



Acta Médica Costarricense

ISSN: 0001-6002

ISSN: 0001-6012

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Pereira-Rodríguez, Javier Eliecer; Mariano-Fernández, Elizabeth; Hernández Romero, Rolando José; López-Mejía, Camilo Andrés; Rojas-Romero, Arley Fernando; Delgadillo-Espinosa, William Alberto  
Impacto del ejercicio aeróbico en enfermedades pulmonares intersticiales  
Acta Médica Costarricense, vol. 64, núm. 1, 2022, Enero-Marzo, pp. 06-19  
Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

DOI: <https://doi.org/10.51481/amc.v64i1.1111>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43472913002>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## Impacto del ejercicio aeróbico en enfermedades pulmonares intersticiales

(Impact of aerobic exercise on patients with interstitial lung diseases)

Javier Eliecer Pereira-Rodríguez<sup>1</sup>, Elizabeth Mariano-Fernández<sup>2</sup>, Rolando José Hernández-Romero<sup>3</sup>, Camilo Andrés López-Mejía<sup>4</sup>, Arley Fernando Rojas-Romero<sup>5</sup>, William Alberto Delgadillo-Espinoza<sup>6</sup>

### Resumen

**Introducción:** El tratamiento integral para pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales incluye entrenamiento físico, dados los efectos fisiológicos que se generan. El objetivo de este estudio es analizar el impacto del ejercicio aeróbico en el tratamiento para los pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales.

**Métodos:** Se realizaron búsquedas de ensayos clínicos (enero 2015- junio 2020) en bases de datos indexadas tales como: Ebsco, Scopus, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc, DOAJ y OVID. Se utilizó la estrategia PIĆO, Cochrane y escala de PEDro en cada estudio seleccionado.

**Resultados:** Se incluyeron 11 ensayos clínicos para esta revisión y la calidad de los estudios fue media-alta. Todos los estudios incluyeron el componente de entrenamiento con ejercicio aeróbico combinado con otras estrategias como el desarrollo de fuerza, resistencia y flexibilidad. Se demostraron cambios significativos en más del 50% de los estudios para el componente de la capacidad aeróbica, consumo máximo de oxígeno, función cardiovascular y calidad de vida. Sin embargo, otros estudios, no demostraron diferencias significativas en pruebas de función pulmonar, cambios en variables ventilatorias, de intercambio gaseoso o cardiovasculares tal como señalan algunos autores en los estudios realizados.

**Conclusiones:** El ejercicio aeróbico demostró ser un componente que mejoró resultados en la capacidad aeróbica, evidenciados en la distancia y metros recorridos post caminata de 6 minutos, así como en la calidad de vida, consumo máximo de oxígeno, fuerza y resistencia, mas no en variables ventilatorias e intercambio gaseoso.

**Palabras clave:** Enfermedades Pulmonares Intersticiales, Rehabilitación, Ejercicio Aeróbico, Fisioterapia.

### Abstract

**Introduction:** Comprehensive treatment for patients with interstitial lung diseases includes physical training, given the physiological effects that are generated. The objective of this study is to analyze the impact of aerobic exercise in the treatment for patients with interstitial lung diseases.



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

**Methods:** Clinical trials (January 2015- June 2020) were searched in indexed databases such as Ebsco, Scopus, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc, DOAJ and OVID. PICO, Cochrane and PEDro scale were used in each selected study.

**Results:** Eleven clinical trials were included for this review and the quality of the studies was medium to high. All studies included the training component of aerobic exercise combined with other strategies such as strength development, endurance, flexibility. Significant changes were demonstrated in over 50% of the studies for the aerobic capacity component, maximum oxygen consumption, cardiovascular function and quality of life. Other studies, however, did not demonstrate significant differences in lung function tests, changes in ventilatory, gas exchange or cardiovascular variables as indicated by some authors in the studies conducted.

**Conclusions:** Aerobic exercise proved to be a component that improved results in aerobic capacity evidenced in distance and meters traveled after a 6-minute walk, as well as in quality of life, maximum oxygen consumption, strength and resistance, but not in ventilatory variables and exchange gaseous.

**Keywords:** Interstitial Lung Disease, Rehabilitation, Aerobic Exercise, Physical Therapy.

*Fecha recibido:* 08 de febrero 2021

*Fecha aprobación:* 13 de setiembre 2021

El término enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) comprende un amplio grupo heterogéneo de desórdenes (alrededor de 150 entidades) las cuales están vinculadas a susceptibilidad genética y exposiciones medioambientales entre las que figura el tabaquismo, medio laboral y el envejecimiento.<sup>1</sup> Estas afectan el parénquima pulmonar; alveolos, epitelio alveolar, endotelio capilar y/o espacios entre estas estructuras, así como los tejidos perivasculares y linfáticos.<sup>2</sup> En relación al sistema de clasificación para describir la enfermedad pulmonar intersticial se utilizan parámetros clínicos, histopatológicos y radiológicos, agrupándolas para ayudar a diferenciar factores endógenos o exógenos. La prevalencia general es de 80.9 por cada 100.000 hombres y 67.2 por cada 100.000 mujeres por año.<sup>3</sup>

En cuanto al curso clínico, este es heterogéneo, generalmente se caracteriza por una morbilidad progresiva, que puede ser crónica, irreversible y mortal.<sup>4</sup> Los síntomas de ansiedad, depresión, fatiga y disnea progresiva reducen la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), experimentando una limitación significativa del ejercicio con contribuyentes que incluyen limitación ventilatoria, intercambio de gases alterado, disfunción músculo esquelética y función cardíaca disminuida.<sup>5</sup> Una reducción en el gasto cardíaco, junto con un bajo contenido de oxígeno, reduce el suministro de oxígeno sistémico al tejido muscular y a otros

sistemas, conduciendo a repercusiones importantes.<sup>6</sup> Las opciones de tratamiento a menudo son limitadas y los pacientes eventualmente pueden requerir un trasplante pulmonar.

No obstante, la rehabilitación pulmonar (RP) es una intervención integral multidisciplinaria diseñada para mejorar el estado físico y CVRS de las personas con enfermedades respiratorias, puede generar ganancia en el control de los síntomas, mejoras en el desempeño de actividades cotidianas y resistencia al ejercicio.<sup>7</sup> El beneficio del entrenamiento con ejercicios, podría variar según la gravedad de la enfermedad, presentación clínica, los complejos mecanismos patogénicos, los diferentes fenotipos de progresión y el tratamiento efectivo de las diversas EPID.<sup>8,9</sup>

Dicho esto, las estrategias de entrenamiento han usado solo ejercicio aeróbico o una combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia, sin embargo, la estrategia de entrenamiento con ejercicios más efectiva para estos pacientes aún no se ha definido.<sup>10</sup> En relación a la limitación de las estrategias utilizadas en el entrenamiento se despliega la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el impacto del ejercicio aeróbico en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales?

