



Facultad de Medicina

**Programa de doctorado de Biología Molecular, Biomedicina e
Investigación Clínica**

TESIS DOCTORAL

Relación entre la gravedad y la capacidad de ejercicio en Bronquiectasias no Fibrosis Quística tras un Programa Piloto de Rehabilitación Respiratoria Domiciliaria.

Autora

Sindy Berenice Cedeño de Jesús

Directores

Dra. Virginia Almadana Pacheco

Dr. Agustín Salvador Valido Morales

Tutor

Dr. Luis Castilla Guerra



Dña. Virginia Almadana Pacheco y D. Agustín Salvador Valido Morales, Doctores en Medicina y D. Luis Castilla Guerra, profesor Doctor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Certifican:

Que el trabajo “Relación ente la gravedad y la capacidad de ejercicio en Bronquiectasias no Fibrosis Quística tras un Programa Piloto de Rehabilitación Respiratoria Domiciliaria” ha sido realizado bajo nuestra dirección por la Licenciada en Medicina y Cirugía Dña. Sindy Berenice Cedeño de Jesús, reuniendo las condiciones para ser leída y defendida como tesis para optar el grado de Doctora en Medicina por la Universidad de Sevilla.

Fdo: Dra. Virginia Almadana Pacheco.

Fdo: Dr. Agustín S. Valido Morales.

Fdo: Prof. Dr. Luis Castilla Guerra.

Como resultado de este proyecto de investigación figura la publicación del siguiente artículo en una revista indexada:

- 📄 Cedeño de Jesús S, Almadana Pacheco V, Valido Morales A, Muñíz Rodríguez AM, Ayerbe García R, Arnedillo-Muñoz A. Exercise Capacity and Physical Activity in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis after a Pulmonary Rehabilitation Home-Based Programme: A Randomised Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 3;19(17):11039. Doi: 10.3390/ijerph191711039. PMID: 36078768; PMCID: PMC9518172.







Pendiente de publicación en revista no indexada

- 📄 Impacto de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliario en la calidad de vida y en la ansiedad y depresión en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. *Revista Número 3, Volumen 35, 2023, ISSN: 1889-7347.*

Así como las siguientes comunicaciones a congresos y reuniones.

- 📄 Póster para 45º Congreso de la Asociación de Neumólogos del Sur (Neumosur), 28-30 marzo 2019, en Chiclana (Cádiz). S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales. “Características de la actividad física y capacidad de ejercicio en pacientes con bronquiectasias”. *Rev Esp Patol Torac 2019; 31 (1) 09-101.*
- 📄 Póster para 45º Congreso Neumosur, 28-30 marzo 2019, en Chiclana (Cádiz). S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales. “Valoración de la capacidad de ejercicio y su relación con la gravedad de la enfermedad”.
- 📄 Poster para el 1st European NTM and Bronchiectasis Workshop, 06-08 julio 2019, en Viena. S. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido

Morales. "Physical activity and submaximal exercise capacity in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis".

-  Poster para el 1st European NTM and Bronchiectasis Workshop, 06-08 julio 2019, en Viena. S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido. "Evaluation of the exercise capacity (in non-cystic fibrosis bronchiectasis) and its correlation with the prognosis of the disease".
-  Póster para 46^o Congreso Neumosur Telemático, 21-24 septiembre 2020. S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales, A.M. Muñiz Rodríguez. "¿Cómo es la capacidad de esfuerzo y actividad física en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística?".
-  Póster para 46^o Congreso Neumosur. Edición virtual, 21-24 septiembre 2020. S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales, A.M. Muñiz Rodríguez. "¿Se afecta la calidad de vida en bronquiectasias no Fibrosis Quística en relación con la actividad pronóstica?".
-  Póster para el 53^o Congreso Nacional Virtual de la SEPAR. 12 -14 noviembre 2020. Sindy Berenice Cedeño de Jesús, Virginia Almadana Pacheco, Agustín Valido Morales. "Evaluación de la capacidad de esfuerzo y actividad física en pacientes con bronquiectasias".
-  Poster para 54^o Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), del 2-4 de noviembre 2021, Sevilla. Sindy B. Cedeño de Jesús, Virginia Almadana Pacheco, Agustín Valido Morales. "Efectos de la rehabilitación respiratoria domiciliaria en bronquiectasias no fibrosis quística".
-  Comunicación oral para el 47^o Congreso Neumosur, el 30 de septiembre al 2 de octubre de 2021. S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales, A.M. Muñiz Rodríguez. "Efectos de un programa de rehabilitación respiratoria en la capacidad de esfuerzo".

- 🏆 Premio SEPAR Paciente 2021 en la calidad en la atención y el valor del paciente en el área de Fisioterapia respiratoria. Otorgado a la comunicación: S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales, A.M. Muñiz Rodríguez. “Efectos de la rehabilitación respiratoria domiciliaria en bronquiectasias no fibrosis quística”.

- 🏆 Comunicación oral para el 48º Congreso Neumosur, el 21-23 de abril 2022. S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales, A.M. Muñiz Rodríguez. “Cambios en la calidad de vida tras un programa de rehabilitación respiratoria en bronquiectasias no fibrosis quística”. Recibió el premio a mejor comunicación oral.

- 🏆 Poster para el 55º congreso SEPAR del 2-4 junio 2022, Pamplona. S.B. Cedeño de Jesús, V. Almadana Pacheco, A. Valido Morales, A.M. Muñiz Rodríguez. “Valoración de la calidad de vida tras un programa de rehabilitación respiratoria en bronquiectasias no fibrosis quística”.

- 🏆 Este trabajo fue becado por la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur, NEUMOSUR. Número de beca N° 2/2017.

“La certeza de lo que se espera, la convicción de lo que no se ve...”

Hebreos 11.

Agradecimientos

A mis padres, por inculcarme el deseo de superación constante en todo y enseñarme que con esfuerzo, perseverancia y dedicación se puede llegar a la meta, ¡gracias!

A mis hermanos, con ellos a mi lado a pesar de la distancia, todo se puede.

A mi marido, Rafa, por apoyarme en todos mis proyectos y nunca dejarme sola en mis frustraciones. Por tu motivación constante. A Natalia y Rafa por comprender las ausencias, por hacerme mejor persona, por su amor.

A mi segunda familia, Rafael y Maribel por alentarme a seguir y estar en todo momento.

A Maricarmen, por estar en todo y para todo.

A mis directores de tesis:

Virginia, sin ti esto no sería posible. Gracias por tu entrega desinteresada, tu paciencia, tus sabias y acertadas palabras siempre. Por tu amistad.

Agustín, por tus sinceros consejos y lecciones de vida, por apostar y creer en mí.

Gracias a los dos por ver en mi lo que yo no.

A mis compañeros de trabajo (HIE y HUVM), en buena compañía el camino es más fácil.

RESUMEN

Los pacientes con bronquiectasias no Fibrosis Quística (BQ no FQ) presentan una capacidad de ejercicio y actividad física (AF) reducidas, lo que se asocia al empeoramiento de la disnea, exacerbaciones y calidad de vida. En BQ no FQ existen pocos estudios que utilicen la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) para evaluar la capacidad de ejercicio y sus cambios más relevantes después de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria (PRRD).

El objetivo principal fue evaluar la capacidad de ejercicio de los pacientes con BQ no FQ por medio de una PECP y sus cambios tras el PRRD. Y además, analizar el impacto en síntomas, exacerbaciones, gravedad, actividad física (AF), calidad de vida (CVRS) y nivel de ansiedad-depresión tras el programa.

Para ello, se realizó un ensayo clínico no farmacológico en pacientes con BQ no FQ desarrollado en el Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla, España) de marzo 2018 a marzo 2020. Se aleatorizó en dos grupos: grupo control (GC), recibieron recomendaciones educativas por escrito y un grupo de estudio (GE), en el que se diseñó un PRRD que incluía dos sesiones hospitalarias supervisadas. Se recogieron variables clínicas, demográficas y funcionales. Además, las variables asociadas a la PECP y la prueba de la marcha de los minutos (PM6M). Así como variables de AF medida por el acelerómetro, de calidad de vida según el cuestionario de enfermedades respiratorias de Saint George (SGRQ), del impacto de la tos por el cuestionario de la tos de Leicester (LCQ) y los síntomas de ansiedad-depresión mediante la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS). Todas las variables se evaluaron basalmente y a las 8 semanas en ambos grupos (final del seguimiento).

Existió una mejoría del VO_2 máx. en el GE frente al GC (GE: $66,75 \pm 15,46\%$, $p = 0,0031$ vs. GC: $62,2 \pm 14,14\%$, $p = 0,30$); a su vez, existió un mayor incremento de la distancia recorrida en la PM6M en el GE frente al cambio que presentó el GC (GE: $451,19 \pm 67,99$ m, $p = 0,001$ vs GC: $433,13 \pm 75,88$ m, $p = 0,98$). En cuanto a la AF, se objetivó un incremento en el número de pasos al día en el GE (GE: 6591 ± 3482 pasos, $p = 0,007$ vs. GC: 4824 ± 3113 pasos; $p = 0,941$). En relación con la CVRS, el impacto fue moderado en ambos grupos. No

se obtuvieron cambios en las esferas totales del SGRQ ni en el LCQ en el GE, en cambio, se registraron diferencias mínimas clínicamente importantes en el GE no presentes en el GC. En cuanto al estado de ánimo, se evidenció una mejoría de los síntomas de depresión en el GE (GE: $8,66 \pm 3,34$, $p = 0,003$ vs. GC: $10,67 \pm 1,53$; $p = 0,061$). Además, se registró una mejoría en la disnea según la escala de la mMRC en el GE (GE: $1,72 \pm 0,05$; $p = 0,047$ vs. GC: $2,13 \pm 0,64$; $p = 0,36$). Por otro lado, no se identificó relación entre la gravedad de la enfermedad con la capacidad de esfuerzo, actividad física, impacto de la tos ni la calidad de vida.

Conclusión: La aplicación de un PRRD para pacientes BQ no FQ demuestra un impacto claramente favorable en la capacidad de ejercicio, actividad física, disnea y exacerbaciones, además de una mejoría en el estado de ánimo, con beneficios superiores a la realización exclusiva de recomendaciones por escrito.

ÍNDICE GENERAL

Índice de contenidos	xv
Índice de tablas	xix
Índice de gráficos	xxi
Índice de anexos.....	xxiii
Listado de abreviaturas.....	xxv

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCIÓN.....	3
1.1	Definición de Bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística y aspectos relacionados.....	3
1.1.1	Características clínicas, radiológicas, funcionales y microbiológicas de las bronquiectasias no fibrosis quística.....	6
1.1.2	Valoración de la gravedad de las Bronquiectasias. Escala multidimensional E-FACED	8
1.2	Capacidad de ejercicio en bronquiectasias no Fibrosis Quística	9
1.2.1	Herramientas de evaluación de la capacidad de ejercicio	13
1.2.1	Limitantes en la capacidad de ejercicio.....	16
1.3	Actividad física en Bronquiectasias no asociadas a Fibrosis Quística	22
1.3.1	Herramientas de evaluación de la actividad física.....	24
1.3.2	Limitantes en la actividad física.....	25
1.4	Calidad de vida relacionada con la salud en bronquiectasias no fibrosis quística.	26
1.4.1	Herramientas para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en bronquiectasias no Fibrosis Quística.....	27
1.4.2	Limitantes en la calidad de vida	28
1.4.3	Relación de los índices y escalas de gravedad con la calidad de vida ...	29
1.5	Ansiedad y depresión.....	30
1.5.1	Herramientas para la valoración de la ansiedad y depresión	31
1.5.2	Limitantes en la ansiedad y depresión	31
1.6	Rehabilitación respiratoria. Aspectos generales de la rehabilitación respiratoria 32	
1.6.1	Rehabilitación respiratoria en enfermedades respiratorias crónicas.....	32
1.6.2	Rehabilitación respiratoria en bronquiectasias	33
1.6.3	Modalidades de programas de rehabilitación respiratoria	35
1.6.4	Accesibilidad de los programas de rehabilitación respiratoria	35
1.7	Interés y aplicabilidad del estudio.....	36

2	Hipótesis de Trabajo.....	41
3	Objetivos concretos	41
3.1	Primario	41
3.2	Secundarios.....	41
4	Material y Métodos	45
4.1	Población de estudio.....	45
4.2	Criterio de inclusión	45
4.3	Criterio de exclusión	45
4.4	Tamaño muestral.....	46
4.5	Aspectos éticos.....	46
4.6	Diseño del estudio.	47
4.7	Medición y variables	50
4.7.1	Variables generales	50
4.7.2	Capacidad de ejercicio.....	51
4.7.3	Actividad Física.....	54
4.7.4	Gravedad y pronóstico de las Bronquiectasias no Fibrosis Quística.	55
4.7.5	Calidad de vida relacionada con la salud	55
4.7.6	Estado emocional	56
4.8	Análisis estadístico	56
4.9	Agencias financiadoras.....	57
4.10	Conflictos de intereses.....	57
5	Resultados	61
5.1	Población de estudio.....	61
5.2	Características generales	62
5.2.1	Etiología	63
5.2.1	Comorbilidades.....	64
5.2.2	Valoración nutricional. Instrumento universal para el cribado de la malnutrición (MUST).	65
5.2.1	Características clínicas.....	66

5.2.2	Características microbiológicas.....	67
5.2.3	Características funcionales	69
6	Resultados tras la intervención.....	70
6.1	Disnea	70
6.2	Exacerbaciones	71
6.3	Función pulmonar	72
6.4	Capacidad de esfuerzo máximo.....	73
6.5	Capacidad de esfuerzo submáximo (PM6M).....	82
6.6	Valoración de la gravedad: E–FACED	85
6.6.1	Capacidad de esfuerzo y gravedad.....	87
6.7	Actividad Física.....	91
6.8	Calidad de vida	94
6.9	Ansiedad y depresión.....	97
6.10	Análisis de regresión.....	100
7	Discusión.....	107
7.1	Capacidad de ejercicio.....	107
7.2	Actividad física.....	113
7.3	Calidad de vida	117
7.4	Ansiedad y depresión.....	120
7.5	Cambios en los síntomas y exacerbaciones	122
7.6	El programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria	123
7.7	Limitaciones.....	125
8	Conclusiones.....	131
9	Bibliografía.....	136
10	Anexos	159

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Etiología de las bronquiectasias.....	5
Tabla 2. Signos radiológicos de las bronquiectasias no fibrosis quística.....	7
Tabla 3. Variables y puntuación de la escala E-FACED	8
Tabla 4. Principales estudios que evalúan la capacidad de ejercicio en el contexto de un programa de rehabilitación respiratoria.....	18
Tabla 5. Clasificación de las actividades según el consumo energético.....	22
Tabla 6. Beneficios de la rehabilitación respiratoria en epoc.	33
Tabla 7. Características generales.....	63
Tabla 8. Etiologías	63
Tabla 9. Características del estado nutricional según el instrumento universal para el cribado de la malnutrición (must).	65
Tabla 10. Agudizaciones en los seis meses previos y tratamientos	67
Tabla 11. Características del esputo según la escala de Murray.....	68
Tabla 12. Aislamientos microbiológicos	68
Tabla 13. Parámetros funcionales respiratorios.....	70
Tabla 14. Función pulmonar por grupos antes y después del PRRD	73
Tabla 15. Síntomas según la escala de BORG.....	74
Tabla 16. Capacidad de esfuerzo valorado por la prueba de esfuerzo cardiopulmonar	77
Tabla 17. Prueba de esfuerzo submáximo.....	83
Tabla 18. Valores de E-FACED	86
Tabla 19. E-FACED por participantes	86
Tabla 20. E-DACED y capacidad de ejercicio.....	88
Tabla 21. Actividad física	92
Tabla 22. Calidad de vida relacionada con la salud.....	95
Tabla 23. Cuestionario de la tos de Leicester	96

Tabla 24. Estudio de correlaciones en la calidad de vida	97
Tabla 25. Estudio de correlaciones en ansiedad y depresión	99
Tabla 26. Variables evaluadas en el modelo multivariante.	101

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Ciclo de Cole.	4
Gráfico 2. Umbral anaeróbico.	11
Gráfico 3. Diagrama de flujo de la población del estudio	61
Gráfico 4. Comorbilidades de la población en estudio.	64
Gráfico 5. Índice de comorbilidad de Charlson.	65
Gráfico 6. Síntomas más frecuentes.	66
Gráfico 7. Asociación del aislamiento microbiológico y el volumen de esputo ..	69
Gráfico 8. Cambios en la disnea pre y posintervención	71
Gráfico 9. Comportamiento de las exacerbaciones en el tiempo.	72
Gráfico 10. Síntomas por los cuales se detuvo la pecp pre y posintervención.	75
Gráfico 11. Diferencia en los niveles VO_2	80
Gráfico 12. Diferencias en la distancia recorrida final en relación con su basal	84
Gráfico 13. Correlación entre la distancia recorrida en la pm6m y el VO_2 máx%..	85
Gráfico 14. Dispersión entre e-faced y la distancia recorrida en la pm6m	91
Gráfico 15. Cambio de actividad física pre y posintervención.	93
Gráfico 16. Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (hads). Los datos se presentan por dominios de ansiedad (hads a) y depresión (hads d).....	98
Gráfico 17. Importancia del predictor.	101
Gráfico 18. Valores pronosticados.	101
Gráfico 19. Coeficiente de correlaciones según el modelo de regresión.	102

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Dictamen comité ético de investigación.	159
Anexo 2. Hoja informativa y consentimiento informado.	161
Anexo 3. Ficha de recogida de datos.....	166
Anexo 4. Diario de control de ejercicios.....	168
Anexo 5. Ejercicios recomendados.....	177
Anexo 6. Protocolo de programa de rehabilitación respiratoria por semanas.	171
Anexo 7. Valoración del Malnutrition Universal Screening Tool (“MUST”)	172
Anexo 8. Cuestionario de calidad de vida de Enfermedades Respiratorias de Saint George	173
Anexo 9. Cuestionario de la tos crónica de Leicester	179
Anexo 10. Escala hospitalaria de Ansiedad y depresión (HADS).	182

LISTA DE ABREVIATURAS

ABPA: Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica.

AF: actividad física.

BQ no FQ: bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística.

CFR: capacidad funcional residual.

CIAF: cuestionario internacional de actividad física.

CO₂: dióxido de carbono.

CPF: capacidad pulmonar funcional.

CRQ: cuestionario de enfermedades respiratorias.

CVF: capacidad vital forzada.

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

DASS: Escala de depresión, ansiedad y estrés.

DMCI: diferencia mínima clínicamente importante.

DE: desviación estándar.

E-FACED: de las siglas de su acrónimo en inglés: [E] exacerbaciones presentadas en el último año. [F] FEV1%, flujo espiratorio en el primer segundo.

[A] edad, [C] colonización crónica por *P. aeruginosa*, [E] Extensión radiológica,

[D] disnea, según la escala de la mMRC.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

EWST: Prueba de resistencia incremental.

FEV1 / FVC: relación entre volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada.

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FisR: fisioterapia respiratoria.

FQ: Fibrosis Quística.

FR: frecuencia respiratoria.

FVC: capacidad vital forzada.

GE: gasto energético.

GET: gasto energético total.

GE-A: gasto energético en actividad.

GEB: gasto energético basal.

HADS: escala hospitalaria de ansiedad y depresión.

HR: frecuencia cardiaca.

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

IMC: índice de masa corporal.

IMT: entrenamiento de la musculatura inspiratoria.

IWST: prueba incremental en lanzadera.

LCQ: cuestionario de la tos de Leicester.

METs: equivalentes metabólicos necesarios para desarrollar una actividad.

mMRC: Medical Research Council modificada.

MUST: instrumento universal para el cribado de la malnutrición.

O₂/HR: pulso de oxígeno a esfuerzo máximo.

PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

PEMáx: presión espiratoria máxima.

PIMáx: presión inspiratoria máxima

PM6M: prueba de la marcha de los 6 minutos.

PRR: programa de rehabilitación respiratoria.

PRRD: programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria.

RER: cociente de intercambio respiratorio.

RR: rehabilitación respiratoria.

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.

SGRQ: cuestionario de enfermedades respiratorias de Saint George.

Sub máx.: pruebas de esfuerzo submáximo.

TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

UA: umbral anaeróbico.

VD: espacio muerto.

VE: ventilación minuto.

VE máx.: máxima ventilación minuto alcanzada.

VE/MVV: relación entre la ventilación minuto y la máxima ventilación voluntaria: reserva ventilatoria. Evalúa la proporción de reserva ventilatoria usada.

VO₂ /W: eficiencia, relación entre VO₂ y la carga o potencia.

VO₂ máx./kg: consumo máximo de oxígeno a esfuerzo máximo corregido por el peso.

VO₂ máx.: consumo máximo de oxígeno a esfuerzo máximo.

VO₂/VCO₂: relación entre el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono.

VR: volumen residual.

VT: volumen corriente.

MVV%: valor de la ventilación minuto a esfuerzo máximo como porcentaje del valor de la ventilación voluntaria máxima.

W: carga o potencia de trabajo.

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Definición de Bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística y aspectos relacionados.

Clásicamente las bronquiectasias se han definido como dilataciones bronquiales irreversibles, con alteración del epitelio ciliar y destrucción de los componentes muscular y elásticos de la pared bronquial (1).

En el último consenso español las bronquiectasias no asociadas a Fibrosis Quística (BQ no FQ) se modificó la definición considerándolas “una enfermedad bronquial inflamatoria crónica con dilatación irreversible de la luz bronquial que puede producirse por diferentes causas. Clínicamente suelen presentarse con tos y expectoración crónica, así como con agudizaciones recurrentes de perfil infeccioso. Pueden cursar con infección bronquial crónica y un declive progresivo de la función pulmonar, todo lo cual determina un deterioro de la calidad de vida y un incremento en la morbimortalidad” (2).

De modo que las bronquiectasias no se consideran como una enfermedad, sino más bien como un conjunto de enfermedades de diferentes etiologías con manifestaciones clínicas variadas y un amplio espectro en cuanto a la gravedad de los síntomas y, sin embargo, comparten un manejo clínico común (3).

Desde hace décadas las bronquiectasias han sido divididas en bronquiectasias secundarias a Fibrosis Quística (FQ) y BQ no FQ, con objeto de facilitar su clasificación. En el caso de las bronquiectasias por FQ, al tratarse de una alteración genética autosómica recesiva, asocian características clínicas y fisiopatológicas concretas y representan un pequeño porcentaje del global de bronquiectasias diagnosticadas (3). Por otro lado, las BQ no FQ son mucho más prevalentes y afectan a una población muy heterogénea. Sin embargo, en este grupo de bronquiectasias, a pesar de suponer el grupo más numeroso, los estudios son más escasos.

INTRODUCCIÓN

En cuanto a su prevalencia, según los estudios epidemiológicos publicados, su prevalencia depende de las áreas geográficas específicas estudiadas (4). En Europa, se puede estimar por revisiones bibliográficas de estudios independientes, entre 67 y 566,1 por cada 100.000 habitantes en Reino Unido, Alemania y España (5–8).

La fisiopatología de las BQ no FQ, según describe Cole, puede ser explicada por un círculo vicioso, de manera que a partir de un evento inicial (una infección, alteración mucociliar, aspirado gástrico...) los mecanismos de defensa mucociliar se ven afectados, favoreciendo el acúmulo de secreciones que, al no poder eliminarse propiciarán infecciones y eventos inflamatorios mantenidos (gráfico 1).



Gráfico 1. Ciclo de Cole. Modificado de Martínez-García 2008 (9). A nivel local las mieloperoxidasas contenidas en los gránulos de los neutrófilos son las responsables de la coloración verdosa del esputo y purulencia, por lo que a mayor intensidad de la coloración verdosa del esputo mayor cantidad de células inflamatorias en la vía aérea.

El incremento de los mediadores inflamatorios se relaciona con un aumento del volumen de esputo, de la proporción de la superficie de la pared bronquial afectada y del recuento bacteriano, favoreciendo a su vez una respuesta inflamatoria aún más exagerada en las agudizaciones (10).

Por otro lado, las principales etiologías de las BQ no FQ pueden variar en función del área geográfica e incluso de la serie de casos de investigación (11). En la tabla 1 se describen las principales etiologías por orden de frecuencia en una cohorte española (7).

Tabla 1. Etiología de las bronquiectasias

Etiología	Recuento (%)	Etiología	Recuento (%)
Post infecciosas	613 (30)	Patología traqueobronquial	11(0,5)
TBC ¹	380 (18,6)	Síndrome Swyer-James	3 (0,1)
No TBC	233 (11,4)	I. secundarias ⁶	11 (0,5)
Idiopáticas	496 (24,2)	VIH ⁷	4 (0,2)
Fibrosis Quística	255 (12,5)	Postrasplante	4 (0,2)
I. primarias ²	192 (9,4)	Neoplasias	3 (0,1)
EPOC ³	160 (7,8)	Déficit alfa 1 antitripsina	10 (0,5)
Asma	110(5,4)	Obstrucción bronquial	6 (0,3)
DCP ⁴	60 (2,9)	EII ⁸	5 (0,2)
Enfermedades sistémicas	29 (1,4)	Infarto pulmonar por TEP ⁹	5 (0,2)
Aspiración	20 (0,9)	Síndrome de Young	5 (0,2)
Reflujo gastroesofágico	13 (0,6)	Síndrome de uñas amarillas	4 (0,2)
Inhalación de gases	6 (0,3)	Rinosinusitis purulenta	4(0,2)
Inhalación de drogas	4 (0,2)	Panbronquiolitis	2 (0,1)
ABPA ⁵	18 (0,9)	Quiste hidatídico	2 (0,1)
Malformaciones congénitas	14 (0,7)	Otros	2 (0,1)

Se presentan los datos en recuento absoluto y en porcentaje. ¹ TBC: tuberculosis; ² Inmunodeficiencias primarias, ³ EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ⁴ DCP: Discinesia ciliar primaria, ⁵ ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; ⁶ Inmunodeficiencias secundarias, ⁷ VIH: Virus de inmunodeficiencia humana, ⁸ EII Enfermedad inflamatoria intestinal; ⁹ TEP: tromboembolismo pulmonar. Modificado de: Oliveira C. *et al.* (7).

1.1.1 Características clínicas, radiológicas, funcionales y microbiológicas de las bronquiectasias no fibrosis quística.

La sintomatología puede ser diversa, pero lo más característico es la tos, acompañada de **expectoración** espesa mucóide, mucopurulenta o purulenta (12). También son frecuentes los **episodios de sangrado**, que van desde esputos hemoptoicos a **hemoptisis** francas con diferentes grados de severidad.

Otro aspecto clave, serán los cuadros episódicos de **exacerbaciones** asociadas al desarrollo de infecciones bronquiales recurrentes. Así mismo, la gran mayoría de estos enfermos presentan una **disnea progresiva** a lo largo de su evolución, siendo uno de los síntomas más invalidantes y con un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Este tipo de sintomatología junto con la situación de cronicidad y limitación funcional que acompaña a las bronquiectasias, generan un aumento de **trastornos ansioso-depresivos** que empeorarán la calidad de vida de estos pacientes y complican su manejo.

En cuanto al diagnóstico, el método de elección es la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR). Esta nos aporta imágenes de alta resolución y con una baja exposición a la radiación. Permiten la adquisición de datos volumétricos con exploraciones obtenidas a través de todo el tórax en una sola respiración. Las imágenes se obtienen usando 1 mm o 1,5 mm de colimación, en inspiración máxima y con un algoritmo de reconstrucción de alta resolución. Aquellos cortes que se realizan en espiración nos permiten valorar el atrapamiento aéreo y las alteraciones en la pequeña vía aérea, además de ayudarnos en el diagnóstico de alteraciones coexistentes.

Los criterios radiológicos utilizados para la identificación de las bronquiectasias mediante TACAR publicados por primera vez por Naidich *et al.* en 1982, siguen estando vigentes (13). Para su identificación, el signo radiológico fundamental es el reconocimiento de la dilatación bronquial tomando como patrón de referencia el diámetro de la arteria bronquial adyacente (tabla 2).

Tabla 2. Signos radiológicos de las bronquiectasias no fibrosis quística.

SIGNOS DIRECTOS
1. Dilatación bronquial: índice bronco-arterial mayor de 1
Anormalidades del contorno bronquial
Signo del anillo de sello (corte transversal)
Raíl de tranvía (corte horizontal)
Ristra de perlas (corte horizontal)
Quistes arracimados
2. Falta de afilamiento bronquial
3. Visualización de bronquios periféricos
<i>A menos de 1 cm de la pleura costal</i>
<i>En contacto con la pleura mediastínica</i>
SIGNOS INDIRECTOS
Engrosamiento peribronquial
Impactos mucoides
Estructuras tubulares o en forma de Y
Opacidades redondeadas o ramificadas (corte trasversal)
Niveles hidroaéreos
Patrón en mosaico
Nódulos centrolobulillares, nódulos en árbol en brote
Áreas focales de atrapamiento aéreo
Atelectasias/consolidación

Criterios principales o signos directos de Naidich. Fuente: Modificado de Normativa sobre el tratamiento de las BQ no FQ en el adulto. Martínez-García *et al* (2).

En otro aspecto, funcionalmente, la obstrucción al flujo aéreo es la afectación más frecuente y característica en las BQ no FQ, es progresiva y se debe al engrosamiento de las paredes bronquiales. El segundo patrón ventilatorio más frecuente es el normal en un 38% según Dimakou *et al.* (14), siendo el flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) el parámetro funcional que mejor predice la mortalidad.

Aunque la caída de la función pulmonar depende de factores asociados al individuo y la enfermedad per sé (como gravedad de las agudizaciones, grado de inflamación sistémica, colonización-infección bronquial crónica), diversos

INTRODUCCIÓN

estudios realizados concluyen que la infección crónica por *Pseudomona aeruginosa* será un factor clave independiente, ya que su presencia además de agravar los síntomas, condicionan una peor función pulmonar (15,16) y se asocia con una mayor extensión radiológica de las bronquiectasias (1,2,17).

1.1.2 Valoración de la gravedad de las Bronquiectasias. Escala multidimensional E-FACED

Con objeto de valorar más adecuadamente la gravedad y el pronóstico de la enfermedad se emplea actualmente la escala pronóstica FACED (de las siglas de su acrónimo en inglés: [F] FEV₁%, flujo espiratorio en el primer segundo, [A] edad, [C] colonización crónica por *P. aeruginosa*, [E] Extensión radiológica, [D] disnea, según la escala de la mMRC. Posteriormente se añadió la [E] (exacerbaciones presentadas en el último año) al acrónimo E-FACED, aumentando la capacidad de predicción de muerte y mantenido la simplicidad de la escala (18) (tabla 3).

Tabla 3 Variables y puntuación de la escala E-FACED.

Variables	Puntuación asignada para el E-FACED	
Exacerbaciones con ingreso hospitalario (año previo)	No (0 puntos)	Sí (2 puntos)
FEV ₁ % predicho	≥50% (0 puntos)	≤50% (2 puntos)
Edad	≥70 (0 puntos)	≤70 (2 puntos)
Colonización de <i>P. aeruginosa</i>	No (0 puntos)	Sí (1 punto)
Extensión radiológica	1-2 lóbulos (0 puntos)	>2 lóbulos (1 punto)
Puntuación de disnea mMRC.	I-II (0 puntos)	III-IV (1 punto)
Puntuación en función de la gravedad: 0-3 puntos, leves. 4-6 puntos, moderada. 7-9 puntos, graves.		

Clasificación de la gravedad de las bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística. Modificado de Martínez *et al.* (19,20). Leyenda: FEV₁: flujo espiratorio en el primer segundo. Disnea de la mMRC: Disnea según la escala modificada de la Medical Research Council

La escala E-FACED tiene la capacidad de predecir exacerbaciones y hospitalizaciones en el siguiente año. Es una herramienta sencilla que nos

permite valorar el progreso de la enfermedad, además de ser excelente predictor de la mortalidad por todas las causas incluidas las respiratorias (21).

1.2 Capacidad de ejercicio en bronquiectasias no Fibrosis Quística

La disfunción muscular producida por la propia inflamación sistémica, el estrés oxidativo, las alteraciones del intercambio gaseoso y la reducción de la masa muscular (22,23) conllevan a un deterioro del estado físico, traducido en un aumento de la disnea e inactividad. Como consecuencia final, la capacidad de ejercicio se ve afectada por la debilidad muscular periférica y la falta de resistencia (23,24).

De tal manera, hay estudios que ponen de manifiesto la existencia de disfunción muscular en BQ no FQ y hacen referencia al deterioro de la resistencia muscular periférica como causa de las alteraciones de la fuerza muscular espiratoria, la fuerza muscular de las extremidades superiores e inferiores, la capacidad de ejercicio y la percepción de la fatiga (25). Por lo que plantean que con un entrenamiento específico, estas disfunciones podrían modificarse y mejorar la fatiga, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio (25,26). Mientras que otras investigaciones concluyen que el entrenamiento específico de la musculatura específica, como por ejemplo la inspiratoria no aporta mejoras adicionales a los programas de entrenamiento físico ni obtiene beneficios mayores en la capacidad de ejercicio (27).

Según la evidencia actual los pacientes con BQ no FQ presentan una baja capacidad de esfuerzo, es por esto que un aspecto fundamental para nuestro estudio es conocer la capacidad y tolerancia al ejercicio que presentan nuestros pacientes, siendo el VO_2 o consumo de oxígeno la manera más eficaz de medir la capacidad aeróbica de un individuo, encontrándose este parámetro disminuido en este grupo de pacientes (28). Esta alteración podría deberse al aumento de la producción de secreciones o al deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (29). También a la disminución de la fuerza de la musculatura respiratoria y la pérdida de resistencia muscular periférica que se asocia a un

INTRODUCCIÓN

desacondicionamiento físico (30) y, al mismo tiempo, con el deterioro de la función pulmonar con una limitación ventilatoria (31).

En enfermos con FQ se identificó una relación lineal entre el FEV₁ y el VO₂ (32), siendo concordante con publicaciones previas en la que el FEV₁ es un factor independiente del VO₂ máx. (15). Aunque, según lo publicado en otras investigaciones el VO₂ bajo podría explicarse en parte por la presencia de un FEV₁ bajo, como ocurre en la EPOC (33) o en FQ con una afectación funcional de moderada a grave (31,34,35), sin embargo, en BQ no FQ no es tan evidente esta relación (36).

En un individuo sano se produce una limitación del ejercicio por una limitación cardíaca, alcanzado un ritmo cardíaco máximo (HR máx. > 80%) (37), mientras que al final del ejercicio se mantiene su reserva ventilatoria (BR) (38) y preserva a su vez el VO₂ (normal cuando sus porcentajes teóricos superan el 80%). Por ello, es esperable que en pacientes con BQ no FQ esto no suceda debido a las alteraciones de la función pulmonar y posible limitación ventilatoria (39).

Otras variables para tener en cuenta al evaluar la capacidad de ejercicio es el cociente respiratorio (RER). Es un índice metabólico del sustrato energético empleado por la mitocondria y se identifica con la relación entre VCO₂ y VO₂. Su valor en reposo oscila entre 0,7- 0,8. Es un valor dependiente de la ventilación y es considerado un indicador del nivel de ejercicio alcanzado, valores menores a 1,1 se consideran esfuerzo insuficiente (37).

Mientras que, el parámetro guía que nos orienta hacia el nivel de acondicionamiento de un individuo es el inicio del umbral anaeróbico (UA). Este es el valor de VO₂ por encima del cual comienza el metabolismo anaeróbico como generador adicional de energía (40). El VO₂ en el UA es un parámetro submáximo y reproducible. No depende de factores subjetivos y es el parámetro que evalúa la capacidad funcional (38).

El UA se identifica por diferentes métodos como: “V-slope” (por debajo del UA el VCO_2 aumenta linealmente con el VO_2 , mientras que por encima del UA la pendiente comienza a incrementarse debido al exceso de CO_2) y por los equivalentes ventilatorios (40). En este último el UA se sitúa cuando comienza a aumentar el equivalente de O_2 (EqO_2 : VE/VO_2), sin que se identifique un aumento concomitante del equivalente de CO_2 ($EqCO_2$: VE/VCO_2) (gráfico 2). Los valores del UA se establecen de forma similar al VO_2 máx. (mL/min y en porcentaje frente a sus teóricos). Los valores del VO_2 en UA en individuos sanos esta en torno al 50-60%, mientras que en patología cardiopulmonar es menor o igual al 40%. En el desacondicionamiento físico existe una reducida transferencia de oxígeno a nivel muscular, precipitando el UA, que ocurre en general por debajo del 35% del VO_2 máx. predicho (38).

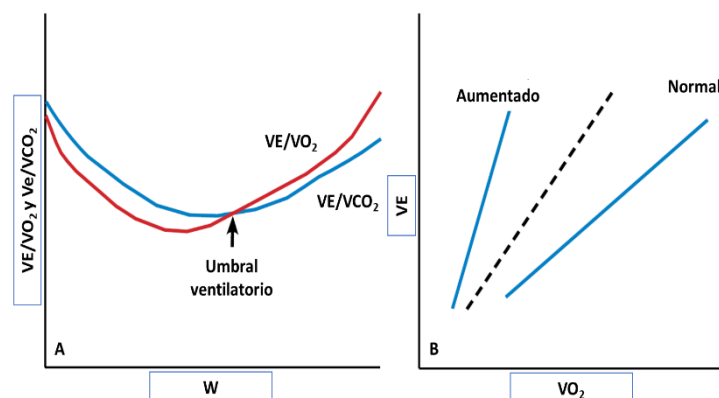


Gráfico 2. Umbral anaeróbico. A. Un método para determinar el umbral anaeróbico es determinar la intersección de las curvas VE/VO_2 y VE/VCO_2 . B. La pendiente VE/VCO_2 se eleva en afecciones cardiopulmonares (41).

Hasta ahora, los parámetros mencionados dependen del gasto cardiaco, mientras que los parámetros relacionados con la eficiencia ventilatoria (capacidad para extraer o eliminar la mayor cantidad de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) del aire inspirado o espirado) depende directamente de la capacidad para aumentar el lecho vascular pulmonar efectivo mediante la vasodilatación y el reclutamiento de capilares, es decir, incrementando y optimizando al máximo la relación ventilación perfusión (40).

INTRODUCCIÓN

Los equivalentes ventilatorios para el O₂ (EqO₂) y para el CO₂ (EqCO₂) se definen como la cantidad de aire que hay que movilizar para ganar un litro de O₂ o eliminar uno de CO₂ respectivamente. Cuanto menor sea su valor, menor cantidad de aire es necesario ventilar para captar o eliminar una unidad de O₂ o CO₂, lo que indica una mayor eficiencia ventilatoria para una tasa metabólica dada. El EqCO₂ es el parámetro ventilatorio más relevante ya que tiene un papel pronóstico en enfermedades cardiopulmonares ya sea como valor único o en asociación a otros parámetros (42,43). El valor mínimo de la curva de EqO₂ y EqCO₂ pueden utilizarse como parámetro estimativo del grado de ineficiencia ventilatoria o alteraciones en la ventilación perfusión (figura 2)(42).

Roussos *et al.* demostraron que hasta el 47% de los pacientes con BQ no FQ pueden tener una capacidad de ejercicio alterada, consistente en una capacidad de trabajo máximo (WR máx. <80% de su teórico) y un consumo de oxígeno bajo (VO₂ máx. <84% predicho), además de presentar una menor BR. Sin embargo equivalentes ventilatorios (VE/VO₂ y VE/VCO₂) tanto en el ejercicio máximo como en el UA se mantuvieron normales (39), aunque estos últimos resultados no coinciden con los encontrados en otra una población de características similares (32).

Existen otros parámetros de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con consumo de oxígeno (PECP) que presentan gran relevancia ya que nos pueden ayudar identificar los patrones ventilatorios en BQ no FQ. Se puede conocer si se produce una limitación ventilatoria al ejercicio al evaluar el valor de VE máx. alcanzado en el VO₂ máx. como porcentaje del valor de MVV del paciente: $MVV\% = [VE \text{ máx.} / MVV] \times 100$. Los valores de la MVV en el VO₂ máx. se encuentran entre el 50-70% (44). Valores menores son sugerentes de limitación de origen respiratorio (38).

En esta línea, en un estudio reciente (32) en BQ no FQ que comparaba pacientes con Fibrosis Quística con BQ no FQ y un grupo control, se objetivó que el VO₂ máx. estaba preservados pero en ambos grupos (FQ y BQ no FQ) existió una baja BR, al igual que muestran otros realizados en FQ (34).

En otras investigaciones realizadas en pacientes pediátricos exponían la incapacidad de estos de aumentar la ventilación minuto (VE) durante el esfuerzo, impidiendo de este modo satisfacer las necesidades de oxígeno necesarias. Esta limitación a su vez condicionaba una menor capacidad de ejercicio y una baja ventilación máxima (VE máx.), siendo más evidentes estas alteraciones en los casos con peor función pulmonar (34). En este sentido, los autores identificaron un bajo VO_2 con una peor capacidad vital en reposo y una alteración de la relación volumen residual/TLC (VR/TLC), lo que indica la existencia de hiperinsuflación pulmonar afectando negativamente la tolerancia al ejercicio (28,31).

Por otra parte, el volumen de O_2 extraído por los tejidos en cada latido cardiaco o pulso de oxígeno (O_2 /HR), depende tanto del volumen sistólico como de la diferencia arterio-venosa de oxígeno, por lo que se considera indicador del gasto cardiaco (40). En FQ está descrito la afectación del VO_2 máx./HR en relación con la afectación cardiaca, en cambio en BQ no FQ no se han identificado estas alteraciones (32,38).

En general, con los datos aportados, podríamos decir que en los pacientes con BQ no FQ existe un bajo VO_2 máx. y una baja capacidad de trabajo máximo, que podrían relacionarse con tasas más altas de mortalidad como sucede en FQ (45,46). Al mismo tiempo disponemos de evidencia suficiente que demuestra que la capacidad de ejercicio mejora con el entrenamiento físico en comparación con los cuidados habituales (31).

1.2.1 Herramientas de evaluación de la capacidad de ejercicio

La forma más utilizada para medir la capacidad de ejercicio ha sido el empleo de pruebas de esfuerzo submáximo que incluyen la prueba de la marcha de 6 minutos (PM6M) y la prueba de caminata incremental en lanzadera (ISWT). Estas pruebas han sido estandarizadas como medidas para evaluar los efectos de los tratamientos como por ejemplo las técnicas de aclaramiento de las vías respiratorias o el entrenamiento muscular inspiratorio, pero también para evaluar la capacidad de ejercicio en pacientes con Bq no FQ (47–55).

En 2015, Troosters *et al.* (56) informaron que el 75% de los pacientes adultos con FQ presentaban una baja capacidad de ejercicio al presentar una distancia recorrida por debajo de los límites normales, mientras que, hasta el 90% de estos pacientes mostraron un VO₂ máx. disminuido. En pacientes con BQ no FQ esto ha podido ser corroborado en una reciente revisión Cochrane (31), en la que se indica además la mejoría de la capacidad funcional y tolerancia al ejercicio mediante un programa de entrenamiento físico con una diferencia media entre grupos de 87 metros (IC 95% de 43 a 132 metros; 4 estudios: 161 participantes), medida por la ISWT. La evidencia también sugiere que el entrenamiento aumenta la distancia recorrida en la PM6M con una diferencia media entre grupos de 42 metros (IC 95% de 22 a 62 metros; 1 estudio, 76 participantes).

En cambio, en BQ no FQ no estaban descritos los cambios que debían producirse o hasta qué punto debía de mejorar la distancia recorrida para considerarla una respuesta significativa tras la aplicación de un programa de entrenamiento. No fue hasta 2014 que fue publicado un artículo que evaluó por primera vez en los pacientes con BQ no FQ los cambios que debían producirse tras una intervención de entrenamiento físico en la PM6M y la ISWT. De esto se obtuvo la diferencia mínimamente significativa para considerar que se ha producido algún cambio de entre 25 y 35 metros respectivamente (29). Aunque algunos estudios realizados demuestran que la mejoría de la distancia recorrida tras una intervención de rehabilitación respiratoria (RR) no llegan a la significación estadística pero, muestran resultados alentadores en otros aspectos como las exacerbaciones y la calidad de vida (55,57–59).

En publicaciones posteriores, se ha visto que la magnitud de los cambios en las medias, tanto en PM6M y en ISWT parecen exceder los límites de las diferencias mínimas clínicamente importante (DMCI) para el umbral de las enfermedades respiratorias. Aunque la mejoría en el incremento en la capacidad de ejercicio no perdura más allá de los 6 meses (47).

A pesar de las mejoras en la capacidad de ejercicio medidas por la PM6M y la ISWT tras programas de entrenamiento físico, los resultados de los estudios son heterogéneos y la evidencia clínica es baja a falta de ensayos clínicos con diseños metodológicos robustos y consenso en tipo de entrenamiento y la duración que se debe aplicar (36,59,60). No obstante, la mayoría de las publicaciones que han evaluado la capacidad de ejercicio antes y después de un programa de rehabilitación respiratoria (PRR), incluyendo un reciente metaanálisis realizado en BQ no FQ, coinciden en que estos aumentaron los resultados de la PM6M y la ISWT de forma significativa tras su finalización (59).

Si bien, los estudios que evalúan la capacidad de esfuerzo con pruebas submáximas están más extendidos (26,50,52,54,61), los estudios que utilizan la PECP en el contexto de la RR son muy escasos y con resultados variables (1,36,59).

En este sentido, PECP está ganando terreno en el ámbito clínico, ya que proporciona información del estado físico general y podemos hacer una valoración integral del sistema cardiorrespiratorio y metabólico, analizando las limitaciones durante el ejercicio y los cambios tras las intervenciones terapéuticas realizadas (62). Además, sigue siendo la prueba por excelencia para la valoración de la capacidad de esfuerzo máximo, fácilmente reproducible y con un coeficiente de variabilidad entre el 5 y 7% tanto en individuos sanos o enfermedades respiratorias (63). Permite además, evaluar la carga de trabajo máxima (W máx.), junto con la estimación del VO_2 máx. (23) y la capacidad anaeróbica (34,52).

La mayoría de los estudios que han utilizado PECP para evaluar la capacidad y tolerancia al ejercicio se han realizado en FQ. Gracias a estos estudios, conocemos que el VO_2 es un indicador independiente de la mortalidad en pacientes con FQ y que un alto nivel de AF se relaciona con una capacidad aeróbica mayor (preservación del VO_2), mayor expectativa de vida (46,64–66). De hecho, solo se ha registrado una publicación BQ no FQ que

investigó las alteraciones de la capacidad de esfuerzo y capacidad funcional al ejercicio con la mortalidad en el contexto de un PRR a los 12 meses (47).

Así mismo, solo hemos detectado dos estudios en los que se utilicen la PECP como herramienta para evaluar la capacidad de esfuerzo en el contexto de la RR. En uno de ellos, el PRR combinó el entrenamiento aeróbico con entrenamiento de fuerza y resistencia (67), mientras que el otro empleó solo entrenamiento aeróbico (27). En la tabla 4 se recogen los principales estudios en el contexto de un programa de rehabilitación respiratoria de la capacidad de esfuerzo en BQ no FQ.

En este sentido, Kumar *et al.* evaluó la capacidad de esfuerzo tras un programa de entrenamiento mediante la PECP y demostró una mejoría en el VO_2 con una diferencia de media entre grupos de 81,7 ml/min en el VO_2 a favor del grupo de RR (67). En contraste a esto, Newall *et al.* no obtuvo diferencias en el VO_2 máx. basal tras el programa de entrenamiento (27). Debido a las discordancias en cuanto a los resultados, la escasa y bajo nivel de evidencia disponible, aún no está claro si el VO_2 máx. puede ser tomado como una medida de cambio en los programas de rehabilitación de modo que parte de este proyecto está centrado en valorar los cambios que pueden producirse en este parámetro tras el entrenamiento.

Por ello, las pruebas de ejercicio máximo como submáximo no solo nos ayudan a evaluar la capacidad de ejercicio, también han permitido relacionar las alteraciones de la capacidad de ejercicio con otros parámetros que son muy relevantes en BQ no FQ como la actividad física, la calidad de vida o síntomas de ansiedad y depresión (31,36,46).

1.2.1 Limitantes en la capacidad de ejercicio

Escasos estudios aportan información sobre los factores que pueden estar asociados al bajo rendimiento de la capacidad de esfuerzo, coincidiendo algunos autores en la existencia de una baja tasa de trabajo máxima en conjunto con un VO_2 máx. disminuido, atribuido en parte a la disnea crónica (28,68).

Además, se ha asociado la limitación ventilatoria a una peor función pulmonar, especialmente centrada en el valor de FEV₁% (28), a la existencia de hiperinsuflación dinámica y al aumento de la presión positiva intrínseca al final de la espiración (auto PEEP) o a la debilidad de la musculatura inspiratoria (39).

INTRODUCCIÓN

Tabla 4. Principales estudios que evalúan la capacidad de ejercicio en el contexto de un programa de rehabilitación respiratoria.

Estudios que evalúan los efectos de un programa de rehabilitación respiratoria en la capacidad de ejercicio					
Estudio	Edad (años)	Objetivo	N / Tipo de intervención	Herramientas	Resultados
Araujo 2022 (53)	No disponible.	Efectos de la RR en la inflamación sistémica, la capacidad de ejercicio y la CVRS.	GE 21: PRR supervisado. GC 20: cuidados habituales. Duración: 12 semanas.	PM6M, Analíticas de fibrinógeno y PCR. SGRQ.	↑ de la diferencia de media de la PM6M en el GE 54 vs. 12 m en el GC. El fibrinógeno mostró una ↓ en la diferencia de media de - 92,8 en el GE vs. - 47,1 mg/dl en el GC. SGRQ -7,5 en el GE vs. 3,2 en el GC.
Lee 2021 (31)	Revisión sistemática.	Determinar los efectos del entrenamiento en comparación con la atención habitual sobre la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida, la incidencia de exacerbaciones agudas y hospitalización.	275 participantes. 6 ensayos clínicos con diseño en paralelo que comparan programa de entrenamiento con cuidados clínicos habituales. Duración de un mínima de ≥4. BQ no FQ con otras enfermedades respiratorias.	PECP, ISWT, PM6M. EWST. SGRQ, LCQ, HADS, DAAS	Mejora la capacidad de ejercicio. Mejora la calidad de vida (SGRQ). Bajo impacto en LCQ. Sin cambios en los niveles de ansiedad o depresión.
José 2021 (51)	46,8 ± 15,13.	Efectos a corto y largo plazo de RR sobre la capacidad funcional de ejercicio, la calidad de vida, la fuerza muscular periférica, la disnea y la actividad física diaria.	GE 28: Programa domiciliario con entrenamiento aeróbico (entrenamiento de pasos incrementales 20 min) y de resistencia con bandas elásticas. 3 sesiones/semana GC 27: Cuidados habituales. Consejos de actividad física. Seguimiento 6 meses GE 18, GC: 19 Duración 8 semanas de PRR y seguimiento 12 meses.	ISWT, ESWT, Fuerza del cuádriceps.	↑ de 87,9 m en ISWT (IC del 95%: 32,4-143,5 m) GE vs. GC. Sin diferencias a los 12 m. Diferencias en EWST, prueba de pasos incrementales, CVRS y fuerza muscular del cuádriceps.
Chalmers 2019 (50)	*68 (63-73).	Valorar efectividad del PRR en la capacidad de ejercicio y CVRS	GE 9: Programa de ejercicios en 2 sesiones supervisadas + 2 sesiones domiciliarias (20 min de caminata + ejercicios de resistencia) + FisR.	PM6M, Tiempo a la próxima exacerbación,	↑ 26 m (IC 95% - 2 a 54,01) en el GE y ↑ de 15 m (IC 95% - 16,6 a 46,7) en el GC con una diferencia de media de 11 m (-34,3 a 56,3), p = 0,6

		después de una exacerbación.	GC 18: Cuidados habituales + fisioterapia diaria. Duración: 6 semanas.	LCQ, SGRQ, CAT, FEV1.	Sin cambios entre grupos en el LCQ, CAT, FEV1 o SGRQ Sin cambios en el tiempo de aparición de la siguiente exacerbación.
Patel 2019 (52)	78 ± 36,5.	Comparar las respuestas de la vida real BQ no FQ con EPOC. Cambios en Capacidad de ejercicio, CVRS y tasa de adherencia.	GE 213: BQ no FQ: inclusión prospectiva. GC 213: EPOC inclusión retrospectiva. GE y GC: Sesiones supervisadas de 1 h de ejercicio y 45-60 min de educación. Caminatas aeróbicas y ciclismo, entrenamiento de resistencia de las extremidades superiores e inferiores. + Técnicas de aclaramiento mucociliar. Duración: 8 semanas.	ISWT, CRQ Disnea (mMRC).	Distancia recorrida GE 70 vs. GC 63 m; CRQ-Disnea: GE 4,8 vs. GC 5,3; CRQ-Emocional: 3,5 versus 4,6; CRQ-Máster: GE 2,3 vs. GC 2,9. CRQ fatiga fue mayor en EPOC que en BQ no FQ (3,3 vs. 2,1). Tasas de finalización y mejoras similares en el ejercicio en ambos grupos.
Pehlivan 2019 (55)	*48 (34-73)	Efectos de la RR en la AF antes y después del PRR.	GE 19: FisR: Ejercicios respiratorios de expansión local, entrenamiento en técnicas de higiene torácica. Fortalecimiento de los músculos periféricos y caminatas. Ejercicios de respiración apical, basal bilateral y diafragmática.	PM6M, CIAF, SGRQ, Disnea según la mMRC. Dinamómetro	↑ de la Diferencia de media en PM6M y el CIAF. Sin cambios en la intensidad de la AF.
Kumar 2017 (67)	No disponible	Eficacia en los PRR en actividad física.	GE 11: Programa de ejercicios en 2 sesiones supervisadas. GC 8: cuidados habituales	PECP (VO ₂), PM6M, SGRQ, LCQ y Evaluación de depresión, ansiedad y estrés (escala DASS).	↑ del VO ₂ en el GE de 81,7 ml/min. ↑ distancia recorrida en el GE de 36,9 m (sin cambios en el GC). SGRQ cambios en ambos grupos, con un tamaño del efecto de 8,43 a favor del GE. Cambios en todas las esferas del LCQ en GE vs. cambios en la esfera física y total del GC.
Lee 2014 (47)	64 ± 12,5	Determinar los efectos del entrenamiento físico y las técnicas de drenaje de secreciones a corto y largo plazo sobre la capacidad de ejercicio, CVRS y la	GE 42: Sesión educacional + Programa de ejercicios 2 veces/semana+ revisión de técnicas de aclaramiento de secreciones. GC 43: No programa de ejercicios. Contacto telefónico semanal. Consejos de salud. Duración: 8 semanas.	ISWT, PM6M, HADS, LCQ, Disnea. Número de exacerbaciones.	↑ en el GE en el ISWT (diferencia de medias de 62 m, IC del 95% de 24 a 101 m) y PM6M (diferencia media de 41 m, IC del 95% de 19 a 63 m). No se mantuvieron cambios a los 6 meses. No diferencias en el LCQ ni HADS.

INTRODUCCIÓN

		incidencia de exacerbaciones agudas.			↓ en la disnea en el GE (mediana 1 [RIC 1–3]) vs. GC 2 [1–3]) a los 12 meses de seguimiento (p = 0.012). ↓ exacerbaciones agudas y ↑ del tiempo de aparición hasta la primera exacerbación (GE: 8 meses con IC 95% 7 a 9 meses vs. GC: 6 meses IC 95% 5 a 7 meses).
Mandal 2012 (54)	62 ± 3,55	Evaluar la eficacia de la RR asociada a fisioterapia respiratoria.	GE 12: RR + FisR 2 sesiones supervisadas/semana +1 sesión domiciliaria GC 15: FisR 2 veces/semana +sesión educacional. Duración: 8 semanas.	ISWT, EWST. LCQ SGRQ.	GC: sin diferencias GE: Mejoría de estadísticamente significativa de la ISWT, LCQ y SGRQ.
Newall 2005 (27)	63 ± 3,7	Comparar los efectos de la RR junto con IMT dirigida o simulada.	Divididos en tres grupos: - Programa supervisado (RR+ IMT simulado), N 11: 2 sesiones hospitalarias y 1 sesión domiciliaria de caminata/semana (caminata). - Entrenamiento de la musculatura inspiratoria con dispositivo IMT, N 12: Sesiones de 15 m/semana. - GC, N 9: Sesión educacional 1 vez a la semana. Duración: 8 semanas. Medición basal, 8 semanas y 3 meses	VO ₂ máx. (protocolo de Balke modificado) PIMáx, PEMáx, Ejercicios de resistencia. Función pulmonar y SGRQ.	Sin cambios VO ₂ máx. (GE media de Diferencia de la línea basal de 1,96 ml/min/kg vs. -1,91 ml/min/kg del GC). ↑ de IMT y prueba de resistencia. ↑ de ISWT. ↓ SGRQ.
Bradley 2002 (60)	Revisión sistemática	Determinar si el entrenamiento físico mejora o previene el deterioro fisiológico y clínico en comparación con ningún entrenamiento físico.	Estudios simple ciego o doble ciegos aleatorizados o no. GE 23: PRR + simulación PRR + entrenamiento musculatura inspiratoria GC 9: sin intervención GE: PRR + simulación (11). PRR + MIT (12). GC: sin intervención (9). Duración 6-12 semanas.	VO ₂ máximo, VEmáx, HR, BORG. CVRS (SGRQ, Leicester...) Cambios en la tos.	Solo demuestra los beneficios en el IMT en BQ no FQ. El entrenamiento físico no proporciona efectos en BQ no FQ.
Se muestran los datos por autores y año de publicación, edad media (o mediana) de los participantes. Los objetivos de cada estudio, la N de cada estudio, así como el tipo de intervención y herramientas utilizadas en cada uno de ellos. Se incluye una breve reseña de los resultados y sus conclusiones.					

Leyenda: **GE**: grupo estudio, **GC**: grupo control. **CRQ**: Cuestionario de enfermedades respiratorias. **CVRS**: calidad de vida relacionada con la salud. **DASS**: Escala de depresión, ansiedad y estrés. **EWST**: Prueba de resistencia incremental. **FisR**: Fisioterapia respiratoria. **HR**: frecuencia cardiaca. **HADS**: Cuestionario hospitalario de ansiedad y depresión. **IMT**: entrenamiento de la musculatura inspiratoria. **CIAF**: Cuestionario Internacional de Actividad Física. **ISWT**: Prueba incremental de lanzadera. **LCQ**: Cuestionario de la tos de Leicester. **PEMáx**: presión espiratoria máxima. **PIMáx**: presión inspiratoria máxima. **SGRQ**: Cuestionario de enfermedades Respiratorias de Saint George. **VEmáx**: máxima ventilación minuto. **VO₂**: consumo de oxígeno. * Mediana (RIC).

A su vez, parece ser que la disfunción de la musculatura periférica y la ineficiencia en el suministro de oxígeno a los músculos determinan el desacondicionamiento físico y actúan como limitantes del ejercicio y se asocian a un VO₂ máx. bajo (37,39).

1.3 Actividad física en Bronquiectasias no asociadas a Fibrosis Quística

La actividad física (AF) se define como “*cualquier movimiento corporal de la musculatura esquelética, con el consiguiente gasto energético*” (69). Según el Colegio Americano de Medicina del Deporte (CAMD) la AF se clasifica en cuatro categorías, basadas en el consumo energético necesario para realizarlas, tales como: actividades de muy baja intensidad, baja intensidad, intensidad moderada y actividades vigorosas (70) (tabla 5).

Tabla 5. Clasificación de las actividades según el consumo energético

Tipo de actividad	METs	VO ₂ %	HR Max%
Muy baja intensidad ¹	< 1,50	< 20,00	< 20,00
Baja intensidad ²	1,50	20,00 – 40,00	40,00 < 55,00
Intensidad moderada ³	3,10 – 6,00	41,00 – 60,00	55, < 70,00
Actividades vigorosas ⁴	> 6,00	> 60,00	70,00 < 90,00

Medida de la intensidad de actividad física: ¹. Sentado sin movimiento. ². Sentado con movimiento o de pie sin movimiento. ³. De pie con movimiento ligero o desplazamiento. ⁴. Actividades deportivas, tareas domésticas pesadas, soporte de pesos. METS equivalentes metabólicos necesarios para realizar una actividad física, %VO₂ máx.: porcentaje del consumo máximo de oxígeno y HR máx.%: la frecuencia cardíaca máxima. Modificado de Norton y colaboradores (70).

Las recomendaciones de AF se dan a su vez en base al número de pasos recorridos, ya que el ejercicio más fácil y accesible es la caminata. En este sentido, lo recomendado es alcanzar entre 7.000 y 10.000 pasos diarios (71). En el estudio de Tudor-Locke *et al.*, establecieron una clasificación de los individuos de acuerdo con el número de pasos diarios que caminaban:

- Sedentarios (<5.000 pasos/día),
- Baja actividad (5.000-7.499 pasos/día),
- Actividad moderada (7.500-9.999 pasos/día),
- Activos (10.000-12.499 pasos/día)
- Muy activos (>12.500 pasos/día).

Sin embargo, la población general no alcanza los niveles mínimos de AF a pesar de las recomendaciones (72).

La AF está claramente relacionada con el bienestar y la mortalidad en las enfermedades respiratorias crónicas (66). De forma genérica se considera que la realización de una AF más allá de 150 minutos a la semana se relaciona con el mantenimiento de buen estado de salud (54). En BQ no FQ la AF es reducida, pudiéndose clasificar como sedentaria y se podría comparar a la AF que presentan individuos sedentarios sanos. Se ha visto además, que el tiempo que dedican los pacientes con BQ no FQ a realizar una AF de intensidad moderada-alta es significativamente menor que el de personas sanas, aunque el gasto energético se mantiene igual (73). De este modo, nos encontramos que solo un 11% en BQ no FQ presenta niveles de AF de intensidad moderada (más de 150 minutos por semana), al mismo tiempo que un 55% de los pacientes no contempla la posibilidad de generar un cambio en su AF diaria (74).

Por tanto, uno de los principales retos en los enfermos con BQ no FQ será intentar modificar esta tendencia al sedentarismo y para ello parece clave el factor motivacional. Así, encontramos diferentes estudios que llegan a la conclusión de que el factor principal para modificar el nivel de AF en este tipo de casos se centraba en la predisposición inicial al cambio. De tal manera que los individuos más predispuestos generan mayores resultados y requieren menos estímulo social en comparación con aquellos que al inicio del programa no contemplan realizar cambios en su AF (75).

Por otra parte, otro aspecto importantes para fomentar un alto nivel de AF es su relación directa con la función pulmonar, comprobándose en pacientes con FQ el enlentecimiento de la caída del FEV₁ (66). Sin embargo, estos resultados no están claros en BQ no FQ, debido a la disparidad de los resultados ya que

postulan que los bajos niveles de AF se relacionan con una peor capacidad de ejercicio, una peor calidad de vida (76,77), pero no con una peor función pulmonar (78).

Por tanto, en los pacientes con BQ no FQ predomina un nivel de AF sedentario, con un estilo de vida inactivo y un bajo gasto energético, por lo que precisan de intervenciones que favorezcan un aumento de la actividad física (55,74,75).

A pesar de las múltiples asociaciones realizadas en AF, no se ha podido correlacionar el comportamiento sedentario con la gravedad de la enfermedad (1,79).

1.3.1 Herramientas de evaluación de la actividad física

En cuanto a las herramientas de evaluación de la actividad física, los resultados medidos objetivamente comprenden la valoración del número de pasos o el nivel de intensidad de la actividad que se logran a través de diferentes herramientas como el acelerómetro, podómetro o el cuestionario internacional de actividad física (CIAF). Mediante estas herramientas se evalúan los cambios que generan una medida de intervención, como los programas de rehabilitación respiratoria (23,47,60,80,81).

El acelerómetro y el podómetro han sido comparados en diferentes estudios presentando un buen nivel de concordancia en el conteo de pasos, sin embargo, el acelerómetro presenta mayor precisión y fiabilidad en el registro de la AF aportando más información y precisión de la AF, intensidad y tiempo caminando (82). En cambio, en el CIAF, los registros obtenidos identifican comportamientos de intención de realizar alguna actividad (75,82) y no resultan fiables para valorar los niveles de intensidad de la AF en bronquiectasias (81).

Y como ya se ha mencionado, la gran mayoría de los pacientes con BQ no FQ presentan muy bajos niveles de actividad física y un alto porcentaje de sedentarismo y tanto el acelerómetro como el CIAF identifican una correlación fuerte entre el nivel de AF y la capacidad de ejercicio (74,82).

En definitiva, los tres métodos de evaluación son adecuados para valorar la AF, aunque su información no sea intercambiable y pueda ser limitada en algunos casos (como los cuestionarios de actividad física) (83).

1.3.2 Limitantes en la actividad física

Por otro lado, es importante señalar cuales van a ser los limitantes de la AF en estos pacientes, hasta la fecha estos factores han sido pocos estudiados.

Los principales factores que influyen en el bajo nivel de AF en los pacientes con BQ no FQ son quizás el resultado de los propios mecanismos involucrados en el proceso fisiopatológico de las bronquiectasias (aclaramiento mucociliar, disnea y obstrucción bronquial), aunque hoy en día estos no están bien definidos debido a la falta de congruencia en algunos estudios (74).

Uno de los factores más relevantes, y probablemente uno de los más estudiados, es la obstrucción al flujo aéreo y el atrapamiento aéreo, perpetuando el ciclo vicioso de la disnea y la disminución de la AF (75). Varios estudios han demostrado que el grado de afectación o gravedad de las bronquiectasias está relacionado con el FEV₁ o con la FVC, sin embargo, no con la relación FEV₁/FVC (35,84,85). De tal manera que algunos estudios plantean que una mejor función pulmonar (FEV₁) permite tener una mayor AF y al mismo tiempo que se comportaría como un predictor independiente de la AF (35).

Sin embargo, otras investigaciones no coinciden en cuanto a lo expresado anteriormente, aportando datos que sugieren que en los enfermos con BQ no FQ el nivel de AF no solo depende del grado de función pulmonar y si más de otros factores como la localización geográfica o incluso factores socio-culturales (55).

Igualmente es fácil de entender cómo puede afectar a la AF otros aspectos claves de las BQ como son la aparición de las exacerbaciones que en ocasiones requieren periodos prolongados de recuperación, o el riesgo de complicaciones cardiovasculares por el estado inflamatorio mantenido y que a su vez produce un deterioro de la función pulmonar (86).

1.4 Calidad de vida relacionada con la salud en bronquiectasias no fibrosis quística.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se puede definir como la determinación del impacto que una enfermedad produce en la vida de la persona desde el punto de vista del paciente en determinadas áreas de su interés (87). Abarca el área física, psíquica y social y establece como se encuentra el paciente con relación a su enfermedad y las limitaciones que esto le pueda producir. La sintomatología existente como la tos, la expectoración, la hemoptisis, además de la disnea y el cansancio, así como el empeoramiento de los mismos durante las exacerbaciones, hacen que la calidad de vida en bronquiectasias esté alterada (88).

La valoración de la calidad de vida nos permite conocer la situación clínica de estos pacientes, sin que necesariamente esté relacionada con datos que determinan el nivel de gravedad como la situación funcional o con la extensión radiológica, e igualmente es clave para evaluar el impacto de las intervenciones realizadas. Esta herramienta se emplea frecuentemente en enfermedades respiratorias crónicas tales como el EPOC y el Asma (89,90).

Los principales parámetros funcionales que se han relacionado con la calidad de vida de los pacientes con BQ no FQ son FEV₁ (%) y la FVC (%), siendo el FEV₁ factor independiente en la percepción sintomática, la gravedad (91,92) y la calidad de vida (85).

En otra línea, se ha visto que aquellos pacientes con una afectación de la capacidad de esfuerzo presentan puntuaciones bajas en el LCQ y en el SGRQ, principalmente más asociadas al dominio psicológico del LCQ y al dominio de actividad en el caso del SGRQ (25). A su vez, los autores postulan que estas alteraciones son modificables tras los programas de rehabilitación respiratoria ambulatorios (54).

En contraposición a lo planteado, Lee *et al.* (47) han evaluado los efectos del entrenamiento físico en la capacidad de esfuerzo y calidad de vida utilizando el LCQ, encontrando una mejoría en la capacidad de esfuerzo con incremento

en la distancia recorrida pero no pudieron identificar la relación del entrenamiento físico con la mejoría en la percepción de la enfermedad. En este mismo sentido, se han identificado otros estudios que tras una intervención de programas de rehabilitación respiratoria o fisioterapia no han tenido mejorías en la capacidad de esfuerzo o la calidad de vida (27,55,61).

Las principales diferencias en la disparidad de los resultados en la capacidad de esfuerzo pueden deberse al tipo de programa o intervención realizada (54), duración y número de las sesiones a la semana (27) o el tipo de entrenamiento (93), además del escaso tamaño muestral, que oscila entre 20-85 pacientes (55).

Por otra parte, el uso de técnicas de fisioterapia respiratoria para el manejo de las secreciones y aclaramiento mucociliar (54) están relacionadas con datos de mejoría en calidad de vida, al tiempo que disminuyen el número de exacerbaciones (47).

Pese a la disparidad en los resultados de las investigaciones, una reciente revisión Cochrane (31) concluye que existe una mejoría en la capacidad de ejercicio funcional y la calidad de vida inmediatamente después del entrenamiento físico en pacientes con BQ no FQ estables. Mientras que los efectos del entrenamiento físico sobre la calidad de vida relacionada con la tos y los síntomas psicológicos parecen ser mínimos (31) o nulos (94).

Una vez más, la diversidad en la metodología empleada, el pequeño número de estudios y la variación entre los hallazgos hacen que el nivel de la evidencia aportada sea clasificado como baja o moderada. Esto hace que las pruebas disponibles aún sean limitadas para mostrar los efectos a largo plazo del entrenamiento con ejercicios en los pacientes con BQ no FQ (47).

1.4.1 Herramientas para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en bronquiectasias no Fibrosis Quística

En bronquiectasias se han validado cuestionarios que nos ayudan a valorar la calidad de vida y los efectos de la tos crónica. Como son el cuestionario

respiratorio de Saint George (SGRQ) (91,95) y el cuestionario de la tos de Leicester (LCQ) (96), validado en español para pacientes con BQ no FQ (92).

El SGRQ fue creado para determinar el grado de afección de la enfermedad de las vías aéreas, en el bienestar y en el estado de salud de pacientes respiratorios (91,97).

Mediante el empleo del cuestionario SGRQ en BQ no FQ, se observa que el deterioro en la calidad de vida es equivalente en términos de puntuación a lo objetivado en EPOC y otras enfermedades respiratorias crónicas, siendo fiable y precisa en Bq no FQ (1,79).

Mientras que el LCQ fue creado para la valoración de la tos crónica y validado para el uso en BQ no FQ (96), ya que la tos es el síntoma principal en BQ no FQ, presente en hasta el 98% de los pacientes.

El LCQ valora la calidad de vida centrándose en el impacto de la gravedad de la tos, permitiendo evaluar la tos tras un tratamiento dirigido que implique que ciertos cambios en la enfermedad (1,98). Es el segundo cuestionario en enfermedades respiratorias más ampliamente usado y tiene la más alta consistencia interna en la valoración de la CVRS (79).

Tanto el SGRQ como el LCQ presentan buena correlación en otros parámetros no relacionados a la CVRS, como el FEV₁ y el la extensión radiológica por TAC (79).

1.4.2 Limitantes en la calidad de vida

Se ha visto que los parámetros clínicos como la disnea, sibilancias o la producción de esputo, al igual que las variables funcionales, como el FEV₁ y el PM6M (95) afectan en la puntuación total del SGRQ. La producción de esputo (85) y el uso de corticoesteroides sistémicos durante las exacerbaciones, actúan como variables independientes que afectan a las subescalas de actividad, al igual que la tos o las sibilancias para la escala de síntomas (91).

Por otra parte, el número de exacerbaciones en el año anterior parece ser la variable independiente que más peso tiene y que ejerce mayor influencia en la calidad de vida. Aunque existen otras variables condicionantes como, el tipo de bacterias en el esputo y la extensión radiológica, con una correlación positiva débil con la calidad de vida (99).

También la calidad de vida en las enfermedades respiratorias está condicionada por factores psicológicos, con el consecuente deterioro del funcionamiento social y físico (100) y en ocasiones pueden comprometer el cumplimiento terapéutico (101).

1.4.3 Relación de los índices y escalas de gravedad con la calidad de vida

Debido a la relativa novedad y al existir un mayor uso en la práctica clínica de las escalas de gravedad publicadas en BQ no FQ, nos planteamos si estas escalas se correlacionaban con la calidad de vida.

En el estudio español de Girón *et al.* (102), donde se evaluó la calidad de vida en BQ no FQ con el LCQ y la gravedad por el E-FACED se determinó que el 53,5% de los participantes estaban categorizados como leves y presentaban un impacto moderado de la tos en la calidad de vida (LCQ medio $15,67 \pm 4,34$); observaron que las mujeres presentaban una peor calidad de vida, siendo el dominio físico el más afectado. Además, evidenciaron que a mayor impacto de la CVRS, peor era la gravedad, presentándose una correlación negativa de moderada a débil entre el E-FACED y la puntuación total del LCQ en todas sus escalas, no así con FACED. Estos datos han sido reproducibles en estudios posteriores (88). Muñoz *et al.* (92) que por su parte, demostró una buena discriminación en la gravedad de la enfermedad con la escala FACED. En cambio, Gao *et al.* (103) afirma que puede existir una afectación en la calidad de vida (evaluada por el SGRQ) en los pacientes con BQ no FQ, pero esta no se relaciona con la gravedad de la enfermedad.

1.5 Ansiedad y depresión.

La existencia de ansiedad y depresión en un enfermedad crónica compromete al estado de salud y puede aumentar la aparición de síntomas o empeorar los ya existentes en comparación con no tener ninguna alteración del estado ánimo (104). A su vez, algunos estudios y revisiones sistemáticas (79,104) han demostrado la existencia de un mayor riesgo de ansiedad y depresión en enfermedades respiratorias crónicas, comorbilidades que están frecuentemente infradiagnosticadas e infratratadas. De hecho, se ha descrito una alta prevalencia de depresión en BQ no FQ (105).

En España se determinó que el 20% de los enfermos con BQ no FQ presentan puntuaciones elevadas para depresión, mientras que el 38% lo hace para la ansiedad (evaluado mediante la escala hospitalaria de ansiedad y depresión, HADS). La presencia de ansiedad y/o depresión anticipan de manera independiente el empeoramiento de la calidad de vida (104) y la capacidad de esfuerzo (106).

La coexistencia de las alteraciones del estado de ánimo influye negativamente en las exacerbaciones, calidad de vida y en la mortalidad, además de la frecuente coexistencia en BQ no FQ de la depresión (107), aunque no se ha visto su asociación con la gravedad de la enfermedad (evaluada por el E-FACED) (107).

Habitualmente los trastornos del estado de ánimo no son evaluados de manera rutinaria. Los estudios existentes acerca de la ansiedad y depresión en BQ no FQ, en su intento de identificar síntomas sugerentes de trastornos del estado de ánimo, sugieren que una de las principales valoraciones a realizar sean las escalas de ansiedad y depresión, ya que estos síntomas no tratados y no detectados pueden aumentar la discapacidad física, la morbilidad y la utilización de recursos sanitarios en BQ no FQ (100).

1.5.1 Herramientas para la valoración de la ansiedad y depresión

Existen múltiples cuestionarios utilizados como método de cribado de ansiedad y depresión en enfermedades respiratorias crónicas. Algunos estudios han utilizado el cuestionario hospitalario de ansiedad y depresión (HADS) en BQ no FQ detectando una prevalencia de ansiedad en un 38% y del 22% en depresión (106), siendo estos datos similares a una cohorte China (103). Mientras que un estudio de cohorte española utilizó el cuestionario de ansiedad estado-rasgo (STAI) y el inventario de depresión de Beck (BDI-II) e identificaron que más de la mitad de los pacientes con BQ no FQ presentaban puntuaciones por encima del percentil 50 en ansiedad (STAI) y un 25% presentaban depresión, siendo proporcionalmente mayor los pacientes identificados por estos últimos cuestionarios (104).

Las diferencias en las prevalencias encontradas podrían estar dadas por las características de los participantes de los estudios y sus comorbilidades y fundamentalmente por las sensibilidades de los cuestionarios. Pese a estas diferencias, estos cuestionarios son buenos como métodos de cribado y quizás la sencillez del HADS haga que sea más ampliamente usado (107).

1.5.2 Limitantes en la ansiedad y depresión

La disnea, la fatiga física y mental, así como la mala tolerancia al ejercicio se atribuyen con mayor frecuencia a síntomas de depresión (100,104,108). Mientras que expectoración, la colonización bronquial crónica, especialmente por *P. aeruginosa*, se asocian con más frecuencia a síntomas de ansiedad (108). No se ha demostrado que la ansiedad ni la depresión se relacionen con la extensión de las BQ en la TACAR, el sexo o la función pulmonar (100,104,108).

Existen múltiples variables que influyen en la aparición de los síntomas ansiosos depresivos en BQ no FQ, algunos de ellos ya expuestos como son el sexo femenino (108) y las exacerbaciones frecuentes (104). A esto se suma, las visitas a urgencias, vivir con una pareja, hemoptisis, nivel educativo y el

antecedente de ansiedad (100). Mientras que parece que la comida mediterránea tiene cierta protección en el desarrollo de estos síntomas (109).

Sin embargo, como es de esperar, si existe una mayor prevalencia de la ansiedad y depresión en BQ no FQ puede existir una mayor limitación y compromiso en la capacidad de ejercicio y en la actividad física a consecuencia de estos síntomas. Aunque en la actualidad la evidencia acerca del efecto que ejerce el entrenamiento en el estado de ánimo aún no está muy clara (47).

1.6 Rehabilitación respiratoria. Aspectos generales de la rehabilitación respiratoria

La European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS) han definido la rehabilitación respiratoria (RR) como *“una intervención integral basada en una minuciosa evaluación del paciente seguida de terapias diseñadas a medida, que incluyen, pero no se limitan, al entrenamiento muscular, la educación y los cambios en los hábitos de vida, con el fin de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a conductas para mejorar la salud a largo plazo”* (110,111).

1.6.1 Rehabilitación respiratoria en enfermedades respiratorias crónicas

Uno de los objetivos principales de la RR es que el paciente con enfermedad respiratoria crónica experimente una mejora de su calidad de vida, alcanzando el máximo grado de autonomía posible.

La efectividad y los beneficios de la RR en otras enfermedades respiratorias crónicas no han sido tan ampliamente estudiados como en la EPOC. Aunque también se han desarrollado e implementado con éxito clínico en pacientes con FQ (27,112), en los que se asocian a terapias de manejo de secreciones. Además, se ha instaurado en patologías restrictivas (113), asma, trastornos respiratorios del sueño, cáncer de pulmón e incluso, hipertensión pulmonar.

Todas estas enfermedades comparten la disnea como sintomatología común y son características las alteraciones en la musculatura periférica que limitan la capacidad de ejercicio. Si bien es cierto, no todas las enfermedades tienen programas de rehabilitación específicos, teniendo que adecuar los programas a los desarrollados para la EPOC (114).

En este mismo sentido, tradicionalmente la RR se ha dirigido principalmente a pacientes con EPOC, existiendo una amplia y fundamentada evidencia científica a favor con resultados en diferentes facetas claves de la enfermedad recogidos en la tabla 6 (22,111,115–118).

Tabla 6. Beneficios de la rehabilitación respiratoria en EPOC.

Grado de evidencia A
Mejora la capacidad de ejercicio
Reduce la intensidad en la percepción de disnea
Mejora la calidad de vida relacionada con la salud
Entrenamiento de fuerza y resistencia de las extremidades superiores es útil
Los beneficios perduran más allá del periodo inmediato de entrenamiento
El oxígeno suplementario es beneficioso en la hipoxemia severa inducida por el ejercicio
Grado de evidencia B
Disminuye el número de hospitalizaciones, nº días hospitalización y utilización recursos sanitarios
La RR es coste-efectiva en la EPOC
La intervención educativa es útil
El entrenamiento de los músculos respiratorios es beneficioso, únicamente en pacientes con debilidad inspiratoria.
Reduce ansiedad y depresión asociada a la EPOC
Grado de evidencia C
Mejora la supervivencia

Modificado de Rehabilitación Respiratoria. Cap. 12 Neumosur (Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur). Cejudo *et al.* (119).

1.6.2 Rehabilitación respiratoria en bronquiectasias

En 2017 la Sociedad Europea de Respiratorio (ERS) estableció una clara recomendación para la aplicación de los PRR en los pacientes con BQ no FQ, desplazando a las clásicas técnicas de aclaramiento mucociliar en su

INTRODUCCIÓN

recomendación debido a un nivel de evidencia de baja calidad (1). Este posicionamiento de la ERS se basa en la evidencia científica obtenida al aplicar los PRR en otras enfermedades respiratorias crónicas (27), principalmente la EPOC como se ha explicado anteriormente. Aunque hasta la fecha sólo se ha demostrado la mejoría en la capacidad de ejercicio a corto plazo en este tipo de enfermos (36,47).

En los pacientes con BQ no FQ las opciones de tratamiento no farmacológico se habían limitado tradicionalmente a la fisioterapia respiratoria para el drenaje de secreciones, evaluándose escasamente PRR específicos, quedando relegados como opciones terapéuticas secundarias y según las disponibilidades de los centros.

Aun así, los PRR aplicados desde hacía décadas en BQ no FQ, que incluían sólo técnicas de drenaje de secreciones y medidas educacionales, demostraron mejoras en la capacidad de resistencia al ejercicio y la calidad de vida (77). Recientemente, estudios que aplican PRR más completos con técnicas de entrenamiento físico aeróbico, medidas de fisioterapia respiratoria y entrenamiento de la musculatura periférica han demostrado además una mejoría en el impacto de la tos, en la calidad de vida y un descenso de las exacerbaciones a largo plazo (120).

Para la aplicación de los PRR en BQ no FQ se han utilizado diferentes modalidades de entrenamiento como son el entrenamiento de la musculatura inspiratoria (27), la combinación de fuerza y resistencia (54) o en algunos casos se han añadido otras intervenciones como la fisioterapia respiratoria (23,57).

En resumen, nos encontramos con un nivel de evidencia suficiente para afirmar que en pacientes con BQ no FQ, los PRR con entrenamiento físico comparado con los cuidados clínicos habituales mejoran la capacidad de esfuerzo y la AF (60), la calidad de vida (31) y los síntomas de ansiedad y depresión (47). A pesar de ello, las publicaciones en RR siguen siendo escasas, aunque cada vez más en auge.

1.6.3 Modalidades de programas de rehabilitación respiratoria

Con la intención de mejorar la asistencia y la accesibilidad de los PRR surgen las diferentes modalidades de RR: hospitalarias, domiciliarios (supervisadas y no supervisadas) y mixtas. (55,61,121). Los PRR no supervisados están siendo cada vez más extendidos y han demostrado obtener resultados similares a los de un programa hospitalario de RR estructurado e intensivo. Güell *et al.* demostraron a pacientes con EPOC que la mejoría obtenida en la disnea, la sensación de bienestar y la capacidad de ejercicio en los PRR domiciliarios en comparación los PRR hospitalarios son similares (122), perdurando sus beneficios hasta 6 meses (116). Aunque la evidencia en BQ no FQ sobre este aspecto es mucho más limitada, los resultados de los programas domiciliarios frente a los hospitalarios son más discretos y con un grado de evidencia bajo (31).

Independientemente de su modalidad, los PRR en pacientes BQ no FQ demuestran beneficios en este tipo de pacientes, incluso los estudios más recientes con resultados a corto plazo donde se observan mejoras en la capacidad de esfuerzo, calidad de vida y descenso en el número de exacerbaciones (26,73). Por tanto, los PRR deberán potenciarse en los pacientes BQ no FQ, aplicando la modalidad que mejor se adapte a las circunstancias y recursos disponibles (32,36,55,73).

En general, según las normativas y recomendaciones en RR, la duración de los programas debe ser de al menos seis semanas, incluyendo entrenamiento aeróbico, mínimo tres días a la semana durante 20 minutos y con una intensidad mínima del 60% de su carga máxima de trabajo tolerada ($W_{m\acute{a}x.}$), ya que a intensidades menores no se logran las adaptaciones cardiovasculares y musculares necesarias (114,123).

1.6.4 Accesibilidad de los programas de rehabilitación respiratoria

Una de las principales dificultades para la aplicación de los PRR es la disponibilidad y la accesibilidad de los pacientes a los mismos. Tal y como se

refleja en un estudio de auditorio en EPOC, tan solo se ofrecían a un 5% de los pacientes con EPOC los PRR, siendo infrutilizada e inaccesible (116,124). Es por esto que el acceso a los PRR es un factor importante a considerar para garantizar la adhesión al tratamiento (124,125).

Johnston K. *et al.* considera que sólo entre el 3 y el 16% de los sujetos susceptibles de recibir RR, son remitidos para su inclusión a PRR específicos, de los cuales sólo el 1% accede y un 0,7% consigue terminarlo (126). De modo que, la implementación de los programas dependerá no solo de las características de los mismos, sino también de la disponibilidad y de recursos (incluidos desplazamientos, equipos especializados, entre otros), de la motivación de los pacientes y del conocimiento en RR que tengan los profesionales que intervienen en estas patologías (126).

Por estos motivos, es de gran interés que en nuestro medio podamos desarrollar un programa piloto de rehabilitación respiratoria domiciliaria en pacientes con BQ no FQ sin necesidad de supervisión hospitalaria (26) y en el que los pacientes sean capaces por sus propios medios de llevar a cabo un entrenamiento específico con el objetivo de disminuir el número de exacerbaciones, mejorar la tolerancia al ejercicio y CVRS. Además, el programa domiciliario se ha adaptado a las características de la población de Sevilla y con los medios disponibles en domicilio, siendo uno de los primeros estudios de RR en BQ no FQ en nuestra región.

1.7 Interés y aplicabilidad del estudio

La RR en pacientes con BQ no FQ no está estipulada de manera sistemática en nuestro ámbito, ya sea por las características del paciente en cuanto a asilamientos microbiológicos y colonizaciones, la falta de medios suficientes o porque no se tienen directrices claras, a pesar de ser una parte integral del tratamiento no farmacológico de estos pacientes.

Es necesario emplear otras alternativas que minimicen costes y que acerquen la RR al paciente y sus necesidades. Es aquí donde los programa de

rehabilitación respiratoria domiciliaria (PRRD) cobran sentido y adquieren mayor relevancia, aunque somos conscientes de que son necesarios programas estandarizados que aporten indicaciones claras y fáciles de ejecutar y que aseguren los mayores beneficios para esta patología.

Además, el aumento de la prevalencia de la enfermedad crea la necesidad de optimizar PRR que pueden ser llevados a cabo por un mayor número de pacientes, mejorando de esta forma la accesibilidad a este tipo de tratamiento.

En este sentido, esta propuesta es una de las primeras en cuantificar la capacidad aeróbica mediante la PECP y poder determinar los cambios en capacidad de ejercicio y AF después de un programa de PRRD, además de evaluar su impacto en calidad de vida o los síntomas de ansiedad y depresión; determinando así la eficacia del programa domiciliario que hemos diseñado. Estos cambios derivados de la implementación del programa domiciliario se traducirían en reducción de gastos directos como hospitalizaciones o consultas en urgencias (por el mejor control de las exacerbaciones) o indirectos derivados de los costes sociales (por la dependencia y limitaciones de estos pacientes en descompensaciones) (127,128).

Nos podría ayudar a decidir en qué momento iniciar un PRR que el paciente pueda ser capaz de incorporar a su estilo de vida ya que en muchas ocasiones estos pacientes son más jóvenes que en el caso de otras enfermedades respiratorias crónicas.

Por todo ello, el interés del trabajo sobrepasa los límites de un hospital en concreto y se extiende al conjunto del sistema sanitario para fomentar un método sostenible y mejorar la tolerancia al ejercicio físico y la calidad de vida de los pacientes.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2 HIPÓTESIS DE TRABAJO

La capacidad de ejercicio y la actividad física están disminuidas en BQ no FQ y esta afectación se relaciona con la gravedad de la enfermedad. Es posible modificar estos parámetros tras la realización de un PRD con impacto positivo en la percepción de los síntomas y las exacerbaciones, la capacidad aeróbica y el nivel de actividad física, además de mejorar la calidad de vida.

3 OBJETIVOS CONCRETOS

3.1 Primario

- Evaluar la capacidad de ejercicio de los pacientes BQ no FQ por medio de una prueba de esfuerzo cardiopulmonar y sus cambios tras el programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria.

3.2 Secundarios

- Evaluar el impacto en síntomas, exacerbaciones, actividad física y calidad de vida tras el programa.
- Conocer la gravedad de las bronquiectasias por medio de la escala pronóstica E-FACED y su relación con la capacidad de ejercicio, así como el impacto de un programa de rehabilitación respiratoria.
- Valorar estado emocional en pacientes BQ no FQ, sus cambios tras el PRRD.
- Evaluar el impacto del estado emocional en la calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Población de estudio

La población a estudio fueron pacientes procedentes de la consulta monográfica de Bronquiectasias del Hospital Universitario Virgen Macarena con el diagnóstico de BQ no FQ previamente establecido con un periodo de inclusión desde marzo de 2018 a marzo 2020.

4.2 Criterio de inclusión

- Diagnóstico radiológico establecido de bronquiectasia (TACAR de tórax).
- Mayores de 18 años.
- Pacientes con BQ no FQ en situación estable, que no hayan precisado de antibioterapia en las últimas 6 semanas.
- Disnea mayor de 1 según la escala modificada de Medical Research Council (mMRC).

4.3 Criterio de exclusión

- Fumadores o exfumadores de menos de 6 meses o con historia consumo de 15 paq. /año.
- Fibrosis quística.
- Infecciones activas (Aspergilosis broncopulmonar, tuberculosis pulmonar).
- Tuberculosis activa.
- Asma mal controlada.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Enfermedades que impidan una adecuada realización del ejercicio (patología neuromuscular o lesiones residuales).

- Enfermedades médicas que pongan en riesgo al individuo de una descompensación por la realización de alguna actividad física o prueba de esfuerzo cardiopulmonar (cardiopatía isquémica inestable, Infarto agudo de miocardio menos de 1 mes).
- Embarazadas.
- Trastorno mental que impidan la adecuada interpretación de las indicaciones o realización de las pruebas.

4.4 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral, se utiliza una potencia del 95%, una hipotética tasa de pérdidas durante el estudio del 15%, se incluiría un total de 26 pacientes, suficientes para demostrar nuestra hipótesis y encontrar diferencias estadísticamente significativas en la capacidad de ejercicio, basados en el artículo de José *et al* (51). Para las medidas del tamaño del efecto se utilizó la Δ de Cohen (se realizó este análisis con el programa G* power versión 3,1 Heinrich Heine University , Düsseldorf, Germany).

4.5 Aspectos éticos

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado aprobado por el comité de ética del hospital Universitario Virgen Macarena y la Fundación Pública Andaluza para la gestión de la investigación en salud de Sevilla, FISEVI (Código Promotor: SCHNR15 Código Interno: 1550-N-17) (anexo 1).

El proyecto se ajustó a los principios éticos de la declaración de Helsinki y la legislación española vigente (RD 1090/20215). Se solicitó firma de consentimiento informado previo a la inclusión del estudio. Los datos evaluados se obtuvieron bajo estricta confidencialidad siguiendo la Ley orgánica de protección de datos personales y garantía de derecho digitales 3/2018, de 5 de diciembre.

Se informó de la naturaleza del estudio, la voluntariedad de la participación y los objetivos propuestos. Los participantes pudieron abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo deseaban. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado (anexo 2).

4.6 Diseño del estudio.

Se trata de un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado con grupo control bajo las recomendaciones Consort para ensayos clínicos no farmacológicos (129). El protocolo del estudio fue registrado en www.clinicaltrials.com (NCT05369624). Se realizó la inclusión consecutiva de pacientes procedentes de la consulta monográfica de BQ no FQ del Hospital Virgen Macarena (Sevilla). Se aleatorizó a los pacientes que cumplieron criterios de inclusión en dos grupos: estudio y control. Los pacientes fueron asignados a cada grupo mediante una secuencia numérica generada por ordenador hasta obtener el tamaño muestral.

El grupo control (GC) recibió solo recomendaciones básicas sobre actividad física por escrito y el grupo de estudio (GE) se incluyó en un programa domiciliario de rehabilitación respiratoria, combinando sesiones domiciliarias con dos sesiones hospitalarias.

Visita 1: inclusión de pacientes con BQ que cumplan de inclusión. Firma de consentimiento informado y aleatorización de los pacientes.

Visita 2: A todos los pacientes se les realizó una valoración inicial del grado de actividad física por medio de acelerómetros (Sensewear arm band®) durante 5 días incluyendo fin de semana, así como pruebas de función pulmonar y capacidad de ejercicio submáximo y máximo, estratificación de la gravedad y el pronóstico en función a las escalas E-FACED y se tomaron muestras para cultivo de esputo (ficha de recogida de datos, anexo 3).

Grupo control: recibió recomendaciones por escrito sobre realizar alguna actividad física al menos 30 minutos de intensidad moderada a vigorosa según







las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Sociedad Andaluza de Neumología y Cirugía de Tórax (10).

Grupo estudio: realizaron un PRRD específico, que incluyó medidas educativas y aprendizaje de técnicas de automanejo y drenaje de secreciones, además de la disponibilidad de soporte nutricional en caso de ser necesario. Este grupo recibió dos sesiones hospitalarias en el gimnasio de rehabilitación respiratoria. La visita fue individualizada y supervisada por un fisioterapeuta: en la primera sesión se realizó un taller educativo explicando diferentes aspectos de la enfermedad, técnica del inhaladores, recomendaciones dietéticas y automanejo de la enfermedad y, además se explicaron los ejercicios a realizar en casa. La segunda sesión supervisada (sesión de recordatorio), constaban de 1 hora de ejercicio y 45-60 minutos de educación. Se realizaron llamadas de recordatorio y motivacionales semanalmente durante 8 semanas. Se estableció como marcador de la intensidad del entrenamiento según los síntomas (los ejercicios se realizaron según frecuencia cardiaca máxima, disnea y fatiga según la escala de Borg modificada <4). Además, se aclararon las dudas existentes sobre el programa de ejercicios y control de síntomas. Se aconsejó a los pacientes que hicieran los ejercicios al menos 3 veces por semana durante 45 minutos. A los pacientes se les entregó un diario de recogida diaria de AF incluyendo frecuencia y duración de estas (anexo 4).

Consideramos buena adherencia el cumplimiento de al menos el 70% de la actividad recomendada y que completó el programa. Entrenamiento de fuerza Incluía ejercicios de miembros superiores e inferiores, inicialmente sin pesas, pero progresivamente agregando pesas o lastres una vez a la semana según los síntomas, en 2 series con 6-8 repeticiones, durante al menos 3 días a la semana.

Los ejercicios recomendados fueron el 'hanger' (que ejercita el músculo dorsal ancho), 'mariposa' (músculo pectoral mayor), 'neck press' (tríceps braquial y deltoides), flexión de piernas (bíceps femoral y gastrocnemio) y extensión de piernas (cuádriceps). femoral). Entrenamiento de resistencia Los pacientes podían elegir entre caminar o andar en bicicleta 5 días a la semana, durante al

menos 20 minutos, aumentando la duración del ejercicio semanalmente, según sus síntomas. Medición de variables Las evaluaciones incluyeron aislamientos demográficos, clínicos y microbiológicos que se recopilaron de sus registros médicos. El programa de entrenamiento de fuerza incluyó ejercicios de miembros superiores e inferiores que se iniciarán sin carga y a los que progresivamente se añadirán pesas o lastres en función también del control de los síntomas, en 2 series de 6-8 repeticiones: Percha (para trabajar músculo dorsal ancho). Mariposa (trabajo de músculo pectoral mayor) (anexo 5).

-  Neck press (trabajo de tríceps braquial y deltoides).
-  Flexión de piernas (trabajo de bíceps femoral y gastrocnemios).
-  Extensión de piernas (trabajo de cuádriceps femoral): colocar un peso o lastre. Estirar la pierna y elevar el muslo.
-  Ejercicios con bandas elásticas: miembros superiores e inferiores. Separar todo lo que sea capaz ambos extremos de la cinta.
-  Marcha: aumentar el tiempo de marcha progresivamente.
-  Bicicleta o cinta sin fin: ejercicio submáximo. Pedaleo constante a unas 60 rpm con intensidad moderada


Se alentó a los pacientes a mantener los ejercicios después del estudio.


Visita 3: a las 8 semanas (momento de finalización del programa de rehabilitación). Se repitieron todas las mediciones realizadas en la visita basal, así como registro de exacerbaciones (anexo 6).

Todos los pacientes antes del inicio del programa firmaron el consentimiento informado y recibieron una hoja educativa acerca de su enfermedad.

4.7 Medición y variables


4.7.1 Variables generales


 **Variables demográficas:** Sexo, edad, peso, estatura, índice de masa corporal.


 **Comorbilidades:** Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Dislipemia, cifoscoliosis, insuficiencia cardiaca, paquipleuritis, apnea obstructiva del sueño.

 **Tabaquismo** (paquetes/año), fumadores y exfumadores.


 **Escala modificada de disnea según la mMRC.**

 **Exacerbaciones:** en el año anterior (ambulatorias y hospitalarias), exacerbaciones durante el PRRD y a los 6 meses (registradas por la demanda asistencial de los pacientes en atención primaria, urgencias o una agudización detectada en la consulta monográfica) después del PRRD. Las exacerbaciones estuvieron definidas clínicamente por aumento de la tos, aumento de la expectoración y/o purulencia del esputo, asociado o no a fiebre, con el consiguiente requerimiento de broncodilatadores o tratamiento antibiótico para la mejoría de los síntomas.

 **Función pulmonar:** Medidas de función pulmonar a través de un espirómetro Jaeger Viasys Mastercope®. Función respiratoria: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁ ml, FEV₁%), Capacidad vital forzada (FVC ml y FVC%) y relación entre las dos (FEV₁/FVC).

 **Microbiología:** Colonización bronquial por medio del análisis microbiológico del esputo. El volumen de esputo se evaluó por la estimación del paciente de la cantidad de esputo recogida en 24 h. asociada a la cantidad de una cuchara de café 5 ml, cuchara sopera 10 ml, vaso de vino 100 ml, vaso de agua 200 ml.

El aspecto macroscópico de las secreciones se evaluó a través de la escala de Murray, clasificándolo en 4 grados: mucoso (blanquecino), mucopurulenta (amarillo claro), purulento (verdoso) y marronácea.

 **Cribado del estado nutricional:** Malnutrition Universal Screening Tool (MUST): Es un cribado para la identificación de adultos malnutridos, en riesgo de desnutrición u obesidad. Consta de los siguientes pasos para el cálculo:

- 1º Medida de IMC: >20: 0 puntos, >18.6-19.9: 1 punto, <18.5: 2 puntos.
- 2º Cuantificación de la pérdida involuntaria de peso en los últimos 3-6 meses: <5% = 0, 5 -10% = 1, >10% = 2.
- 3º Efecto de las enfermedades agudas, valorando la falta de aporte nutricional más allá de 5 días con 2 puntos.
- Posteriormente, estas puntuaciones son sumadas y estratificadas en 3 grupos: Grupo 0, riesgo bajo: asistencia clínica habitual, no se realiza ninguna intervención. Grupo I, riesgo intermedio: observación. Grupo 2-3: alto riesgo en donde se elabora un plan de cuidados con revisión mensual en caso de pacientes ambulatorios (130), (anexo 7).

4.7.2 Capacidad de ejercicio

 Valoración de la capacidad de ejercicio con la PECP.

Para evaluar la capacidad de ejercicio, utilizamos un ciclo ergoespirómetro® Jaeger-CareFusion Vyntus CPX (Alemania). Los participantes se sometieron a una prueba de ejercicio incremental limitada por los síntomas, llevada a cabo en una bicicleta ergométrica.

Previa a la realización de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) se realizaron las comprobaciones técnicas de calibración y de las variables antropométricas. A todos los pacientes se les animó e incentivó verbalmente y se realizó una valoración basal (preintervención) y una valoración a las 8 semanas tras la finalización del PRRD (posintervención).

Se realizó una valoración basal de la escala de disnea y fatiga muscular de las piernas (dolor de las piernas) empleando la escala de Borg (0-10); donde 0 a

2: intensidad suave o muy suave, 3-4: intensidad moderada-alta, 5-6: intensidad alta, 7-9: intensidad muy alta, y 10, intensidad máxima. Además, se evaluó el dolor torácico.

La prueba se realizó siguiendo un protocolo incremental escalonado a una velocidad de 10-15 w/min (131), manteniendo una velocidad constante de 60 revoluciones por minuto (rpm). La frecuencia cardíaca (HR) se controló mediante ECG de 12 derivaciones y la saturación de oxígeno arterial periférico (SpO₂) se midió mediante saturación periférica de oxígeno (SpO₂).

Se analizaron los gases espirados priorizando el VO₂ máx., (VO₂ l/m, VO₂ máx. ml/min/kg), VO₂ en umbral anaeróbico, la producción de dióxido de carbono (VCO₂), la ventilación minuto (VE), el volumen corriente (VT) y el pulso de oxígeno. Además, de los equivalentes ventilatorios para el oxígeno y dióxido de carbono. La BR se calculó con la fórmula $1-VE/MVV$ (donde VE máx./m = ventilación minuto y MVV es la máxima ventilación voluntaria calculada; $MVV = FEV_1 \times 35$). Sus valores se encuentran típicamente entre el 30-50% y no puede ser inferior al 20%. En este caso, es considerado como limitación de la mecánica ventilatoria.

La HR máx. se expresó como porcentaje de la HR máxima predicha, calculada como $HR \text{ máx.} = 210 - (0,65 \times \text{edad})$. cociente respiratorio (RER), Frecuencia respiratoria (BR, BR%), Equivalentes ventilatorios para el oxígeno (EqO₂), espacio muerto (VD/VT), eficiencia de trabajo (VO₂/WR) y ratio de intercambio respiratorio (RER). Se calcularon a partir de ecuaciones de referencia (132,133).

Los criterios para finalizar la prueba fueron: la incapacidad de mantener un pedaleo constante (menor de 60 rpm) asociado a la limitación por los síntomas y la presencia de: VO₂ máx. >80% predicho, HR máx. >80% predicho, RER >1,09, falta de aumento del consumo de oxígeno a pesar de un aumento continuo en el trabajo (VO₂ meseta) o BR% < 15%.

Se consideró como DMCI del VO_2 el cambio de 2,5 ml/kg/min, siendo este el efecto de VO_2 más pequeño que sería importante detectar, afirmando que cualquier efecto menor no tendría importancia clínica (134).

Después del ejercicio, se les pidió a los participantes que calificaran su sensación de dificultad para respirar y fatiga muscular en el ejercicio máximo utilizando escalas de Borg.

Variables clínicas: Saturación de oxígeno. Disnea. Dolor torácico y fatiga o dolor en miembros inferiores según la escala de Borg modificada, tensión arterial.



Prueba de la prueba de marcha de seis minutos.

Se realizó bajo las de recomendaciones estandarizadas internacionales de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) (135), en un corredor plano y con una longitud de 30 metros colocándose unos conos para marcar los extremos del recorrido. El objetivo es alcanzar la máxima distancia posible en el tiempo establecido, sin llegar a correr. Durante la prueba el individuo puede detener, en este momento no se detiene el cronómetro, pero se contabiliza el tiempo de descanso que ha empleado.

Se consideró una DMCI un incremento de en 24,5 metros en la distancia recorrida tras el PRRD (29).

Las variables recogidas fueron:

- Saturación de oxígeno pre, durante y posterior a la prueba. Medido con pulsioxímetro portátil de la marca Nonin Onyx II 9550.
- Frecuencia cardiaca previa, durante y después de la prueba. Medido con pulsioxímetro portátil de la marca Nonin Onyx II 9550.
- Disnea y fatiga de miembros inferiores pre y post a la prueba, según la escala de Borg modificada (0-10); puntuación de 0 a 2: intensidad suave o muy suave, 3-4: intensidad moderada-alta, 5-6: intensidad alta, 7 a 9: intensidad muy alta, y 10: intensidad máxima.
- Distancia total recorrida en metros.

4.7.3 Actividad Física

Valoración del nivel de actividad física mediante acelerómetro Multisensor ArmBand. (*SenseWear mini armband; BodyMedia,*) como se referencia en el estudio de Almadana *et al.* (136). Se colocaba en el triceps derecho durante 5 días (miércoles a domingo). Se usaba en casa y les enseñaba a ponerse y quitarse solo para la hora de la ducha). Los datos se analizaron utilizando el software Innerview professional versión 8, BodyMedia, Pittsburgh, PA (EE. UU).

Los participantes se clasificaron de la siguiente manera: sedentarios < 5.000 pasos/d; baja activa 5000–7499 pasos/día; algo activo 7500–9999 pasos/día; activo 10 000–12 499 pasos/día; y muy activo > 12 500 pasos/día (137).

Proporciona información más precisa de la intensidad, duración, gasto energético, pasos alcanzados y los niveles de actividad física, que posteriormente son analizados mediante un software específico (INNERVIEW professional versión 8, BodyMedia, Pittsburgh, PA).

Variables recogidas:

- Gasto energético total por día expresado en kilojulios (1 kj = 0,239 calorías).
- Gasto energético de actividad por día en kj.
- Equivalentes metabólicos necesarios para realizar una actividad (METs).
- Numero de pasos al día.
- Distancia total en kilómetros.
- Duración de la actividad.
- Tiempo acostado expresado en horas.
- Tiempo de sueño expresado en horas.
- Tiempo puesto expresado en horas.

4.7.4 Gravedad y pronóstico de las Bronquiectasias no Fibrosis Quística.


Escala E-FACED

Del acrónimo de las siglas en ingles de FACED (FEV₁%, edad, colonización por *P. aeruginosa* y disnea según la mMRC) el ítem de agudizaciones en el último año, añadiendo 2 puntos más en la puntuación total (18) (tabla 3).

Variables recogidas:

- Exacerbaciones con ingreso hospitalario al menos 1: 2 puntos.
- FEV₁% predicho $\geq 50\%$: 0 puntos, $\leq 50\%$: 2 puntos.
- Edad ≤ 70 : 0 puntos, ≥ 70 : 2 puntos).
- Colonización de *P. aeruginosa*: No: 0 puntos, Sí: 1 punto.
- Extensión radiológica: Afectación lobar de: 1-2: 0 puntos, >2 : 1 punto.
- Puntuación de disnea MRC: I-II: 0 puntos, III-IV: 1 punto.

4.7.5 Calidad de vida relacionada con la salud

 Cuestionario de Saint George de enfermedades respiratorias (SGRQ).

La calidad de vida se evaluó por medio del cuestionario respiratorio de Saint George (138), validado en español y utilizado en bronquiectasias (79). Consta de 50 ítems clasificados en tres grupos: síntomas, actividad e impacto. Cada ítem se estructura en dos formas distintas, con preguntas con 5 posibles respuestas y como afirmación con dos posibles opciones, sí/no. Es autoadministrado, aunque también puede realizarse a través de una entrevista personal con una duración aproximada de nos 10 minutos. Su puntuación varía de cero a 100, el mayor valor refleja una mayor afectación de la calidad de vida. Los datos posteriormente fueron introducidos en la aplicación FAES EPOC 2010® para su cálculo y análisis (anexo 8).

 Cuestionario de la gravedad de la tos de Leicester (LCQ).

Evalúa el impacto de los síntomas en las 2 semanas anteriores. Cuenta con 19 ítems. Valora el impacto de la gravedad de la tos en tres dominios: físico (8 ítems), psicológico (7 ítems) y social (4 ítems). La puntuación varía de 3 a 21, un resultado bajo indica un mayor deterioro del estado de salud debido a la tos (98).

El análisis se realizó por dominios de la siguiente de la siguiente manera:

- LCQ-Físico: sumatorio de las preguntas (1,2,3,9,10,11,14,15) y se divide entre 8.
- LCQ-Psicológico: sumatorio de las preguntas (4,5,6,12,13,16,17) y se divide entre 7.
- LCQ-Social: sumatorio de las preguntas (7,8,18,19) y se divide entre 4 (anexo 9).

Aunque BQ no FQ no se han estudiado las DMCI para valorar la eficacia de un tratamiento o una intervención, tomamos como referencia lo descrito la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, siendo la DMCI LCQ total de 1,3. En los dominios, representados como media (desviación estándar): físico 0.2 (0.8), social 0.2 (1.1) y psicológico 0.8 (1.5). (36,98,139,140).

4.7.6 Estado emocional



Cuestionario hospitalario de ansiedad-depresión (HADS).

La escala consta de 14 ítems, 7 para síntomas depresivos y 7 para síntomas ansiosos, que se contestan en 5 minutos aproximadamente (141). El rango total es de 0-21 puntos. Se consideró una puntuación mayor de 8 en la escala HADS indicativa de la presencia de síntomas depresivos o ansiosos (anexo 10).

4.8 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software de análisis estadístico IBM SPSS Statistics (SPSS v23, Chicago, IL, USA). Para las variables cuantitativas, los valores se expresan como media +/- desviación estándar o

mediana y rango intercuartílico (RIC), mientras que, en el caso de las variables cualitativas, sus valores se incluyen en forma de frecuencia y porcentaje. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba T para muestras independientes en el caso que los datos se comportaran según una distribución normal. En caso contrario se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. La comparación de efectos de la rehabilitación respiratoria se realizó con la T de Student para muestras relacionadas cuando los datos siguen una distribución normal y la prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas cuando no cumplen la distribución normal.

En todos los casos, se consideró el mínimo nivel de significación $p < 0,05$. En caso de identificarse diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos estudiados, se procedió a efectuar pruebas de comparación “a posteriori”, tales como la prueba de U de Mann-Whitney según criterios de aplicación, con el nivel de significación corregido.

4.9 Agencias financiadoras

Este proyecto recibió una beca de la Asociación de Neumólogos del Sur con el número 02/2017.

4.10 Conflictos de intereses

No se declaran conflictos de intereses en este proyecto de investigación.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Población de estudio

Un total de 78 paciente procedentes de una consulta especializada en BQ no FQ del Servicio de Neumología del Hospital Virgen Macarena entre mayo de 2018 y enero de 2020 cumplieron criterios de elegibilidad (gráfico 3).

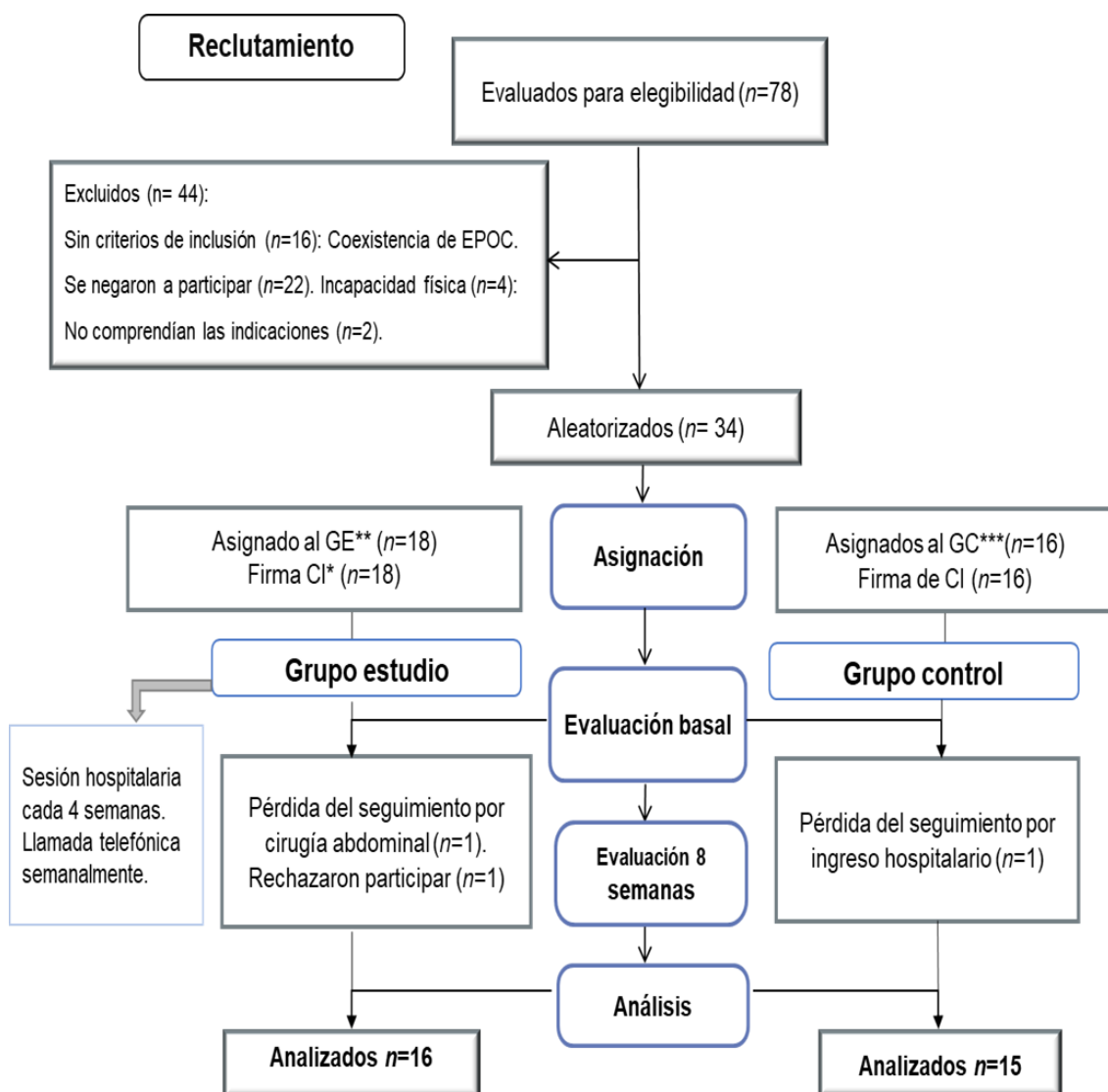


Gráfico 3. Diagrama de flujo de la población del estudio

*CI Consentimiento informado, **GE: incluidos para el PRRD. *** GC: Incluidos para recomendaciones por escrito de actividad física y educacional.

Finalmente 34 pacientes cumplieron criterios de inclusión y aceptaron participar, los cuales fueron aleatorizados en dos grupos: grupo estudio (GE, 18 pacientes) asignados para recibir rehabilitación respiratoria domiciliaria y, grupo control (GC, 16 pacientes), con recomendaciones de actividad física y medidas educacionales de la enfermedad. En el GE, dos participantes abandonaron el programa tras la evaluación inicial (uno por una intervención quirúrgica y el otro por falta de disponibilidad de horarios). Un paciente del GC no finalizó el seguimiento a las 8 semanas (por agudización), por lo que finalmente se analizaron un total de 31 pacientes: 16 en el GE y 15 en el GC (gráfico 3).

No se recogieron complicaciones en el seguimiento del PRRD en el GE ni incidencias relacionadas con las recomendaciones proporcionadas en el GC. No existieron diferencias en las características basales de los grupos (tabla 7). El 50,00% de los participantes del GE confirmaron haber realizado el PRRD de entrenamiento recomendado 3 veces a la semana, mientras que el 43,80% realizó el entrenamiento al menos dos veces por semana (verificado por el cuestionario de registro de la actividad física y llamadas telefónicas semanales), frente al GC que entrenaba 3 veces por semana el 26,66% y el 13,33% 1 vez a la semana (cuestionario de registro de la actividad física).

5.2 Características generales

Los participantes fueron mujeres en su mayoría (GE 81,20% vs. GC 66,00%,) con una edad media $63,00 \pm 6,10$ años [IC 95% 60,28 – 66,92] en el GE y de $59,43 \pm 9,30$ años [IC 95% 54,67– 64,19] en el GC (tabla 7).

Tabla 7. Características generales

Variables	Control (n 15)	Estudio (n 16)	P
Mujeres. n (%)	10 (66,72)	13 (81,00)	0,30 ¹
Edad (años). M ± DE (IC95%)	59,43 ± 8,60 (54,67 – 64,19)	63,23 ± 6,00 (60,28 – 66,92)	0,33 ²
IMC (kg/m ²). M ± DE (IC95%)	25,05 ± 2,55 (23,60 – 26,46)	26,35 ± 3,67 (24,39 – 28,31)	0,86 ²
Fumador. n (%)	1 (6,66)	2 (12,50)	0,47 ²
Exfumador. n (%)	2 (13,33)	4 (25,00)	0,29 ²
No fumadores. n (%)	12 (80,00)	10 (62,50)	0,16 ²
IPA (paq/año). M ± DE (IC95%)	2,70 ± 2,10 (1,55 – 3,86)	3,2 ± 1,81 (2,24 – 4,16)	0,45 ²

Los datos se presentan por grupos control y estudio. Las variables cualitativas se expresan con sus frecuencias absolutas y relativas (%). Para las variables cuantitativas, los datos se exponen como media ± desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza del 95%. Leyenda. IMC: índice de masa corporal. IPA: Índice paquetes año. No existieron diferencias entre grupos. En la columna de P: ¹ T de Student para muestras independientes, ² Prueba U de Mann-Whitney

5.2.1 Etiología

Las principales causas etiológicas en el GE fueron las post infecciosas (GE 37,50% vs. GC 33,33%), seguidas de las idiopáticas (GE 6,20% vs. GC 26,66%) (tabla 8), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ente grupos ($p = 0,611$).

Tabla 8. Etiologías

Etiologías	Total n (%)	Control (n 15) n (%)	Estudio (n 16) n (%)	P
Post infecciosas	11 (35,48)	5 (33,33)	6 (37,50)	0,61
Idiopática	5 (16,12)	4 (26,66)	1 (6,20)	
Artritis Reumatoide	3 (9,67)	1 (6,67)	2 (12,50)	
Inmunodeficiencias	2 (6,45)	1 (6,67)	1 (6,25)	

RESULTADOS

Discinesia ciliar primaria	1 (3,2)	1 (6,6)	1 (6,2)
Post sarampión	3 (3,2)	1 (6,6)	2 (12,5)
Sarcoidosis	2 (6,5)	1 (6,6)	1 (6,2)
ABPA*	2 (6,5)	1 (6,6)	1 (6,2)
Otras	2 (6,5)	1 (6,6)	1 (6,2)

Los datos se presentan por el total de la muestra, grupos control y estudio. s variables cualitativas se expresan con sus frecuencias absolutas y relativas (%). Prevalencia de las distintas etiologías, mostrados en números absolutos y frecuencia. Leyenda: *Aspergilosis broncopulmonar alérgica.

5.2.1 Comorbilidades

El 81,00% del GE y el 83,30% del GC presentaban alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial en ambos grupos (gráfico 4). La media para el índice de Charlson a nivel global fue de $3,03 \pm 1,10$ puntos (GE $2,88 \pm 1,30$ vs. GC $3,20 \pm 1,40$) (gráfico 5).

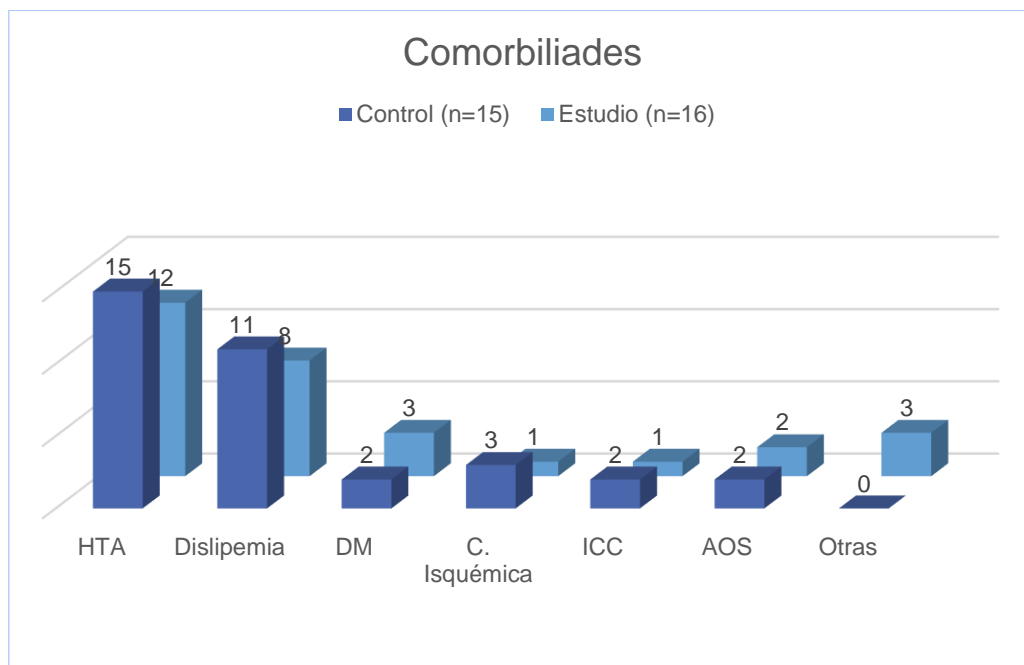


Gráfico 4. Comorbilidades de la población en estudio. Los datos se expresan divididos en grupo estudio y control, expresados en frecuencia absoluta de las comorbilidades más frecuentemente asociadas. Leyenda. HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes Mellitus. ICC Insuficiencia cardiaca. C. Isquémica: cardiopatía isquémica. SAOS: Apnea obstructiva del sueño, otras: incluye alteraciones de la caja torácica y patología pleural residual.

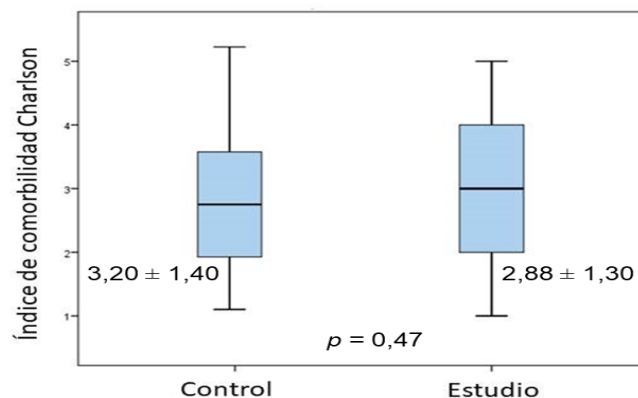


Gráfico 5. Índice de comorbilidad de Charlson. Se muestra la media y los cuartiles superiores e inferiores en el grupo estudio y control.

5.2.2 Valoración nutricional. Instrumento universal para el cribado de la malnutrición (MUST).

Se objetivó que el 74,00% de los pacientes no presentaban riesgo de desnutrición por lo que se continuó con la asistencia clínica habitual. En cambio, el 25,00% presentaban riesgo intermedio de desnutrición, pero con aporte nutricional normal. En estos casos se realizó un nuevo cribado a las 8 semanas, manteniéndose en riesgo intermedio. Los valores globales y por grupos se recogen en la tabla 9. No se identificaron pacientes con riesgo alto de desnutrición.

Tabla 9. Características del estado nutricional según el instrumento universal para el cribado de la malnutrición (MUST).

	Grupos	Media ± DE	Bajo riesgo	Riesgo intermedio	Riesgo Alto	P
		(IC 95%)	n (%)	n (%)	n (%)	
MUST	Control n 15	0,13 ± 0,35 (-0,06 – 0,32)	13 (86,67)	2 (13,33)	0	0,133
	Estudio n 16	0,38 ± 0,50 (0,11 – 0,65)	10 (62,50)	6 (37,50)	0	

MUST: Instrumento universal para el cribado de la malnutrición. Clasifica los pacientes como riesgo bajo (0 puntos), riesgo intermedio (1 punto) y riesgo alto de desnutrición (2 puntos). Datos expresados por grupos de estudio como media de puntos obtenidos y desviación estándar y

números absolutos con sus porcentajes. Se utilizó la prueba de la T para muestras independientes.

5.2.1 Características clínicas

5.2.1.1 Síntomas

La disnea fue el síntoma presente en todos los participantes. De estos, el 56,25% del GE vs. el 53,33% del GC presentaban una disnea de más de 2 puntos de la mMRC. El segundo síntoma mayormente referido fue la tos (GE 100,00% vs. GC 93,33%), asociada o no a expectoración (gráfico 6). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a la valoración específica de la disnea, la media basal presentada en el GE fue de $2,19 \pm 0,57$ vs. el GC de $2,07 \pm 0,70$; $p = 0,48$ sin diferencias intergrupo previa a la intervención. Los resultados posintervención se presentan el apartado 6, 1.

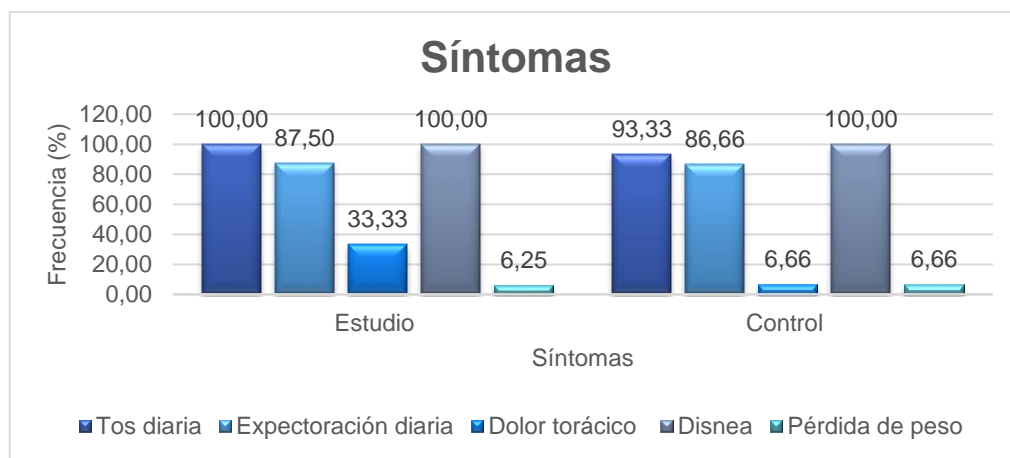


Gráfico 6. Síntomas más frecuentes. En eje de la y se presentan presenta las frecuencias y en el eje de las x los síntomas en el total de los participantes.

5.2.1.2 Exacerbaciones

El 31,25% del GE y el 40,00% del GC presentaron al menos una exacerbación ambulatoria en los 6 meses previos a la inclusión del estudio, mientras que seis pacientes requirieron ingreso hospitalario por exacerbación (4 del GC y 2 del GE) (tabla 10). La mediana de exacerbaciones preintervención en

el GE fue de 0,63 (rango 0–1) pre-intervención vs. GC de 0,40 (rango 0–2), $p = 0,32$. El uso de antibioterapia fue requerido en el 80,00% de los casos del GE y el 75,00% del GC, $p = 0,54$ (tabla 10). Los resultados posintervención se presentan el apartado 6.2.

Tabla 10. Agudizaciones en los seis meses previos y tratamientos

	Control <i>n</i> 15 n (%)	Estudio <i>n</i> 16 n (%)	P
Tipos de exacerbaciones			
Sin exacerbaciones	5 (26,66)	9 (56,25)	0,60
Exacerbación ambulatoria (≥ 1)	6 (40,00)	5 (31,25)	0,32
Hospitalización	4 (26,66)	2 (12,50)	0,46
Tratamientos			
Antibióticos sistémicos	12 (80,00)	12 (75,00)	0,53
Corticoides orales	9 (60,00)	6 (37,50)	0,29
SABA ¹ /LABA ²	15 (100,00)	12 (75,00)	0,27
Mucolíticos	7 (46,66)	3 (18,75)	0,15
Antibióticos inhalados	9 (60,00)	7 (46,66)	0,43
Azitromicina	10 (66,66)	7 (43,75)	0,32
VMNI	1 (6,66)	2 (12,50)	0,47

Evaluación del tipo de exacerbación según los recursos sanitarios utilizados y requerimientos de tratamientos basales. Los datos se expresan por grupo con su recuento absoluto y porcentual de las agudizaciones y los tratamientos utilizados con mayor frecuencia. ¹ Agonista betaadrenérgico de corta acción. ² Anticolinérgico de corta acción inhalado.

5.2.2 Características microbiológicas

En la valoración del volumen y purulencia del esputo mediante la escala de Murray, en ambos grupos predominaba el esputo mucopurulento, en 50,00% del GE y en el 53,00% del GC, $p = 0,60$. A su vez se identificó que el GE presentaba mayor volumen de esputo (40,00%) respecto al GC (25,00%). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,66$) (tabla 11).

RESULTADOS

Tabla 11. Características del esputo según la escala de Murray

Características del esputo	Control (n 15) n (%)	Estudio (n 16) n (%)	P
Espudo			
Mucoide	0 (0)	1 (6,25)	0,52
Mucopurulenta	5 (33,33)	5 (31,25)	0,66
Purulenta	8 (53,33)	8 (50,00)	0,57
Volumen del esputo			
0–5 ml/día	4 (26,67)	3 (18,75)	
6–15 ml/día	5 (33,33)	5 (31,25)	0,66
16–30 ml/día	4 (26,67)	6 (37,50)	

Los datos se expresan como recuento absoluto y porcentual de las características según la escala de Murray de la expectoración y volumen de esputo. Para todas las valoraciones existió una homogeneidad, evaluadas mediante la T de Student para muestras independientes.

Por otra parte, el análisis microbiológico se realizó en los cultivos de esputos de los 6 meses previos y en los cultivos solicitados durante el seguimiento del estudio. Con ello, los microorganismos potencialmente patógenos aislados con mayor frecuencia fueron: *P. aeruginosa* (GE 37,50% vs. GC 33,33%), seguida del *H. influenzae* (GE 20,00% vs. GC 26,66%) (tabla 12).

Tabla 12. Aislamientos microbiológicos

	Control (n 15) n (%)	Estudio (n 16) n (%)	P
Colonización bronquial previa	10 (66,66)	11 (68,7)	
Sin aislamientos	5 (33,33)	5 (33,33)	0,31
Infección activa en el seguimiento*			
<i>P. aeruginosa</i>	5 (33,33)	6 (37,50)	
<i>H. influenzae</i>	4 (26,67)	3 (18,75)	
Aspergillus	2 (13,33)	1 (6,25)	0,69
Nocardia	1 (6,66)	0 (0)	
<i>S. maltophilia</i>	1 (6,66)	0 (0)	

Los datos se expresan en recuentos absolutos y porcentuales divididos en grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas por grupos de estudio. Se evaluó la

homogeneidad de los datos por media de la prueba T para muestras independientes. * Mas de un paciente presentó más de un aislamiento.

Además, el análisis de los diferentes microorganismos, la cantidad y purulencia del esputo mostró que los pacientes con aislamiento de *P. aeruginosa* presentaban una mayor cantidad de esputo (GE $p = 0,035$ y GC $p = 0,041$) (gráfico 7).

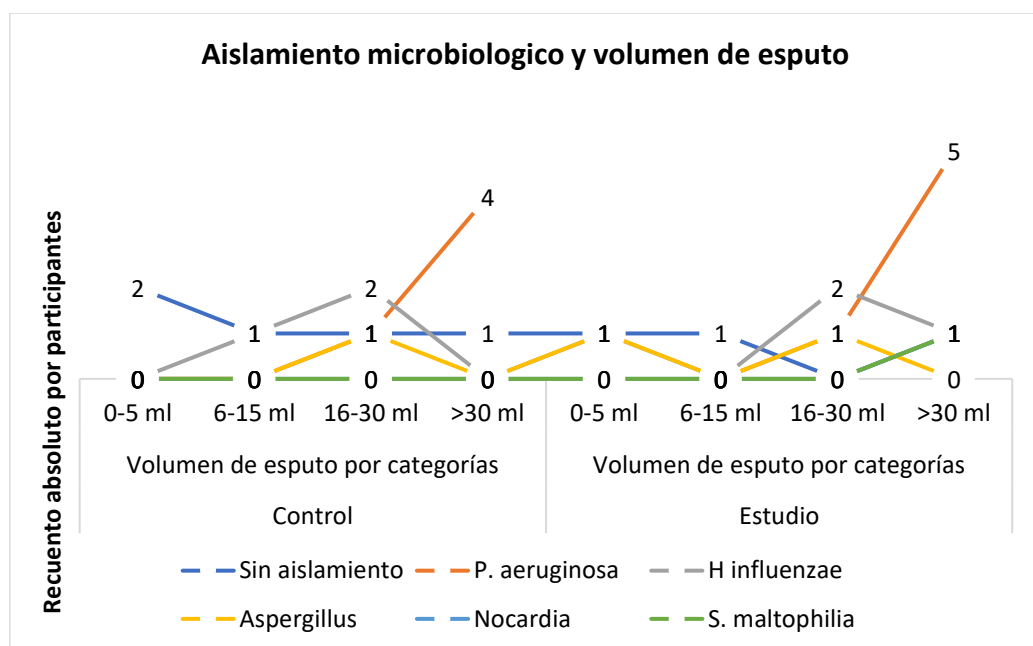


Gráfico 7. Asociación del aislamiento microbiológico y el volumen de esputo.

5.2.3 Características funcionales

En la espirometría, el patrón ventilatorio normal fue el más frecuente en ambos grupos. El patrón ventilatorio obstructivo estuvo presente en el en 40,00% del GE y el 37,00% del GC. Aunque los participantes en el GC presentaron una media por debajo del 70,00% en la relación FEV₁/FVC. No hubo diferencias basales entre los grupos (tabla 13). Las características de la función pulmonar posintervención se exponen en el apartado 6,3.

Tabla 13. Parámetros funcionales respiratorios.

	Control n 15	Estudio n 16	P
	Media ± DE (IC 95%)	Media ± DE (IC 95%)	
FEV1 L	1,84 ± 0,52 (1,55 – 2,13)	1,61 ± 0,44 (1,37 – 1,85)	0,56
FEV1%	75,40 ± 28,44 (59,25 – 90,75)	71,88 ± 20,67 (60,43 – 83,33)	0,83
FVC L	2,43 ± 0,69 (2,02 – 2,78)	2,17 ± 0,55 (1,88 – 2,47)	0,26
FVC%	79,13 ± 24,10 (65,78 – 92,48)	79,13 ± 22,00 (67,41 – 90,85)	0,99
FEV₁/FVC	69,92 ± 14,78 (61,73 – 78,11)	74,33 ± 10,71 (68,62 – 80,04)	0,34

Los datos se expresan en media y desviación estándar (DE) e intervalos de confianza del 95%, distribuidos por grupos de estudio. Leyenda: FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo en litros y % en porcentaje del predicho (FEV₁% y FEV₁ L); FVC: capacidad vital forzada en litros y en porcentaje del predicho FVC% y L. Relación FEV₁/ FVC. Se comprueba la homogeneidad entre grupos en todas las variables, evaluadas mediante t de Student para muestras independientes.

6 RESULTADOS TRAS LA INTERVENCIÓN

A continuación se describen los resultados de nuestra población y los cambios producidos tras la intervención en los grupos. Basalmente la muestra era homogénea para todas las variables descritas y no existieron diferencias estadísticamente significativas.

6.1 Disnea

En la población estudiada, tras las 8 semanas de seguimiento se registró una mejoría en la disnea según la escala de la mMRC en el GE con un descenso de la media a 1,72 ± 0,05 ($p = 0,047$; tamaño del efecto 0,66), sin obtener cambios en el GC que finalizó con una media de 2,13 ± 0,64 ($p = 0,06$, tamaño del efecto 0,09) (gráfico 8).

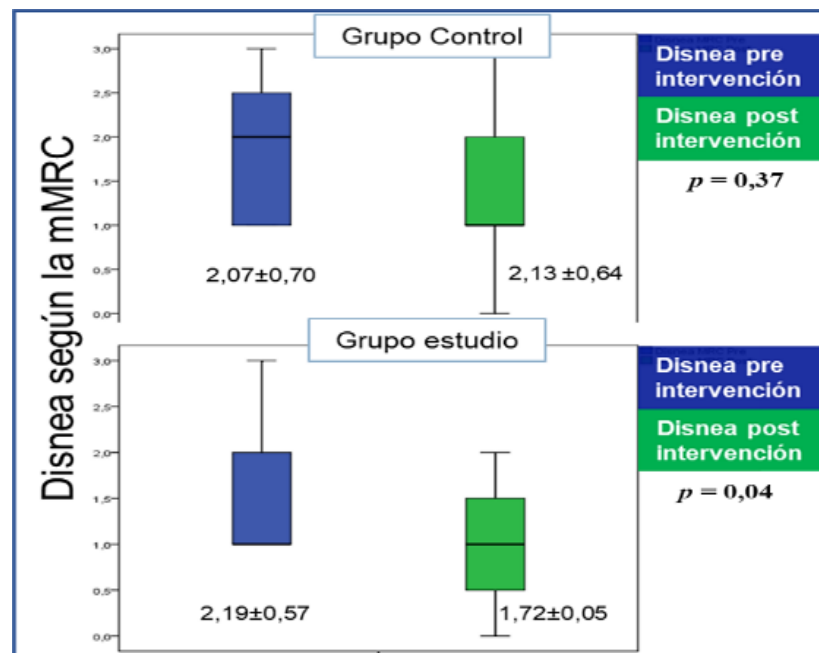


Gráfico 8. Cambios en la disnea pre y posintervención.

6.2 Exacerbaciones

Al evaluarse el número de agudizaciones basalmente y tras su finalización a las 8 semanas, el GE presentó una mediana de exacerbaciones de 0,63 (rango 0–1) pre-intervención y 0,25 (rango 0–2) posintervención, ($p = 0,046$); mostrando una mejoría durante el PRRD. Mientras que el GC presentó una mediana preintervención de 0,4 (rango 0–2) y 0,53 (rango 0–1) posintervención, ($p = 0,58$).

Sin embargo, al evaluar el comportamiento de las exacerbaciones a los 6 meses posteriores, objetivamos una tendencia creciente en las agudizaciones en ambos grupos (GC mediana 0,60 [rango 0–1]; $p = 0,85$, mientras que en el GE la mediana fue de 0,41 [rango 0–1], $p = 0,05$) (gráfico 9).

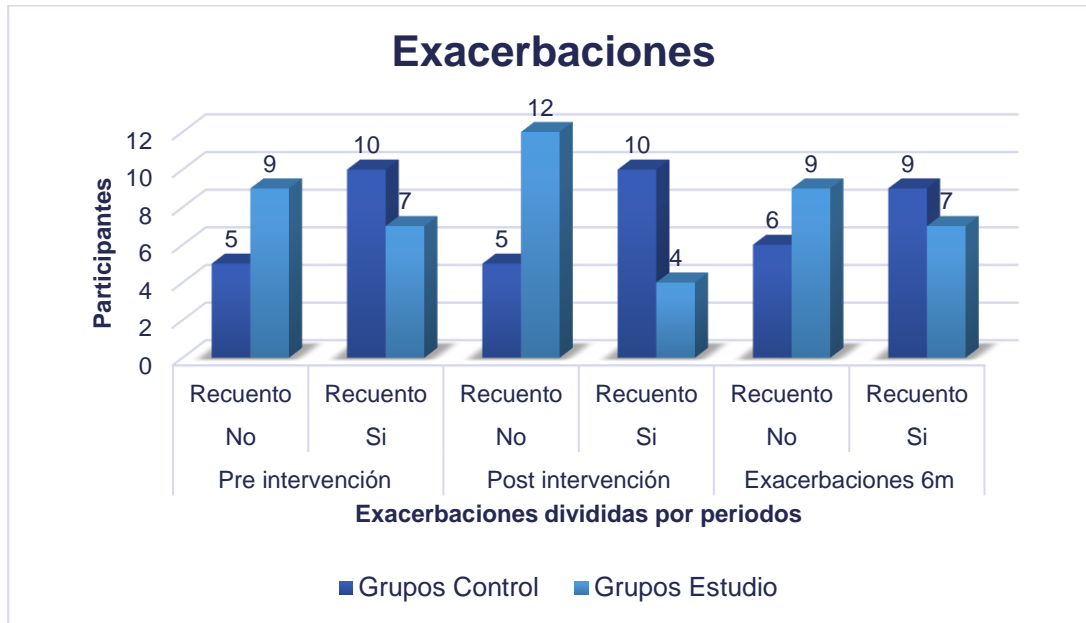


Gráfico 9. Comportamiento de las exacerbaciones en el tiempo. Se representa en recuento absoluto las agudizaciones recogidas pre y posintervención y a los 6 meses posteriores.

Por otra parte, se realizó un estudio de correlaciones y se identificó una correlación positiva en el número de exacerbaciones con la presencia de *P. aeruginosa*, $r\ 0,41$ ($p = 0,021$).

6.3 Función pulmonar

Tras la intervención, el GE presentó una ganancia de 130,00 ml y 8,00% en el FEV₁ ($p = 0,002$) siendo estadísticamente significativas y clínicamente relevante. Mientras que en la FVC hubo un incremento de 160,00 ml y 3,06%, sin que este cambio fuera estadísticamente significativo ($p = 0,192$). Por su parte, el GC no mostró cambios en el patrón ventilatorio tras las 8 semanas de seguimiento (tabla 14). No hubo diferencias significativas pre y posintervención en los demás parámetros de función pulmonar evaluados.

Tabla 14. Función pulmonar por grupos antes y después del PRRD

	Preintervención	Posintervención	P
Control			
n 15			
FEV ₁ L <i>M ± DE (IC 95%)</i>	1,84 ± 0,60 (1,81 – 1,87)	1,73 ± 0,80 (1,30 – 2,16)	0,891 ¹
FEV ₁ % <i>M ± DE (IC 95%)</i>	75,40 ± 28,4 (75,07– 75,73)	70,6 ± 31,5 (53,82 – 87,38)	0,316 ¹
FVC L <i>Me (RIC)</i>	2,45 (1,85 – 2,8)	2,37 (1,75 – 2,72)	0,192 ²
FVC% <i>M ± DE (IC 95%)</i>	79,13 ± 24,12 (65,7 – 92,49)	79,73 ± 36,12 (60,40 – 98,97)	0,936 ¹
FEV ₁ /FVC <i>M ± DE (IC 95%)</i>	69,92 ± 14,78 (61,63 – 78,11)	67,63 ± 18,04 (67,02 –77,24)	0,152 ¹
Estudio			
n 16			
FEV ₁ L <i>M ± DE (IC 95%)</i>	1,61 ± 0,40 (1,39 – 1,81)	1,74 ± 0,59 (1,43 – 2,05)	0,004 ¹
FEV ₁ % <i>M ± DE (IC 95%)</i>	71,88 ± 22,78 (59,74 – 84,02)	79,56 ± 25,56 (65,94 – 93,18)	0,002 ¹
FVC L <i>Me (RIC)</i>	2,16 (1,75 – 2,72)	2,45 (1,85 – 2,80)	0,086 ²
FVC% <i>M ± DE (IC 95%)</i>	79,13 ± 22,00 (67,41 – 90,85)	82,19 ± 26,02 (68,33 – 96,05)	0,246 ¹
FEV ₁ /FVC <i>M ± DE (IC 95%)</i>	74,33 ± 10,71 (68,62 – 80,04)	75,04 ± 10,06 (69,68 – 80,40)	0,693 ¹

Los datos son expresados como media ± desviación estándar (M ± DE), además de mediana (Me) y rango intercuartílico (RIC) (Me+ RIC) según su distribución de normalidad para los registros preintervención (basal) y posintervención (8 semanas) de cada grupo Leyenda: FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, en porcentaje del predicho (FEV₁%) y en litros; FVC: capacidad vital forzada, representada en porcentaje del predicho, FVC (%) y FVC litros. Relación FEV₁/ FVC. El valor de p representa los cambios pre y posintervención en los grupos (¹: T de Student para muestras relacionadas, ² Prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas).

6.4 Capacidad de esfuerzo máximo

- *Valoración de los síntomas en la PECP*

Basalmente la muestra fue homogénea para todas las variables estudiadas y no existieron diferencias estadísticamente significativas.

RESULTADOS

Los valores de disnea, fatiga muscular y dolor torácico según escala de Borg (0 – 10) de forma basal y tras la finalización de la PECP en ambos grupos de estudio se muestran en la tabla 15.

Tabla 15. Síntomas según la escala de Borg

	Grupo Control n 15			Grupo Estudio n 16		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Borg [I] <i>M_e (RIC)</i>	2,00 (0-3)	3,00 (1-4)	0,26 ²	3,00 (2-6)	2,00 (2-5)	0,05 ¹
Borg [F] <i>M_e (RIC)</i>	5,00 (4-6)	5,00 (3-7)	0,26 ²	5,00 (4-7)	6,00 (2-7)	0,72 ¹
Fatiga [I] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	1,73 ± 1,77 (0,79 – 2,68)	2,73 ± 2,28 (1,28 – 3,92)	0,22 ²	1,75 ± 1,29 (0,9 – 2,35)	2,56 ± 1,90 (1,74 – 3,64)	0,05 ²
Fatiga [F] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	4,40 ± 2,69 (2,91– 5,89)	5,53 ± 2,69 (1,73 – 5,33)	0,42 ¹	4,13 ± 2,78 (2,64 – 5,61)	5,63 ± 2,68 (4,25 – 5,50)	0,06 ²
Dolor torácico [I] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,59 ²	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,65 ²
Dolor torácico [F] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	0,63 ± 0,71 (0,01 – 1,59)	0,75 ± 1,71 (-0,16 – 1,22)	0,92 ¹	1,06 ± 1,29 (1,12 – 2,6)	1,21 ± 1,52 (0,54 – 2,08)	0,23 ²

Las variables Borg I y F, así como fatiga muscular I y F hacen referencia a los valores de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar al iniciar y al finalizar la misma. Los datos son expresados como media ± desviación estándar (M ± DE), además de mediana (M_e) y rango intercuartílico (RIC) (M_e+ RIC) según su distribución de normalidad para los registros preintervención (basal) y posintervención (8 semanas) de cada grupo. El valor de *p* recoge la significancia estadística pre y posintervención en cada grupo. El análisis se realizó por medio ¹ Prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas y ² T de Student para muestras relacionadas.

Al inicio de la PECP en ambos grupos y en ambos momentos de la intervención, como cabría esperar, los valores de disnea y de fatiga muscular (dolor en las piernas) al inicio de la prueba fueron leves, incrementándose al final de las pruebas. En ninguno de los grupos los pacientes refirieron dolor torácico (tabla 15).

Basalmente, las causas que atribuyeron los pacientes para finalizar PECP fueron diversas. En el GE la disnea según la escala de Borg fue la causa principal

en el 56,25% de los casos (mediana de 5, RIC 4 – 7, intensidad alta) y en el GC en el 40% (mediana de 5, RIC 4 – 7, intensidad alta); $p = 0,021$. A su vez, la fatiga muscular se presentó en el 31,25% de los pacientes del GE (media final $4,13 \pm 2,78$ [IC 95% 2,64 – 5,61], intensidad alta) y el 53% del GC (media final $4,4 \pm 2,69$, [IC 95% 2,91 – 5,89] intensidad alta); $p = 0,92$. La combinación de ambos síntomas se presentó en el 12,5% de los pacientes en el GE y en el 6,6% en el GC; $p = 0,47$. Ningún paciente se detuvo por dolor torácico.

Tras las 8 semanas de seguimiento, en estas variables al finalizar la prueba no existieron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos (gráfico 10).

Recordando los criterios para considerar máxima una PECP, deberían cumplirse las siguientes características: incapacidad de mantener un pedaleo constante (menor de 60 rpm) asociado a la limitación por los síntomas y la presencia de: VO_2 máx. > 80,00% predicho o falta de aumento del consumo de oxígeno a pesar de un aumento continuo en el trabajo (VO_2 meseta), HR máx. > 80,00% predicho y/o BR% < 15,00%, RER > 1,09 a los 2 minutos de finalización. Dicho esto, cumplieron criterios de esfuerzo máximo en el GE el 62,50% de los pacientes en la prueba basal y el 81,25% en la segunda medición ($X^2 = 0,003$), mientras que el GC se mantuvo en 53,33% ($X^2 = 0,63$). Tanto en la prueba basal como a las 8 semanas no existieron diferencias estadísticamente significativas.

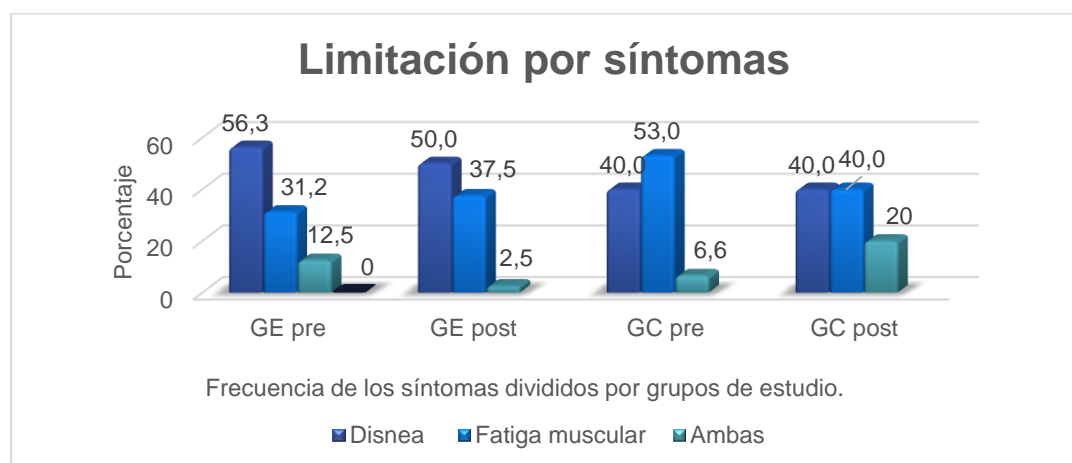


Gráfico 10. Síntomas por los cuales se detuvo la PECP pre y posintervención. En el eje de la y se presenta la frecuencia en porcentaje y en el eje de la x se presentan los síntomas por

RESULTADOS

grupo de estudio pre y posintervención. No existieron diferencias tras la intervención (GE: $p = 0,43$ y GC: $p = 0,61$).

- *Variables metabólicas*

Basalmente la carga de trabajo media (W) en el GE fue de $67,19 \pm 16,36\%$ [IC 95% 58,47 – 75,91] y en el GC de $64,37 \pm 18,79\%$ [IC 95% 53,96 – 74,78]; $p = 0,91$.

Tras las 8 semanas de seguimiento no se identificaron cambios estadísticamente significativos en los grupos (tabla 16).

En relación con el VO_2 máx, se objetivó de manera basal que en ambos grupos de estudio el 80,62% (GE 81,25% y GC 80,34%) de los participantes presentaban una capacidad aeróbica baja respecto a sus teóricos (tabla 16).

Sin embargo, los cambios en el VO_2 mostraron una mejora en el GE después del PRRD (preintervención $62,94 \pm 15,83$ [IC 95% 54,51 – 71,37] vs. posintervención $66,75 \pm 15,83$ [IC 95% 58,51 – 74,99], $p = 0,03$; tamaño del efecto de 0,83), lo que no se evidenció en el GC (preintervención $59,80 \pm 14,55$ [IC 95% 51,74 – 67,86] vs. posintervención $62,20 \pm 14,14$, $p = 0,30$; tamaño del efecto 0,32) (tabla 16).

A su vez, sólo 3 pacientes en ambos grupos presentaron un $VO_2 > 80,00\%$ predicho (GE 18,75% y GC 20,00%; $X^2 = 0,51$) sin que se obtuvieran cambios estadísticamente significativos tras el seguimiento.

Tabla 16. Capacidad de esfuerzo valorado por la prueba de esfuerzo cardiopulmonar

	Grupo Control n 15			Grupo estudio n 16		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
W máx. (wattios) <i>M ± DE (IC 95%)</i>	64,37 ± 18,79 (53,96 – 74,78)	63,07 ± 17,34 (53,47 – 72,67)	0,23 ¹	67,19 ± 16,36 (58,47 – 75,91)	67,44 ± 11,99 (61,06– 7,74)	0,91 ¹
W máx.% <i>M ± DE (IC 95%)</i>	62,70 ± 21,46 (50,93 – 74,47)	63,10 ± 17,34 (57,47 – 72,67)	0,24 ¹	67,20 ± 16,3 (58,52 – 75,18)	67,40 ± 11,91 (54,36 – 74,48)	0,92 ¹
VO₂ máx. (l/m) <i>M ± DE (IC 95%)</i>	1030,93 ± 289,75 (869,53 – 1190,47)	1025,24 ± 245,32 (889,31 – 1160,69)	0,25 ¹	925,44 ± 219,83 (808,34 – 1042,54)	1078,42 ± 350,24 (891,43 – 1264,46)	0,025 ¹
VO₂ máx.% <i>M ± DE (IC 95%)</i>	59,80 ± 14,55 (51,74 – 67,86)	62,20 ± 14,14 (54,22 – 70,18)	0,30 ¹	62,94 ± 15,83 (54,51 – 71,37)	66,75 ± 15,83 (58,51 – 74,99)	0,003 ¹
VO₂ máx. (ml/min/kg) <i>M ± DE (IC 95%)</i>	13,11 ± 2,90 (11,39 – 14,61)	13,39 ± 3,41 (11,50 – 15,28)	0,57 ¹	14,38 ± 3,18 (12,69 – 16,07)	14,85 ± 2,95 (13,28 – 16,42)	0,17 ¹
AU (ml/min/kg) <i>M ± DE (IC 95%)</i>	739,66 ± 198,59 (629,68 – 849,64)	722,53 ± 164,6 (631,36–81 3,7)	0,34 ¹	684,00 ± 251,42 (550,02–817,85)	704,68 ± 256,81 (567,86–841,53)	0,91 ¹
AU% <i>M ± DE (IC 95%)</i>	47,46 ± 12,85 (36,60 – 53,25)	47,40 ± 11,37 (41,10 – 53,70)	0,49 ¹	48,43 ± 19,21 (38,20 – 58,66)	50,00 ± 21,94 (38,31–61,69)	0,97 ¹
HR (lpm.) <i>M ± DE (IC 95%)</i>	117,13 ± 13,88 (109,72 – 125,1)	102,87 ± 29,04 (86,79– 118,9)	0,04 ¹	116,25 ± 14,31 (108,63 – 123,87)	123,69 ± 20,5 (112,09 – 133,91)	0,05 ¹

RESULTADOS

HR% <i>M_e (RIC)</i>	74,00 (68,00 – 80,00)	74,00 (52,00 – 80,00)	0,22 ²	69,00 (57,75–78,23)	67,50 (53,42–76,51)	0,49 ²
O₂/HR <i>M ± DE (IC 95%)</i>	8,28 ± 1,84 (7,30 – 9,26)	8,51 ± 2,14 (7,37 – 95,07)	0,55 ¹	8,31 ± 1,62 (7,45 – 9,17)	8,31 ± 1,62 (7,4 – 9,17)	0,05 ¹
O₂/ HR% <i>M ± DE (IC 95%)</i>	84,27 ± 12,23 (77,75 – 90,79)	81,00 ± 16,95 (71,97–90,03)	0,59 ¹	81,44 ± 15,8 (73,02 – 89,86)	83,44 ± 15,8 (75,02– 91,86)	0,51 ¹
VE (l/min.) <i>M ± DE (IC 95%)</i>	34,57 ± 7,21 (30,73 – 38,41)	33,51 ± 11,15 (27,57 – 39,45)	0,65 ¹	39,78 ± 16,65 (30,91 – 48,65)	41,52 ± 18,43 (31,68 – 51,32)	0,46 ¹
BR% <i>M_e (RIC)</i>	35,14 (28 – 47)	33,21 (10 – 48)	0,05 ¹	36,52 (20 - 44,75)	29,30 (11 – 42)	0,69 ²
RER <i>M_e (RIC)</i>	1,01 (1,01 – 1,13)	1,01 (0,75 – 1,06)	0,09 ²	1,01 (1,03–1,30)	1,10 (0,97– 1,22)	0,19 ²
EqCO₂ % <i>M_e (RIC)</i>	31,52 (27,00 – 40,00)	31,44 (27,00 – 45,00)	0,73 ²	32,48 (21,00 – 39,00)	31,45 (20,70 – 40,01)	0,37 ²
EqO₂ % <i>M_e (RIC)</i>	34,21 (26,40 – 40,00)	28,26 (20,47 – 37,83)	0,57 ²	36,65 (20,44,75)	34, 65 (23,13 – 42,75)	0,46 ²
SpO₂ % pre <i>M_e (RIC)</i>	95,33 ± 4,32 (93,03 – 97,63)	95,80 ± 3,09 (94,15 – 97,45)	0,48 ¹	95,13 ± 3,08 (93,49 – 96,77)	94,94 ± 4,92 (92,32 – 97,56)	0,83 ¹
SpO₂ % post <i>M_e (RIC)</i>	95,44 ± 2,92 (93,14 – 97,74)	94,23 ± 3,22 (92,51–95,95)	0,34 ¹	95,44 ± 2,92 (93,88 – 97,00)	95,75 ± 3,22 (93,03 – 96,47)	0,34 ¹

Se presentan los datos de la capacidad de esfuerzo evaluada por medio de la PECP expresados como media ± desviación estándar (M ± DE), además de mediana (M_e) y rango intercuartílico (RIC) (M_e+ RIC) según su distribución de normalidad para los registros preintervención (basal) y posintervención (8 semanas) por grupos.

Los datos recogidos según las variables fueron: trabajo máximo: watos y porcentual (W máx. y W máx.%) frente a su teórico, consumo de oxígeno máximo en porcentaje y mililitro/minutos/kilos (VO_2 máx.% y VO_2 máx.(ml/min/kg) frente a su teórico, consumo de oxígeno en umbral anaeróbico en mililitro/minutos/kilos y porcentaje (VO_2 AU (ml/min/kg y %). Frecuencia cardiaca máxima en latidos por minuto y su porcentaje (HR máx. y HR%) y pulso de oxígeno ml/lpm. y su porcentaje frente al teórico (O_2 /HR ml/lpm y O_2 /HR%). Ventilación minuto (VE L/min), cociente de intercambio respiratorio (RER), reserva ventilatoria en porcentaje frente a su teórico (BR%), equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono (EqCO₂%) y equivalente ventilatorio para el oxígeno (EqO₂). Saturación de oxígeno en sangre periférica (SpO₂) pre y post esfuerzo. El valor de p recoge la significancia estadística pre y posintervención por grupos. En el análisis estadístico se realizó la prueba T Student para muestras relacionadas, representada en el superíndice ¹ y la prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas, en el superíndice ². Se objetivó diferencias entre los grupos estadísticamente significativas para el grupo GE en las variables de VO_2 , MVV y BR%.

RESULTADOS

Por otro lado, objetivamos en ambos grupos que básicamente los valores del VO₂% en UA presentaron una media basal mayor al 47,00% (teniendo en cuenta que existe una afectación cuando está por debajo del 40,00% frente al teórico) y no se objetivaron cambios tras la finalización del programa (tabla 16).

A su vez, identificamos que un porcentaje no despreciable presentaba un UA menor de 40% del VO₂ máx. preintervención GE 5 (31,25%) vs. GC 5 (33,33%) y posintervención GE 5 (31,25%) vs. GC 5 (40%).

En cuanto a las variaciones del VO₂, se trazó como punto de corte 2,50 ml/kg/min como el valor más pequeño que identifica la diferencia mínima en aquellos participantes que mostraron cambios. Basado en esto, se determinó que 12 (75,00%) participantes del GE mostraron cambios clínicamente relevantes en el VO₂ con relación a su línea de base y fueron considerados respondedores al PRRD tras 8 semanas. A su vez, 8 (53,00%) de los participantes del GC mostraron cambios (gráfico 11).

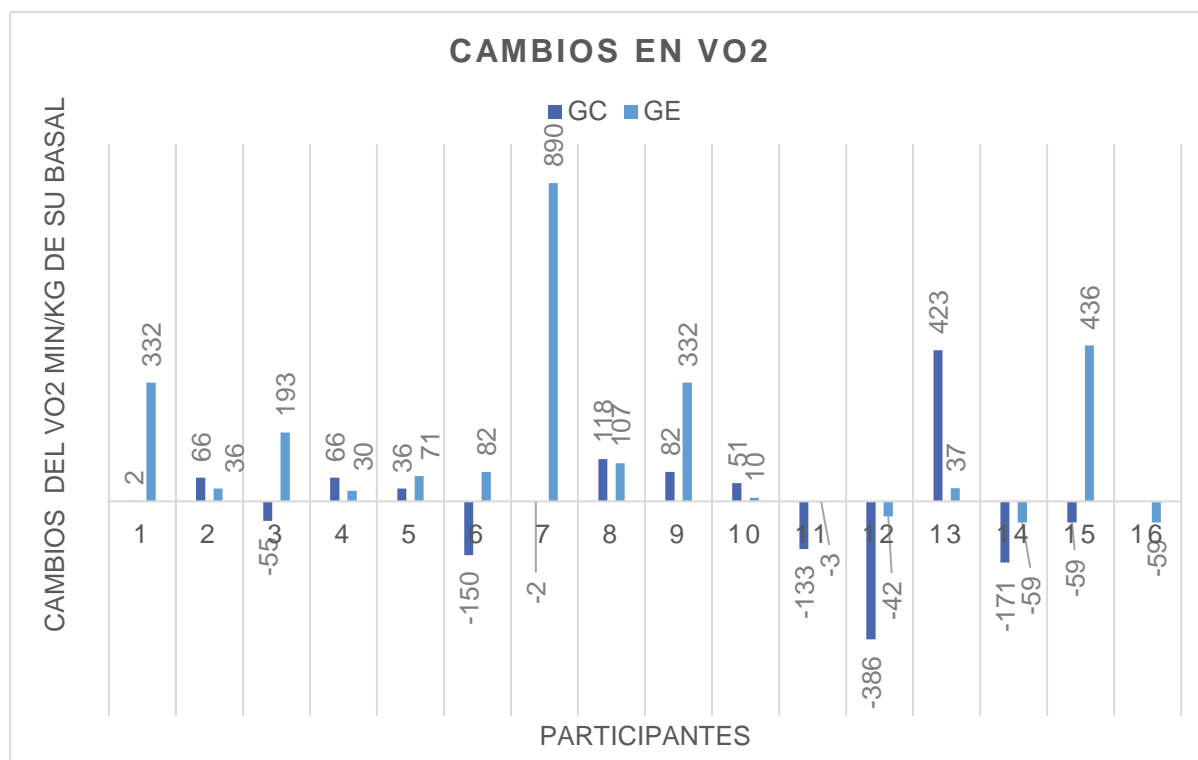


Gráfico 11. Diferencia en los niveles VO₂. Diferencia entre VO₂ final en relación con su basal. Se divide en GE y GC.

En relación con RER, básalmente se objetivó en el GE que el 37,00% alcanzó un RER > 1,10 mientras que en el GC el 26,00% tuvo un RER >1,10 ($p = 0,59$). La mediana preintervención no superó el 1,10 en ninguno de los grupos (GE 1,01 [RIC 1,03 – 1,30] y el GC 1,01 [RIC 1,01 – 1,13]; $p = 0,31$).

Tras las 8 semanas de seguimiento, la mediana en el GE fue de 1,10 aunque no se objetivaron cambios estadísticamente significativos tras el programa a pesar de que el 50,00% del GE presentó un RER > 1,10 y en el 46% del GC (mediana del GE de 1,1 [RIC 0,97– 1,20] vs. GC de 1,01 [RIC 0,75 – 1,06]); $p = 0,43$ (tabla 16).

- *Variables cardiovasculares*

La frecuencia cardíaca media al iniciar y finalizar la PECP y en cada grupo de estudio se muestra en la tabla 16, así como el porcentaje alcanzando sobre la frecuencia cardíaca máxima. Se objetivó que el 25,00% de los pacientes del GE y 20,00% del GC presentaron un HR máx. predicha > 80,00% ($\chi^2 0,59$).

Además, se analizó el pulso de oxígeno tanto en sus valores absolutos y porcentajes, considerándose bajos niveles por debajo del 80,00% de sus teóricos. Obtuvimos una media basal en límites de la normalidad en ambos grupos, sin objetivarse cambios tras el fin de programa (tabla 16). En ninguno de los casos se identificaron alteraciones cardiovasculares.

- *Variables respiratorias*

Se espera que un individuo normal realice a esfuerzo máximo en torno al 50–75% de VE. De esta manera, básalmente tanto en el GE como en el GC mostraron valores bajos y no se encontraron cambios tras la finalización del estudio (GE preintervención $39,78 \pm 16,65$ [IC 95% 30,91 – 48,65] vs. posintervención $41,52 \pm 18,43$ [IC 95% 31,68 – 51,32]; $p = 0,651$ y GC preintervención $34,57 \pm 7,21$ [IC 95% 30,73 – 38,41] vs. posintervención $33,51 \pm 11,15$ [IC 95% 27,57 – 39,45]; $p = 0,461$), por lo que no se refleja una limitación respiratoria en estos pacientes.

Teniendo en cuenta el porcentaje de pacientes con una BR ($1 - VE/MVV$) menos al 20,00%, se objetivó que en el GE preintervención el 18,75% y en el GC 13,00% agotó su BR% ($X^2 = 0,47$), mientras que posintervención 25,00% del GE y 13,00% del GC agotó su BR% ($X^2 0,52$), incrementándose el porcentaje de paciente que agotaron su reserva respiratoria en el GE (tabla 16).

Por otra parte, los equivalentes ventilatorios para el CO_2 medidos en UA presentaron una mediana dentro de los parámetros de la normalidad y no se objetivaron cambios pre y posintervención (el GE preintervención presentó una mediana de 32,40 [rango 21,00 – 39,00] vs. posintervención de 31,45 [rango 20,70 – 40,00]; $p = 0,37$ y en el GC preintervención de 31,50 [rango 27,00 – 40,00] vs. posintervención 31,40 [rango 27,00 – 45,00] $p = 0,732$) (tabla 16). No obstante, se identificó un $EqCO_2$ mayor de 34,00% en el GE preintervención en 4 participantes (25,00%) y posintervención en 6 (37,50%) ($X^2 0,27$) y, en el GC en 4 pacientes preintervención (26,70%) y 2 posintervención (13,00%) ($X^2 0,57$); indicando ineficacia ventilatoria en este grupo de pacientes.

Todo lo anteriormente expuesto podemos resumir que el 18,75% en el GE y el 20,00% en el GC ($X^2 0,531$) sobrepasó su VO_2 máx. predicho, mientras que 25,00% del GE y 20,00% del GC ($X^2 0,59$) presentaron un HR máx. predicha $> 80,00\%$, también se objetivó que el 18,75% del GE y 13,33% del GC ($X^2 0,305$) agotaron sus reservas ventilatorias. Además, el 18,75% del GE y el 26,60% del GC ($X^2 0,56$) presentó un RER mayor de 1,10%. Así, el 25,00% de los participantes del GE y el 20,00% del GC presentaron pruebas submáximas ($X^2 0,57$).

6.5 Capacidad de esfuerzo submáximo (PM6M)

Basalmente se registró en la PM6M una distancia recorrida media de $401,20 \pm 71,60$ [IC 95% 363,06 – 439,34] metros en el GE y de $398,87 \pm 67,10$ [IC 95% 361,71 – 436,03] metros en el GC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p = 0,81$).

Tras las 8 semanas de seguimiento, se objetivó que el GE obtuvo una mejoría más evidente que el GC (GE preintervención $401,20 \pm 71,60$ metros vs. $451,19 \pm 67,99$ posintervención; $p = 0,001$, tamaño del efecto 0,92), mientras que en el GC preintervención fue de $398,87 \pm 67,10$ vs. $433,13 \pm 75,88$ metros posintervención; $p = 0,98$; tamaño del efecto 0,27) (tabla 17).

Tabla 17. Prueba de esfuerzo submáximo

	Control <i>n</i> 15			Estudio <i>n</i> 16		
	Pre	Post	<i>P</i>	Pre	Post	<i>P</i>
Distancia recorrida (m) <i>M</i> <i>± DE (IC 95%)</i>	398,87 ± 67,10 (361,71 – 436,03)	433,13 ± 75,88 (391,10 – 476,16)	0,98 ¹	401,20 ± 71,60 (363,06 – 439,34)	451,19 ± 67,99 (414,97 – 487,41)	0,001 ¹
SpO₂ (%) [I] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	95,40 ± 2,91 (93,79 – 97,01)	94,20 ± 3,24 (92,41 – 95,99)	0,42 ¹	95,4 ± 2,93 (93,84 – 96,6)	95,80 ± 3,20 (94,10 – 97,50)	0,34 ¹
SpO₂ (%) [F] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	94,93 ± 1,96 (93,84 – 96,02)	94,67 ± 2,90 (87,53 – 101,83)	0,06 ¹	94,93 ± 4,32 (92,63 – 97,23)	93,6 ± 6,12 (96,34 – 96,86)	0,505 ¹
HR (lpm) [I] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	85,87 ± 9,81 (80,44 – 91,30)	94,53 ± 7,68 (90,59 – 99,09)	0,002 ¹	89,56 ± 9,81 (84,33 – 94,79)	113,8 ± 11,81 (105,51 – 120,09)	0,674 ¹
HR (lpm) [F] <i>M ± DE (IC 95%)</i>	111,67 ± 9,54 (106,39 – 116,95)	115,13 ± 11,78 (108,61 – 121,65)	0,50 ¹	94,93 ± 4,32 (92,63 – 97,23)	93,6 ± 6,12 (90,34 – 96,6)	0,50 ¹
Borg [I] <i>M_e (RIC)</i>	2,00 (0,55 – 3)	3,00 (0 – 4,00)	0,38 ²	3,00 (2,00 – 4,00)	3,00 (2,00 – 4,00)	0,30 ²
Borg [F] <i>M_e (RIC)</i>	5,00 (3,00 – 6,00)	6,00 (3,00 – 7,00)	0,006 ²	5,00 (3,00 – 6,00)	6,00 (4,00 – 7,00)	0,017 ²
Fatiga [I] <i>M_e (RIC)</i>	1,00 (0 – 2,00)	3,00 (1,00 – 5,00)	0,028 ²	1,00 (1,00 – 3,00)	1,00 (0 – 2,00)	0,025 ²
Fatiga [F] <i>M_e (RIC)</i>	2,00 (1,00 – 3,00)	3,00 (1,00 – 4,00)	0,17 ²	2,00 (2,00 – 4,00)	3,00 (2,00 – 5,00)	0,580 ²

Los datos se expresan como media ± desviación estándar, además de mediana (*M_e*) y rango intercuartílico (RIC) según su distribución de normalidad para los registros preintervención (basal) y posintervención (8 semanas) de cada grupo. Los datos recogidos fueron: distancia recorrida, frecuencia cardiaca (HR) antes del ejercicio [I] e inmediatamente finalizado el esfuerzo [F], saturación periférica de oxígeno (SPO₂) [I] y [F]. Disnea según la escala de Borg: [I] y [F], fatiga: [I] y [F]. El valor de *p* indica las diferencias estadísticamente significativas entre cada grupo de estudio pre y posintervención. En el análisis estadístico se realizó la prueba T Student para muestras relacionadas, representada en el superíndice ¹ y la prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas, en el superíndice ².

RESULTADOS

Tras las 8 semanas se consideró una DMCI en la distancia recorrida de 26 metros, los participantes que obtuvieron una distancia superior a este corte fueron catalogados como respondedores. Si bien, en el GC no se registró una diferencia estadísticamente significativa tras la intervención, existió una diferencia de más de 26,00 metros en ambos grupos, siendo mayor en el GE (diferencia media de 50,00 metros [95% IC -98,99 – 26,72 metros]) en comparación con el GC (diferencia media de 35,00 metros [IC 95% IC -97,63 – -24,11]). Encontramos esta diferencia en 12 participantes del GE (75,00%) y en 7 participantes del GC (46,67%) (gráfico 12).

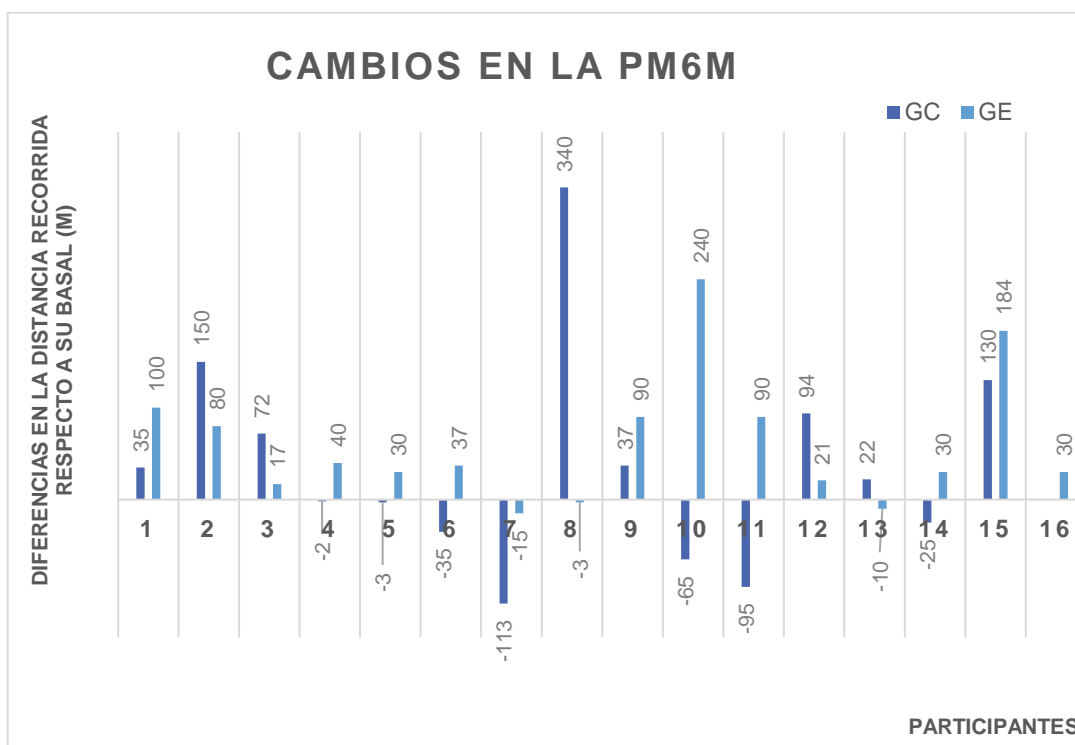


Gráfico 12. Diferencias en la distancia recorrida. Diferencias entre la distancia recogida final en relación con su basal divididas en GE y GC.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables de saturación periférica de oxígeno, frecuencia cardiaca, escala de Borg.

Se realizó un análisis de correlaciones del VO₂ máx. y el VE máx. con la distancia recorrida en la PM6M y encontramos una correlación positiva con los

metros alcanzados en PM6M posintervención. Como era de esperar, a medida que aumenta el VO₂ máx. a su vez aumenta la distancia recorrida en metros (el GE presentaba coeficiente de correlación de Pearson $r = 0,726$; $p = 0,001$ vs. el GC de $0,63$ $p = 0,005$). De la misma manera, en el caso de VE, también encontramos una correlación positiva con los metros alcanzados en PM6M (GE: $r = 0,554$; $p = 0,026$ vs. GC: $r = 0,52$; $p = 0,003$) (gráfico 13).

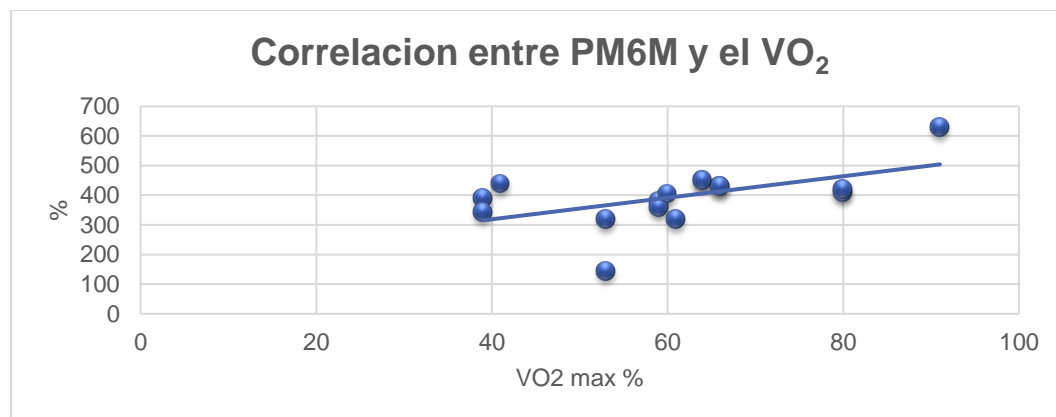


Gráfico 13. Correlación entre la distancia recorrida en la PM6M y el VO₂ máx.%. En el eje de la y se presenta la distancia recorrida en la PM6M, mientras que en el eje de la x se presenta los valores del VO₂ máx.%.

6.6 Valoración de la gravedad: E-FACED

Basalmente, la media de la escala E-FACED fue leve en ambos grupos (GE $3,38 \pm 1,62$ [IC 95% 2,34 – 4,33] y GC $3,33 \pm 1,73$ [IC 95% 2,67 – 4,34]).

Tras las 8 semanas de seguimiento en el GE no se presentaron cambios, obteniéndose una diferencia de media de $0,60 \pm 1,34$ [IC 95% -1,50 – 1,30], $p = 0,85$ (preintervención $3,44 \pm 1,91$, vs. posintervención de $3,38 \pm 1,62$). Mientras que el GC presentó un discreto empeoramiento posintervención con una diferencia de media de $-0,26 \pm 1,48$ [-0,47 – 0,48] (GC preintervención $3,33 \pm 1,73$ vs. $3,60 \pm 1,84$ posintervención) ($p = 0,067$) (tabla 18).

Por otra parte, se objetivó que un 25% ($n = 4$) de los pacientes pasaron a la categoría leve tras la intervención, mientras que en la categoría moderada hubo un descenso de 12,50% ($n = 2$) pacientes posintervención ($p = 0,020$). No

RESULTADOS

existieron cambios en las categorías en el GC ($p = 0,334$). En la tabla 19 se detallan por pacientes las características del E-FACED.

Tabla 18. Valores de E-FACED

	Grupo control <i>n</i> 15			Grupo estudio <i>n</i> 16		
	Pre	Post	<i>P</i>	Pre	Post	<i>P</i>
E-FACED (media \pm DE)	3,33 \pm 1,73 (2,34 – 4,33)	3,60 \pm 1,84 (2,67 – 4,34)	0,491	3,44 \pm 1,91 (2,51– 4,24)	3,38 \pm 1,62 (2,37 – 4,50)	0,56 ¹
Clasificación por categorías						
Leve (%)	7 (46,67)	5 (33,33)		8 (50,00)	9 (56)	
Moderado (%)	7 (46,67)	9 (60)	0,542	6 (37,50)	6(37,5)	0,62 ²
Grave (%)	1 (6,66)	1(6,6)		2(12,50)	1(6,25)	

En la primera fila los datos se presentan como media y desviación estándar (DE) en el registro preintervención (basal) y posintervención (8 semanas) para cada grupo de estudio. En la columna de la derecha se clasifica la gravedad con el E-FACED en leve, moderado o grave y sus datos son expresados en números absolutos y porcentajes. El superíndice ¹ se indica el análisis por medio de la Prueba T para muestras relacionadas y el ² el análisis bidimensional de Friedman de varianza por rangos para muestras relacionadas.

Tabla 19. E-FACED por participantes

Grupo control <i>n</i> 15							Grupo estudio <i>n</i> 16						
FEV ₁ %	Edad	P. A	TC	Disnea	E	T	FEV ₁ %	Edad	P.A	TC	Disnea	E	T
107	44	No	3	3	0	3	49	72	Sí	3	2	1(A)	6
61	73	Sí	3	2	1(A)	4	85	60	No	3	3	1(A)	3
49	55	Sí	3	2	2(A)	4	58	61	Sí	2	2	2(A)	1
101	43	No	3	2	1(H)	3	100	70	No	3	3	1(A)	5
86	57	No	3	3	0	3	107	42	Sí	3	2	3(A)	2
85	58	Sí	3	3	1(A)	4	35	73	No	3	2	1(H)	7
71	61	No	3	2	1(A)	1	61	64	No	3	2	2(A)	1
48	56	Sí	3	2	1(H)	6	71	66	No	3	3	3(A)	3
117	71	No	2	2	0	2	58	57	No	2	2	0	0
82	58	Sí	3	2	1(H)	4	100	60	Sí	3	2	1(A)	2
115	61	No	3	2	1(A)	1	35	62	No	3	3	3(A)	5
49	73	No	3	2	1(H)	7	42	72	No	3	2	2(A)	5
58	58	No	2	2	0	0	49	59	No	3	2	1(H)	5
32	54	Sí	2	2	2(A)	3	61	61	Sí	4	3	0	4
64	70	No	3	3	0	5	50	71	No	3	3	0	5
							72	58	No	3	2	0	1

Estos datos hacen referencia a la valoración de la escala E-FACED basal. Se presentan los datos en recuento absoluto por categorías según la escala de gravedad E-FACED según Martínez *et al.* (152). Leyenda: **FEV₁**: flujo espiratorio en el primer segundo. **P.A**: *P. aeruginosa*. **TC**: afectación lobar en TC de tórax. **Disnea** según la escala modificada de la Medical Research Council. **E** de exacerbaciones en el año anterior. **T**: total de la puntuación del E-FACED. La evaluación de la puntuación se realizó en función de: Exacerbaciones en el año previo: sí: 2 puntos, no: 0 puntos (siendo **A** exacerbaciones ambulatorias y **H** hospitalizaciones). FEV₁ menor de 50% se asigna el valor de 2 puntos, mayor de 50%: 0 puntos. Edad: menores de 70 años: 0 puntos y mayores: 2 puntos. Mientras que la presencia de *P. aeruginosa* se asigna 1 punto y su ausencia: 0 puntos. Afectación radiológica de mayor de 2 lóbulos: 1 punto; de 1-2 lóbulos: 0 puntos y disnea mayor de 2: se asigna 2 puntos. Se evaluó la homogeneidad de la muestra por medio de la prueba T para muestras independientes. Valor de *p* FEV₁ 0,85, Edad 0,36, Extensión TAC 0,26, Disnea 0,61, Agudización 0,60.

6.6.1 Capacidad de esfuerzo y gravedad

Se evaluó la capacidad de esfuerzo máxima en relación con las escalas de gravedad E-FACED.

Cuando evaluamos los resultados de la capacidad de esfuerzo en función a la gravedad de la enfermedad según E-FACED, no encontramos diferencias de forma basal entre aquellos pacientes con una afectación leve, moderada o grave ni tras la comparación de la categoría leve con las categorías moderada y grave en conjunto, tampoco se encontraron diferencias posintervención.

Sin embargo, de forma basal se mostró una tendencia a un menor consumo de oxígeno, así como una menor carga de trabajo alcanzada en aquellos clasificados como moderados-graves frente a los leves en el GE (tabla 20), al igual como sucedió en el GC.

Posintervención no existió diferencia en la PECP en función de las BQ no FQ, sin embargo, en los pacientes catalogados como moderados-graves del GE se evidenció una mejora en los W máx. y W máx.%, el VO₂ máx.(mkg/ml/min.), VO₂ máx.% y en EqCO₂. Mientras que el GC se objetivó mejoría en EqO₂ y EqCO₂. No obstante, esta tendencia a la mejoría no fue significativa.

Tabla 20. E-FACED por categorías y capacidad de ejercicio.

Grupo Control	Preintervención		Posintervención		P	Preintervención		Posintervención		P
	Leve		Leve			Moderado -grave		Moderado -grave		
W máx. w	75,60 ± 10,30 (67,61–83,50)		72 ± 15,10 (62,55–78,11)		0,36 ¹	62,50 ± 16,09 (45,60–79,40)		67,83 ± 13,22 (53,90 – 81,70)		0,59 ¹
W máx. % ^{**}	71,00 (54,00 – 88,00)		84,52 (45,62 – 77,71)		0,32 ²	58,71 (36,11 – 81,14)		63,40 (40,93–85,92)		0,44 ²
VO ₂ máx., l/m	1138,71 ± 322,22 (1007,61–1269,70)		986,00 ± 183,72 (576,40 – 2155,40)		0,36 ¹	926,30 ± 183,73 (547,54–1305,22)		1012,21 ± 149,92 (663,01 – 952,22)		0,14 ¹
VO ₂ máx.%	66,60 ± 15,33 (54,81 – 78,32)		61,67 ± 15,30 (54,70 – 77,10)		0,27 ¹	54,20 ± 13,30 (40,50 – 67,80)		61,50 ± 16,30 (33,9 – 75,0)		0,25 ¹
VO ₂ max ml/min/kg	14,70±2,79 (12,6 – 16,7)		13,02 ± 3,21 (11,2 – 14,9)		0,26 ¹	11,52 ± 2,13 (9,3 – 13,7)		13,44 (9,1 – 17,8)		0,22 ¹
HR (lpm)	120,20 ± 14,6 (109,0 – 131,4)		113,5 ± 14,9 (103,1 – 123,8)		0,57 ¹	113,333 ± 13,92 (99,51 – 127,23)		124,0 ± 13,9 (109 – 125)		0,12 ¹
HR % ^{**}	75,00 (69,30 – 80,70)		57,00 (6,50 – 120,50)		0,52 ²	71,80 ± 9,60 (61,71 – 82,02)		77,44 (71,01 – 83,83)		0,86 ²
O ₂ / HR ml/lpm	9,11 ± 1,46 (8,03 – 10,34)		8,05 ± 1,77 (6,12 – 9,90)		0,88 ¹	7,40 ± 1,62 (5,82 – 9,11)		7,83 ±1,60 (4,80 – 10,91)		0,38 ¹
O ₂ /HR%	81,90 ± 14,52 (70,81 – 93,02)		75,02 (77,53 – 227,50)		0,86 ¹	80,70 ± 12,40 (67,61 – 93,72)		76,20 (60,70 – 91,70)		0,86 ¹
VE máx. l/m	39,00 (36,02 – 41,43)		32,23 (32,24– 41,41)		0,88 ¹	32,00 (26,42 – 38,44)		31,90 ± 6,20 (31,00 – 41,11)		0,22 ²
BR %	38,00 ± 9,60 (30,6 – 45,4)		37,82 ± 7,32 (30,0 – 45,1)		0,06 ¹	35,34 ± 15,09 (19,57 – 51,23)		36,3 ± 14,2(25,3 – 47,3)		0,14 ¹
RER	1,01 ± 0,75 (0,91 – 1,11)		1,00 ± 0,50(0,9 – 1,05)		0,60 ¹	0,99 ± 0,3 (0,94 – 1,03)		1,03 ± 0,95 (0,88 – 1,1)		0,15 ¹
EqO ₂ %	34,02 ± 8,32 (23,7 – 44,4)		36,15 ± 5,44 (12,80 – 85,10)		0,52 ¹	34,61 ± 4,12 (29,42 – 39,84)		26,30 ± 8,41 (16,30 – 36,30)		0,29 ¹
EqCO ₂ %	31,70 ± 3,89 (29,90 – 33,50)		32,50± 5,90 (28,60 – 36,50)		0,84 ¹	31,80 ± 1,85 (29,20 – 34,40)		30,40 ± 2,30 (27,90 – 32,80)		0,52 ¹

RESULTADOS

Grupo Estudio n 16	Preintervención		Posintervención		P	Preintervención		Posintervención		P
	Leve		Leve			Moderado-grave		Moderado-grave		
W máx. w	73,22 ± 1,6 (43,85 – 101,44)		68,52 ± 19,90 (55,80 – 81,34)		0,37 ¹	73,60 ± 15,30 (60,84 – 86,42)		55,21 ± 16,31 (34,91 – 75,41)		0,33 ¹
W máx %**	73,00 (44,14–99,11)		61,00 (40,00 – 82,00)		0,44 ²	66,00 (35,00–76,01)		55,00 (25,00–83,00)		0,44 ²
VO ₂ máx. ml/m	1138,44 ± 170,52 (1007,21 – 1269,63)		947,93 ± 253,80 (777,40 – 1118,40)		0,14 ¹	926,35 ± 361,22 (860,70 – 1406,14)		807,60 ± 116,50 (663,00–952,23)		0,14 ¹
VO ₂ máx. %	66,54 ± 15,32 (54,81 – 78,35)		64,44 ± 14,46 (54,71–74,15)		0,27 ¹	54,17 ± 13,02 (40,52 – 67,84)		54,44 ± 16,54 (33,9–75,05)		0,18 ¹
VO ₂ max ml/min/kg	14,76 ± 2,66 (9,32 – 13,68)		14,31 ± 3,41 (12,04–16,51)		0,22 ¹	11,51 ± 2,15 (9,32 – 13,68)		13,45 ± 3,51 (9,12 – 17,84)		0,66 ¹
HR lpm	120,24 ± 14,57 (109,00 – 131,44)		113,50 ± 15,41 (103,11–123,82)		0,12 ¹	115,25 ± 13,28 (99,54– 127,25)		121,44 ± 10,25 (108,7–134,15)		0,15 ¹
HR %**	75,00 (69,00 – 81,00)		66,82 (60,24 – 75,63)		0,86 ²	72,00 (62,24– 82,05)		71,42 (63,24 – 80,52)		0,58 ²
O ₂ /HR ml/lpm	8,80 ± 1,50 (7,80 – 9,90)		9,70 ± 1,80 (8,15 – 10,58)		0,38 ¹	6,70 ± 1,00 (5,40 – 8,00)		6,22 ± 2,14 (5,24 – 8,32)		0,09 ¹
O ₂ / HR %	83,81 ± 16,23 (72,94 – 94,83)		75,07 (90,22 – 240,25)		0,86 ¹	76,25 ± 12,90 (60,2 – 92,2)		73,3 (41,9 – 104,8)		0,74 ¹
VE l/m	41,52 ± 16,55 (30,44 – 52,61)		36,33 ± 4,71 (31,33 – 41,33)		0,08 ¹	31,43 ± 19,71 (6,97 – 55,92)		34,5 ± 12,40 (24,92 – 44,18)		0,22 ¹
BR %	29,5 ± 22,2 (14,6 – 44,5)		41,0 ± 9,1 (30,76 – 51,2)		0,14 ¹	38,2 ± 2,41 (22,71 – 53,7)		27*3 ± 13,25 (17,14 – 37,52)		0,90 ¹
RER	1,10 ± 0,07 (0,99 – 1,12)		1,01 ± 0,50 (0,90 – 1,10)		0,15 ¹	0,95 ± 0,15 (0,77 – 1,14)		1,01 ± 0,50 (0,62 – 1,21)		0,21 ¹
EqO ₂ %	38,30 ± 5,8 (32,2 – 44,4)		38,70 ± 6,94 (27,7 – 49,7)		0,29 ¹	26,70 ± 12,81 (10,90 – 42,60)		30,60 ± 2,62 (31,10 – 35,50)		0,20 ¹
EqCO ₂ %	30,22 ± 3,01 (31,32 – 36,43)		33,32 ± 2,64 (10,71 – 56,54)		0,52 ¹	32,02 ± 4,51 (25,92 – 34,67)		30,6 ± 5,6 (25,88 – 35,31)		0,88 ¹

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar según la escala E-FACED. Los datos se presentan como media y desviación estándar (DE) y como mediana y rango intercuartílico señalados** según la distribución de normalidad de la variable, separados a su vez por las categorías leve y moderada-grave de la E-FACED. Las variables recogidas: trabajo máximo porcentaje en valores absolutos y porcentaje (W máx. y W máx.%), consumo de oxígeno máximo en porcentaje y mililitros por minuto (VO_2 máx. y VO_2 l/m). Frecuencia cardíaca en latidos por minutos y su porcentaje (HR lpm y HR%). Pulso de oxígeno ml/lpm y su porcentaje (O_2 /HR ml/ lpm y O_2 /HR%). VE volumen minuto, MVV: máxima ventilación voluntaria. Reserva ventilatoria porcentaje (BR%): calculado de $100 - VE/MVV$, cociente respiratorio (RER), equivalente ventilatorio para el oxígeno (EqO_2) y $EqCO_2$: equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono Para todas las variables se realizó la comprobación de la homogeneidad. Se realizó el análisis posteriormente con: ¹ Anova, ² Prueba de Kruskal-Wallis.

En relación con el esfuerzo submáximo, no encontramos relación entre el E-FACED y la PM6M por grupos. En cambio, se identificó en la valoración global una relación negativa posintervención (Rho de Spearman preintervención de -0,329, $p = 0,71$ vs. posintervención de -560,00, $p = 0,029$), gráfico 14.

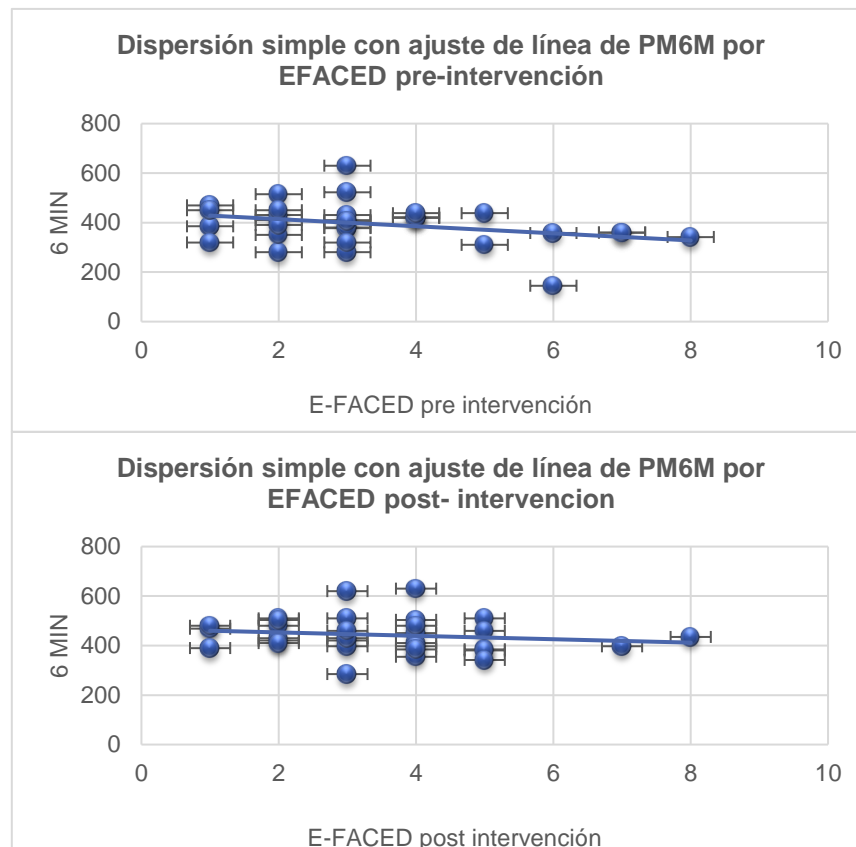


Gráfico 14. Dispersión entre E-FACED y la distancia recorrida en la PM6M pre y posintervención. En el eje de la y se presenta la distancia recorrida en la PM6M, mientras que en el eje de la x se presenta la puntuación E-FACED.

6.7 Actividad Física

Basalmente, tras el uso del acelerómetro durante 5 días (de miércoles a domingo), se objetivó que los pacientes presentaban una actividad física reducida (de baja intensidad y de bajo consumo energético), sin objetivarse diferencias estadísticamente significativas en los grupos.

Tras el periodo de seguimiento, en el GE hubo un aumento en el número medio de pasos al día (preintervención $4578,12 \pm 3424,00$ [IC 95% 2753,00 –

RESULTADOS

6402,00] pasos vs. 6591,00 ± 3,482,00 [IC 95% 4735,00 – 8446,00] pasos posintervención; $p = 0,007$), mientras que en el GC no hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla 21).

Tabla 21. Actividad física

	Grupo control			Grupo estudio		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Pasos por día (pasos). <i>M ± DE (IC 95%)</i>	4793,00 ± 3236,00 (3150,00 – 6430,00)	4824,00 ± 3113,00 (3240,00 – 6400,00)	0,94 ¹	4578,12 ± 3424,00 (2753,00 – 6402,00)	6591,00 ± 3482,00 (4735,00 – 8446,00)	0,007 ¹
GET / día (kJ) <i>Me (RIC)</i>	5929,23 (4530,35 – 7310,42)	5245,00 (3760,00 – 6840,00)	0,10 ¹	6350,00 (4671,23 – 8018,25)	6392,00 (4400,00 – 8381,00)	0,56 ²
GE - A / día (kJ). > 2,5 METs <i>Me (RIC)</i>	2125,00 (1490,00 – 2740,00)	1670,00 (1040,00 – 1223,00)	0,11 ²	2320,00 (1651,56 – 2972,54)	2890,00 (1407,00 – 4364,00)	0,40 ²
METs. <i>M ± DE (IC 95%)</i>	1,42 ± 0,32 (1 – 1,1)	1,26 ± 0,36 (0,98 – 1,28)	0,15 ¹	1,42 ± 0,35 (1,23 – 1,61)	1,57 ± 0,35 (1,38 – 1,76)	0,47 ¹
Duración de la AF (h).	1,53 ± 1,16 (0,2 – 4,2)	1,92 ± 1,29 (1,2 – 2,6)	0,19 ¹	1,80 ± 1,47 (1,02 – 2,59)	2,28 ± 2,26 (1,07 – 3,49)	0,78 ¹
Tiempo sentado (h). <i>M ± DE (IC 95%)</i>	9,03 ± 1,42 (8,49 – 9,51)	8,52 ± 1,72 (7,57 – 9,47)	0,01 ¹	8,86 ± 1,44 (8,09 – 9,63)	7,91 ± 1,17 (7,29 – 8,53)	0,02 ¹
Tiempo durmiendo (h). <i>Me (RIC)</i>	6,1 (5,33 – 6,52)	6,9 (6,42 – 7,31)	0,03 ¹	6,2 (6,01 – 7,22)	6,4 (6,10 – 7,32)	0,23 ²
Tiempo de uso (h). <i>M ± DE (IC 95%)</i>	22,34 ± 2,58 (20,91 – 23,77)	22,64 ± 1,85 (21,62 – 23,66)	0,75 ¹	23,32 ± 0,28 (23,17 – 23,47)	22,85 ± 1,71 (21,94 – 23,76)	0,22 ¹

Los datos se presentan como media y desviación estándar (DE), además de mediana y rango intercuartílico en el registro de preintervención (basal) y posintervención (8 semanas) para cada grupo de estudio. Los datos se muestran por las variables recogidas: total de pasos por días, GET: gasto energético total, GE- A en actividad/día de > de 2,5 METs (equivalentes metabólicos necesarios para desarrollar una actividad). Duración de la actividad en horas. Tiempo sentado (o acostado), tiempo durmiendo. El valor de P identifica las diferencias entre un mismo grupo y se determinó con: ¹ T de Student para para muestras relacionadas y ² prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas.

Categorizamos el nivel de actividad física (AF) por el número de pasos en: <4999 en sedentario, entre 5000 – 7499 en baja AF, de 7500 a 9999 en moderada AF y mayor de 10000 pasos en alta. En general, la AF fue baja en ambos grupos. En la valoración pre y posintervención no se objetivó que los participantes modificaran la intensidad de AF, sin embargo, en el GE los pacientes aumentaron porcentualmente la actividad en comparación con el GC, pasando de 25% de actividad física moderada a 43,8%, sin producirse estos cambios en el GC (gráfico 15).

Con relación al GET por día (GET / día), básalmente no existieron diferencias estadísticamente significativas y tras el seguimiento no se objetivaron cambios en ninguno de los grupos (tabla 21).

Por otro lado, ambos grupos tuvieron una media similar de escasa o nula actividad básalmente, representado como tiempo sentado o acostado. El tiempo de inactividad se modificó tras el periodo de seguimiento en ambos grupos, siendo las diferencias estadísticamente significativas (en el GE de $8,86 \pm 1,44$ h [IC 95% 8,09 – 9,63] a $7,91 \pm 1,17$ h [IC 95% 7,29 – 8,53]; $p = 0,027$ y en el GC de $9,03 \pm 1,42$ h [IC 95% 8,49 – 9,51] a $8,52 \pm 1,72$ h [IC 95% 7,57 – 9,47]; $p = 0,001$).

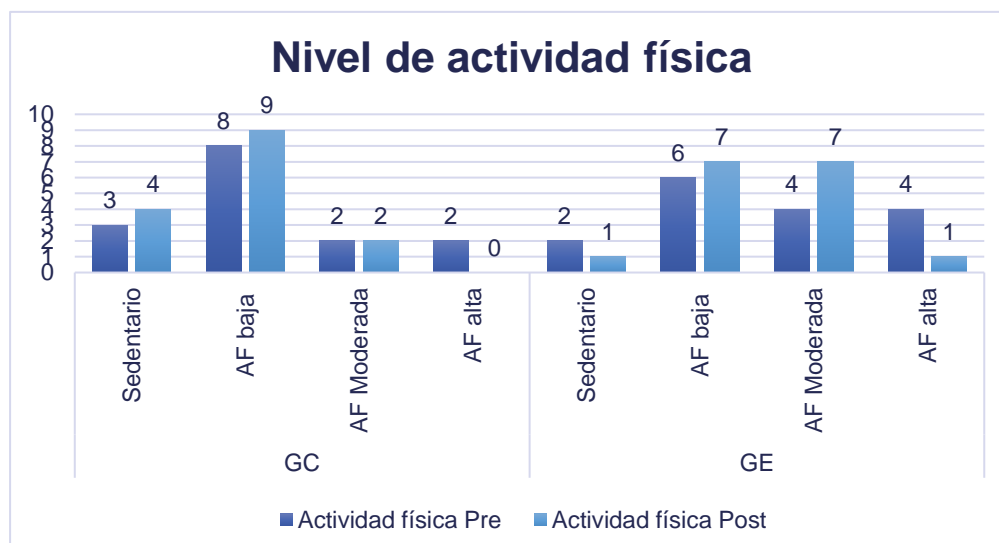


Gráfico 15. Cambio de actividad física pre y posintervención. Los datos se presentan en porcentajes del cambio de actividad física producido en los grupos control y estudio pre y

posintervención. En el eje de las Y, se presenta el número de participantes, en el eje de la X nivel de actividad física pre y posintervención.

Se realizó un estudio de correlaciones entre el nivel de AF y la función pulmonar. Se identificó una correlación positiva entre la distancia recorrida en kilómetros (medida mediante el acelerómetro) y el FEV₁ con un coeficiente de correlación Spearman (Rho 0,69; $p = 0,026$) y para la a FVC% Rho : 0,637; $p = 0,012$). A su vez se correlacionaron con los equivalentes metabólicos necesarios para realizar una actividad (METs) y la distancia recorrida (Rho 0.5, $p < 0,005$). No se observaron diferencias o correlaciones significativas con el VO₂ o nivel de gravedad (E-FACED) con la AF.

6.8 Calidad de vida

Cuestionario de enfermedades respiratorias de Saint George

De forma basal, el impacto en las BQ no FQ en la CVRS fue moderado según el SGRQ con una media en el GE de $50,47 \pm 19,56$ [IC 95% 40,05 – 60,89] y en el GC de $52,49 \pm 25,39$ [IC 95% 38,43 – 66,55]. Un 6,25% del GE y 22,00% GC presentaban un alto impacto en la calidad de vida. En la valoración basal no existieron diferencias estadísticamente significativas, siendo la muestra homogénea.

Tras la finalización del seguimiento, el GE presentó un descenso de 8 puntos en la esfera actividad, es decir, percibieron menos limitación en actividad debido a la disnea (media preintervención $45,84 \pm 11,12$ [IC 95% 39,92 – 51,76] vs. posintervención $37,81 \pm 12,52$ [IC 95% 31,14 – 44,48]; $p = 0,025$, tamaño del efecto de 0,51). No se presentaron estos cambios en el GC (basal $45,71 \pm 19,67$ [IC 95% 35,82 – 57,60] vs. a las 8 semanas $43,88 \pm 16,48$ [IC 95% 34,75 – 53,00]; $p = 0,52$).

A pesar de que no se registraron otros cambios estadísticamente significativos, existió una mejoría clínicamente relevante en SGRQ total, encontrando un cambio más llamativo en el GE con una reducción de 7 puntos

(mediana preintervención 48,00 puntos (rango 35,00 – 62,00) a 41,00 puntos (rango 35,00 – 46,00) posintervención; $p = 0,06$) en comparación con el GC, el cuál registró un descenso SGRQ total de 3 puntos (mediana preintervención 46,00 puntos (rango 41,00 – 75,00) a 43,00 puntos (30,00 – 59,00) posintervención) (tabla 22). Además, en el GE también se evidenció una discreta mejoría, clínicamente relevante en la esfera de síntomas con un descenso en la media de 4,94 puntos posintervención (tabla 22). En el GC no hubo cambios estadísticamente significativos ni clínicamente relevantes tras el PRRD en las subescalas de síntomas, impacto o actividad.

Tabla 22. Calidad de vida relacionada con la salud

	Grupo control			Grupo estudio		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Síntomas <i>M ± DE</i> (IC 95%)	45,37 ± 18,54 (35,09 – 55,65)	46,90 ± 19,25 (36,24– 57,56)	0,63 ¹	47,43 ± 11,81 (41,14 – 53,72)	42,49 ± 14,5 (34,77 – 50,21)	0,12 ¹
Actividad <i>M ± DE</i> (IC 95%)	45,71 ± 19,67 (35,82 – 57,60)	43,88 ± 16,48 (34,75 – 53,0)	0,52 ¹	45,84 ± 11,12 (39,92 – 51,76)	37,81 ± 12,52 (31,14 – 44,48)	0,02 ¹
Impacto <i>M ± DE</i> (IC 95%)	44,11 ± 17,76 (34,44 – 53,78)	42,74 ± 12,81 (35,65 – 49,83)	0,72 ¹	42,08 ± 13,70 (34,78 – 49,38)	40,68 ± 10,87 (34,89 – 46,47)	0,59 ¹
Total <i>Me</i> (RIC)	46,00 (41,00 – 75,00)	43,00 (30,00–59,00)	0,49 ¹	48,00 (35,00 – 62,00)	41,00 (35,00 – 46,00)	0,06 ²

Los datos se expresan como media ± desviación estándar, además de mediana (M_e) y rango intercuartílico (RIC) según su distribución de normalidad para los registros pre (basal) y post 8 semanas) intervención por grupos. Se recogen las variables contenidas en el cuestionario Saint George (SGRQ), en sus dimensiones: síntomas, actividad, impacto y su puntuación total, presentadas como SGRQ síntomas, SGRQ actividad, SGRQ impacto, SGRQ total. El valor de P indica las diferencias entre un mismo grupo. El superíndice ¹ representa la Prueba T para muestras relacionadas y el superíndice ² se refiere a la Prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas.

 **Cuestionario de Leicester**

En cuanto a la valoración basal del impacto de la tos en la calidad de vida, evaluado por el LCQ, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El LCQ total medio para el GE fue de $15,23 \pm 3,14$ [IC 95% 13,56–16,90] con un impacto moderado de la tos en la calidad de vida, presentándose valores similares en el GC con una media de $16,05 \pm 3,47$ [IC 95% 14,13–17,97] (tabla 23). Sólo el 20,00% del GE presentaban un alto impacto de la tos en su calidad de vida con este cuestionario y no se identificó ningún caso en el GC.

Tras el fin del seguimiento, en el GE existió una mejoría estadísticamente significativa en la esfera física con una media preintervención de $5,01 \pm 1,31$ [IC 95% 4,31 – 1,31] a $5,62 \pm 1,09$ [IC 95% 5,04 – 6,20] posintervención, $p = 0,043$ (tabla 23). A pesar de no existir otras diferencias estadísticamente significativas el GE presentó diferencias clínicamente relevantes en la esfera social y total al presentar diferencias de medias mayor de 0,2 puntos (DE 1,10), no presentes en el GC.

Tabla 23. Cuestionario de la tos de Leicester

	Grupo control n = 15			Grupo estudio n = 16		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
LCQ físico <i>M ± DE (IC 95%)</i>	$5,41 \pm 1,14$ (4,78–6,04)	$5,59 \pm 1,22$ (4,91–6,27)	0,61 ²	$5,01 \pm 1,31$ (4,31–1,31)	$5,62 \pm 1,09$ (5,04–6,20)	0,04 ¹
LCQ psicológico <i>Me (RIC)</i>	6,00 (4,00–7,00)	5,80 (5,00–7,00)	0,39 ²	5,00 (4,00–6,00)	5,20 (4,00–6,00)	0,68 ²
LCQ social <i>M ± DE (IC 95%)</i>	$5,08 \pm 1,23$ (4,44–5,76)	$5,55 \pm 1,03$ (4,98–6,12)	0,29 ¹	$5,18 \pm 1,18$ (4,55–5,81)	$5,47 \pm 1,19$ (4,84–6,10)	0,48 ¹
LCQ total <i>M ± DE (IC 95%)</i>	$16,05 \pm 3,47$ (14,13–17,97)	$16,56 \pm 1,86$ (15,54–17,60)	0,61 ¹	$15,23 \pm 3,14$ (13,56–16,90)	$16,36 \pm 2,48$ (15,04–17,68)	0,17 ¹

Los datos se expresan como media y desviación estándar (DE) e intervalos de confianza al 95%. El asterisco (*) representa la mediana y rango intercuartílico. Se compara el registro

preintervención con el posintervención para cada grupo de estudio. Se recogen los datos de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de la tos de Leicester (LCQ), de forma total y para cada una de sus dimensiones física (LCQ físico), psicológica (LCQ psicológico) y social (LCQ social). El valor de *P* indica las diferencias entre un mismo grupo. El análisis estadístico se realizó con la Prueba T para muestras relacionadas representado con el superíndice 1 y la Prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas, representado con el superíndice 2. El valor de *P* indica las diferencias entre un mismo grupo.

Se analizaron en el LCQ y el SGRQ las correlaciones por género y edad, sin encontrarse diferencias. Se evaluó además la relación de las *P. aeruginosa* en la calidad de vida, encontrándose una correlación positiva débil con el SGRQ impacto ($r\ 0,450, p = 0,02$), así como otras correlaciones descritas en la tabla 24.

Además, se analizaron la concordancia de ambos cuestionarios y no existió concordancia en la valoración de las escalas globales o totales ni de las subescalas por separado.

Tabla 24. Estudio de correlaciones en la calidad de vida

	Variables	R	P
SGRQ impacto	P. aeruginosa	r 0,450	0,02
SGRQ impacto	Exacerbaciones	r 0,420	0,019
SGRQ impacto	Volumen de esputo	r 0,420	0,019
SGRQ síntomas	VO ₂ %	r - 528	0,036
SGRQ total	P. aeruginosa	r 0,370	0,41

Se presentan los datos por el valor de *R*s y *P*, según las variables de calidad de vida (Cuestionario de Saint George en enfermedades respiratorias en su dominio de impacto, síntomas y total), con las variables dependientes o relacionadas que fueron estadísticamente significativas. Se realizó el estudio de correlaciones utilizando la prueba de Rho de Spearman.

6.9 Ansiedad y depresión

En relación con las alteraciones del estado de ánimo, identificamos una alta puntuación en la valoración basal para síntomas sugerentes de ansiedad y/o depresión según la puntuación obtenida en el HADS, con esto, se estimó una

RESULTADOS

prevalencia global del 70,00% en la ansiedad (GE 37,00% vs. GC 73,00%) y 58,00% para depresión (GE 62,00% y GC 80,00%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la valoración inicial.

En el GE, tras la intervención, se obtuvo un descenso de la media en la escala depresión de $2,00 \pm 4,21$ (IC del 95% del $0,71 - 4,52$, $p = 0,003$), mientras que en el GC fue de $-0,57 \pm 3,91$ (IC del 95% del $-2,13 - 2,26$, $p = 0,61$). Para la escala de ansiedad, en el GE se obtuvo una diferencia de media de $0,02 \pm 3,92$ (IC del 95% del $-0,37 - 3,53$, $p = 0,65$, y el GC presentó una diferencia de media de $-0,68 \pm 2,22$ (IC del 95% del $-1,38 - 1,12$, $p = 0,004$). Ver gráfico 16.

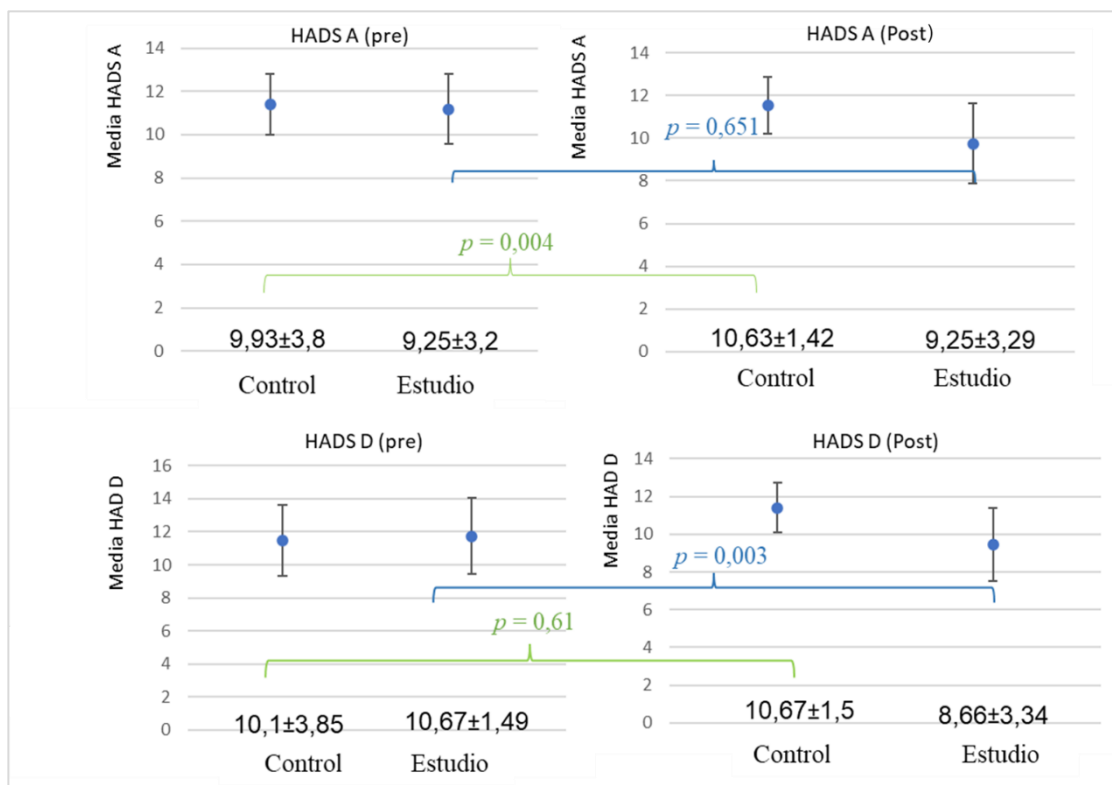


Gráfico 16. Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS). Cambios en el Cuestionario Hospitalario de Ansiedad y Depresión en los grupos de estudio tras el programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria. Los datos se representan como medias \pm desviación estándar (DE) divididos en grupos de estudio y por dominios de ansiedad (HADS A) y depresión (HADS D) pre (basal) y post (a las 8 semanas) intervención. El análisis de las variables se realizó con la prueba T de Student para muestras relacionadas. El valor de P indica las diferencias entre un mismo grupo.

Por tanto, existió una mejoría en la escala de depresión en GE tras la intervención, mejorando hasta un 35,00% ($p = 0,003$), sin producirse modificaciones significativas en la ansiedad.

Se realizó un análisis por género y se identificó que las mujeres presentaban con mayor frecuencia niveles más altos de depresión ($2,04 \pm 4,17$ puntos) en comparación con los hombres ($10,38 \pm 3,46$ puntos), sin embargo, no se determinó que el género influyera en los niveles de ansiedad o depresión de forma estadísticamente significativa. No hubo relación entre la ansiedad o depresión, disnea o las exacerbaciones en el análisis multivariante llevado a cabo.

Hubo una correlación positiva débil entre la escala de ansiedad y depresión con el SGRQ total R_s 0,47 ($p = 0,005$), SGRQ actividad R_s 0,49 ($p = 0,026$), y SGRQ síntomas R_s 0,50 ($p = 0,05$), además de algunas variables de función pulmonar (tabla 25).

Tabla 25. Estudio de correlaciones en ansiedad y depresión

	Variables	R_s	P
HADS A	FEV ₁ %	-0,52	0,47
	FEV ₁ L	-0,64	0,001
	FVC%	-0,54	0,003
	SGRQ total	0,47	0,001
HADS D	SGRQ total	0,05	0,005
	SGRQ actividad	0,49	0,02
	SGRQ síntomas	0,50	0,05

Análisis de relación de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS). Los datos se expresan con el valor del coeficiente de correlación Rho de Spearman y el valor de P . Se analizaron aleatoriamente las variables y se muestran las que tuvieron relación positiva o negativa con las variables de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión: HADS A, ansiedad o HADS D: depresión. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, en porcentaje del predicho y en litros; FVC: capacidad vital forzada, representada en porcentaje del predicho y el cuestionario de enfermedades respiratorias de Saint George (SGRQ).

A su vez, se realizó un análisis multivariante para valorar la relación de la gravedad con los niveles de ansiedad y depresión, no se encontró relación entre las variables

6.10 Análisis de regresión

El objetivo fue poder realizar una predicción de la variable $VO_{2\%}$ (variable dependiente) a través de las variables ($FEV_{1\%}$, $FVC\%$, Disnea, Exacerbaciones, presencia de *P. aeruginosa*, E-FACED, variables que componen la actividad física: número de pasos al día, distancia recorrida, gasto total por día, gasto energético en actividad por día, METs, distancia total recorrida, duración de la actividad física, tiempo acostado. Calidad de vida evaluada por el SGRQ (Síntomas, Actividad, Impacto) y LCQ (Físico, Psicológico, Social, Total). PM6M y valoración nutricional: MUST. Para ello, se recurrió a la regresión lineal.

Se realizó una predicción del $VO_{2\%}$. Se quiso alcanzar la máxima precisión de aciertos en dichas predicciones. Se obtuvo una precisión de 74,80%, por lo que se procedió a ver cuáles son las variables más influyentes en estos resultados detallados gráfico 17. Se obtuvo un modelo predictivo adecuado para el análisis (gráfico 18).

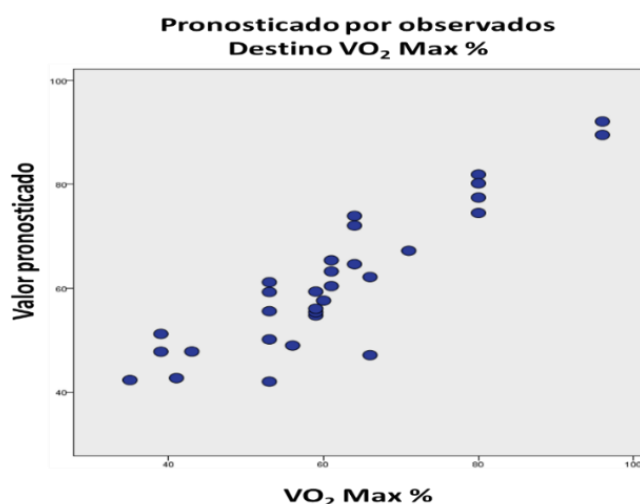


Gráfico 17. Importancia del predictor. Se puede observar que las variables que influyen en $VO_{2\%}$ son las siguientes, ordenadas por orden de importancia: 1. $FVC\%$, 2. Distancia total, 3. LCQ Total, 4. Gasto total por día, 5. Número de pasos, 6. Gasto actividad por día mayor 25 METs, 7. Duración de la actividad física.

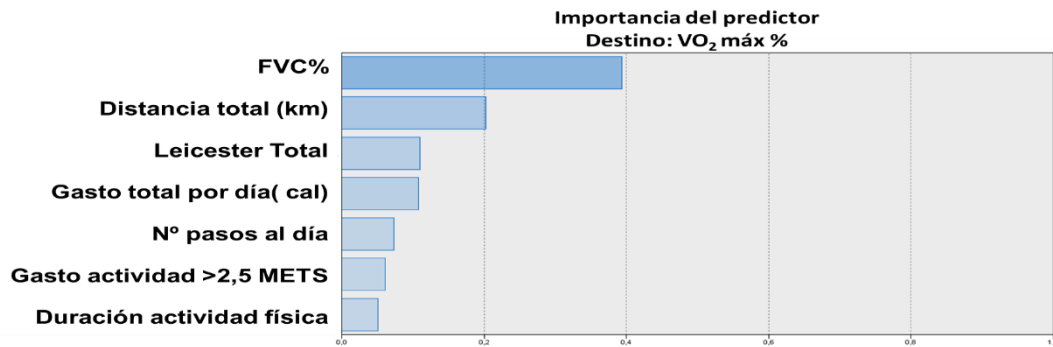


Gráfico 18. Valores pronosticados. Al comparar los valores pronosticados con los valores reales se observa casi una diagonal entre ambas variables, por lo que se puede confirmar que el modelo predictivo logrado es óptimo.

La importancia en el modelo de cada una de las variables se puede ver en la tabla 26, estas fueron: FVC% con un 39,40% (la más importante), seguida de distancia total con un 20,20%, LCQ Total con un 11,00%, gasto total por día con un 10,82% y por último número de pasos con un 7,42%.

Tabla 26. Variables evaluadas en el modelo multivariante.

	Coeficiente	Intervalo	P	Significancia P
Intercepción	39,01	21,54 – 56,47	0,00	-
FVC%	0,35	0,21 – 0,50	0,00	0,394
No. de pasos	0,001	0,00 – - 0,002	0,001	0,074
Distancia recorrida (Km)	-0,48	2318,10 – - 0,65	0,012	0,202
Leicester total	-1,47	- 2480,12 – - 0,33	0,013	0,110
GET (kcal/día)	0,002	0 – 0,30	0,036	0,108
Gasto por actividad física	0,002	0 – 0,50	0,055	0,065
Duración de la actividad física	2,17	0,250 – 4,609	0,077	0,051

Importancia de las variables en el modelo ejecutado. Se realizó el siguiente contraste de hipótesis. H₀: No tiene sentido la regresión obtenida. H₁: Tiene sentido la regresión obtenida. Al resultar un valor de $p < 0,001$, se puede decir que la regresión tiene sentido a cualquier nivel de significación. El modelo de regresión múltiple se llevó a cabo con la ecuación: $VO_2\% = \alpha_0 + \alpha_1 \cdot FVC\% + \alpha_2 \cdot Distancia\ Total + \alpha_3 \cdot LCQ\ total + \alpha_4 \cdot Gasto\ energético\ Total + \alpha_5 \cdot Número\ de\ pasos$

RESULTADOS

+ α_6 ·Gasto energético actividad + α_7 ·Duración de la actividad. Para cada uno de los coeficientes y con un p-valor menor a 0,05, las variables FVC%, distancia recorrida, LCQ Total, GET, número de pasos, entran en el modelo para alcanzar la máxima precisión. Mediante el error típico de ambas se calculó con un intervalo de confianza del 95% para dar la estimación tanto de la constante como de los coeficientes de las variables, además de la estimación puntual. $VO_2\% = 39.008 + 0,358 \cdot FVC\% - 1485 \text{ distancia total} - 1407 \cdot LCQ \text{ Total} + 0,002 \cdot \text{Gasto total} + 0,001 \cdot N^\circ \text{ pasos}$.

Por los signos de los coeficientes se observa la influencia en la variable $VO_2\%$, de forma que $VO_2\%$ aumenta cuando aumenta FVC%, el GET total y número de pasos (gráfico 19).

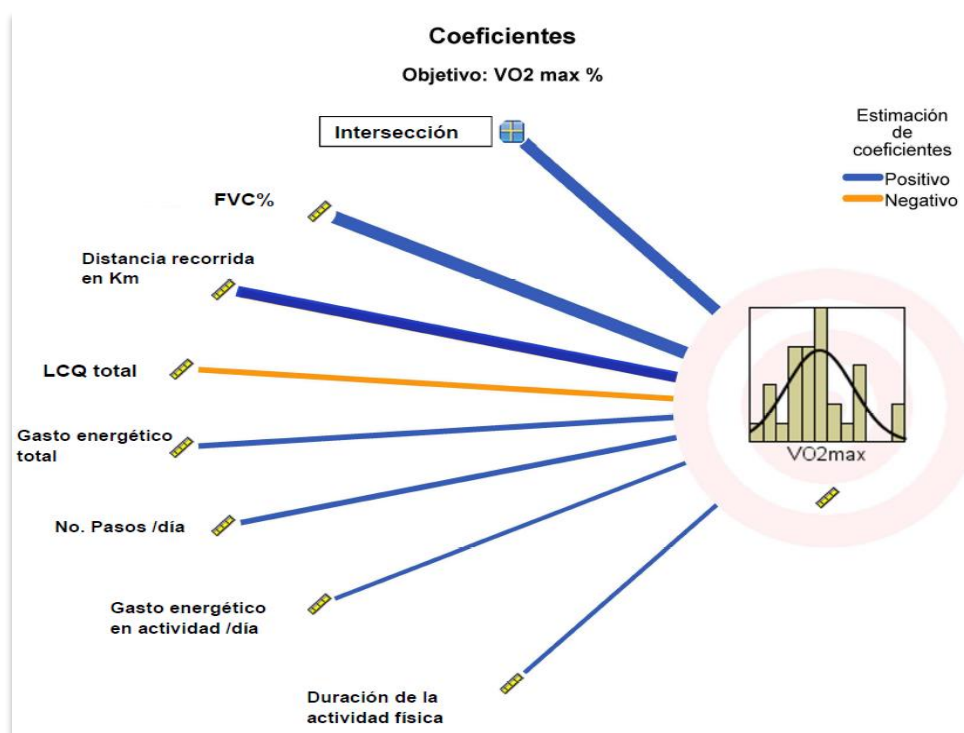


Gráfico 19. Coeficiente de correlaciones según el modelo de regresión. Se presentan las variables según el orden de importancia en el modelo. La importancia en el modelo de cada una de las variables fue: %FVC con un 39,4% (la más importante), seguida de Distancia total con un 20,2%, LCQ Total con un 11%, Gasto total por día con un 10,8% y por último número de pasos con un 7,4%.

DISCUSIÓN

7 DISCUSIÓN

En este estudio hemos evaluado los efectos de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria en BQ no FQ y pone de manifiesto el impacto que esta medida tiene sobre la tolerancia al ejercicio, la actividad física diaria, la calidad de vida y los síntomas depresivos de estos pacientes, siendo hasta la fecha, uno de los pocos estudios al respecto que han utilizado la PECP como medida de respuesta al tratamiento en BQ no FQ.

A continuación, analizaremos los hallazgos más relevantes:

7.1 Capacidad de ejercicio

Esfuerzo máximo

Para el desarrollo de este trabajo, evaluamos la capacidad de esfuerzo y la tolerancia al ejercicio y sus cambios tras un PRRD mediante la realización de una PECP, que como hemos señalado aporta un valor añadido a nuestros resultados, observando que los pacientes de nuestra serie presentaron una capacidad aeróbica baja (VO_2 máx. y $VO_2\%$).

Como ya conocemos, la capacidad de ejercicio está limitada por tres mecanismos básicos, como son: la capacidad circulatoria para difundir el oxígeno y eliminar el CO_2 de los músculos en el ejercicio, la capacidad ventilatoria para suministrar oxígeno y la utilización del oxígeno a nivel muscular para la obtención de energía. Por ende, en BQ no FQ es posible que puedan verse afectados estos 3 mecanismos de forma conjunta: alteraciones funcionales propias de la enfermedad, el desacondicionamiento físico y deterioro de la musculatura periférica secundaria al sedentarismo y situación proinflamatoria mantenida, al igual que ocurre en los pacientes con FQ (25,53). Esta hipótesis podría justificar nuestros resultados en cuanto a la limitación de la PECP.

En nuestra serie, el VO_2 máx. tanto en sus valores absolutos como en los porcentajes de sus teóricos se mostraron basalmente reducidos, poniendo de manifiesto que en pacientes en estadios iniciales de la enfermedad (capacidad pulmonar normal y E-FACED moderado), la capacidad de ejercicio se muestra ya deteriorada. Si comparamos nuestros resultados con los estudios publicados vemos que este parámetro está basalmente disminuido en BQ no FQ (27,32,67), al igual que en otras publicaciones que han utilizado herramientas de medidas submáximas para estimar de forma indirecta el VO_2 (28,31,47,54).

La mejora de la capacidad de ejercicio ha sido uno de los objetivos claves a la hora de aplicar programas de entrenamiento específicos en pacientes con BQ no FQ, utilizándose de forma clásica la medición del VO_2 máx., como parámetro de respuesta (51,67). En nuestro caso, tras el empleo del PRRD se mostró una mejoría significativa que no se evidenciaba en el GC de forma similar a lo expuesto por otros autores (51,67).

Si bien, nuestro PRRD tuvo una influencia positiva en la capacidad de ejercicio, mejorando la capacidad funcional y el rendimiento (cambio en los niveles de VO_2 máx.% posintervención en el GE), no hay un valor de referencia descrito en la literatura para pacientes con BQ no FQ que identifique a los pacientes que responden o no a una intervención. De esta manera, ante la falta de estudios que refrenden estos resultados, no es posible establecer el punto de corte a partir del cual se consideraría un cambio del VO_2 máx.%, clínica o funcionalmente significativo para considerar los pacientes con BQ no FQ como “respondedores”. Al tomar de referencia en nuestra serie el valor del VO_2 máx. utilizado en estudio de Mueller *et al.* (134), encontramos que un 75% de los participantes del GE presentaron cambios en el VO_2 máx. tras el PRRD, cifras que están muy por encima de lo publicado en pacientes con EPOC (142). En cambio, en otras publicaciones se han tomado en cuenta otros parámetros diferentes al VO_2 máx. como una mejoría del tiempo empleado la realización de una prueba de resistencia de caminata de ida y vuelta mayor de 190 segundos (142).

Sin embargo, podemos encontrar algunas referencias en otro tipo de poblaciones, como en individuos jóvenes sedentarios, en los que se ha considerado un cambio significativo en la capacidad de ejercicio el aumento de un 25% de los valores de referencia del VO_2 máx., con un rango que iba desde la “no ganancia” hasta la duplicación del VO_2 máx. (143). Por otro lado, en el caso de enfermos con patología cardiovascular se han establecido puntos de corte para considerar cambios clínicamente relevantes del VO_2 máx. que varían entre 1 ml/min/kg a 3,6 ml/min/kg con respecto al basal (144–146).

Sin duda, queda claro que la interpretación de los cambios en el VO_2 puede ser un desafío, ya que estos cambios no suelen verse en los PRR específicos existentes. De igual forma, se sabe que cualquier tipo de intervención puede producir un cambio sustancial en la situación del paciente, incluso un consejo general sobre ejercicio (55,60). Sin embargo, parece que cuando el entrenamiento tiene un mínimo de supervisión, estos cambios son más relevantes. Aunque estos estudios anteriores nos muestran los cambios que ocurren con una intervención, pero no identifican qué pacientes responderán o no. En nuestro caso, algunos pacientes del GC mostraron mejoría en diferentes parámetros de la PECP en probable relación al consejo de actividad física.

Sabemos que existen una multitud de factores que influyen en la respuesta al entrenamiento físico regular como por ejemplo, la edad, el sexo, la constitución física, la intensidad del entrenamiento, la función cardíaca, entre otros (145,146). Se sabe que el entrenamiento físico también mejora otros componentes cardiovasculares y metabólicos que pueden no estar relacionados con cambios significativos en el VO_2 máx., pero que contribuyen en gran medida al estado de salud de un individuo y a la mejoría de la capacidad aeróbica (145).

En cuanto a la función pulmonar, algunos estudios publicados han presentado una correlación negativa del $\text{FEV}_1\%$ con el VO_2 máx. (46,147,148). En nuestro estudio, no identificamos el $\text{FEV}_1\%$ como factor predictor del VO_2 máx. o VO_2 ml/min/kg. En cambio, sí lo hizo la $\text{FVC}\%$, indicando que a menor FVC menor capacidad de esfuerzo y en consecuencia menor capacidad

aeróbica, siendo estos resultados superponibles al estudio de Swaminathan *et al.* (28).

Así también, en FQ se ha visto que aquellos pacientes que presentan una afectación funcional de moderada a grave (tanto en el FEV₁% como en la FVC%) asocian un mayor deterioro del VO₂ máx., lo que implica una peor capacidad aeróbica (34,131,149,150). Sin embargo, en nuestros pacientes el deterioro del FEV₁% fue leve y no se relacionó con la afectación VO₂ máx. al igual como se presenta en otras series (32,67,94). De forma contraria, también identificamos pacientes que presentaban un FEV₁ y FVC normales con un VO₂ bajo demostrando que la PECP es más sensible que la espirometría para evaluar el impacto de la enfermedad (28). A su vez, la evidencia descrita afirma que estas alteraciones pueden mejorar tras un programa de rehabilitación respiratoria, tal como ha sucedido en nuestro programa (31,151).

En cuanto al VO₂ en el UA no objetivamos cambios tras el PRRD. Aunque en enfermedades respiratorias crónicas se describen un VO₂ en UA bajo, es un parámetro que usualmente no se suele registrar en las publicaciones (43). Este nos ayuda a diferenciar que la intolerancia al ejercicio se deba al desacondicionamiento físico o falta de entrenamiento cuando encontramos un VO₂ UA precoz <40% del VO₂ máx. en UA (152). Es así como se identificó un porcentaje considerable de pacientes que mostraron un umbral anaeróbico precoz (33% en el GE y 40% en el GC), asociado a un VO₂% máx. normal o disminuido y sin ninguna otra alteración en la PECP, aunque no se obtuvieron cambios estadísticamente significativos en este aspecto tras el programa.

Estos datos vienen apoyados por los resultados del RER que fueron inferiores a 1,1 en un porcentaje considerable de nuestros pacientes independientemente del grupo de estudio y del momento de la intervención.

Por otro lado, a nivel cardiovascular no se identificaron alteraciones, si bien nuestros pacientes presentaron una HR media alta con un incremento posterior como respuesta normal al ejercicio. En FQ se ha evidenciado que los pacientes que presentan una HR mayor a 100 lpm en reposo, asociados a un FEV₁ menor

del 67% presentan una menor capacidad al ejercicio (153). En nuestro estudio no se analizó esta asociación, pero lo atribuimos al uso de betaadrenérgicos inhalados usados en el 75% del GE y el 100% del GC. En cuanto a la respuesta del pulso de oxígeno, este se mantuvo dentro de los parámetros normales, y no se objetivaron cambios tras el programa, reflejo de un volumen sistólico normal, coincidiendo esto con otros autores (28,32).

En relación con las variables ventilatorias, se considera que existe una limitación de origen respiratorio cuando la VE excede el 80% de la MVV (37,45,154). En nuestro caso, aunque no existieron cambios tras el PRRD, los valores de la media de reserva ventilatoria se mantuvieron preservados y con un amplio margen a diferencia de las publicaciones de pacientes con FQ en la que predomina un VE > del 80% (agotando su reserva ventilatoria) o una incapacidad de aumentar su VE, no pudiendo satisfacer las demandas de oxígeno durante el ejercicio, además de asociar equivalentes ventilatorios altos. Sin embargo estas alteraciones parecen menos marcadas en BQ no FQ tal y como reflejan otros autores con resultados en consonancia a los resultados que obtuvimos (32,34,154). Creemos que nuestros datos se deben en parte a que los pacientes presentaban unas pruebas funcionales casi normales, asociando a su vez el desacondicionamiento físico como otro limitante muy relevante (67).

Aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas tras el PRRD entre los grupos, en nuestro trabajo, la mayoría de los pacientes en GE presentaron una media de los equivalentes ventilatorios para el CO₂ (EqCO₂) y O₂ (EqO₂) entre valores de la normalidad, si bien, un 25% de los pacientes presentaban ineficacia ventilatoria. Así, Bar-Yoseph *et al.* han puesto de manifiesto estas alteraciones ventilatorias, sin encontrar diferencias en las características de estos parámetros en pacientes con BQ no FQ frente a FQ (32). Los equivalentes ventilatorios son considerados factores pronóstico de mortalidad en FQ y las alteraciones de los mismos se atribuyen al control ventilatorio ineficaz, a las alteraciones en la ventilación/perfusión o hiperinsuflación (34,40,155,156).

En cuanto a la SpO₂ se mantuvo constante en el VO₂ máx., similar a lo registrado en otros programas (55).

En resumen, hemos comprobado que nuestros resultados del PRRD frente a las medidas clínicas habituales mejoran la capacidad de ejercicio al igual como confirma la evidencia científica (26,27,36,54).

Como valorar añadido a nuestro trabajo es el primer estudio realizado en España que utiliza la PECP para evaluar la capacidad de ejercicio en un grupo de pacientes con BQ no FQ clasificadas por gravedad en base a la escala E-FACED y sus cambios tras aplicar un PRRD. Nuestros pacientes presentaron una afectación moderada y tras el análisis de regresión no se objetivó relación entre la gravedad y la capacidad de ejercicio. Sin embargo, los pacientes con un peor E-FACED mostraron una tendencia a una mayor afectación de la capacidad de ejercicio en la PECP, y aunque estos datos no fueron significativos probablemente en relación con el tamaño muestral, estos hallazgos abalan la hipótesis que a mayor afectación mayor del síndrome bronquiectásico, mayor afectación de la capacidad de ejercicio. Aunque siguen siendo necesarios más estudios con una mayor potencia estadística para poder contrastar estos datos al respecto (35,75,157).

Esfuerzo submáximo

En cuanto a la prueba de esfuerzo submáximo (PM6M), hubo una mejoría en la distancia recorrida en ambos grupos, siendo mucho más evidente en el GE. Aunque nos resultó paradójico encontrar diferencias en el GC tras las 8 semanas de seguimiento, resultados similares han sido descritos también por Chalmers *et al.* (grupo intervención + 26 m. vs. GC +15 m) (50) y Lee *et al.* (grupo intervención +32 m vs. GC +20 m)(158), sin que los cambios en los grupos controles fuesen estadísticamente significativos (23,47,58,77,78,158) y probablemente estos resultados estén en relación con pequeñas intervenciones puedan tener un efecto positivo en los hábitos de vida, como hemos referido anteriormente. A su vez, los resultados en BQ no FQ tras un PRRD reflejan la magnitud de la mejoría

de la capacidad funcional de ejercicio similar a la observada en pacientes con EPOC (23).

En nuestro estudio, si tenemos en cuenta la DMCI de 24,5 metros en BQ no FQ, tras las 8 semanas del PRRD el GE presentó cambios sustanciales (mayor a 45 metros según Lee *et al.*) en la distancia recorrida, al igual como lo acreditan otras investigaciones (29,47,55,77,78,121). De hecho, en pacientes con EPOC, la PM6M es considerada como el mejor parámetro para evaluar una intervención y clasificar a los respondedores y no respondedores (159,160).

En otro sentido, en nuestro estudio a pesar de que no pudimos relacionar la gravedad (E-FACED) con la capacidad de ejercicio submáximo (PM6M) por grupos vimos que de forma global existió una correlación negativa moderada tras el PRRD, siendo registrado este hecho por escasas investigaciones (161,162).

Con nuestros resultados confirmamos los beneficios del PRRD con su evidente impacto en la PM6M tras 8 semanas, si bien, las investigaciones acerca de la durabilidad de la mejoría afirman que esta no se mantiene en el tiempo y que no tiene ninguna influencia la duración de los programas (25,31,77,78,158).

7.2 Actividad física

La evidencia actual nos indica que mantener una actividad física a diario constante está asociada a mayores beneficios en el estado de salud de los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas (1). En BQ no FQ lo que predomina es la inactividad para evitar la disnea al esfuerzo y la fatiga muscular, que de forma progresiva favorecerá una mayor limitación en la AF (87,163).

En nuestro caso, los pacientes evaluados en ambos grupos tenían un nivel de AF basal muy bajo con una media global de pasos diarios de 5588 (IC 95% 1500 – 10214 pasos/día), lo que nos lleva a clasificar la muestra como sedentaria. Este hecho coincide con algunos estudios donde la AF en pacientes con BQ no FQ está muy por debajo de los niveles recomendados (35).

Tras llevar a cabo el PRRD observamos un aumento del número medio de pasos diarios a favor del GE. En relación con los datos publicados en otros trabajos que utilizaban un acelerómetro para medir la actividad física, el grupo de pacientes incluidos en nuestro estudio presentaba una AF más disminuida. Así en los trabajos de Anderson *et al.* y Cakman *et al.* obtuvieron una media de pasos significativamente superior (media de pasos de 8665 [6270–11181] y 6757,37 ± 3031,28 pasos/día respectivamente) que también se ha evidenciado en pacientes con FQ (media de pasos de 9160,5 ± 3825,6) (35,73,147).

Según nuestros datos, una vez finalizada la intervención, se evidenció un incremento del número de pacientes que realizaba actividad física moderada de un 25 a casi un 44% en el GE, similar a lo descrito por Pehlivan *et al.* (55). En cambio, Troosters *et al.* en una población con FQ demostró que los pacientes aumentaron el número de pasos y la AF en actividades vigorosas, dejando de realizar actividades de moderada intensidad. Sin embargo, Savi *et al.* no registraron ningún cambio tras la finalización del PRR (56,147).

Al comparar nuestros resultados con los reflejados en estudios donde también se aplicó un PRR de 8 semanas y se evaluó la AF mediante el cuestionario internacional de actividad física o con un acelerómetro, en ambos casos coinciden con nuestras observaciones, donde los pacientes con una baja AF mejoraban ligeramente el número de pasos tras la intervención (55,60,75).

En cuanto al mantenimiento de los cambios en estilo de vida y de comportamiento, nuestro PRRD incluyó talleres educativos, retroalimentación positiva y automanejo de síntomas, para conseguir una mayor efectividad. En esta misma línea, diferentes publicaciones demuestran que independientemente de la duración de los PRR, modificar los estilos de vida para mejorar el estado de salud y mantenerlos a largo plazo, suponen un gran reto tanto para individuos sanos como enfermos respiratorios crónicos, con resultados dispares (31,36,164,165). Sin embargo, en nuestro caso no realizamos un seguimiento en los cambios de actividad física o estilo de vida una vez finalizado el PRRD.

En relación con el GET por día (GET / día) y el gasto en actividad (GE-A / día), tanto basalmente como a las 8 semanas no existieron diferencias estadísticamente significativas. Se evidenció una tendencia no significativa a un aumento del GET en el GE probablemente en relación a un cambio en la intensidad de las actividades diarias de leves a moderadas, al igual como sucedió en el estudio de Bradley *et al.* y Wilson *et al.* (54,75).

En esta misma línea, en el estudio de Cakmak *et al.*, se comparaba el GET de pacientes con BQ no FQ con una población sana, con la particularidad de que ambos grupos presentaban una AF similar (1069,85 ± 517,01 kcal vs. 1167,11 ± 535,78 kcal) y se objetivó que los pacientes con BQ no FQ presentaban un GET mayor para la realización de la misma AF (73). Esto podría atribuirse a factores tales como la masa muscular, el tamaño corporal, los hábitos individuales, el estado proinflamatorio e incluso al metabolismo (tasa metabólica de la propia enfermedad) (53).

Aumentar la AF diaria es uno de los principales objetivos de los programas de rehabilitación, aunque este cambio no sólo depende del programa en sí, sino que influyen otros factores como el apoyo socio familiar, creencias, modificaciones en el estilo de vida, localización geográfica o el clima (46). Circunstancias que igualmente tenemos que tener en cuenta a la hora de valorar nuestros resultados, ya que entre otros aspectos, parte del PRRD nos vimos obligados a desarrollarlo durante el periodo estival, que en una ciudad como Sevilla supone convivir con una temperatura diurna elevada, registrándose durante los años 2017-19 unas cifras medias de 35,2 a 38,8° C (166).

Por otra parte, en el análisis multivariante de nuestro estudio se demostró una relación directa entre el número de pasos diarios, distancia diaria recorrida y el VO₂ máx. Las pruebas submáximas pueden ser de utilidad y emplearse como índice alternativo para la valoración de la capacidad aeróbica cuando no se puede realizar un esfuerzo máximo y fundamentalmente cuando la tolerancia máxima al ejercicio está limitada por factores ventilatorios y cuando la PECP no esté disponible. Sin embargo, se debe de tener en cuenta que las pruebas submáximas pueden tener mayor utilidad cuando la intensidad de la AF es

moderada y supera los 4,8 METs (147). En cambio, la PECP nos aporta medidas más objetivas para identificar el origen de la limitación a la capacidad de ejercicio. De esta manera se demuestra en estudios de pacientes con FQ la existencia de una relación positiva entre el nivel de AF y la capacidad de ejercicio medida mediante VO₂ máx. y es posible mejorar esta última aumentando la primera (46,167,168) al igual que en BQ no FQ (73,76,149).

Otros apartados que también tuvimos en cuenta a la hora de analizar el nivel de AF en estos pacientes fueron los parámetros de función pulmonar y la gravedad de las BQ no FQ, sin que encontráramos relación con los mismos. Tampoco Bradley *et al.* establecieron asociación entre la AF y el nivel de gravedad a pesar de utilizar para su clasificación la escala *Bronchiectasis severity index* (BSI) mientras que nosotros utilizamos la clasificación E-FACED (169). Esta falta de influencia de la gravedad clasificada mediante E-FACED en el nivel de actividad física en nuestra cohorte, nos llevan a apoyar lo expresado por otros autores cuando afirman que todos los pacientes independientemente de su gravedad se pueden beneficiar de un PRR para incrementar sus niveles de AF(1).

Otros de los factores que pueden influir en los resultados de un programa de rehabilitación en domicilio son los recursos empleados para su aplicación (videojuegos, sesiones en línea, uso de gimnasios, etc.), así como su duración y el tipo de seguimiento mientras se lleva a cabo (llamadas telefónicas, visitas periódicas en domicilio, etc.). En nuestro caso planteamos un PRRD con entrenamientos que fácilmente pudieran realizarse con los medios disponibles en domicilio, en pautas y horarios que podían adaptar libremente y sin añadir recursos específicos que posteriormente no fuéramos capaces de mantener en el tiempo. Por tanto, consideramos que los resultados obtenidos en cuanto a la mejora de la AF, aunque más limitados que en otros programas, son efectivos, fácilmente aplicables y se ajustan a las posibilidades que la mayoría los pacientes tienen en su domicilio (26,36,46,47,131,170–172).

Una de las ventajas de este estudio es que se utilizaron los medios disponibles en los domicilios de los pacientes, con un programa de

entrenamiento que incluía tres sesiones semanales, con unas pautas establecidas y recomendaciones horarias que podían adaptar libremente. No se presentaron efectos secundarios (complicaciones de la patología respiratoria de base o lesiones) derivados de la realización de los ejercicios y se consideró un éxito en el programa la alta adherencia de los participantes.

7.3 Calidad de vida

De forma general encontramos que en ambos grupos presentaban pre y posintervención un impacto moderado en la calidad de vida, si bien se trataban de participantes con un nivel de gravedad leve.

Al evaluar el impacto tras el PRRD comprobamos que el GE tuvo una mejoría en el SGRQ total con una reducción en la mediana de 7 puntos respecto a los que sólo recibieron recomendaciones generales (GC). En esta misma línea podemos encontrar referencias que demuestran, en enfermos respiratorios crónicos, como el entrenamiento de fuerza y resistencia de la musculatura periférica provoca un incremento de la capacidad aeróbica y en consecuencia una mejoría en la CVRS (173). Aunque se registró un descenso de 4 puntos en SGRQ total en el GC, vimos que existió una mejoría clínicamente significativa más llamativa en el GE.

A este respecto, podemos encontrar discrepancias con el metaanálisis a favor y en contra, aunque con diferencias tanto en el número de pacientes incluidos para el análisis como en la metodología. A favor, Lee *et al* (31) con 110 casos indica que la CVRS en BQ no FQ mejora -9,62 puntos (IC 95% -15,67 a -3,56 puntos) según el SGRQ. En cambio, Yang *et al* en un reciente metaanálisis publicado en 2022 (*n* 21) informa que la RR no disminuye de forma significativa la puntuación del SGRQ en comparación con el grupo control, presentando una diferencia de media de -0,09 (IC 95% -12,88- 12,69; $p = 0,99$). Sin embargo, este último metaanálisis solo incluyó estudios que desglosaran todas las esferas del SGRQ y de este modo analizaron un pequeño grupo de pacientes (94).

De esta manera, los ensayos clínicos en los que se evaluaban diferentes modelos de rehabilitación respiratoria en BQ no FQ, obtuvieron resultados dispares usando el cuestionario de SGRQ. Mandall *et al.* demostraron que los PRR asociados a fisioterapia respiratoria presentaban una mejoría de - 8 unidades en la puntuación total del SGRQ en el grupo de intervención (54). En la misma línea que Lee *et al.*, aunque en este caso con resultados más discretos, alcanzando una mejora en la puntuación del SGRQ de - 3,7 puntos en el GE vs. 0,8 el GC (47). Mientras que Newall *et al.*, con un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria, al igual que Chalmers *et al.*, no obtuvieron diferencias en el SGRQ tras aplicar el PRR de manera supervisada, aunque en este último los pacientes no estaban en fase de estabilidad sino que fueron incluidos inmediatamente después de una agudización (27,50).

Otro aspecto controvertido a la hora de valorar el impacto en CVRS en enfermos con BQ no FQ que han completado un PRR, es la significación clínica del cambio o bien la DMCI. Para este tipo de casos no hay una DMCI establecida, como si ocurre en el caso de la EPOC o las enfermedades pulmonares intersticiales difusas, en las que cambios de 4 puntos en el SGRQ se consideran clínicamente relevantes (98,140,174). No obstante, si extrapolamos las referencias descritas para estas enfermedades a nuestro estudio, podríamos considerar que las limitaciones ocasionadas por la disnea, recogidas en el dominio actividad del SGRQ, obtuvieron una mejoría clínicamente relevante y estadísticamente significativa, confirmando que el PRRD sirve para modificar uno de los principales predictores clínicos de mortalidad en BQ no FQ como es la disnea (175).

Por otro lado, al analizar las correlaciones y los factores que estaban relacionados a la CVRS no encontramos relación en el sexo ni edad como lo relacionó Girón *et al.* (102). A su vez, no pudimos demostrar la asociación *P. aeruginosa* y el SGRQ más allá de una correlación positiva débil al no estar presente en el análisis de regresión como factor influyente en la afectación de la CVRS, en contraposición a lo presentado en otros estudios (176).

Los pacientes evaluados presentaban una gravedad (E-FACED) leve, sin que el grado de gravedad se relacionara con el impacto en la calidad de vida, a diferencia de otras publicaciones (162,177,178).

En definitiva, los resultados de las investigaciones son tan heterogéneos como lo es la propia enfermedad. De tal manera, el impacto en la CVRS después de un PRR puede variar por diferentes motivos: la metodología y diseño del PRR utilizado en los estudios, el cálculo del tamaño muestral, el tipo de ejercicios empleados y su intensidad, así como, la modalidad de supervisión y aplicación de los programas (36,79).

En relación con el impacto de la tos medida mediante el cuestionario de Leicester en la esfera total no obtuvimos diferencias entre los grupos (GE preintervención $15,23 \pm 3,14$ vs. $16,36 \pm 2,48$ posintervención; $p = 0,1711$ y GC basal $16,05 \pm 3,47$ y a las 8 semanas $16,56 \pm 1,86$; $p = 0,6141$, pero sí en la subescala física del propio cuestionario donde se obtuvo una mejoría clínicamente relevante y estadísticamente significativa ($>0,2$; $p = 0,044$). Es así como los pocos cambios en los resultados están en concordancia con los de otras investigaciones, tal y como se expresa en estudios recientes, donde concluían que el impacto de la tos medido con LCQ inmediatamente después de un programa de entrenamiento físico era bajo o nulo (60,94). Al contrario, Kumar *et al.* reportó cambios en todas las subescalas del LCQ (67), mientras Mandall *et al.* (54) obtuvo un incremento de 4 puntos en LCQ total. Estos últimos dos estudios tienen como característica común el escaso número de participantes en cada grupo ($n < 15$).

Aunque es necesario mejorar el nivel de evidencia para valorar los efectos que tienen la aplicación de los PRR convencionales sobre la CVRS, nuestro estudio contribuye a demostrar que los programas domiciliarios tienen resultados positivos en la evaluación de los cambios posintervención ya que sí obtuvieron cambios clínicamente relevantes, al menos, si tomamos en cuenta los puntos de corte para otras enfermedades respiratorias (139).

7.4 Ansiedad y depresión

La prevalencia de los síntomas de ansiedad y depresión fue alta en ambos grupos (32% presentaban ansiedad y 45% depresión), y observamos que los niveles de depresión en el grupo de estudio mejoraron un 35% tras el PRRD. Estas cifras son aún más elevadas que las ya descritas por Oliveira *et al.* con un 20% de depresión y 38% de ansiedad, estudio de referencia en la población española y pionero al dejar constancia de una mayor prevalencia de ansiedad y depresión en BQ no FQ que en la población general (104).

También otros estudios, aun empleando cuestionarios diferentes para valorar los niveles de ansiedad y depresión han obtenido tasas de prevalencia elevadas entre los pacientes con BQ no FQ. En el caso de un estudio español Girón *et al.* usando el cuestionario de ansiedad estado-rasgo (STAI) y el inventario de depresión de Beck, más de la mitad de los pacientes estudiados presentaban puntuaciones por encima del percentil 50 (108). En esta misma línea, Gao *et al.* describen cifras de hasta el 30% en ansiedad y del 39% en depresión para este tipo de enfermos en una cohorte en China (94). En función de los cuestionarios utilizados, la prevalencia puede ser variable (108).

A pesar de estos datos, comprobamos que sólo 5 de nuestros pacientes estaban en tratamiento previo por un trastorno depresivo, lo que demuestra un infradiagnóstico en este tipo de alteraciones. Este hecho conlleva a importantes consecuencias en la adherencia al tratamiento de cualquier índole y por tanto en el control de la propia enfermedad (108,179).

Estos elevados porcentajes de pacientes con niveles patológicos de ansiedad y depresión en nuestra serie no se asociaban a la edad o el sexo, como factores influyentes que añaden gravedad a la ansiedad en la mayoría de los casos como en otras cohortes publicadas (103,108).

En cuanto a la función pulmonar, en pacientes con EPOC se ha visto la existencia de la relación entre el FEV₁ y la alteración del estado emocional, fundamentalmente al relacionarlo con la depresión. En nuestro estudio además

de las correlaciones anteriores, pudimos comprobar como aquellos pacientes con peor función pulmonar presentaban más ansiedad (FEV_1 R_s -0,521, $p = 0,047$ y FVC R_s -0,54, $p = 0,003$), en contra a lo que sucede en la EPOC y tal como lo demuestran Gao *et al.*, Wyne *et al.* y Yelda *et al.* en una cohorte con BQ no FQ (100,180–182). Aunque también existen publicaciones en las que no se ha encontrado ningún tipo de asociación en este sentido la evidencia se distribuye en las dos vertientes sin poder clarificar a que se debe esta disparidad (106,108,109).

En cambio, comprobamos que tras el PRRD las puntuaciones en la escala de depresión disminuían de forma estadísticamente significativa en el GE, manteniéndose sin cambios en el GC. No así en la valoración de la ansiedad, en la que no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos grupos, estos datos deben ser tenidos en cuenta con cierta cautela ante la falta de evidencia en los estudios publicados, sin olvidar que en la mayoría de estos se valoran programas de rehabilitación estándar, no domiciliarios. Por su parte, Lee *et al.* concluyen que el entrenamiento físico en BQ no FQ en fase estable tiene un impacto mínimo en los niveles de ansiedad y depresión frente a los cuidados clínicos habituales (31,183).

En otra línea, en el análisis global de nuestra muestra no encontramos relación entre estado emocional y la gravedad de la enfermedad medida mediante el E-FACED, al igual que otros estudios (88,103). A su vez, objetivamos que existió una correlación del SGRQ con la ansiedad y la depresión (HADS A $p = 0,001$ y HADS D $p = 0,005$). Al igual que O`Leary *et al.* demostró en una corte con 111 casos de BQ no FQ que las puntuaciones obtenidas en el HADS se relacionaban con la calidad de vida medida mediante SGRQ (HADS A $p = 0,33$, HADS D $p = 0,55$) (94,106). Al mismo tiempo que asociaban de forma directa los estados depresivos con el nivel de disnea y de forma inversa con la actividad física, situación que no se repitió en nuestro estudio. De igual forma comprobamos que estas alteraciones emocionales no tuvieron relación con la extensión radiológica o la infección crónica de *P. aeruginosa* al igual que en otras publicaciones (106).

7.5 Cambios en los síntomas y exacerbaciones

En relación de la percepción de la disnea basal según la escala mMRC tras las 8 semanas de seguimiento, se objetivó una mejoría en el GE ($p = 0,047$, tamaño del efecto 0,66) frente al GC ($p = 0,06$, tamaño del efecto 0,09).

Aunque existen diferencias que incluyen la metodología y el tamaño muestral, la evidencia disponible concluye que los programas de entrenamiento físico muestran una mejoría en los síntomas, especialmente en la disnea. Esta mejoría fluctúa según las series publicadas y los tipos de programas. En uno de estos estudios cuyo diseño fue un PRRD en BQ no FQ mostró una disminución del grado de disnea (55), así como del dominio que evalúa la disnea en cuestionarios de calidad de vida a favor del entrenamiento físico (31), nuestros datos concuerdan con las publicaciones de este aspecto, lo que va a favor de la disminución de la percepción sintomática de los pacientes, los beneficios del entrenamiento físico y a su vez apoya la eficacia del PRRD en concordancia con las publicaciones realizadas en esta patología (8,75,134). Por el contrario, en un ensayo clínico reciente de entrenamiento aeróbico en el domicilio, no hubo cambios en la disnea o en los elementos de síntomas en los cuestionarios de calidad de vida (51). Por tanto, nuestros datos son consistentes con los resultados publicados, corroborando que estos cambios son significativos e importantes al influir en unos de los síntomas más limitantes de estos pacientes.

En cuanto al número de las exacerbaciones, existe un impacto positivo de la intervención ya que, el GE presentó un menor número de exacerbaciones a las 8 semanas, sin embargo a medio plazo (6 meses) parece que no existe una mejoría en cuanto a las exacerbaciones debido a que la tendencia vuelve a ser similar que al inicio de la intervención. En cuanto a esto podríamos pensar que existe una influencia positiva en el control un poco más exhaustivo de los profesionales durante la intervención en el GE y además, parte del PRRD incluía técnicas de fisioterapia respiratoria, haciendo que los pacientes estuvieran más adheridos al tratamiento propuesto. Estos resultados coinciden con otras

investigaciones en donde no perdura el efecto del PRR más allá de los 6 meses (47).

Aunque los PRR proporcionan una reducción de las exacerbaciones tras su aplicación en los pacientes con BQ no FQ, existen diferencias en el nivel de impacto dependiendo del tipo de programa (hospitalario, domiciliario, telemático) y la metodología empleada (1,36,52,61,116,117). Así mismo, los resultados pueden variar del momento en el que se aplican los programas e incluso la duración de los mismos (61).

7.6 El programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria

El último documento de consenso de la Guía Americana de Rehabilitación (184), así como la normativa Europea de Bronquiectasias no Fibrosis Quística (1) recomiendan la inclusión de estos pacientes en programas de rehabilitación respiratoria personalizados, basados en una evaluación integral de cada caso y que a su vez le facilite las mejores opciones de tratamiento.

Basándonos en estas recomendaciones diseñamos un programa accesible, que necesitara poco material específico, de fácil comprensión para los participantes para que pudieran aplicarlo en su domicilio. Durante el transcurso del PRRD no se informaron de efectos secundarios o incidentes relacionados con el programa de entrenamiento, al igual como sucede en otros estudios de diseño domiciliario.

Por otro lado, los programas domiciliarios en BQ no FQ, aunque escasos, son seguros y solo se registran efectos secundarios de carácter leve en relación con el entrenamiento físico (51). En nuestro caso, no se registró ningún efecto adverso.

En relación con la adherencia, en nuestro caso, el 50% de los participantes realizaron los ejercicios recomendados durante al menos 3 días y el 45% realizó el entrenamiento al menos dos días a la semana y más del 90% concluyó el

programa, obteniendo una mayor adherencia en el GE vs. GC (50% y 26.66% respectivamente).

La adherencia en nuestro estudio se asemeja a la descrita en programas hospitalarios de otras enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC y en algunos estudios realizados específicamente en bronquiectasias y con tamaños muestrales similares al nuestro (32,50,51). Así, estos resultados van en la misma línea de otras investigaciones afirmando que la realización de alguna AF mejora la disnea, capacidad de ejercicio y CVRS (54,60). Posicionando el entrenamiento domiciliario que incluye fuerza y resistencia, como un programa con beneficios más allá de los aportados del ejercicio aeróbicos solo con caminata incremental (26). A su vez comprobamos que el comportamiento sedentario en BQ no FQ puede ser modificable con un programa de entrenamiento obtenida por la mayor adherencia en el programa del GE vs. al GC.

Nuestra intención al desarrollar este programa de entrenamiento fue que los participantes pudieran realizarlo incluyéndolo en sus actividades cotidianas, favoreciendo así el mantenimiento del hábito a largo plazo. Otros programas domiciliarios incluyen el uso de bandas elásticas (51), inscripciones a gimnasios (47) o el entrenamiento de los músculos inspiratorios (27) que a largo plazo no ofrecen mayores beneficios que aquellos programas que utilizan elementos de fácil acceso en el hogar. Por otra parte, también comprobamos que tres días de entrenamiento a la semana son suficientes para producir cambios en la percepción de la disnea e incluso en la capacidad de ejercicio.

Después de todo esto, debemos señalar que, una fortaleza de nuestro estudio es que, basado en un programa de rehabilitación para otras enfermedades crónicas y adaptados a BQ, hemos abordado la utilidad de un programa accesible y de bajo coste para pacientes con BQ no FQ.

7.7 Limitaciones

Este estudio tiene ciertas limitaciones. Por un lado, como lo hemos referido a lo largo de la discusión, el tamaño muestral, ya que incluir pacientes con BQ no FQ sin otras enfermedades pulmonares asociadas resulta todo un reto, además de que estos pacientes debían de presentar una condición física y un estado de salud que no limitaran la realización la PECP. Esto es común en este tipo de estudios si tomamos como referencias las publicaciones relativas a capacidad de esfuerzo en BQ no FQ (28,32,51).

Además, los pacientes con mayor gravedad declinaban la idea de participar en un PRRD por la falsa creencia de empeorar su sintomatología al realizar una AF de mayor intensidad que la acostumbrada, lo que circunscribe nuestros resultados a un espectro concreto de pacientes con BQ no FQ, que son aquellos menos graves.

Por otra parte, los pacientes que aceptaron participar tenían una función pulmonar levemente afectada y, en consecuencia, podían tener una mejor capacidad de ejercicio, aunque durante la realización del estudio se comprobó que no fue así.

Otra limitación fue la forma de medir la adherencia al programa de rehabilitación. Aunque a los pacientes se les ofreció un diario de AF diario autoadministrado, esta es una medida subjetiva. Quizás para futuros estudios, por ejemplo, se debería valorar el uso de una aplicación móvil específica para AF, en donde se obtengan datos en el momento de realizar la actividad recomendada como: distancia recorrida, tiempo, gasto energético o gasto calórico, entre otros y, con ello poder hacer un seguimiento fiable y cuantificar objetivamente lo realizado. Sin embargo, cabe señalar que, a pesar de un alto porcentaje de participantes que no completaron el diario, la adherencia fue muy superior a la de los pacientes que solo recibieron recomendaciones, como se mencionó anteriormente, y que los programas hospitalarios tienen una tasa de

DISCUSIÓN


abandono considerable, lo que es uno de los problemas clave a resolver en la rehabilitación.


Si bien existen cuestionarios específicos que evalúan la CVRS en BQ no FQ, en este estudio no pudimos utilizarlos debido a que no obtuvimos la licencia de uso (185). No obstante, tanto el cuestionario de la tos de Leicester como el SGRQ son cuestionarios de calidad de vida relacionado con la salud (CVRS) validados para su uso en BQ no FQ (92,95).


Por otra parte, la evaluación de los datos se realizó sin un evaluador externo.


CONCLUSIONES


8 CONCLUSIONES


 Este estudio demuestra que el PRRD aumenta la capacidad de ejercicio, en pacientes con BQ no FQ, mejorando el $VO_2\%$ máx. y la distancia recorrida con relación a sus parámetros basales con un alto porcentaje de pacientes respondedores en las pruebas de esfuerzo máximo (PECP) y submáximo (PM6M).


 Nuestro PRRD es seguro y contribuye a mejorar los síntomas asociados a la enfermedad, mejorando la percepción de la disnea y disminuyendo la frecuencia de las exacerbaciones agudas.

 En BQ no FQ la actividad física está francamente disminuida y se asocia con el consumo de VO_2 máx., pudiendo mejorar en ambos aspectos con un programa de ejercicios específico.

 Los pacientes con BQ no FQ presentan un impacto moderado en la calidad de vida relacionada a la salud, demostrándose una influencia del entrenamiento en esferas concretas de la enfermedad (síntomas y actividad).

 Los pacientes con BQ no FQ presentan una alta prevalencia de ansiedad y depresión con repercusión en la actividad física y calidad de vida. La aplicación de un PRRD es efectiva en la mejoría del estado emocional. Principalmente el depresivo inmediatamente después de la intervención.

 La gravedad de la enfermedad no parece que influya en la eficacia del PRRD, siendo seguro para cualquier paciente con BQ no FQ. Por tanto, debería considerarse como parte del tratamiento habitual de estos pacientes.

 Se necesitan más investigaciones en BQ no FQ para definir qué tipo de programa, duración e intensidad son más rentable, así como estrategias para mejorar el cumplimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017;50(3):1700629.
2. Martínez-García MÁ, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Normativa sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto. *Arch Bronconeumol.* 2018;54(2):88-98.
3. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Ángel Martínez M, Girón R, Máiz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol.* 2008;44(11):629-40.
4. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chron Respir Dis.* 2017;14(4):377-84.
5. Monteagudo M, Rodríguez-Blanco T, Barrecheguren M, Simonet P, Miravittles M. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study. *Respir Med.* 2016;121:26-31.
6. Quint JK, Millett ERC, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J.* 2016;47(1):186-93.
7. Oliveira C, Padilla A, Martínez-García MÁ, de la Rosa D, Girón RM, Vendrell M, et al. Etiology of Bronchiectasis in a Cohort of 2047 Patients. An Analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry. *Arch Bronconeumol (English Ed.)* 2017;53(7):366-74.
8. Ringshausen FC, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1805-7.
9. Martínez-García M. Bronquiectasias : no todo es EPOC y asma en la vía aérea. *Med Respir.* 2008;(1):53-64.
10. Fuster CO, Bazaga EA, Galo AP. Capítulo 50. valoración y tratamiento del

- paciente con bronquiectasias. En: *Neumología*. 2020. p. 587-601.
11. Gao Y hua, Guan W jie, Liu S xia, Wang L, Cui J juan, Chen R chang, et al. Aetiology of bronchiectasis in adults: A systematic literature review. *Respirology*. 2016;21(8):1376-83.
 12. Murray MP, Pentland JL, Turnbull K, MacQuarrie S, Hill AT. Sputum colour: A useful clinical tool in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2008;34(2):361-4.
 13. Webb WR, Muller NL ND, Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP SS. Computed tomography of bronchiectasis. 1982. 6: 437-44.
 14. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, McDonnell MJ, Dimakou K, De Soyza A, et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(12):1764-70.
 15. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors Associated With Lung Function Decline in Adult Patients With Stable Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Chest*. 2007;132(5):1565-72.
 16. Martinez-García MA, Oscullo G, Posadas T, Zaldivar E, Villa C, Dobarganes Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and lung function decline in patients with bronchiectasis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):428-34.
 17. Chalmers JD, Aliberti S, Polverino E, Vendrell M, Crichton M, Loebinger M, et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study. *ERJ Open Res*. 2016;2(1):00081-2015.
 18. Martinez-Garcia MA, Athanazio RA, Girón RM, Máiz-Carro L, de la Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;Volume 12:275-84.
 19. Garcia Cortacero E, Navas Bueno BM, Vaquero Barrios JM, Padilla Galo A, Gonzalez-Moya Mondelo E, Arenas Gordillo M, et al. Adherence in bronchiectasis (BQ) and concordance between multidimensional scales in a cohort of patients colonized by *Pseudomonas aeruginosa* (PsA). En: *Respiratory Infections*. European Respiratory Society; 2017. p. PA4070.
 20. Martínez-Garcia M, Selma MJ, Navarro C, Martinez-Garcia MA, Selma MJ,

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Navarro C, et al. Escalas multidimensionales en bronquiectasias. *Med Respir.* 2015;8(1):31-8.
21. Martínez-García MA PSC. Archivos de Bronconeumología. En: Monografías de Archivos de Bronconeumología Avances en bronquiectasias y fibrosis quística. 2018. p. 1-82.
 22. Barreiro E, Bustamante V, Cejudo P, Gáldiz JB, Gea J, de Lucas P, et al. Normativa SEPAR sobre disfunción muscular de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2015;
 23. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, 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;44(6):1447-78.
 24. Allaire J. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax.* 2004;59(8):673-8.
 25. Ozalp O, Inal-Ince D, Calik E, Vardar-Yagli N, Saglam M, Savci S, et al. Extrapulmonary features of bronchiectasis: muscle function, exercise capacity, fatigue, and health status. *Multidiscip Respir Med.* 2012;7(1):3.
 26. José A, Holland AE, Oliveira CS de, Selman JPR, Castro RAS de, Athanazio RA, et al. Does home-based pulmonary rehabilitation improve functional capacity, peripheral muscle strength and quality of life in patients with bronchiectasis compared to standard care? *Brazilian J Phys Ther.* 2017;21(6):473-80.
 27. Newall C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax.* 2005;60(11):943-8.
 28. Swaminathan S, Kuppurao K V., Somu N, Vijayan VK. Reduced exercise capacity in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Indian J Pediatr.* 2003;70(7):553-6.
 29. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, et al. Minimal important difference in field walking tests in non-cystic fibrosis bronchiectasis following exercise training. *Respir Med.* 2014;108(9):1303-9.
 30. Lee AL, Button BM, Ellis S, Stirling R, Wilson JW, Holland AE, et al. Clinical determinants of the 6-Minute Walk Test in bronchiectasis. *Respir Med.*

- 2009;103(5):780-5.
31. Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis. *Cochrane database Syst Rev.* 2021;4(4):CD013110.
 32. Bar-Yoseph R, Iivitzki A, Cooper DM, Gur M, Mainzer G, Hakim F, et al. Exercise capacity in patients with cystic fibrosis vs. non-cystic fibrosis bronchiectasis. Solevåg AL, editor. *PLoS One.* 2019;14(6):e0217491.
 33. Fink G, Lebzelter J, Turner D, Klainman E, Shlomo M, Katz I, et al. Pulmonary function threshold for distinguishing, ventilatory- and nonventilatory-limited patients with airflow obstruction. *Respir Med.* 1998;92(10):1245-50.
 34. Pastré J, Prévotat A, Tardif C, Langlois C, Duhamel A, Wallaert B. Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. *BMC Pulm Med.* 2014;14(1):74.
 35. José A, Ramos TM, de Castro RAS, de Oliveira CS, de Camargo AA, Athanzio RA, et al. Reduced Physical Activity With Bronchiectasis. *Respir Care.* 2018;63(12):1498-505.
 36. Lee AL, Hill CJ, McDonald CF, Holland AE. Pulmonary Rehabilitation in Individuals With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(4):774-782.e1.
 37. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients With Heart and Lung Disease. *Circulation.* 2011;123(6):668-80.
 38. Urquhart DSS, Vendrusculo FMM. Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing in cystic fibrosis and implications for exercise counselling. *Paediatr Respir Rev.* 2017;24:72-8.
 39. Roussos C, Kosmas EN, Milic-Emili J, Dimakou K, Kontogiorgi M, Koulouris NG, et al. Exercise testing and exercise-limiting factors in patients with bilateral bronchiectasis. Vol. 22, *Pneumon.* 2009. 306-314 p.
 40. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY et al. Principles of exercise testing and interpretation. 4th edition. En: Lippincott Williams & Wilkins (Eds). Baltimore: 2004. p 2-180. 2004.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

41. Leclerc K. Cardiopulmonary exercise testing: A contemporary and versatile clinical tool. *Cleve Clin J Med.* 2017;84(2):161-8.
42. Triantafyllidi H, Birmpa D, Benas D, Trivilou P, Fambri A, Iliodromitis EK. Cardiopulmonary Exercise Testing: The ABC for the Clinical Cardiologist. *Cardiol.* 2022;147(1):62-71.
43. Stickland MK, Butcher SJ, Marciniuk DD, Bhutani M. Assessing Exercise Limitation Using Cardiopulmonary Exercise Testing. *Pulm Med.* 2012;2012:1-13.
44. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211-77.
45. Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK. Exercise testing and prognosis in adult cystic fibrosis. *Thorax.* 1997;52(3):291-3.
46. Hebestreit H, Kieser S, Rüdiger S, Schenk T, Junge S, Hebestreit A, et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2006;28(4):734-9.
47. Lee A, Hill C, Cecins N, Jenkins S, McDonald C, Burge A, et al. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis - a randomised controlled trial. *Respir Res.* 2014;15(1):44.
48. Oliveira CS, José A, Santos CO, de Oliveira CHY, Carvalho TCO, de Castro RAS, et al. Incremental shuttle walk test to assess and prescribe exercise for subjects with bronchiectasis: Hallway versus treadmill. *Respir Care.* 2018;63(3):311-8.
49. Corso SD, José A, Holland AE, Selman JPR, Castro RAS, Camargo AA de, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis: a randomized controlled trial. *Eur Respir J.* 2017;50(suppl 61):OA4668.
50. Chalmers JD, Crichton ML, Brady G, Finch S, Lonergan M, Fardon TC, et al. Pulmonary rehabilitation after exacerbation of bronchiectasis: a pilot randomized controlled trial. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):85.
51. José A, Holland AE, Selman JPR, de Camargo CO, Fonseca DS, Athanazio RA, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in people with bronchiectasis: a randomised controlled trial. *ERJ Open Res.* 2021;7(2):00021-2021.

52. Patel S, Cole AD, Nolan CM, Barker RE, Jones SE, Kon S, et al. Pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: a propensity-matched study. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801264.
53. Araújo AS, Figueiredo MR, Lomonaco I, Lundgren F, Mesquita R, Pereira EDB. Effects of Pulmonary Rehabilitation on Systemic Inflammation and Exercise Capacity in Bronchiectasis: A Randomized Controlled Trial. *Lung.* 2022;200(3):409-17.
54. Bradley JM, Wilson JJ, Hayes K, Kent L, McDonough S, Tully MA, et al. Sedentary behaviour and physical activity in bronchiectasis: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2015;15(1):61.
55. Pehlivan E, Niksarlioglu EY, Balci A, Kilic L. The Effect of Pulmonary Rehabilitation on the Physical Activity Level and General Clinical Status of Patients with Bronchiectasis. *Turkish Thorac J.* 2019;20(1):30-5.
56. Troosters T, Langer D, Vrijisen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2009;33(1):99-106.
57. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD008351.
58. Jacques PS, Gazzana MB, Palombini DV, Barreto SSM, Dalcin P de TR. Distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos não se relaciona com qualidade de vida em pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas. *J Bras Pneumol.* 2012;38(3):346-55.
59. Ora J, Prendi E, Ritondo BL, Pata X, Spada F, Rogliani P. Pulmonary Rehabilitation in Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. 2022;101(1):97-105.
60. Bradley JM, Moran F, Greenstone M. Physical training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;2021(4).
61. Greening NJ, Williams JEA, Hussain SF, Harvey-Dunstan TC, Bankart MJ, Chaplin EJ, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ.* 2014;349(jul08 5):g4315-g4315.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

62. Zagolin M, María Trujillo Iuz, Villanueva S, Ruiz M, Von oetinger aStrid, Portales Santiago D. Test cardiopulmonar: una herramienta de utilidad diagnóstica y pronóstica Cardiopulmonary exercise test for diagnostic and prognostic purposes. Vol. 148, Rev Med Chile. 2020.
63. Hansen JE, Sun XG, Yasunobu Y, Garafano RP, Gates G, Barst RJ, et al. Reproducibility of cardiopulmonary exercise measurements in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2004;126(3):816-24.
64. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The Prognostic Value of Exercise Testing in Patients with Cystic Fibrosis. N Engl J Med. 1992;327(25):1785-8.
65. Bradley J, O'Neill B, Kent L, Hulzebos EHJ, Arets B, Hebestreit H, et al. Physical activity assessment in cystic fibrosis: A position statement. J Cyst Fibros. 2015;14(6):e25-32.
66. Schneiderman JE, Wilkes DL, Atenafu EG, Nguyen T, Wells GD, Alarie N, et al. Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. Eur Respir J. 2014;43(3):817-23.
67. Kumar R, Guleria R, Khilnani GC, Mohan A, Madan K, Hadda V, et al. The effects of pulmonary rehabilitation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis- A randomised controlled trial. Eur Respir J. 2017;50(suppl 61):OA307.
68. Koulouris NGG, Retsou S, Kosmas E, Dimakou K, Malagari K, Mantzikopoulos G, et al. Tidal expiratory flow limitation, dyspnoea and exercise capacity in patients with bilateral bronchiectasis. Eur Respir J. 2003;21(5):743-8.
69. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med. 2020;54(24):1451-62.
70. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. J Sci Med Sport. 2010;13(5):496-502.
71. Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B, et al. How many steps/day are enough? For adults. Int J Behav Nutr Phys Act. 2011;8:79.

72. O'donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, Cooper AR, Crank H, Ekelund U, et al. The ABC of physical activity for health: A consensus statement from the British association of sport and exercise sciences. *J Sports Sci.* 2010;28(6):573-91.
73. Cakmak A, Inal-Ince D, Sonbahar-Ulu H, Bozdemir-Ozel C, Ozalp O, Calik-Kutukcu E, et al. Physical activity of patients with bronchiectasis compared with healthy counterparts: A cross-sectional study. *Hear Lung.* 2020;49(1):99-104.
74. Bradley JM, Wilson JJ, Hayes K, Kent L, McDonough S, Tully MA, et al. Sedentary behaviour and physical activity in bronchiectasis: A cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2015;15(1):61.
75. Wilson JJ, Kirk A, Hayes K, Bradbury I, McDonough S, Tully MA, et al. Applying the Transtheoretical Model to Physical Activity Behavior in Individuals With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respir Care.* 2016;61(1):68-77.
76. Bradley J, Moran F. Pulmonary rehabilitation improves exercise tolerance in patients with bronchiectasis. *Aust J Physiother.* 2006;52(1):65.
77. Ong HK, Lee AL, Hill CJ, Holland AE, Denehy L, H.K. O, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: A retrospective study. *Chron Respir Dis.* 2011;8(1):21-30.
78. Zanini A, Aiello M, Adamo D, Cherubino F, Zampogna E, Sotgiu G, et al. Effects of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of Clinical and Functional Predictors of Efficacy. *Respiration.* 2015;89(6):525-33.
79. Spinou A, Fragkos KC, Lee KK, Elston C, Siegert RJ, Loebinger MR, et al. The validity of health-related quality of life questionnaires in bronchiectasis: A systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2016;71(8):683-94.
80. Ryu YJ, Chun EM, Lee JH, Chang JH. Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease. *Korean J Intern Med.* 2010;25(1):51-7.
81. Burtin C, Hebestreit H. Rehabilitation in patients with chronic respiratory disease other than chronic obstructive pulmonary disease: exercise and physical activity interventions in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 2015;89(3):181-9.
82. O'Neill B, McDonough SM, Wilson JJ, Bradbury I, Hayes K, Kirk A, et al. Comparing accelerometer, pedometer and a questionnaire for measuring physical activity in bronchiectasis: a validity and feasibility study. *Respir Res.* 2017;18(1):16.
 83. Gretebeck RJ, Montoye HJ. Variability of some objective measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24(10):1167-72.
 84. Lynch DA, Newell J, Hale V, Dyer D, Corkery K, Fox NL, et al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(1):53-8.
 85. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soler-Cataluña JJ. Quality-of-Life Determinants in Patients With Clinically Stable Bronchiectasis. *Chest.* 2005;128(2):739-45.
 86. Brill SE, Patel ARC, Singh R, Mackay AJ, Brown JS, Hurst JR. Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective observational cohort study. *Respir Res.* 2015;16(1):16.
 87. Harper A, Power M, Orley J, Herrman H, Schofield H, Murphy B, et al. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychol Med.* 1998;28(3):551-8.
 88. Bekir M, Olgun Yildizeli S, Kocakaya D, Eryuksel E, Bagci Ceyhan B. Health related quality of life among adult patients with non cf bronchiectasis:the role of psychological status and disease severity. En: *European Respiratory Journal.* European Respiratory Society; 2017. p. PA715.
 89. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(4).
 90. Rochester CL, Fairburn C, Crouch RH. Pulmonary Rehabilitation for Respiratory Disorders Other than Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med* *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;35(2):369-89.

91. Martínez García MA, Perpiñá Tordera M, Román Sánchez P, Soler Cataluña JJ. Consistencia interna y validez de la versión española del St. George's Respiratory Questionnaire para su uso en pacientes afectados de bronquiectasias clínicamente estables. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(3):110-7.
92. Muñoz G, Buxó M, de Gracia J, Oliveira C, Martinez-Garcia MA, Giron R, et al. Validation of a Spanish version of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2016;13(2):128-36.
93. Ozalp O, Inal-Ince D, Cakmak A, Calik-Kutukcu E, Saglam M, Savci S, et al. High-intensity inspiratory muscle training in bronchiectasis: A randomized controlled trial. *Respirology*. 2019;24(3):246-53.
94. Yang F, Gao L, Wang Q, Deng W, Gao W. Effect of exercise-based pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis: A meta-analysis. *Respir Med Res*. 2022;81:100910.
95. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Cole PJ, Wilson R. Validation of the St. George's respiratory questionnaire in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(2 Pt 1):536-41.
96. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan L, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax*. 2003;58(4):339-43.
97. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index an international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):576-85.
98. Murray MP, Turnbull K, MacQuarrie S, Pentland JL, Hill AT. Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2009;34(1):125-31.
99. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1997;10(8):1754-60.
100. Özgün Niksarlioglu EY, Özkan G, Günlüoglu G, Uysal MA, Gül S, Kilic L, et al. Factors related to depression and anxiety in adults with bronchiectasis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Neuropsychiatr Dis Treat. 2016;Volume 12:3005-10.
101. Ekici A, Bulcun E, Karakoc T, Senturk E, Ekici M. Factors Associated With Quality of Life in Subjects With Stable COPD. *Respir Care*. 2015;60(11):1585-91.
 102. Girón Moreno RM, Sánchez Azofra A, Aldave Orzaiz B, Pastor Sanz MT, Ancochea J. ¿Existe un mayor impacto de la tos en la calidad de vida según el pronóstico de bronquiectasias? *Arch Bronconeumol*. 2018;54(4):238-9.
 103. Gao Y, Guan W, Zhu Y, Chen R, Zhang G. Anxiety and depression in adult outpatients with bronchiectasis: Associations with disease severity and health-related quality of life. *Clin Respir J*. 2018;12(4):1485-94.
 104. Oliveira C, Oliveira G, Gaspar I, Dorado A, Cruz I, Soriguer F, et al. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2013;22(3):597-605.
 105. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9590):851-8.
 106. O'leary CJ, Wilson CB, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R, Jones PW. Relationship between psychological well-being and lung health status in patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2002;96(9):686-92.
 107. Lee JH, Lee WY, Yong SJ, Kim WJ, Sin S, Lee CY, et al. Prevalence of depression and its associated factors in bronchiectasis: findings from KMBARC registry. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1).
 108. Girón Moreno RM, Fernandes Vasconcelos G, Cisneros C, Gómez-Punter RM, Segrelles Calvo G, Ancochea J. Presence of anxiety and depression in patients with bronchiectasis unrelated to cystic fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(10):415-20.
 109. Oliveira C, Oliveira G, Espildora F, Girón RM, Vendrell M, Dorado A, et al. Mediterranean diet is associated on symptoms of depression and anxiety in patients with bronchiectasis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36(3):277-83.
 110. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack 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 Med.* 2013;188(8):e13-64.
111. Güell Rous MR, Díaz Lobato S, Rodríguez Trigo G, Morante Vélez F, San Miguel M, Cejudo P, et al. Rehabilitación respiratoria. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(8):332-44.
112. Hebestreit H, Schmid K, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Roth K, et al. Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med.* 2014;14(1):26.
113. