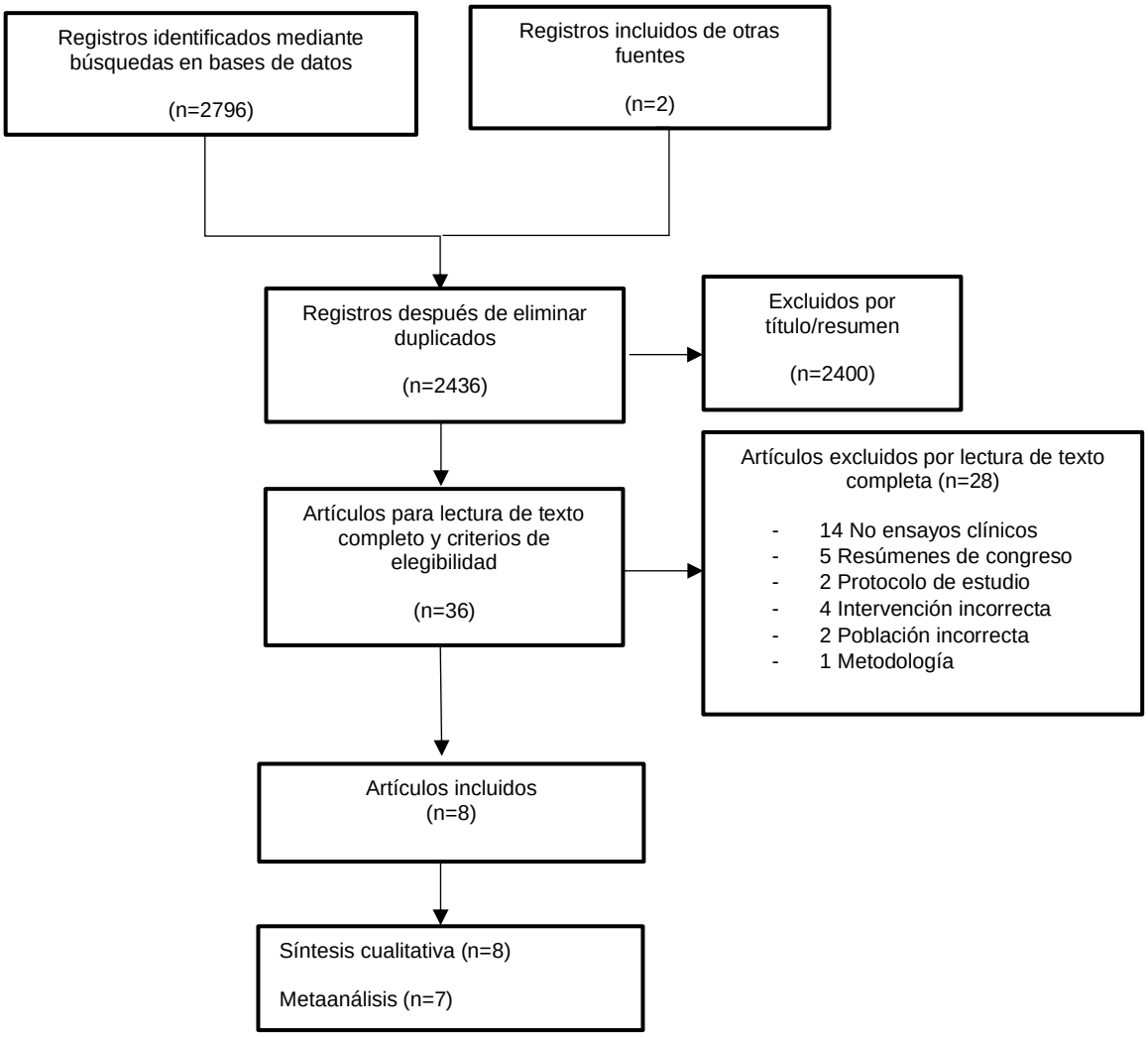

Figura 1. Flujograma de selección de estudios

7.1.2 Estudios incluidos

Ocho estudios cumplieron los criterios de inclusión para esta revisión sistemática, de los cuales siete fueron ensayos clínicos aleatorizados (Nishiyama 2008(50), Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Zhou 2021(53), Jarosch 2020(54), Cerdán 2021(55)) y uno no aleatorizado (Choi 2023(56). Los estudios fueron publicados entre en año 2010 y el 2023, con un tamaño de muestra que oscila entre 10 y 38 participantes.

7.1.3 Estudios excluidos

Se excluyeron 28 estudios por las siguientes razones: catorce no eran ensayos clínicos, cinco eran resúmenes de congreso, cuatro tenían la intervención incorrecta, dos eran protocolos de estudio, dos tenían la población incorrecta y uno por metodología. Información más detallada se encuentra en los anexos en la tabla 5.

7.2 Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo de los ochos ensayos clínicos incluidos se realizó con la herramienta Rob2, se evaluó el efecto de la asignación a la intervención mediante análisis por intención de tratar (ITT).

El dominio uno, corresponde al proceso de aleatorización, se observa bajo riesgo en la mayoría de los artículos, solo hubo un artículo donde no se reporta el método de aleatorización (Jackson 2014(27)) y otro donde no hubo aleatorización (Choi 2023(56)). Asimismo, es importante resaltar que no hubo diferencias significativas en las características basales de los participantes en gran parte de los estudios, solo tres reportaron diferencias en algunas variables, un estudio reportó una capacidad vital forzada mayor en el grupo control (Cerdán 2021(55)), otro una presión arterial de oxígeno menor en el grupo control, y por último, un BDI y una presión arterial de dióxido de carbono menor

en el grupo de rehabilitación (Nishiyama 2008(50)). Dichas variables no se consideraron críticas para analizar los desenlaces.

El dominio dos, evalúa la desviación de las intervenciones previstas o asignadas, en todos los estudios debido a la naturaleza de la intervención tanto los participantes como los investigadores eran conscientes de la intervención asignada. Por otra parte, hubo tres estudios que no hicieron análisis por intención de tratamiento (ITT), es decir, se excluyeron los participantes del análisis por no cumplir con todo el protocolo (Jackson 2014(27), Jarosch 2020(54), Cerdán 2021(55)).

El dominio tres, corresponde a la falta o perdida de los resultados, tres estudios reportan ≥95% de los resultados de la intervención (Nishiyama 2008(50), Zhou 2021(53), Choi 2023(56)). Mientras los otros reportan en un rango que varía entre el 72% y el 94%, siendo las causas más comunes, no terminación del programa, exacerbación de la enfermedad, eventos adversos y fallecimiento. Es importante aclarar que al realizar la prueba estadística Chi2, para evaluar si la pérdida de los datos estaba asociada al valor verdadero, esta no dio significativa.

El dominio cuatro, evalúa la medición de los resultados o desenlaces, dio un puntaje de bajo riesgo para todos los estudios, debido a que las herramientas utilizadas son validadas y se realizó de la misma forma en ambos grupos (control e intervención).

Finalmente, el dominio cinco, relacionado con la selección de los resultados informados, fue de bajo riesgo para la mayoría de los estudios quienes tenían publicado un protocolo previo al inicio de la investigación. Dos estudios no tenían registro del protocolo, haciendo imposible la comparación entre los planteamientos iniciales y el resultado final publicado por los autores (Nishiyama 2008(50), Choi 2023(56)).

En la figura 3 y 4 se encuentra una evaluación más detallada.

Estudio	D1	D2	D3	D4	D5	Riesgo de sesgo general
Nishiyama et al. 2008	+	!	+	+	!	!
Jackson et al. 2014	!	!	+	+	+	!
Vainshelboim et al. 2014	+	!	+	+	+	!
Kataoka et al. 2023	+	!	+	+	+	!
Zhou et al. 2021	+	!	+	+	+	!
Jarosch et al.2020	+	!	+	+	+	!
Cerdán et al. 2021	+	!	+	+	+	!
Choi et al. 2023	!	!	+	+	!	!

D1: Sesgo derivado del proceso de aleatorización D2: Sesgo derivado de desviaciones en la intervención asignada D3: Sesgo derivado de pérdidas de resultados D4: Sesgo derivado de la medición del desenlace D5: sesgo derivado del reporte de resultados.

+ Bajo riesgo de sesgo	! Algunas preocupaciones	- Alto riesgo de sesgo

Figura 2. Evaluación de riesgo de sesgo ensayos clínicos con la herramienta RoB2.

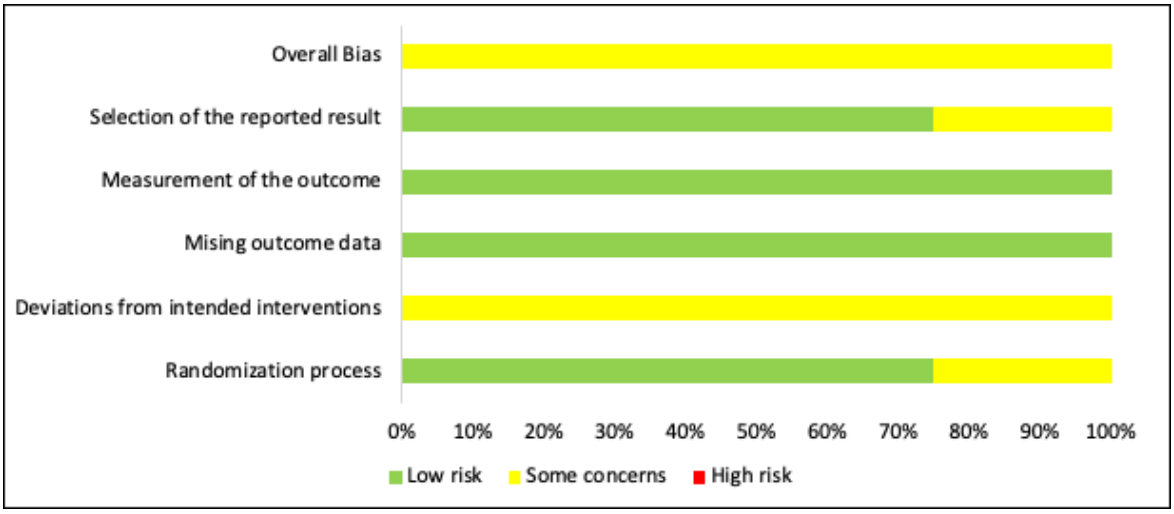

Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo

7.3 Características de los estudios incluidos

7.3.1 Participantes

La edad media de los pacientes con FPI es de 67.1± 2.1 años y la mayoría fueron de sexo masculino (72%). En cuanto a la función pulmonar, el promedio de la capacidad vital forzada fue de 68.5% y la difusión del monóxido de carbono de 52.36%. A continuación se muestra con más detalle la información de los estudios incluidos en las tabla 3.

Tabla 3. Características de los ensayos clínicos incluidos

Carácterísticas de los estudios incluidos										
Author, year, country, study design	**No. of patients**		**Sex F/M**		**Age (years)**		**Lung function FVC - DIco (%)**		**Outcomes measurements (aerobic capacity, muscle strength, dyspnea and quality of life)**	**Outcomes**
	PR	**CG**	**PR**	**CG**	**PR**	**CG**	**PR**	**CG**		
Nishiyama et al . 2008 Japan, RTC	13	15	1/12	6/9	68.1 ± 8.9	64.5 ± 9.1	66.1 ± 13.2 59.4 ± 16.7	68.7 ± 19.5 48.6 ± 16.7	6MWD, BDI, SGRQ	Mejoría significativa en C6M y disminución del puntaje total de SGRQ. No cambios en el BDI
Jackson et al. 2014 USA, RTC	11	10	NI	NI	71 ± 6	66 ± 7	60 ± 11 44 ± 11	61 ± 14 43 ± 11	6MWD, VO2, exercise time	Mejoría significativa en el tiempo de ejercicio, el VO2 se mantuvo. No cambios significativos en la C6M
Vainshelboim et al. 2014 Israel, RTC	15	17	5/10	6/11	68.8 ± 6	66 ± 9	66.1 ± 14.8 48.6 ± 17.2	70.1 ± 17.4 53.2 ± 12.2	6MWD, peak VO2, Peak WR, Anaerobic threshold (ml/kg/min), 30-second chair stand test, mMRC, SGRQ	Mejoría significativa en la C6M, VO2 pico, en el umbral anaeróbico, tasa pico de trabajo, fuerza muscular de miembros inferiores, disnea y calidad de vida
Kataoka et al. 2023 Japan, multicentre RTC	38	36	9/36	10/33	71.2 ± 4.9	70.4 ± 5.5	72.8 ± 14.5 49.4 ± 12.5	75.0 ± 12.9 46.3 ± 11.1	6MWD,exercise time, SGRQ, CAT, BDI/TDI, Dyspnoea-12	La C6M mejoró de manera significativa a la semana 12 y 26, pero disminuyó en el seguimiento de la semana 52. El tiempo de ejercicio y BDI/TDI tuvieron mejoría significativa en la semana 12, 26 y 52. SGRQ, CAT y Disnea 12 no tuvo cambios significativos en ninguna de los seguimientos.
Zhou et al. 2021 China, RTC	31	31	13/18	14/17	64 ± 9	67 ± 10	CVF NI 65.17 ± 14.60	CVF NI 62.43 ± 7.80	6MWD,SGRQ-I,mMRC	La C6M mejoró significativamente a las 4, 8 semanas, pero disminuyó 24 semanas. SGRQ-I y mMRC solo tuvieron mejoría significativa a las 8 semanas
Jarosch et al. 2020 Germany, multicentre RTC	34	17	9/25	4/13	68 ± 9	65 ± 10	74 ± 19 44.1 ± 15.4	72 ± 20 36.6 ± 18.8	6MWD,CRQ,SF36	**3 semanas:** hubo cambios significativos en la C6M, CRQ y en el componente mental de la escala SF36 que favorecieron al grupo de intervención. **3 meses:** disminución C6M, CRQ y SF36
Cerdán et al. 2021 Denmark, RTC	15	14	2/13	6/8	70.1 ± 8.8	72.4 ± 7.6	76.3 ± 16.4 46.4 ± 11	90.8 ± 16.5 55 ± 14	6MWD,SGRQ-I, K-BLID	La C6M, SGRQ-I y K-BLID no tuvieron cambios significativos durante las 12, 24 y 36 semanas
Choi y Cols. 2023 Republic of Korea prospective, interventional control group	13	12	2/11	0/12	68 ± 5.3	69 ± 5.9	73.7 (63.5–80.5) 64.3 (56.5–71.5)	83.2 (76.2–91.5) 62.0 (57.2–68.7)	Macx VO2, 6MWD, Grip power, mMRC, SGRQ	**8 semanas** hubo cambios significativos en la C6M y el VO2. La fuerza de prensión mejoró en ambos brazos, pero solo izquierda fue significativa. En cuanto a la disnea y la calidad de vida no hubo cambios significativos.

Abbreviations:: RCT, randomized control trial; PR: pulmonary rehabilitation; CG: control group; F: female, M: male; FVC%: forced vital capacity percent predicted; DLCO%: diffusing capacity for carbon monoxide; 6MWD: 6-min walking distance; BDI: Baseline DyspnealIndex; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire Score; VO2: oxygen consumption; peak VO2: oxygen consumption; Peak WR: peak work rate; mMRC, Modified Medical Research Council Dyspnea Scale; CAT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Assessment Test; TDI: dyspnoea (Transition Dyspnoea Index; SGRQ-I: idiopathic pulmonary fibrosis–specific version of the St George's Respiratory Questionnaire; CRQ: chronic respiratory disease questionnaire; SF-36: 36-item Short-Form Health Survey; K-BILD: King's Brief Interstitial Lung disease.

7.3.2 Intervención

Todos los ensayos clínicos incluidos compararon rehabilitación pulmonar o programa de ejercicios versus un grupo control (no rehabilitación pulmonar o tratamiento habitual). Seis de ellos incluían un programa ambulatorio (Nishiyama 2008(50), Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Zhou 2021(53), Choi 2023(56)), uno de tele-rehabilitación (Cerdán 2021(55)) y uno de rehabilitación hospitalaria (Jarosch 2020(54)).

La duración de los programas de rehabilitación pulmonar de acuerdo con la modalidad fue de un periodo de tres a doce semanas para rehabilitación pulmonar ambulatoria, tres semanas para rehabilitación pulmonar hospitalaria y doce semanas para tele rehabilitación.

De los ocho estudios, siete evaluaron los efectos del entrenamiento aeróbico combinado con el entrenamiento de fuerza (Nishiyama 2008(50), Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Jarosch 2020(54), Cerdán 2021(55), Choi 2023(56)) y solo uno evaluó el efecto del entrenamiento aeróbico (Zhou 2021(53)). Los siguientes estudios incluyeron educación en su intervención (Nishiyama 2008(50), Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Jarosch 2020(54), Cerdán 2021(55). Un estudio reportó apoyo nutricional (Cerdán 2021(55)) y consejería psicológica (Jarosch 2020(54)).

Los detalles de la intervención de cada uno de los estudios se encuentran en la tabla 4.

Tabla 4. Características de los programas de rehabilitación pulmonar de los ensayos clínicos incluidos

Características de la intervención													
			Seguimiento		Programa de rehabilitación pulmonar/intervención								
Autor y año	**Entorno**	**Duración (semanas)**	**Si o No**	**Tiempo**	**Programa RP**	**Modalidad/Tipo**	**Intensidad**	**Frecuencia /semana**	**Tiempo por sesión (minutos)**	**Supervisión**	**Umbral para oxigenoterapia durante el ejercicio**	**Grupo control**	**Observaciones**
Nishiyama y Cols. 2008	Ambulatorio	10 semanas	No	__	Entrenamiento físico Oxígeno suplementario Educación	**Entrenamiento aeróbico**: banda sin fin o bicicleta **Entrenamiento de fuerza:** bandas elásticas (cuatro extremidades)	80% de la velocidad alcanzada en la C6M 80% de la carga de trabajo máxima inicial	2 veces	Solo reporta 20 minutos de entrenamiento de fuerza	SI	SpO2 cercana al 90%	NI	_____
Jackson y Cols. 2014	Ambulatorio	12 semanas	No	__	Entrenamiento Físico Oxígeno suplementario Educación (lecturas)	**Entrenamiento de resistencia cadiopulmonar:** banda sin fin y bicicleta semirecumbent. **Entrenamiento de fuerza:** bandas elásticas (cuatro extremidades) **Ejercicios de estiramiento**	80% frecuencia cardiaca máxima 3 series x 15 repeticiones 3 series x 30 segundos por ejecicio	2 veces	120 minutos (2 horas) Banda sin fin 20 minutos Bicicleta 10 minutos Fuerza 15-30 minutos Estiramientos 15 minutos Educación 15 minutos	SI	SpO2 cercana al 88%	No RP	_____
Vainshelboim y Cols. 2014	Ambulatorio	12 semanas	No	__	Entrenamiento físico Oxígeno suplementario Educación	**Calentamiento:** calistenia, ejercicios respiratorios y estiramientos **Entrenamiento intervalico:** banda sin fin, bicicleta y subir escalones (intevalo de 5 minutos de ejercicio y un minuto de descanso pasivo - 5 repeticiones) **Entrenamiento de fuerza:** mancuernas (4 a 6 ejercicios para las extermidades) **Ejercicios de estiramiento:** 4 a 5 ejercicios **Adicional:** Entrenamiento de marcha a ritmo propio en pasillo de 35 metros	70-80% de la velocidad alcanzada en la C6M 50%-60% tasa de trabajo pico (bicicleta) 1 serie x 12 a 15 repeticiones (1 minuto de descanso entre serie) 1 serie x 15 a 30 segundos Escala Borg 3-5 **Progresión intensidad** 80%-90% de la velocidad alcanzada en la C6M 60%-70%tasa de trabajo pico (bicicleta) 2 serie x 12 a 15 repeticiones (45 segundos de descanso entre serie) 2 serie x 15 a 30 segundos Escala de Borg 4-6	2 veces	60 minutos Calentamiento 5 a 8 mintuos Entrenamiento aeróbico 30 minutos Entrenamiento de fuerza 10 minutos Entrenamiento de marcha 5 a 8 minutos Subir escalera 3-5 minutos Estiramientos 5 minutos	SI	SpO2 menor al 88%	Tratamiento médico regular	El GC tendencia a empeorar a lo largo del estudio
Kataoka y Cols. 2023	Ambulatorio + Programa de mantenimiento en casa + sesión ambulatoria supervisada (una cada cuatro semanas)	12 semanas + 40 semanas Total: 52 semanas	No	__	Entrenamiento físico Oxígeno suplementario Educación	**Ambulatorio** **Entrenamiento aeróbico:** Bicicleta (continuo e intervalos) Banda sin fin o caminata en pasillo **Entrenamiento de fuerza:** peso libre y autocargas (2 ejercicios extremidades superiores y uno inferiores) **Nota:** cada paciente tenia prescrito un programa de ejercicio para la casa **Domiciliario** **Entrenamiento aeróbico:** NI **Entrenamiento de fuerza:** sentadillas y ejercicios de plantiflexión	Continuo 60-80% de la tasa de trabajo pico Intervalos: 1 minuto al 80% de la tasa de trabajo pico y 1 minuto descanso (15 RPT) en bicicleta 80% de la velocidad alcanzada en la C6M Brazos: 1-2 kg , 1 serie x 10 repeticiones Piernas :2 Kg, 5 series x 10 repeticiones **Progresión intensidad** Se incremento el 10% hasta llegar al 80% de la tasa de trabajo pico en la tercera semana en bicicleta. Brazos: 0.5 a 1 kg cada 1 o 2 semanas, 1 o 2 series hasta lograr 5 series Piernas: 1 a 2 Kg cada 1 o 2 semanas **Plan de ejercicio en casa** Miembros inferiores: 3 series x 10 repeticiones Sentadillas: 3 series x 5 repeticiones Plantiflexión: 10 repeticiones	2 veces	60 minutos Banda sin fin o caminata en pasillo 15 minutos Bicicleta 15 minutos	Parcialmente	SpO2 menor 85%	Atención habitual	Recuento diario de pasos (aumentar un 10% cada mes). Registro de sesiones en un diario (tipo, frecuencia, duración e intensidad). Retroalimentación por la fisioterapeuta. Programa de mantenimiento: ejercicio al menos 4 veces/semana
Zhou y Cols. 2021	Ambulatorio	8 semanas	Si	4 meses	Entrenamiento Físico Oxígeno suplementario	**Entrenamiento aeróbico:** bicicleta **Ejercicios de relajación**	Resultados de la C6M	5 veces	Calentamiento 5 minutos Bicicleta 20 minutos Ejercicios de relajación 10 minutos	NI	SpO2 cercana al 90%	Atención habitual	_____
Jarosch y Cols. 2020	Hospitalario	3 semanas	Si	3 meses	Atención médica (optimización de oxígenoterapia a largo plazo y VMNI según necesidad) Apoyo psicológico Terapia respiratoria Educación Entrenamiento físico	**Entrenamiento aeróbico:** intervalico en bicicleta **Entrenamiento de fuerza**	60%-100% de la tasa pico de trabajo (Prueba incremental) 3 series x 15 a 20 repeticiones	5 a 6 veces Total 15 a 18 sesiones	NI	SI	NI	Atención habitual	Al inicio el paciente definió un objetivo con la ayuda de un médico para optimizar el tratamiento.
Cerdán y Cols. 2021	Tele-rehabilitación	12 semanas	Si	6 y 9 meses	Agente fisioterapeuta autónomo virtual (VAPA): Sesión de video consulta Educación Intervención nutricional Sesiones de chat Sesión de entrenamiento Cuestionarios	**Entrenamiento aeróbico** **Entrenamiento de fuerza:** Uso de bandas elásticas y pesas **Entrenamiento de músculos respiratorios**	NI	3 a 5 veces	10 a 20 minutos	SI	SpO2 menor 88%	Atención habitual	GI se le permitió el uso diario de VAPA durante el seguimiento, pero sin la orientación del fisioterapeuta.
Choi y Cols. 2023	Ambulatorio	8 semanas	NO	_____	Entrenamiento físico Reentrenamiento respiratorio	**Entrenamiento aeróbico:** interválico en banda sin fin **Entrenamiento de fuerza** **Reentrenamiento respiratorio:** respiración diafragmática, entrenamiento de la tos y fortalecimiento de músculos respirtorios con Threshold.	Calentamiento 50%-70% FCR 10 minutos Intervalo 70%-85% FCR 3 minutos por 5 series Pausa activa 50%-70% FCR 3 minutos por 4 series	3 veces	67 minutos Ejercicios respiratorios 10 minutos Entrenamiento aeróbico 47 minutos Entrenamiento de fuerza 10 minutos	SI	NI	No RP	El GC recibió una sesión de entrenamiento y se recomendó hacer ejercicio

Abreviaciones: C6M: caminata de los 6 minutos; NI: no información; SpO2: saturación parcial de oxígeno; RP: rehabilitación pulmonar; FCR: frecuencia cardiaca de reserva; RPT: repeticiones; GC: grupo control; GI; grupo intervención.

7.3.3 Medición de los resultados

Todos los estudios evaluaron capacidad aeróbica o tolerancia al ejercicio, en la mayoría de los casos se usó la prueba de marcha de seis minutos (Nishiyama 2008(50), Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Zhou 2021(53), Jarosch 2020(54), Cerdán 2021(55), Choi 2023(56). Tres estudios realizaron prueba cardiopulmonar (Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Choi 2023(56)) y finalmente, dos evaluaron el tiempo de ejercicio aeróbico (Jackson 2014(27), Kataoka 2023(52)).

Solo dos estudios evaluaron el efecto de la rehabilitación sobre la fuerza muscular periférica. Uno midió la fuerza de agarre con dinamometría (Choi 2023(56)) y el otro evaluó la fuerza de cuádriceps o extremidades inferiores con la prueba de sentarse y levantarse de una silla durante 30 segundos (Vainshelboim 2014(51)).

En cuanto a la calidad de vida, cuatro estudios utilizaron el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) (Nishiyama 2008(50), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Choi 2023(56)) y dos utilizaron la versión específica para fibrosis pulmonar idiopática del cuestionario St. George (SGRQ-I) (Zhou 2021(53), Cerdán 2021(55)). Otras escalas que se emplearon fueron: el cuestionario corto de salud SF36 (Jarosch 2020(54)), el cuestionario de enfermedad respiratoria crónica (CRQ) (Jarosch 2020(54)), el cuestionario de evaluación de la enfermedad obstructiva crónica (CAT) (Kataoka 2023(52)) y por último, el cuestionario breve para enfermedad pulmonar intersticial de King (K-BILD) (Cerdán 2021(55)).

Para la evaluación de la disnea, la escala modificada del *medical research council* (mMRC) fue utilizada en tres estudios (Vainshelboim 2014(51), Zhou 2021(53), Choi 2023(56)). Otras escalas utilizadas fueron, el índice de disnea basal (BDI) por Nishiyama 2008 (50), el índice de disnea basal y de transición (BDI/TDI) por Kataoka 2023(52) y el cuestionario de Disnea 12 por Kataoka 2023(52).

7.4 Efectos de las intervenciones

7.4.1 Capacidad aeróbica

Los ocho estudios clínicos reportaron capacidad aeróbica o de ejercicio. Seis de ellos con 144 participantes reportaron que la rehabilitación pulmonar o un programa de ejercicio produjo mejoría significativa después de finalizar la intervención (Nishiyama 2008(50), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Zhou 2021(53), Jarosch 2020(54),(Choi 2023(56)). Jarosch 2020(54) y Cerdán 2021(55) con un total de 26 participantes en el grupo de intervención no mostraron cambios significativos.

Caminata de los 6 minutos (C6M)

Siete estudios (Nishiyama 2008(50), Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Zhou 2021(53), Jarosch 2020(54), Cerdán 2021(55)), proporcionaron suficientes datos sobre la C6M para realizar un metaanálisis (figura 3), con un total de 157 participantes en el grupo de intervención y 140 en el grupo control, mostraron un aumento significativo de la distancia recorrida (32.88 metros) en el grupo de rehabilitación pulmonar (IC 95% 23.41-42.35, p= 0.0001).

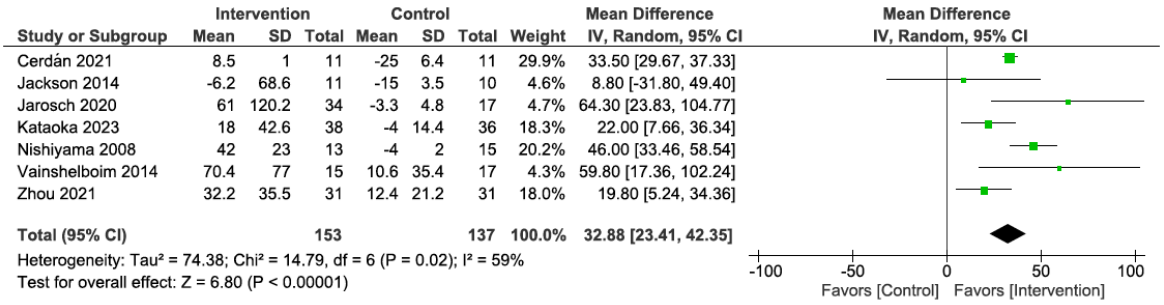

Figura 4. Forest plot caminata de los 6 minutos. Muestra el cambio en las distancia recorrida en la caminata de 6 minutos en los grupos control e intervención.

El estudio realizado por Choi 2023(56), prospectivo no aleatorizado con grupo control, contó con 13 participantes en el grupo de rehabilitación pulmonar y 12 en el grupo control. Evaluó la capacidad aeróbica o capacidad de ejercicio a través de la C6M y ergoespirometría. No se incluyó en el metaanálisis porque los resultados estaban

expresados en medianas y rangos intercuartílicos. Choi y colaboradores encontraron un aumento en la distancia recorrida en el grupo de intervención Vs el grupo control, el cual disminuyo casi en la misma proporción (46 metros, p= 0.013 Vs – 40 metros, p= 0.013), con una diferencia estadísticamente significativa entre grupos (p= 0.002).

Consumo de oxígeno (VO2)

Dos estudios evaluaron el cambio en el consumo de oxígeno (VO2) mediante ergoespirometría (Jackson 2014(27), Vainshelboim 2014(51)). En la figura 5, se observa que los pacientes tuvieron una disminución significative del VO2, siendo mayor en el grupo control (1.87 IC 95% 0.37-3.37, p= 0.01).

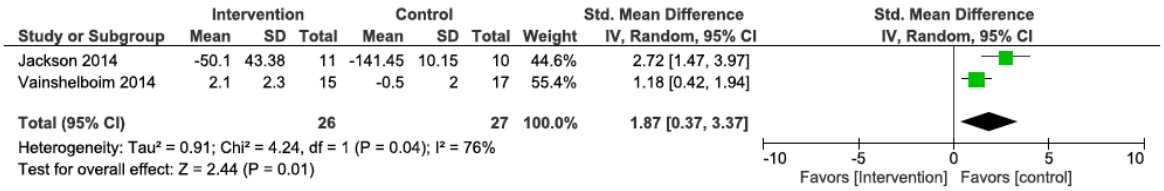

Figura 5. Forest plot del consumo de oxígeno. Muestra el cambio en el consumo de oxígeno en los grupos control e intervención.

El estudio realizado por Choi 2023(56) mostró un incremento del consumo de oxígeno en el grupo de intervención respecto al control (2 ml/kg/min, p= 0.006 Vs 1 ml/kg/min, p= 0.508).

Tiempo de ejercicio

Dos estudios evaluaron la capacidad aeróbica como tiempo de ejercicio (Jackson 2014(27),Kataoka 2023(52)). En la figura 6 se observa un incremento estadísticamente significativo de 127 segundos en el tiempo de ejercicio en el grupo de intervención respecto al grupo control (IC 95% 62.37-191.93, p= 0.00001).

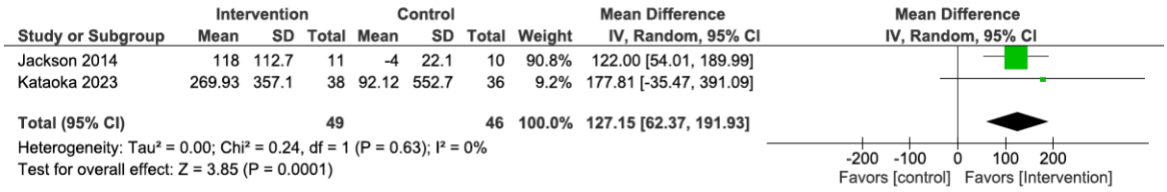

Figura 6. Forest plot del tiempo de ejercicio. Muestra el cambio en el tiempo de ejercicio en segundos en los grupos control e intervención.

7.4.2 Fuerza muscular periférica

Dos ensayos clínicos (Vainshelboim 2014(51) y Choi 2023(56)) evaluaron la fuerza muscular periférica antes de iniciar la intervención y reportaron los cambios una vez finalizado el programa. Los resultados no se pudieron llevar a metaanálisis debido a la heterogeneidad de las pruebas.

Vainshelboim 2014(51), realizó un programa ambulatorio de rehabilitación pulmonar de 12 semanas, donde incluyo a 15 personas en el grupo de intervención y 17 en el grupo control. Evaluó la fuerza de miembros inferiores antes y después de la intervención con la prueba de sentarse y levantarse de una silla durante 30 segundos *(30-second Chair-Stand Test (30s-CST)),* encontrando que en comparación con el grupo control, el grupo intervención mejoró significativamente la fuerza muscular de miembros inferiores en 4,1 repeticiones (IC 95%: 2,3-5,9; $p < 0.001$).

Choi y colaboradores(56) evaluaron la fuerza de agarre de cada una de las extremidades superiores con dinamometría antes y después de la intervención y observaron una mejoría no significativa de la fuerza de agarre en ambas extremidades en el grupo de intervención (derecha 3,2 Kg; p= 0.144 Vs izquierda 3,7 Kg; p=0,05), mientras que en el grupo control hubo disminución (derecha -1Kg; p=0.406 Vs izquierda -1.8Kg; p=0.335).

7.4.3 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

Siete de los ocho estudios reportaron medición de la calidad de vida. Solo tres estudios con un total de 59 participantes en el grupo de intervención y 63 en el grupo control, reportaron mejoría significativa de la calidad de vida en el grupo de rehabilitación después de la intervención (Nishiyama 2008(50), Vainshelboim 2014(51), Zhou 2021(53)).

Cuestionario respiratorio St. George (SGRQ) y el cuestionario respiratorio para fibrosis pulmonar idiopática de St. George (SGRQ-I)

Cuatro ensayos clínicos evaluaron la calidad de vida con el SGRQ y SGRQ-I, y reportaron datos suficientes para hacer metaanálisis (figura 7). Nishiyama 2008(50) y Vainshelboim 2014(51)) con un total de 28 participantes en el grupo de intervención y 32 en el grupo control con el cuestionario SGRQ y Zhou 2021(53) y Cerdán 2021(55) con 46 participantes del grupo de intervención y 45 del grupo control con el SGRQ-I. Se observa que con la RP hay una disminución significativa (7.41 puntos) del SGRQ en comparación con el grupo control (IC 95% -10.94, -3.89, p=<0.00001). Mientras que, en la escala SGRQ-I no hay diferencias estadísticamente significativas.

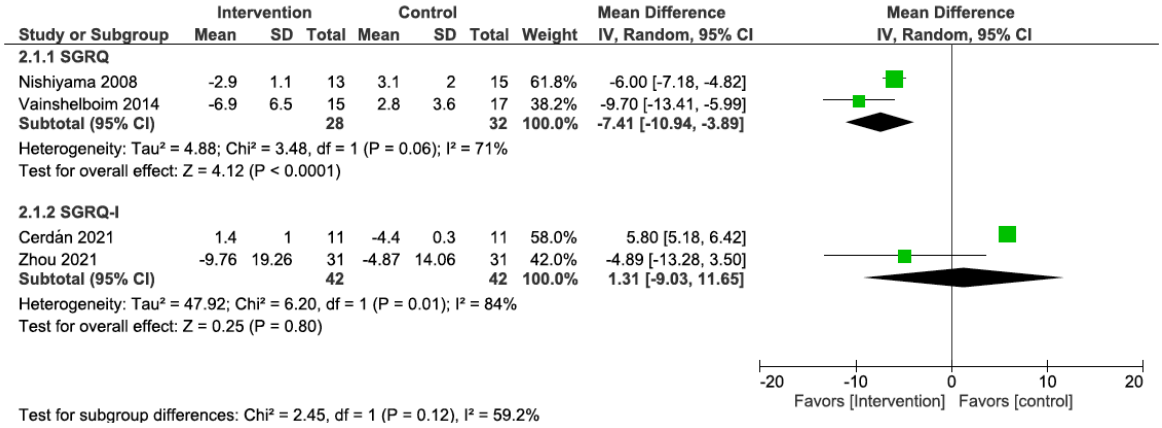

Figura 7. Forest plot del el cuestionario SGRQ y SGRQ-I. Muestra los cambios en el puntaje total en los grupos de control e intervención.

Los resultados de la medición de la calidad de vida SGRQ reportados por Choi y colaboradores (56), no se incluyeron en el metaanálisis por presentarse en rangos intercuartílicos. No hubo cambios estadísticamente significativos en el puntaje pre y post intervención tanto en el grupo de intervención (23.9 a 22.3, p= 0.274) como en el grupo control (30.3 a 29.5, p= 0.796).

Jarosch 2020(54), por su parte fue el único ensayo clínico que utilizó el cuestionario de salud SF-36 y el cuestionario de enfermedad respiratoria crónica (CRQ). Este mostró diferencias significativas entre los grupos a las tres semanas (3.0 puntos, IC 95% ((0.7–

5.3, P= 0.011) y tambíen durante el seguimiento a los tres meses (3.5 puntos, IC 95% (1.5–5.4, p= 0.001) favoreciendo al grupo de intervención. En cuanto al cuestionario de salud SF-36, el cual lo dividieron en el componente físico y mental, no hubo cambios significativos entre los grupos a las tres semanas (p= 0.213) ni alseguimiento (p= 0.504). En el componente mental solo hubo cambios significativos entre los grupos a las tres semana con (7.1, IC 95% (1.9 – 12.3, p= 0.008).

Kataoka y colaboradores(52) usaron dos escalas para evaluar la calidad de vida de los participantes, SGRQ y el cuestionario de evaluación de la enfermedad obstructiva crónica (CAT), donde no encontraron diferencias significativas entre los grupos cuando compararon los cambios entre la línea de base y la sesión 12, en SGRQ (−1.03, p= 0.66) y CAT (−1.36, p= 0.28) e incluso en el seguimiento que hiceron a la semana 26, SGRQ (1.25, p= 0.65), CAT (−0.15, p= 0.92) y semana 52, SGRQ (−0.20, p= 0.96), CAT (−0.97, p= 0.55).

7.4.4 Disnea

La disnea fue evaluada por cinco estudios de los ocho ensayos clínicos, (Nishiyama 2008(50), Vainshelboim 2014(51), Kataoka 2023(52), Zhou 2021(53), Choi 2023(56)).

Tres estudios utilizaron la escala de disnea mMRC (*Modified Medical Research Council*), pero solo dos de ellos aportaron suficientes datos para realizar metaanálisis. Vainshelboim 2014(51) y Zhou 2021(53) con un total de 46 participantes en el grupo control y 48 en el grupo intervención. En la figura 8, se observa una disminución estadísticamente significativa de -1.15 puntos en el puntaje total de la escala (IC 95% -10.94, -3.89, p=<0.00001). Sin heterogeneidad entre los grupos (I^2= 0%).

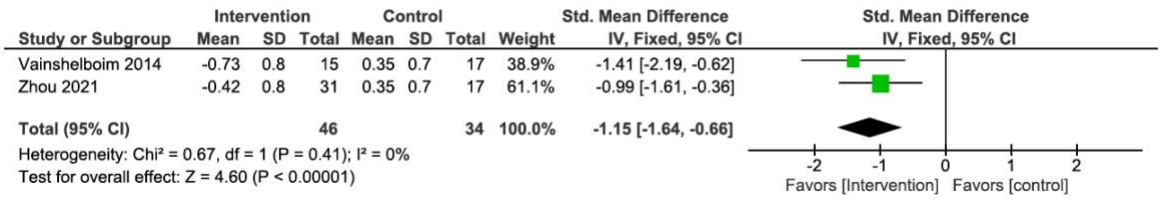

Figura 8. Forest plot de la escala de disnea mMRC. Muestra el cambio en el puntaje de la escala en los grupos control e intervención.

Otro de los estudios que encontró mejoría fue Kataoka y colaboradores (55) quienes evaluaron la disnea con BDI/TDI, encontrando cambios estadísticamente significativos entre el inicio y cada seguimiento que favoreció al grupo de rehabilitación, semana 12 (2.32, p=0.0005), semana 26 (1.97, P= 0.0035) y semana 56 (1.46, p= 0.032).

7.5 Análisis por subgrupos

Se encontró una heterogeneidad superior al 59% (sustancial) en los diferentes desenlaces de ínteres. En la capacidad aeróbica medida como distancia recorrida en la C6M (I^2= 59%), consumo de oxígeno (I^2= 76%) y en el desenlace de CVRS medido con las SGRQ (I^2= 71%) y SGRQ-I (I^2= 84%). Se intento realizar un análisis por subgrupos, pero la información de los articulos fue insuficiente para realizar dicho análisis, debido a que los datos eran globales y no estaban discriminados por edad, sexo o estadio de la enfermedad. Asimismo, ésta también pudo estar asociada al reducido número de estudios y de participantes.

8. Discusión

La caminata de los 6 minutos es la prueba más utilizada para evaluar la capacidad de ejercicio en los programas de rehabilitación pulmonar. En los pacientes con FPI se evidencia mejoría de la capacidad aeróbica o de ejercicio con un aumento estadísticamente significativo de la distancia recorrida de 32.88m (IC 95% 23.41- 42.35, p= 0.0001) con la participación en un programa de al menos ocho semanas de duración. Aunque todos los programas tenían variedad en los protocolos de intervención, la mayoría de estos se caracterizaron por realizar entrenamiento recurrente. Los resultados encontrados en esta revisión son similares a los de revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados anteriormente, quienes también encontraron un aumento de la distancia recorrida en la C6M como Cheng y colaboradores de 48.60m(57), Yu y colaboradores 38.38 m (58) y Dowman y colaboradores 40.07 m(8).

Según las guías de intervención se considera una diferencia mínima clínicamente importante entre 25 y 33 metros en la C6M para las enfermedades respiratorias crónicas(59) y para FPI de 21,7 a 45 metros (60). Teniendo en cuenta los valores de referencia para FPI se puede evidenciar que los participantes lograron los cambios mínimos significativos, lo cual demuestra el efecto positivo que tiene la rehabilitación pulmonar sobre la capacidad de ejercicio en los pacientes con FPI.

Estos hallazgos son importantes porque los cambios en la distancia recorrida de la C6M son predictores independientes de mortalidad en esta población. Un valor inicial o basal <250 m se asocia con un aumento doble del riesgo de mortalidad y una disminución >50 m en 24 semanas se asocia con un incremento de casi tres veces en el riesgo(61). Por otra parte, resalta la importancia de promover el entrenamiento concurrente en los programas de rehabilitación pulmonar para lograr mayores cambios en la distancia recorrida de la C6M, que además de correlacionarse de manera positiva con la fuerza del cuádriceps(62), también se ha descrito una correlación significativa con el consumo máximo de oxígeno(63).

En cuanto al seguimiento, la mayoría de los estudios muestran un tendencia a la disminución en la distancia recorrida, lo cual puede estar determinada por factores intrínsecos del individuo como la adherencia al ejercicio físico y la progresión de la enfermedad.

La evaluación de la capacidad aeróbica medida como tiempo de ejercicio fue una herramienta poco utilizada, aunque se observó un incremento estadísticamente significativo de 127 segundos (IC 95% 62.37-191.93, p= 0.00001) en el grupo de intervención respecto al grupo control. De acuerdo con la literatura, aún no hay un consenso sobre la diferencia mínima clínicamente importante para evaluar los efectos de los programas de rehabilitación. Datos preliminares sugieren que podría estar alrededor de los 180 segundos, pero tampoco existe un valor de referencia para pacientes con FPI(59).

Aunque la mayoría de los programas de rehabilitación pulmonar se realizan de manera ambulatoria, se conocen que existen diferentes barreras para la adherencia a los programas de rehabilitación, como los desplazamientos (64). Solo un estudio evaluó el efecto de la rehabilitación pulmonar a través de un programa virtual, pero no obtuvo cambios significativos. Debido a la poca evidencia en escenarios diferentes al ambulatorio y la heterogeneidad de estos hallazgos, no se pueden sacar conclusiones, pero si sugieren la importancia de realizar investigaciones en otros ambientes que permitan ofrecer diferentes alternativas a los pacientes con iguales o similares beneficios.

En el análisis de los artículo incluidos se evidencia que la mayoría de los programas de rehabilitación pulmonar realizan entrenamiento concurrente, pero solo dos estudios midieron la fuerza muscular periférica basal y posterior a la intervención (Vainshelboim 2014(51) y Choi 2023(56)). La dinamometría fue una de las pruebas utilizadas para la medición de la fuerza de agarre, un indicador de la fuerza muscular general y del estado de salud de las personas, especialmente de las adultos mayores. Los cambios reales de la fuerza que indican un diferencia clínicamente significativa aún no son muy claros en enfermedades pulmonares. Según una revisión sistemática, en la población general estos podrían oscilar entre 5,0 a 6,5 kilogramos, pero debido a la poca evidencia disponible es necesario realizar más investigaciones (65).

La otra prueba utilizada fue la de sentarse y levantarse de una silla durante 30 segundos *(30-second Chair-Stand Test (30s-CST)),* debido a su simplicidad y los pocos recursos que se requiere es una prueba fácil de usar (66). Aún no existen valores de referencia para los pacientes con FPI, pero un estudio realizado en pacientes con EPOC encontró una diferencia mínima clinicamente importante de ≥ 2 paradas (67). Si consideramos este valor de referencia para los pacientes con FPI podríamos concluir que la mejoría está dentro del cambio esperado, lo cual se refleja en una mayor funcionalidad de los participantes. Según un estudio de cohorte, la prueba de sentarse y levantarse de una silla durante 30 segundos y la C6M se correlacionan moderadamente. En EPOC, una distancia <350 metros y <4 levantadas se asocian de manera independiente con riesgo de mortalidad, especialmente la C6M. Adicionalmente, esta prueba es una valiosa herramienta para identificar a pacientes que se encuentran en riesgo por alta fragilidad (68).

Los resultados sugieren que el entrenamiento realizado en los programas de rehabilitación pulmonar podrían mejorar la fuerza muscular, pero debido a que fueron pocos los estudios que la evaluaron y las valoraciones fueron heterogéneas entre los grupos, no permitió agrupar los estudios para un metaanálisis y sacar conclusiones más sólidas. Asimismo, se puede evidenciar que los programas de rehabilitación pulmonar siguen dando prioridad a la valoración y seguimiento de la capacidad aeróbica o de ejercicio, pero la evidencia científica cada vez invita a cambiar los protocolos de intervención y comenzar hacer seguimiento a la fuerza muscular, especialmente en personas que padecen enfermedades pulmonares crónicas como la FPI, debido a que presentan una mayor debilidad muscular que la población sana y tienen una disminución de la sección transversal del recto femoral de un 19% comparado con controles sanos de la misma edad (4). Sin desconocer que la fuerza del cuádriceps es considerada predictor de mortalidad y de la capacidad de ejercicio de los pacientes. Asimismo, es importante estandarizar las pruebas, protocolos de medición e intervención que permitan conocer dentro de las condiciones del paciente, cuáles son las intervenciones que tienen mayores resultados en la ganancia de la fuerza muscular, funcionalidad e indirectamente en la disminución del riesgo de mortalidad.

Los resultados en relación con la calidad de vida, evaluados por SGRQ y SGRQ-I, son bastante heterogéneos. Llama la atención, que la mejoría en la calidad de vida está relacionada a la inclusión de estrategias de educación y apoyo psicológico en los programas de rehabilitación pulmonar. A pesar de que existe un cuestionario especifico

para la FPI, el SGRQ-I, fue el menos utilizado, además de una importante heterogeneidad en las escalas empleadas en los programas de rehabilitación. Lo anterior, permite inferir que aunque el ejercicio sea la piedra angular de los programas de rehabilitación pulmonar, es importante el manejo interdisciplinario para lograr mayores beneficios en la CVRS y la necesidad de promover el uso del cuestionario específico para esta enfermedad.

En cuanto a la disnea, la escala más utilizada para medir el impacto de la rehabilitación pulmonar fue la mMRC. Se evidenció que los programas que tenían una duración entre ocho y doce semanas disminuyeron 1.15 puntos en el puntaje total de la escala, lo cual fue estadísticamente significativo (IC 95% -10.94, -3.89, p=<0.00001). Dicha mejoría se correlaciona con lo esperado para los pacientes con FPI, donde su MCID es de 0.4 puntos (69). Todo lo anterior refleja el impacto de la rehabilitación pulmonar sobre la disnea.

Es importante analizar que hay una heterogeneidad en el uso de escalas lo cual limita generar conclusiones más sólidas. De los artículos incluidos (ocho), el 37.5% encontró que la rehabilitación pulmonar ayuda a disminuir la disnea, el 25% no encontró cambios favorables y el otro 37.5% no la evaluó. Por otra parte, hay que tener en cuenta que la disnea es de causa multifactorial y su manejo depende de diferentes intervenciones terapéuticas que incluyen tratamiento de broncodilatadores, entrenamiento físico y de los músculos respiratorios, oxígeno suplementario e incluso en fases avanzadas manejo con opiáceos, todo lo anterior permitirá reducir la disociación de la neuromecánica del sistema respiratorio. Es decir, que el manejo de la disnea es uno de los grandes desafíos que se tienen en las enfermedades respiratorias crónicas, requiere de intervenciones combinadas y un enfoque multidisciplinario adaptado a las necesidades de cada paciente (70). Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, la rehabilitación pulmonar, es una de las herramientas que aporta a la disminución de las disnea a través del entrenamiento físico, pero que requiere de las otras para lograr mayores beneficios.

8.1 Limitaciones

Las limitaciones que se encontraron durante el desarrollo de esta revisión fueron las siguientes:

- Disponibilidad reducida de ensayos clínicos que solo incluyeran a personas con fibrosis pulmonar y no otras enfermedades intersticiales.

- Algunos estudios no reportaban todos los resultados de los desenlaces y no se logró comunicación con los autores, por lo que se requirió del uso de programas estadísticos.

- Se encontró heterogeneidad en las técnicas de medición de la fuerza muscular, lo cual limito la agrupación de los estudios para un mejor análisis.

- La heterogeneidad encontrada en la mayoría de los desenlaces supera el 59% (sustancial), lo que afecta la estimación final de los efectos de la rehabilitación pulmonar sobre las diferentes variables de interés.

9. Conclusiones

- Los programas de rehabilitación pulmonar de al menos ocho semanas de duración podrían mejorar la capacidad aeróbica o de ejercicio de las personas con FPI.
- La RP en pacientes con FPI parece mejorar la fuerza muscular de las extremidades superiores e inferiores después de 8 y 12 sesiones de intervención.
- La caminata de los seis minutos es la prueba más utilizada para cuantificar la capacidad de ejercicio en los programas de rehabilitación pulmonar.
- A los tres meses de finalizado un programa de rehabilitación pulmonar se evidencia disminución de los efectos logrados en la C6M, la CVRS y la disnea.
- La calidad de vida relacionada con la salud tiende a mejorar después de participar de un programa de rehabilitación pulmonar, pero sus efectos no se mantienen en el tiempo.
- La mejoría de la disnea solo se reporta en menos de la mitad de los estudios, siendo la escala de disnea mMRC la más utilizada.
- Es necesario realizar más investigaciones de los programas de rehabilitación pulmonar en otros ámbitos como el hospitalario, domiciliario y tele rehabilitación que permitan fortalecer la evidencia y las recomendaciones.
- Es importante estandarizar las herramientas y protocolos de evaluación de la fuerza muscular que permita agrupar estudios para realizar análisis más detallados.

10. Anexos

Anexo 1. Estudios excluidos

ID	Autor y año	Título	Razón de exclusión
1	Salazar 2012	Acondicionamiento físico medido por la prueba de caminata de seis minutos en pacientes con fibrosis pulmonar, durante el período de marzo a agosto de 2012 en un hospital de Lima, Perú	Estudio observacional y no se específica el tipo de fibrosis pulmonar
2	Castro 2018	BENEFICIOS DEL EJERCICIO CARDIOPULMONAR EN LA CALIDAD DE VIDA DE PERSONAS CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA QUE ASISTEN AL SERVICIO DE REHABILITACIÓN PULMONAR DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN EN LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DEL 2018	Estudio observacional
3	Torres 2017	Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Lung Diseases	Resumen de congreso
4	Iwanami 2022	Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis Receiving Antifibrotic Drug Treatment	Estudio observacional
5	Kozu 2011	Effect of disability level on response to pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	Metodología
6	Guamán 2022	“ENTRENAMIENTO AERÓBICO DIRIGIDO A PACIENTES ADULTOS - ADULTOS MAYORES CON DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS PULMONAR”	Estudio observacional y no se específica el tipo de fibrosis pulmonar
7	Wallis 2020	Feasibility of a cardiopulmonary exercise test (CPET) derived high-intensity interval training programme (HIIT) in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)	Resumen de congreso
8	Peñaloza 2018	FISIOTERAPIA RESPIRATORIA EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA EN ADULTOS MAYORES, EN EL CENTRO “FISIOTERRES” VENTANAS-LOS RIOS, OCTUBRE 2018 – ABRIL 2019	Estudio descriptivo
9	Jones 2018	Five-repetition sit-to-stand test in idiopathic pulmonary fibrosis	Resumen de congreso

10	Yuen 2019	Home-Based Pulmonary Rehabilitation for Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Intervención incorrecta
11	Rammaert 2011	Home-based pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis	Estudio observacional prospectivo
12	Senanayake 2019	Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF); Physical, Psychological, social impact on quality of life, and the impact of pulmonary rehabilitation as a mode of palliative care on Physical and Physiological markers	Población incorrecta (mezcla de patologías en el análisis)
13	Senanayake 2019	Influence of physical rehabilitation on heart rate dynamics in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	Población incorrecta (mezcla de patologías en el análisis)
14	Zenan 2023	Multiform-based Baduanjin exercise prevention and treatment for idiopathic pulmonary fibrosis: study protocol for a randomized controlled trial	Protocolo
15	Nolan 2021	Muscle stimulation in advanced idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized placebo-controlled: feasibility study	Intervención incorrecta
16	Shen 2021	New pulmonary rehabilitation exercise for pulmonary fibrosis to improve the pulmonary function and quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized control trial	Intervención incorrecta
17	Nishiyama 2021	Protocol for long-term effect of pulmonary rehabilitation under nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis	Protocolo
18	Nolan 2022	Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and COPD A Propensity-Matched Real-World Study	Estudio observacional
19	Da Fountaura 2018	Pulmonary Rehabilitation in Patients With Advanced Idiopathic Pulmonary Fibrosis Referred for Lung Transplantation	Estudio observacional retrospectivo
20	Arizono 2017	Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: comparison with chronic obstructive pulmonary disease	Estudio observacional prospectivo
21	Lanza 2019	Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The evidence of benefits of exercise training	Resumen de congreso
22	Wapenaar 2020	The effect of the walk-bike on quality of life and exercise capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a feasibility study	Intervención incorrecta
23	Lanza 2020	The evidence of benefits of exercise training: Long-term effects of pulmonary rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Resumen de congreso
24	Swigris 2011	Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Estudio cuasiexperimental antes y después

25	Kozu 2011	Differences in Response to Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Estudio cuasiexperimental antes y después
26	Ozalevli 2010	Effect of home-based pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	Estudio cuasiexperimental antes y después
27	Satar 2022	Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Chance for a Multidisciplinary Treatment Approach	Estudio cuasiexperimental antes y después
28	Rifaat 2014	Value of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	Estudio cuasiexperimental antes y después

Anexo 2. Evaluación de la certeza de la evidencia GRADEPro.

Pulmonary rehabilitation comparado con Standard treatment para idiopathic pulmonary fibrosis

Paciente o población : idiopathic pulmonary fibrosis
Configuración:
Intervención: Pulmonary rehabilitation
Comparación: Standard treatment

Desenlaces	№ de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Standard treatment	La diferencia de riesgo con Pulmonary rehabilitation
Aerobic capacity evaluado con : 6MWD seguimiento: rango 8 a 12 semanas	315 (8 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕◯ Moderado[a,b,c]	-	La media aerobic capacity oscilado de **-25 to 12.4** meters	MD **32.88 meters más alto.** (23.41 más alto. a 42.35 más alto.)
Health-Related Quality of Life (HRQL) evaluado con : SGRQ, SGRQ.I Total seguimiento: rango 8 a 12 semanas	119 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[d,e,f]	-	La mediana health-Related Quality of Life era **40.9 to 74.1** puntos	MD **0.91 puntos más alto.** (8.96 menor a 10.78 más alto.)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Grados de evidencia del GRADE Working Group
Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto
Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones
a. Debido al a la naturaleza de la intervención los pacientes y los investigadores no estaban cegados
b. Se rebajó un nivel por inconsistencia heterogeneidad sustancial (I2 59%)
c. El estudio con más participantes tiene 74, el resto está por debajo de este valor.
d. Debido al a la naturaleza de la intervención los pacientes y los investigadores no estaban cegados
e. Se rebajó un nivel por inconsistencia - heterogeneidad sustancial (I2 65%)
f. Número de participantes

11.Bibliografía

1. Ancochea Bermúdez J, Alonso Pérez T, Somiedo Gutiérrez MV, Valenzuela C. Fibrosis pulmonar idiopática. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 1 de octubre de 2014;11(64):3799-807.
2. Luppi F, Kalluri M, Faverio P, Kreuter M, Ferrara G. Idiopathic pulmonary fibrosis beyond the lung: understanding disease mechanisms to improve diagnosis and management. Respir Res. 17 de abril de 2021;22(1):109.
3. Xaubet A, Ancochea J, Molina-Molina M. Fibrosis pulmonar idiopática. Med Clínica. 23 de febrero de 2017;148(4):170-5.
4. Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Ryerson CJ, Guenette JA. Exercise Pathophysiology in Interstitial Lung Disease. Clin Chest Med. junio de 2019;40(2):405-20.
5. Villarroel-Bustamante K, Jérez-Mayorga D, Campos-Jara C, Delgado-Floody P, Guzmán-Guzmán IP. Función pulmonar, capacidad funcional y calidad de vida en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Revisión de la literatura. Rev Fac Med. 1 de julio de 2018;66(3):411-7.
6. Moss BJ, Ryter SW, Rosas IO. Pathogenic Mechanisms Underlying Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Annu Rev Pathol. 24 de enero de 2022;17:515-46.
7. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Internet]. [citado 8 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201309-1634ST?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
8. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. Cochrane Database Syst Rev. 1 de febrero de 2021;2021(2):CD006322.
9. Envejecimiento y salud [Internet]. [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health
10. Minsalud actualiza política de envejecimiento y vejez [Internet]. [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-actualiza-politica-de-envejecimiento-y-vejez.aspx
11. Spagnolo P, Kropski JA, Jones MG, Lee JS, Rossi G, Karampitsakos T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: disease mechanisms and drug development. Pharmacol Ther. junio de 2021;222:107798.
12. León-Román F, Valenzuela C, Molina-Molina M. Fibrosis pulmonar idiopática - ClinicalKey. 2022;189-94.
13. Munchel JK, Shea BS. Diagnosis and Management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. R I Med J 2013. 1 de septiembre de 2021;104(7):26-9.
14. Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Arch Bronconeumol. 1 de agosto de 2013;49(8):343-53.
15. Molina M, Mora G, Romero A. Guía para pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Barc Respira Fund Esp Pulmón SEPAR. 2012;
16. Undurraga Á. FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA | Elsevier Enhanced Reader. 2015;26(3):292-301.
17. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet Lond Engl. 13 de mayo de 2017;389(10082):1941-52.
18. Hogan B. Stemming Lung Disease? N Engl J Med. 21 de junio de 2018;378(25):2439-40.
19. Wolters PJ, Collard HR, Jones KD. Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis.

Annu Rev Pathol. 2014;9:157-79.
20. Raff H, Levitzky M. Fisiología Médica Un enfoque por aparatos y sistemas. McG raw Hill; 2013.
21. West JB, Luks AM. WEST FISIOLOGÍA RESPIRATORIA FUNDAMENTOS. 10.ª ed. Wolters Kluwer Health; 2016.
22. Hadjicharalambous MR, Lindsay MA. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Pathogenesis and the Emerging Role of Long Non-Coding RNAs. Int J Mol Sci. 14 de enero de 2020;21(2):524.
23. Martinez-Pitre PJ, Sabbula BR, Cascella M. Restrictive Lung Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 8 de abril de 2023]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560880/
24. Suresh K, Shimoda LA. Lung Circulation. Compr Physiol. 15 de marzo de 2016;6(2):897-943.
25. Badenes-Bonet D, Rodó-Pin A, Castillo-Villegas D, Vicens-Zygmunt V, Bermudo G, Hernández-González F, et al. Predictors and changes of physical activity in idiopathic pulmonary fibrosis. BMC Pulm Med. 9 de septiembre de 2022;22:340.
26. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Nat Rev Dis Primer. 20 de octubre de 2017;3:17074.
27. Jackson RM, Gómez-Marín OW, Ramos CF, Sol CM, Cohen MI, Gaunaurd IA, et al. Exercise limitation in IPF patients: a randomized trial of pulmonary rehabilitation. Lung. junio de 2014;192(3):367-76.
28. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline [Internet]. [citado 25 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/epdf/10.1164/rccm.201807-1255ST?role=tab
29. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 205(9):e18-47.
30. Spagnolo P, Kropski JA, Jones MG, Lee JS, Rossi G, Karampitsakos T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: disease mechanisms and drug development. Pharmacol Ther. junio de 2021;222:107798.
31. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 10 de mayo de 2018;378(19):1811-23.
32. Cuidados paliativos para pacientes con insuficiencia respiratoria crónica - ClinicalKey [Internet]. [citado 6 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.ez.urosario.edu.co/#!/content/playContent/1-s2.0-S0213911118300839?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0213911118300839%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Feds.s.ebscohost.com%2F
33. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 1 de enero de 2021;42(1):17-96.
34. American College of Sports Medicine (Philadelphia Pa). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2021.
35. Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, Weiss I, Fox BD, Fruchter O, et al. Exercise Training-Based Pulmonary Rehabilitation Program Is Clinically Beneficial for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Respiration. 2014;88(5):378-88.
36. Jackson RM, Gómez-Marín OW, Ramos CF, Sol CM, Cohen MI, Gaunaurd IA, et al. Exercise limitation in IPF patients: a randomized trial of pulmonary rehabilitation. Lung. junio de 2014;192(3):367-76.

37. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. [citado 12 de enero de 2023]. Disponible en: https://training.cochrane.org/handbook
38. Page MJ, Shamseer L, Tricco AC. Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting. Syst Rev. 20 de febrero de 2018;7(1):32.
39. Qualitative validation of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnoea scale as a patient-reported measure of breathlessness severity - ClinicalKey [Internet]. [citado 12 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.ez.urosario.edu.co/#!/content/playContent/1-s2.0-S0954611122002499?returnurl=null&referrer=null
40. Calidad de vida en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática [Internet]. [citado 4 de enero de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2012000300005
41. da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Lat Am Enfermagem. 2007;15(3):508-11.
42. Johnson N, Phillips M. Rayyan for systematic reviews. J Electron Resour Librariansh. 2 de enero de 2018;30(1):46-8.
43. Cascaes da Silva F, Valdivia Arancibia BA, da Rosa Iop R, Barbosa Gutierres Filho PJ, da Silva R. Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. Rev Cuba Inf En Cienc Salud. septiembre de 2013;24(3):295-312.
44. Chapter 5: Collecting data [Internet]. [citado 28 de junio de 2023]. Disponible en: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-05
45. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial [Internet]. [citado 12 de enero de 2023]. Disponible en: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08
46. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect [Internet]. [citado 28 de junio de 2023]. Disponible en: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06
47. Aydin O, Yassikaya MY. Validity and Reliability Analysis of the PlotDigitizer Software Program for Data Extraction from Single-Case Graphs. Perspect Behav Sci. 31 de marzo de 2021;45(1):239-57.
48. RevMan [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman
49. MINISTERIO DE SALUD. RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993 [Internet]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF
50. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respirol Carlton Vic. mayo de 2008;13(3):394-9.
51. Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, Weiss I, Fox BD, Fruchter O, et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Int Rev Thorac Dis. 2014;88(5):378-88.
52. Kataoka K, Nishiyama O, Ogura T, Mori Y, Kozu R, Arizono S, et al. Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial. Thorax. 1 de agosto de 2023;78(8):784-91.
53. Zhou M, Zhang H, Li F, Yu Z, Yuan C, Oliver B, et al. Pulmonary Daoyin as a traditional Chinese medicine rehabilitation programme for patients with IPF: A randomized controlled trial. Respirol Carlton Vic. abril de 2021;26(4):360-9.
54. Jarosch I, Schneeberger T, Gloeckl R, Kreuter M, Frankenberger M, Neurohr C, et al. Short-Term Effects of Comprehensive Pulmonary Rehabilitation and its Maintenance in

Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Randomized Controlled Trial. J Clin Med. 21 de mayo de 2020;9(5):1567.
55. Cerdán-de-Las-Heras J, Balbino F, Løkke A, Catalán-Matamoros D, Hilberg O, Bendstrup E. Tele-Rehabilitation Program in Idiopathic Pulmonary Fibrosis-A Single-Center Randomized Trial. Int J Environ Res Public Health. 23 de septiembre de 2021;18(19):10016.
56. Choi HE, Kim TH, Jang JH, Jang HJ, Yi J, Jung SY, et al. The Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Life. febrero de 2023;13(2):403.
57. Cheng L, Tan B, Yin Y, Wang S, Jia L, Warner G, et al. Short- and long-term effects of pulmonary rehabilitation for idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. octubre de 2018;32(10):1299-307.
58. Yu X, Li X, Wang L, Liu R, Xie Y, Li S, et al. Pulmonary Rehabilitation for Exercise Tolerance and Quality of Life in IPF Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Res Int. 21 de marzo de 2019;2019:8498603.
59. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. diciembre de 2014;44(6):1428-46.
60. Kang M, Marts L, Kempker JA, Veeraraghavan S. Minimal clinically important difference in idiopathic pulmonary fibrosis. Breathe [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 15 de noviembre de 2023];17(2). Disponible en: https://breathe.ersjournals.com/content/17/2/200345
61. Bois RM du, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Leff JA, Noble PW, et al. 6-minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 1 de mayo de 2014;43(5):1421-9.
62. de Oliveira Saraiva NA, de Oliveira Farias I, dos Santos BM, Xavier RS, Lopes AJ. Reference value for the 6-min walking distance in women with systemic sclerosis considering the impact of muscle strength. Clin Biomech. 1 de octubre de 2023;109:106094.
63. Vásquez-Gómez J, Castillo-Retamal M, Carvalho RS de, Faundez-Casanova C, Portes Junior MDP, Vásquez-Gómez J, et al. Prueba de caminata de seis minutos ¿es posible predecir el consumo de oxígeno en personas con patologías? Una revisión bibliográfica. MHSalud. junio de 2019;16(1):1-17.
64. Amin R, Vaishali K, Maiya GA, Mohapatra AK, Yadav UN, Parsekar SS. Effect of home-based pulmonary rehabilitation on functional capacity in people with idiopathic pulmonary fibrosis—a systematic review protocol. Syst Rev. 15 de noviembre de 2021;10(1):297.
65. Bohannon RW. Minimal clinically important difference for grip strength: a systematic review. J Phys Ther Sci. enero de 2019;31(1):75-8.
66. Bruun IH, Mogensen CB, Nørgaard B, Schiøttz-Christensen B, Maribo T. Validity and Responsiveness to Change of the 30-Second Chair-Stand Test in Older Adults Admitted to an Emergency Department. J Geriatr Phys Ther. diciembre de 2019;42(4):265.
67. Zanini A, Crisafulli E, D'Andria M, Gregorini C, Cherubino F, Zampogna E, et al. Minimum Clinically Important Difference in 30-s Sit-to-Stand Test After Pulmonary Rehabilitation in Subjects With COPD. Respir Care. octubre de 2019;64(10):1261-9.
68. Höglund J, Boström C, Sundh J. Six-Minute Walking Test and 30 Seconds Chair-Stand-Test as Predictors of Mortality in COPD - A Cohort Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:2461-9.
69. Kim JW, Clark A, Birring SS, Atkins C, Whyte M, Wilson AM. Psychometric properties of patient reported outcome measures in idiopathic pulmonary fibrosis. Chron Respir Dis. 5 de octubre de 2021;18:14799731211033925.
70. O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD:

New Mechanistic Insights and Management Implications. Adv Ther. 2020;37(1):41-60.