Por lo anterior, el objetivo de este estudio es analizar el impacto del ejercicio en el tratamiento de pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales.

## Métodos

Se trata de una revisión sistemática en conjunto con un análisis descriptivo de cronología retrospectiva de ensayos clínicos publicados entre enero de 2015 a junio de 2020, que estuvieran indexados en bases de datos, procurando que existiera un consentimiento informado de aquellos pacientes cuya participación en el estudio lo precisaran; es decir, en caso que estos fuesen de tipo experimental en humanos y que así lo requirieran, tomando como referencia las consideraciones éticas de Helsinki (utilizado para el desarrollo de estudio en seres vivos).

La estrategia de búsqueda fue realizada de acuerdo a las consideraciones de la *Colaboración Cochrane* para la elaboración de estudios de metaanálisis y revisiones. De igual manera la selección de estudios fue realizada con los criterios de la Declaración de PRISMA<sup>11</sup> (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) a través de la búsqueda de ensayos clínicos en bases de datos indexadas como Ebsco, Scopus, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc, DOAJ y OVID. Adicionalmente, se consideraron revistas especializadas de distintas sociedades y organizaciones como la *American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, American Lung Association, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Asociación Latinoamericana de Tórax, American Physical Therapy Association y World Confederation for Physical Therapy*.

Es por ello que, se utilizaron los descriptores combinados con los operadores booleanos AND y OR tales como: (((((Interstitial lung diseases) OR (Idiopathic pulmonary fibrosis)) OR (lymphangioleiomyomatosis)) OR (Sarcoidosis)) AND (exercise aerobic)) OR (training aerobic)) OR (pulmonary rehabilitation). Así mismo, con el fin de prevenir el sesgo de idioma se reconocieron estudios con una segunda lengua, en este caso el español, considerando que, dada la abundancia de estos, algunos aún no habían sido identificados por el sesgo idiomático, aunque hubiesen sido reportados con una elevada calidad metodológica.

Los estudios seleccionados previamente, debieron publicarse entre enero de 2015 a junio de 2020, otro criterio señala que la muestra de estos estudios, así como su revisión debía ser en seres humanos al mismo que dichos resultados definieran: *¿Cuál es*

**el impacto del ejercicio aeróbico en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales?** Finalmente, para la práctica de la Medicina Basada en Evidencias, se estableció un formulario para el *Study eligibility form* de acuerdo al sistema PICO<sup>12</sup> (*P: Pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales, I: Ejercicio aeróbico, C: Tratamiento convencional, O: Adaptación cardiorrespiratoria, calidad de vida relacionada a la salud, complicaciones*).

Cabe destacar que variables como sexo, etnia o tipo de población no fueron filtrados, como datos que conllevaran a dar solución a nuestra pregunta de investigación. De igual manera, aquellos estudios que no cumplieran los criterios de inclusión establecidos, que fuesen tesis de grado universitario, investigaciones con animales o memorias de congresos de algunas de las sociedades y/o academias mencionadas previamente, fueron excluidos.

Algunos datos como el tipo de población, grupos de intervención y control, tipo de entrenamiento, modo, volumen e intensidad del ejercicio, así como la duración del programa de RP, frecuencia de intervención, beneficios y resultados fueron obtenidos durante la recolección de estudios llevada a cabo previamente. De esta manera se concretó la síntesis narrativa. Adicionalmente, por medio de las hojas de cálculo de “Excel”, se agruparon de forma sistemática y uniforme datos como el sondeo demográfico, periodo de seguimiento, tamaño de muestra, cantidad de pacientes incluidos y excluidos, diferencias previas y posteriores a la intervención, así como el objetivo de estudio. Referente a los resultados o indicadores de impacto, estos se expresaron de acuerdo a los beneficios, incidencias y tipos de complicaciones, impacto en la CVRS, parámetros clínicos, hemodinámicos, pruebas de función cardiopulmonar, entre otros.

La calidad metodológica de los estudios se estimó mediante la evaluación del riesgo de sesgo de la *Colaboración Cochrane*. A través de esta herramienta se permitió definir el sesgo en la elección de estudios en contraste con los criterios de selección y pérdidas de documentos. A su vez, se identificó el sesgo de información y detección, así como sesgos relacionados a la cantidad, naturaleza y manejo de los documentos, fuentes de información, entre otros. Adicionalmente, se utilizó la escala de PEDro<sup>13</sup> (en inglés *Physiotherapy Evidence Database*) para implementar la valoración del estudio. Dicha

escala está basada en la lista de criterios para la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos para revisiones sistemáticas desarrollada por el consenso Delphi. Comprende 11 apartados que valoran la validez interna (criterios 2-9) y a su vez la información estadística de los ensayos clínicos (criterios 10 y 11). Además, asigna una escala de 1 o 0 puntos de acuerdo al cumplimiento o no del ítem que es evaluado.

Se consideró que la población fuera mayor de edad y que contaran con un diagnóstico establecido de alguna EPIP, criterios como la clasificación, gravedad, enfermedades asociadas, estado pronóstico (Por ejemplo, en espera de un trasplante de pulmón) así como las características sociodemográficas fueron aceptados para este estudio. Por otra parte, no se incluyó el filtrado de información procedente de ensayos clínicos según el programa de rehabilitación con el que los pacientes con componente pulmonar restrictivo fueron intervenidos.

Los principales tipos de estudios seleccionados fueron ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios, así como los metaanálisis en adultos mayores de 18 años en los cuales se compare o demuestre la efectividad y seguridad de la RP que incluya ejercicios aeróbicos en pacientes con componente restrictivo intersticial se contemplaron para la selección de estudios. Adicionalmente se consideraron aquellas revisiones, recomendaciones o guías que ofrecieran esquemas, modelos o pautas para la intervención con el fin de que, al concluir el presente proyecto se pudiesen brindar sugerencias respecto a la prescripción del ejercicio pertinente para estos pacientes, considerando siempre la calidad y seguridad de la evidencia.

## Tipos de medidas de resultado

### Resultados primarios

1. Capacidad cardiorrespiratoria: establecida mediante la aplicación de pruebas tales como la caminata de 6 minutos (6MWT (*The Six-Minute Walk Test*)), así como pruebas de función cardiopulmonar y/o algún otro método o técnica que contribuya a determinar aquellos signos y síntomas pulmonares en respuesta al incremento de la demanda de oxígeno con ejercicio o actividad (respiración y sonidos de la voz); cambios observables (diaforesis y color de la piel); intercambio de gases; patrón respiratorio, frecuencia y ritmo; y flujo ventilatorio, fuerza y volumen (auscultación, escalas de esfuerzo y disnea, análisis de

gases, observaciones, oximetría, palpación) en la población de estudio: pacientes con componente restrictivo intersticial.

2. Parámetros clínicos u hemodinámicos: a través los datos arrojados por pruebas como, espirometría, estableciendo el cálculo de la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y la relación entre estos (FVC/ FEV<sub>1</sub>) expresados en litros. A su vez, la medición de los niveles de saturación de O<sub>2</sub> por medio de la oximetría de pulso. De la misma manera, los parámetros arrojados por la gasometría arterial, permitirán comparar valores de referencia de acuerdo a la altitud, estado clínico, respuesta metabólica entre otros. Mientras que los estudios de imagen tales como la radiografía o tomografía axial computarizada (TAC) permitirán tener certeza de las herramientas de diagnóstico y evolución de nuestra población de estudio.
3. CVRS: por medio de instrumentos utilizados en los estudios que evaluaran de forma subjetiva la CVRS, así como la asociación con síntomas de depresión y ansiedad prevalentes en estos pacientes.
4. Seguridad: mediante la identificación de complicaciones y/o alteraciones fisiológicas.
5. Efectos: de acuerdo con las características evaluadas previamente.

### Resultados secundarios

1. Intercambio de gases: analizado mediante los datos arrojados por la gasometría arterial, tales como la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), pH, bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) así como las diversas relaciones y diferencias entre uno y otro para establecer trastornos, disfunciones y compensaciones asociados.
2. Ventilación: a través del cálculo de la ventilación por minuto y volumen tidal.
3. Costo de energía: calculado por medio del consumo de oxígeno y de las unidades de medida del índice metabólico (METs).
4. Signos pulmonares de respiración/intercambio de gases: mediante la observación, cálculo de la frecuencia respiratoria en reposo y con actividad, auscultación, análisis de gases, registro de la oximetría de pulso.
5. Signos pulmonares de función ventilatoria: a través de la observación de la postura, patrón

- respiratorio, uso de músculos accesorios, ritmo y frecuencia respiratoria, sonidos respiratorios y de la voz, flujos, fuerzas y volúmenes ventilatorios.
6. Síntomas pulmonares: mediante la aplicación de escalas de disnea e índices y de esfuerzo percibido.
  7. Signos extrapulmonares: mediante la observación de hipocratismo digital, cianosis central, y cianosis periférica.
  8. Signos cardiovasculares: por medio de auscultación, electrocardiografía o ecocardiograma.
  9. Síntomas cardiovasculares y linfáticos: mediante la observación de angina, disnea, ortopnea, claudicación, dolor y escalas de esfuerzo percibido.
  10. Los eventos adversos: registrados como desmayos, síncope previos al entrenamiento, mareo, complicaciones pulmonares o vasculares e incluso se considera el deceso.

## Resultados

Se registraron en la primera búsqueda de estudios clínicos un total de 20.893 títulos. Así mismo se identificaron bases de datos como PubMed, EMBASE, Springer Link y Google Scholar por mencionar

algunos. De la misma manera, la revisión incluye revistas destacadas como *European Respiratory Journal*, *Lung*, *Journal of Clinical Medicine*, *Thorax*, *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*.

Después de la aplicación del primer filtro, el año de publicación y que cumplieren el criterio de ser ensayos controlados aleatorizados se identificaron 8.578 resultados. A continuación, se realizó una revisión detallada de los títulos, excluyendo aquellos que abordaran estudio con fármacos, enfermedades no relacionadas con nuestro tema de investigación u otras formas de tratamiento que no incluyeran ejercicio aeróbico. De esta manera un total de 11 estudios<sup>9,14-23</sup> fueron incluidos (Cuadro 1) en la presente investigación. Finalmente, dichos estudios se sometieron a una rigurosa evaluación metodológica a través de la escala de PEDro utilizando los criterios de Moseley et al.,<sup>11</sup> los cuales apuntan que aquellas investigaciones sometidas a este instrumento, que obtengan una puntuación igual o mayor a 5/10 puntos se pueden considerar como estudios de alta calidad metodológica y con un bajo riesgo de sesgo (Cuadro 1). Adicionalmente, se muestran las características generales de los estudios reunidos en esta investigación (Cuadro 2) los cuales incluyen en su totalidad ensayos controlados aleatorizados.

**Cuadro 1.** Escala de PEDro para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión (n = 11)

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total
Dowman, L., et al. <sup>9</sup>	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Wickerson, L., et al. <sup>14</sup>	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Vainshelboim, B., et al. <sup>15</sup>	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Araujo, M., et al. <sup>16</sup>	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	5
Pérez, S., et al. <sup>17</sup>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	6
Igarashi, A., et al. <sup>18</sup>	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	5
Vainshelboim, B., et al. <sup>19</sup>	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Vainshelboim, B., et al. <sup>20</sup>	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Ilkunr, N., et al. <sup>21</sup>	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Jarcosch, I., et al. <sup>22</sup>	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
KU, V., et al. <sup>23</sup>	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6

**PEDro (Physiotherapy Evidence Database):** + Sí; - No.

P1: Criterios de elección; P2: Asignación aleatoria; P3: Asignación oculta; P4: Grupos similares en línea de base; P5: Participantes cegados; P6: Terapeutas cegados; P7: Evaluador cegado; P8: Abandones < 15%; P9: Análisis por intención a tratar; P10: Diferencias reportadas entre grupos; P11: Punto estimado y variabilidad reportada.

Cuadro 2. Características de los estudios experimentales (n = 11)							
Autor	N	Etiología	Características	Grupos y técnicas	Intervención	Tiempo	Conclusiones
Dowman et al., 2017. (Australia) <sup>9</sup>	1142	EPID.	Pacientes con EPID de gravedad diferente; FPI, EPID relacionada con la enfermedad del tejido conectivo, relacionada con el polvo (Asbestosis) y otras EPID.  Rango de edad: 18-72 años.	GC: Atención habitual.  GE: entrenamiento de ejercicio ambulatorio supervisado.	Ejercicio aeróbico, ciclismo y caminata, además de entrenamiento de resistencia de miembros superiores e inferiores. La intensidad inicial para caminar fue del 80% de la velocidad máxima de caminata lograda en el 6MWT, ciclismo al 70% de tasa de trabajo máximo y entrenamiento de resistencia con una carga inicial que correspondió a 10-12 RM.	TP: 3 semanas dos veces por semana  DE: 30 minutos.	El entrenamiento físico es efectivo en pacientes en todo el rango de EPID, con beneficios clínicamente significativos en asbestosis y FPI. La progresión exitosa del ejercicio maximiza las mejoras y los efectos del tratamiento sostenido favorecen a las personas con enfermedad más leve.
Wickerson et al., 2019. (Canadá) <sup>14</sup>	99	EPID.	Pacientes con diagnóstico de una EPID avanzada que figuraban en la lista de trasplantes de pulmón del Programa de Trasplante de Pulmón de Toronto, Red de Salud de la Universidad (UHN) y que asistiesen a rehabilitación ambulatoria.  El rango de edad osciló entre los 18-62 años.	GC: En este estudio los participantes actuaron como sus propios controles; Ejercicio continuo.  GE: Ejercicio de intervalos.	Ejercicio intervaleo y ejercicio continuo. El volumen total de ejercicio prescrito se igualó entre un ciclo de intervalos (alternando 30 segundos al 100% de la tasa de trabajo máximo: 30 segundos de descanso total × 20 min) y un ciclo continuo (50% de la tasa de trabajo máximo × 20 min).	Única sesión de ejercicio de intervalos.  Duración: 20 minutos, 1 hora de descanso y 20 minutos de ejercicio continuo.	El ejercicio de intervalo tendió a una menor desaturación de oxígeno, menor fatiga en las piernas al final del ejercicio y menor elevación del lactato en la sangre. Además demostró haber sido bien tolerado y preferido por los participantes con enfermedad pulmonar intersticial avanzada.
Vainshelboim et al., 2015. (Israel) <sup>15</sup>	334	FPI.	Pacientes con diagnóstico de FPI que fueran clínicamente estables en los últimos 3-6 meses, con un rango de edad de 18-69 años.	GC: Tratamiento convencional.  GE: Programa de entrenamiento con ejercicio aeróbico, de resistencia, flexibilidad, así como ejercicios de respiración profunda.	El programa de entrenamiento incluyó modos de ejercicio aeróbico; entrenamiento de intervalos, de resistencia y flexibilidad, así como ejercicios de respiración profunda en cada sesión.	TP: 12 semanas, dividido en dos bloques de 6 semanas, dos veces a la semana.  DE: 60 minutos, así como la atención continua en la unidad pulmonar	A los 11 meses de seguimiento, el programa de RP de 12 semanas mostró que los resultados clínicos se conservaron en los niveles basales con cierto mantenimiento de las mejoras en la fuerza de las piernas y la calidad de vida.

continúa

Ejercicio aeróbico en enfermedades intersticiales

Cuadro 2. Características de los estudios experimentales (n = 11)							
Autor	N	Etiología	Características	Grupos y técnicas	Intervención	Tiempo	Conclusiones
Araujo et al., 2016. (Brasil) <sup>16</sup>	440	LAM	Pacientes con diagnóstico definitivo de LAM de acuerdo con las pautas de la Sociedad Respiratoria Europea.  Rango de edad: 18-44 años.	GC: Tratamiento habitual, más contenido educativo.  GE: RP; contenido educativo, ejercicio aeróbico y entrenamiento de fuerza.	Programa de RP, que consta de educación, entrenamiento aeróbico y de fuerza.	TP: 24 sesiones.  DE: 1 hora, la cual se dividió en 30 minutos de ejercicio aeróbico en cinta, los otros 30 minutos se designaron a entrenamiento de fuerza; 3 series de ocho repeticiones.	La rehabilitación pulmonar es una intervención segura y mejora la capacidad de ejercicio, la disnea, la actividad física diaria, la calidad de vida y la fuerza muscular en LAM.
Pérez et al., 2018. (Bélgica) <sup>17</sup>	60	EPID	Pacientes con EPID crónica remitidos a la clínica de ILD en el University Hospital of Leuven.  Rango de edad: 18-64 años.	GC: Atención médica habitual.  GE: Programa de rehabilitación pulmonar.	El programa de RP consistió en Entrenamiento con ejercicios; ciclismo, a un 60% tasa de trabajo máximo caminata en cinta, a un 75% de su vm., basándose en las puntuaciones de la escala de Borg, la carga de trabajo se incrementó progresivamente hasta el 85% de la tasa de trabajo máxima y hasta el 110 % de la velocidad máxima al caminar.	TP: 6 meses, con un total de 60 sesiones, 3 veces por semana durante los primeros 3 meses y posteriormente dos veces por semana.  DE: 90 minutos + 30 minutos de educación al paciente, terapia ocupacional, asesoramiento de nutrición o apoyo psicosocial.	RP mejora la tolerancia al ejercicio, el estado de salud y la fuerza muscular en EPID. Los beneficios se mantienen a 1 año de seguimiento.
Igarashi et al., 2018. (Japón) <sup>18</sup>	440	EPID de cualquier etiología.	Pacientes con EPID estable, documentada de cualquier etiología.  Rango de edad: 18-75 años.	GC: Tratamiento convencional.  GE: programa integral de RP ambulatoria que consta de apoyo educativo, así como entrenamiento aeróbico, resistencia, fuerza y estiramientos supervisados.	La sesión semanal de ejercicios comprendía estiramientos, entrenamiento de resistencia y de fuerza. El entrenamiento de resistencia se realizó durante unos 30 min en una cinta de correr al 80% de la vm., de marcha de cada paciente. El entrenamiento de fuerza muscular para las extremidades incluyó levantamientos de brazos y extensiones de rodilla utilizando una banda elástica durante unos 20 min.	TP: 3 meses, con sesiones semanales.  DE: 50 minutos.	La RP tuvo un efecto beneficioso en pacientes de edad avanzada con EPID en términos de resistencia al ejercicio, mientras que el % 6MWD podría ser útil como una medida de resultado de RP y como un predictor de respuesta a RP en pacientes de edad avanzada con EPID.

continúa

**Cuadro 2.** Características de los estudios experimentales (*n* = 11)

Autor	N	Etiología	Características	Grupos y técnicas	Intervención	Tiempo	Conclusiones
Vainshelboim et al., 2017. (Israel) <sup>19</sup>	332	FPI.	Pacientes con diagnóstico de FPI, estables en los 3-6 meses previos. Rango de edad: 18-69 años.	GC: Tratamiento convencional. GE: Programa de entrenamiento con ejercicio aeróbico, de resistencia, flexibilidad, así como ejercicios de respiración profunda.	El programa incluía modos de ejercicio aeróbico, resistencia y flexibilidad, así como ejercicios de respiración profunda en cada sesión. El programa se dividió en 2 bloques de ejercicios progresivos de seis semanas de carga gradual según la tolerancia del paciente. En el primer bloque, el entrenamiento a intervalos se usó para el componente aeróbico y un sistema de un solo juego para los componentes de resistencia y flexibilidad. En el segundo bloque, se implementó la resistencia aeróbica y un sistema de series múltiples. Se animó a los pacientes a realizar actividad física en otros días de la semana.	TP: 12 semanas dos veces por semana. DE: 60 minutos.	La participación en un programa de ejercicio supervisado, a corto plazo puede mejorar las funciones cardiovasculares entre los pacientes con FPI
Vainshelboim et al., 2016. (Israel) <sup>20</sup>	332	FPI	Pacientes con diagnóstico de FPI. Rango de edad: 18-69 años.	GC: Tratamiento convencional. GE: Programa de entrenamiento con ejercicio aeróbico, de resistencia, flexibilidad, así como ejercicios de respiración profunda.	El programa incluía modos de ejercicio aeróbico, resistencia, flexibilidad, así como ejercicios de respiración profunda.	TP: 2 veces por semana durante 12 semanas. DE: 60 minutos.	La actividad física y la composición corporal en pacientes con FPI mejoraron después de un programa de entrenamiento supervisado de 12 semanas, aunque los beneficios no se mantuvieron a los 11 meses de seguimiento.

continúa

Ejercicio aeróbico en enfermedades intersticiales

Cuadro 2. Características de los estudios experimentales (n = 11)							
Autor	N	Etiología	Características	Grupos y técnicas	Intervención	Tiempo	Conclusiones
Ilkunr et al., 2018. (Turquía) <sup>21</sup>	118	Sarcoidosis	Pacientes con estados 3 y 4 de sarcoidosis. Rango de edad: 18-59 años.	GC: Cuidado habitual. GE: Programa de RP con ejercicios de respiración, entrenamiento de resistencia y ejercicio aeróbico.	Los ejercicios incluían ejercicios de respiración, entrenamiento de resistencia, entrenamiento de fuerza para las extremidades superiores e inferiores y estiramientos. El componente de entrenamiento de resistencia consistió en 15 minutos de ciclismo estacionario y de caminata en una cinta de correr. La intensidad inicial de la caminata en el 80% de la vm., (km/hr). La intensidad inicial del ciclismo estacionario fue del 70% de la vm., de trabajo del paciente. Cuando un paciente podía alcanzar 15 min. de ciclismo o caminata continua, la carga de trabajo se incrementaba, dentro de la tolerancia de los síntomas.	TP: 12 semanas, dos veces por semana. DE: 45 minutos	Este estudio preliminar demostró que el entrenamiento con ejercicios es un enfoque eficaz y seguro para demostrar el deterioro funcional en pacientes con sarcoidosis en etapas 3 y 4. Por otro lado, el entrenamiento físico mejora la capacidad funcional, la fuerza muscular, la disnea, la calidad de vida, la ansiedad, la fatiga y la oxigenación en estos pacientes. El tratamiento estándar de pacientes con sarcoidosis en etapa tardía debe integrar el entrenamiento físico y la rehabilitación pulmonar.
Jarosch et al., 2020. (Alemania) <sup>22</sup>	554	FPI	Pacientes con diagnóstico confirmado por TAC de FPI. Rango de edad: 18-81 años.	GC: Tratamiento convencional. GE: RP que comprendía atención médica, apoyo psicológico, terapia de respiración, educación y entrenamiento físico aeróbico.	El programa de RP consistió en atención médica, apoyo psicológico, terapia de respiración, educación y un programa de entrenamiento físico el cual incluyó ciclos de intervalos del 60% o 100% de la tasa de trabajo máxima, así como el entrenamiento de resistencia para los principales grupos musculares (3 series con el máximo de 15 a 20 de 1-RM).	TP: 3 semanas, 5 a 6 días por semanas. Total de sesiones: 15-18 sesiones de entrenamiento.	RP para pacientes hospitalizados es efectiva para inducir mejoras en la calidad de vida a mediano plazo en la FPI. RP en las primeras etapas de la enfermedad parece provocar los mejores beneficios.

continúa

Cuadro 2. Características de los estudios experimentales (n = 11)							
Autor	N	Etiología	Características	Grupos y técnicas	Intervención	Tiempo	Conclusiones
KU et al., 2016. (India) <sup>23</sup>	440	EPID	Pacientes estables con enfermedades pulmonares que asisten al departamento ambulatorio de Medicina Pulmonar del Hospital del Colegio Médico del Gobierno (GMCH).  Rango de edad: 18-59 años.	GC: Atención habitual.  GE: RP con entrenamiento físico, educación, apoyo nutricional y psicosocial.	Incluyó un programa de entrenamiento de ejercicios, educación, nutrición y rehabilitación psicosocial. La sesión de ejercicios supervisados consistió en un entrenamiento de resistencia y fuerza de los músculos de las extremidades inferiores y superiores, así como un entrenamiento de los músculos inspiratorios. Para lograr esto, se utilizaron diferentes métodos de ejercicio, como la ergometría en bicicleta, caminar, ejercicios aeróbicos, levantamiento de peso para los músculos de los miembros superiores, sentadillas, etc. El entrenamiento de los músculos de ventilación se realizó mediante diferentes técnicas de respiración y utilizando dispositivos de resistencia al flujo.	TP: 8 semanas, cuatro sesiones por semana.  DE: Hasta 2 horas con un descanso adecuado entre ellas según se requería	Se encontró que la RP es una opción segura para los pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales además de la medicación, ya que la RP ayuda a mejorar la capacidad funcional de ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud.

EPID: Enfermedad Pulmonar Intersticial; GC: Grupo control; GE: Grupo experimental; TP: Tiempo del programa; DE: Duración del entrenamiento; Wpeak: Tasa de trabajo pico/máxima; min.: minutos; FPI: Fibrosis Pulmonar Idiopática; RP: Rehabilitación Pulmonar; LAM: Linfangioleiomomatosis; RM: Repetición máxima; Max: máxima; ILD: Interstitial Lung disease; Vm: velocidad máxima; 6MWT: 6 The six-minute walk test (Prueba de caminata de seis minutos); TAC: Tomografía axial computarizada

## Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia reunida fue media-alta en relación al ejercicio aeróbico en pacientes con EPID, resaltando que los estudios incluyeron entidades de diferente clasificación, que corresponden a este amplio grupo de enfermedades, tales como FPI, Linfangioleiomomatosis, enfermedad asociada al tejido conectivo, Sarcoidosis, Asbestosis, y otras EPID. Adicionalmente, se enfatiza que la distribución geográfica sobresalió dado que cada

uno de los ensayos controlados aleatorizados fue amplia. Mientras que, los rigores metodológicos se abordaron de manera eficiente, de acuerdo con nuestra pregunta de investigación.

## Rehabilitación pulmonar

En los resultados obtenidos se encontró que el 54.4% del total de los estudios encontrados abordaron un programa de RP que incluía entrenamiento con ejercicio aeróbico, de resistencia, flexibilidad,

así como ejercicios de respiración,<sup>9,14-15,19-21</sup> hasta programas más amplios que incluían atención médica, entrenamiento físico; ejercicio aeróbico, de resistencia, flexibilidad, así como contenido educativo, apoyo nutricional, psicológico y/o terapia ocupacional.<sup>16-18,22-23</sup>

## Ejercicio aeróbico

Los resultados obtenidos arrojan que todos los estudios incluidos abordaron ejercicio aeróbico en los planes de tratamiento, los cuales variaban de acuerdo a las características de los pacientes, el centro de investigación<sup>22</sup> y del personal que laboraba en el estudio.<sup>15</sup> Los resultados primarios más significativos fueron aquellos que demostraron mejoría en el grupo experimental versus grupo control (tratamiento convencional sin ejercicio) en la distancia de la prueba de 6MWT, tal como lo reportan Araujo, M. et al. 2016<sup>16</sup> cuyos resultados (GC: 20[-12-30] vs GE: 59[13-81]  $p=0.002$ ) evidencian cambios importantes. De igual manera Pérez, S. et al. 2019<sup>17</sup> reportan cambios en la línea de base (79 [14] vs 71[16]) de 6MWT (expresada como porcentaje del valor predicho) frente al grupo que recibió rehabilitación ( $p = 0,045$ ). De la misma manera Dowman, L. et al. 2017<sup>9</sup> señalan cambios significativos en el tiempo de 6MWT en el seguimiento a las 9 semanas luego del entrenamiento con ejercicios aeróbicos con una diferencia media para el control (IC del 95%) de 25 metros (2- 47 m)  $p=<0.001$ ). Por otro lado, se encontró un aumento significativo en los metros recorridos de la 6MWT en las puntuaciones de la línea de base versus el seguimiento a las 8 semanas ( $237.4 \pm 90.4$  frente a  $261.2 \pm 113.1$   $p= 0.003$ ).<sup>23</sup> Sin embargo, otros estudios, no demostraron diferencias significativas entre los grupos y el efecto del tiempo en los resultados y pruebas de función pulmonar, señalando que el grupo experimental mostró valores conservados en el nivel basal, mientras que el grupo control mostró una tendencia de deterioro y tolerancia al ejercicio, donde no hubo diferencias entre los grupos en términos de las características de los pacientes, comorbilidades, parámetros fisiológicos y clínicos.<sup>15</sup>

Adicionalmente, no señalaron cambios en las variables ventilatorias, de intercambio gaseoso o cardiovasculares tal como señalan algunos autores en los estudios realizados.<sup>9,16-18,20,22</sup> Finalmente, Vainshelboim B., 2016 et al.<sup>20</sup> señalaron que a los 11 meses de seguimiento no se observaron diferencias

significativas entre grupo control frente al experimental en todas las variables, donde el grupo experimental perdió la mayoría de las mejoras logradas en los resultados y regresó a niveles cercanos a la línea de base, mientras que el grupo de control mostró una tendencia hacia resultados peores o de deterioro.

## Consumo máximo de oxígeno y función cardiovascular

Araujo, M. et al. 2016<sup>16</sup> registraron cambios en el  $VO_2\text{max}$  expresado con  $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (median (interquartile range) GC:  $-0.6$  (-1.4-0.6) frente a GE:  $1.7$  (0.3-4.7)  $p=0.002$ ) Por otro lado, Vainshelboim, B. 2017 et al.<sup>19</sup> muestran cambios en el pico de consumo de oxígeno; (Peak oxygen consumption (Vo<sub>2</sub>peak (ml/kg/min)) GC:  $-0.5\pm 2$  frente GE:  $2.1\pm 2.3$ ;  $p=0.002$ ). Mientras que, Pérez, S. 2019 et al.<sup>17</sup> señalan cambios significativos en la carga de trabajo máxima ( $W_{\text{max}}$ ) a los 6 meses expresados como media (SD) (IC 95% [ll a ul]; GC: 62 (18) frente GE: 71 (18); media del efecto IC 95% II, ul: 19, [8 a 29]% predicho;  $p=< 0.001$ ).

Por otro lado, el mismo Vainshelboim, B., 2017, et al.<sup>19</sup> reportaron mejoras significativas en la función cardiovascular durante el ejercicio en pacientes con FPI frente al grupo con tratamiento convencional. La diferencia media entre los grupos (IC del 95%) para la potencia circulatoria fue de 638  $\text{mLO}_2/\text{kg/min/mmHg}$  (IC del 95%: 197-1080) ( $p=0,006$ ), la potencia de salida cardíaca 0,3 W (IC del 95%: 0,1 a 0,6) registrada después de 12 semanas fueron GC:  $-0.01\pm 0.46$  frente a GE:  $0.3\pm 0.32$ ;  $p=0,041$ ), y el trabajo de golpe cardíaco (*peak stroke work*) 312  $\text{ml/latido/mmHg}$  (IC del 95%: 52-573): GC:  $-91\pm 374$  frente GE:  $221\pm 343$ ;  $p=0,02$ ).

## Calidad de vida

El 90.90% de los estudios utilizaron como herramienta de medición de calidad de vida, el Cuestionario Respiratorio de St George-SGRQ, el cual arrojó importantes resultados a largo plazo (GC:  $17\pm 5$  [línea de base]  $21\pm 7$  [Después de 11 meses] vs  $21\pm 7$  [línea de base]  $19\pm 9$  [Después de 11 meses]  $p=0.037$ )<sup>15</sup>. Al mismo tiempo Pérez, S. et al.<sup>17</sup> reportaron mejoras en las puntuaciones de todos los dominios del SGRQ a los 3 y 6 meses de seguimiento (44[14] vs 39[14]  $p=0.005$ ) y 46(14) vs 35 (14)  $p=<0.001$  respectivamente. Mientras que, el estudio con mayor número de participantes ( $n=142$ ) (Dowman, L. 2016 et.al.)<sup>9</sup> reportó cambios en la puntuación total del SGRQ durante el seguimiento

a las 9 semanas y 6 meses (9 semanas -5.8[-9.7 to -1.9] vs 6 meses de seguimiento -1.4[-5.4 to 2.7]  $p=0.04$ ). De igual manera se registró una disminución específica de la puntuación del dominio actividad ((SGRQ-activity domain) de la línea de base versus el seguimiento a las 8 semanas ( $61.2 \pm 14.23$  frente a  $52.3 \pm 17.4$   $p= <0.001$ )<sup>23</sup>, (median (interquartile range) (GC: 0.8(-0.8-12) frente a GE: 11(-17-7)  $p= <0.001$ )<sup>16</sup> y finalmente en el estudio que a diferencia del resto utilizó el cuestionario de enfermedades respiratorias crónicas (*Chronic Respiratory Questionnaire*, (CRQ)) mostró notables cambios en la línea de base frente al seguimiento ( $3.5 [1.5-5.4]$   $p=0.001$ )<sup>22</sup>.

## Otros

La mayoría de los pacientes presentó una buena aceptación al tratamiento. Por otro lado, algunos resultados secundarios como la mejora en las puntuaciones de la escala de disnea de Borg se identificaron como clínicamente significativos (median (interquartile range) GC: 1[0-2.5] vs GE: -2(-4-0);  $p=<0.002$ ),<sup>16</sup> (GC: -1[-1.5-0] vs GE: 0 [0-0]  $p=0.001$ ).<sup>21</sup> Otro síntoma que mostró resultados favorables fue la fatiga medida a través de la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS) la cual evidenció una diferencia significativa (GC: 1(0-4) vs GE: -7[-10-2]  $p=0.001$ ).<sup>21</sup> Mientras que, otro estudio reportó mejoras en la fuerza muscular (median (interquartile range) 1RM % **músculo cuádriceps**, GC: **4 (0-17) frente GE: 39 (20-70);  $p=<0.001$** ), 1-RM% isquiotibiales; GC: -4(-9-6) frente GE: 82 (53-127;  $p=<0.001$ ).<sup>16</sup> Al mismo tiempo se registraron cambios en la fuerza en el % predicho del músculo cuádriceps, al año de seguimiento expresados como media en el (GC: 88 (27) 94 frente GE: 94 (27) media del efecto 95% CI II,  $uI$ : 9.5 (1, 18)  $p=0.04$ )<sup>17</sup>. Finalmente, un único estudio reportó cambios en el porcentaje de grasa corporal GC:  $1\pm 2$  frente GE:  $-2\pm 1$   $p=<0.001$ .<sup>20</sup>

---

## Discusión

---

Nuestro estudio demuestra que la inclusión de ejercicio aeróbico como parte de los componentes de programas de RP en el tratamiento de pacientes con EPID, es una estrategia que brinda grandes beneficios en términos de rendimiento físico, así como síntomas, calidad de vida, entre otros, al igual que lo señalan autores cuyas investigaciones precisan cambiar el paradigma respecto a las estrategias de tratamiento para estos pacientes.<sup>24</sup>

Respecto a la evaluación de la capacidad cardiorrespiratoria, este estudio encontró cambios estadísticamente significativos en términos de distancia recorrida, tiempo, así como cambios en la línea de base en la 6MWT.<sup>9,16,17,23</sup> Lo cual, corresponde a la examinación que realizó la *European Respiratory Society / American Thoracic Society*, donde informaron las propiedades de medición de la 6MWT en adultos con enfermedades respiratorias crónicas, señalando que, es una medida válida y confiable, correlacionándose fuertemente con la capacidad máxima de trabajo y ejercicio. Demostrando que, es una prueba sólida de la capacidad de ejercicio funcional.<sup>25</sup> Adicionalmente, esto se podría relacionar con lo que plantea Ghimlas, Al. et. al. 2009,<sup>26</sup> donde señalan que la 6MWT fue el único predictor de beneficio en una población de EPID sometida a un programa de RP.

Así mismo, los cambios informados en el presente estudio, en términos de distancia recorrida se correlacionan de forma positiva con los hallazgos de otros estudios, tal como lo señalan los resultados del estudio de Ferreira et al.<sup>27</sup> los cuales indican que una 6MWT más baja al inicio del estudio, en términos de metros recorridos, es un predictor de mayor mejora en la 6MWT después de la RP.

Finalmente, este estudio encontró cambios significativos en relación al VO<sub>2</sub>max, así como la función cardiovascular<sup>16,17,19</sup> al igual que Arizono S. et al.<sup>28</sup> donde informaron sobre cinco mediciones de ejercicio (tiempo de resistencia, velocidad máxima de trabajo, VO<sub>2</sub>max, 6MWT y caminata en lanzadera incremental (SWT) al inicio y después de 10 semanas de un programa de RP en pacientes con FPI, encontrando que, hubo cambios significativos entre los grupos después de las 10 semanas, registrando una  $p= <0.5$  para el grupo que fue sometido a RP. En este sentido, la medición de ejercicio que mejor respondió fue el tiempo de resistencia. Estas mediciones más objetivas, podrían permitir a futuro, perseguir hallazgos más puntuales respecto a los cambios a nivel cardiorrespiratorio para estos pacientes.

Ahora bien, durante la realización del presente estudio, es importante mencionar que no hubo cambios en variables ventilatorias, de intercambio gaseoso o cardiovasculares.<sup>9,16-18,20,22</sup> Sin embargo, se destaca que, hay menos datos para orientar la práctica en otras EPID como la neumonía intersticial inespecífica, la neumonía por hipersensibilidad,

la EPID por enfermedad del tejido conectivo o la EPID secundaria a esclerosis sistémica, entre otras tal como las señaladas por Nakazawa A. et al.<sup>29</sup> Y, aunque es difícil realizar estudios sólidos de RP en las EPID más raras, sigue surgiendo evidencia consistente de beneficios, tal como se informó en el estudio realizado por Araujo et al.<sup>16</sup> en donde se logró evidenciar los efectos beneficiosos de la RP en pacientes con linfangioleiomiomatosis.

## Conclusiones

La RP es un componente fundamental para la atención integral de los pacientes con EPID. El entrenamiento aeróbico, ofrece ser una estrategia viable y efectiva como componente de la RP. Los estudios más actuales ofrecen evidencia del impacto significativo del ejercicio aeróbico en términos de CVRS, disnea, fuerza, resistencia, VO<sub>2</sub>max y fatiga para estos pacientes. Sin embargo, dado que nuestra pregunta de investigación subraya el impacto de este tipo de ejercicio en términos generales para cualquier EPID, cabe señalar que variables como la etiología, clasificación, tiempo, intensidad de la prescripción, variabilidad de la progresión de la enfermedad entre otros, podrían modificar resultados en términos de beneficio sobre estos pacientes.

## Referencias

1. Surya P, Bhatt T, Dransfield, Enfermedades pulmonares crónicas y enfermedad cardiovascular. Braunwald. Tratado de Cardiología. 11° Edición, Indiana, EE. UU; Elsevier; 2019.
2. Velez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Fundamentos de medicina interna. Medellín, Colombia: CIB; 2007.
3. Antoine M, Mlika M. Interstitial lung disease. StatPearls Publishing (internet). 2020. (Citado 20 Jun 2020). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541084/>
4. Francisco, G. Enfermedades pulmonares intersticiales quísticas. En: Morales, J.L., Editor. Diagnóstico y tratamiento en neumología. 2da. Ed. México, D.F: Manual Moderno; 2016. p.343-347.
5. Nakazawa A, Cox N, Holland E, Nakazawa A, Cox N, Holland A. Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. Ther Adv Respir Dis. 2017; 11: 115-128.
6. Keyser R, Woolstenhulme J, Chin L, Nathan S, Weir N, Connors G. et al. Cardiorespiratory function before and after aerobic exercise training in patients with interstitial lung disease. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2015; 35:47-55.
7. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Méd. 2013; 188: e13-e64.
8. Armstrong M, Vogiatzis I. Personalized exercise training in chronic lung diseases. Respirology. 2019; 24:854-862.
9. Dowman LM, McDonald CF, Hill CJ, Lee AL, Barker K, Boote C, et al. The evidence of benefits of exercise training in interstitial lung disease: a randomised controlled trial. Thorax. 2017; 72:610-619.
10. Osadnik CR, Rodrigues FMM, Camillo CA, Loeckx M, Janssens W, Dooms C, et al. Principles of rehabilitation and reactivation. Respiration. 2015; 89:2-11.
11. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Méd. Clin. 2010; 135: 507-511.
12. Santos C, Pimenta C, Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev. Latino-Am. Enfermagem, 2007; 15: 508-511.
13. Maher C, Sherrington C, Herbert R. et al. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. Phys Ther. 2003; 83:713-21.
14. Wickerson L, Brooks D, Granton J, Reid WD, Rozenberg D, Singer LG, et al. Interval aerobic exercise in individuals with advanced interstitial lung disease: a feasibility study. Physiother Theory Pract. 2017; 31: 1034-1042.
15. Vainshelboim B, Oliveira J, Fox B, Soreck Y, Fruchter O, Kramer M. Long-term effects of a 12-week exercise training program on clinical outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis. Lung. 2015; 193:345-54.
16. Araujo M, Baldi B, Freitas C, Albuquerque A, Marques da Silva C, Kairalla R. et al. Pulmonary rehabilitation in lymphangioleiomyomatosis: a controlled clinical trial. Eur Respir J. 2016;47:1452-60.
17. Perez-Bogerd S, Wuyts W, Barbier V, Demeyer H, Van Muylem A, Janssens W. et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial. Respir Res. 2019;182. DOI: 10.1186/s12931-018-0884-y.

18. Igarashi A, Iwanami Y, Sugino K, Gocho K, Homma S, Ebihara S. Using 6-min walk distance expressed as a percentage of reference to evaluate the effect of pulmonary rehabilitation in elderly patients with interstitial lung disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018; 38:342-347.
19. Vainshelboim B., Kramer M., Fox B., Izhakian S., Sagie A., Oliveira J. Supervised exercise training improves exercise cardiovascular function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur J Phys Rehabil Méd.* 2017; 53(2):209-218. DOI: 10.23736/S1973-9087.16.04319-7.
20. Vainshelboim B, Kramer M, Fox B, Izhakian S, Sagie A, Oliveira J. Short-term improvement in physical activity and body composition after supervised exercise training program in idiopathic pulmonary fibrosis. *Arch Phys Méd. Rehabil.* 2016; 97:788-97.
21. Naz I, Ozalevli S, Ozkan S, Sahin H. Efficacy of a structured exercise program for improving functional capacity and quality of life in patients with stage 3 and 4 sarcoidosis: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018; 38:124-130.
22. 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 Méd.* 2020; 9:1567.
23. Vivek KU, Ashok K, Deepack, Parul S. Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases in an outpatient setting: a randomised Controlled Trial. *Imdiam J Chest Dis.* 2017; 59:75-80.
24. Tonelli R, Cocconcelli E, Lanini B, Romagnoli I, Florini F, Castaniere I. et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: a multicenter prospective study. *BMC Pulm Méd.* 2017;17:130.
25. Singh S, Puhan M, Andrianopoulos V, Hernández N, Mitchell K, Hill C. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;6:1447-78.
26. Al-Ghimplas F, Todd D. Predictors of success in pulmonary rehabilitation for patients with interstitial lung disease. *Chest.* 2009;4 :1183-1184.
27. Ferreira A, Garvey C, Connors GL, Hilling L, Rigler J, Farrell S. et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease: benefits and predictors of response. *Chest.* 2009; 135 :442-447.
28. Arizono S, Taniguchi H, Sakamoto K, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K. et al. Endurance time is the most responsive exercise measurement in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Care.* 2014 Jul;59 :1108-15.
29. Nakazawa A, Cox N, Holland A. Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2017; 11 :115-128.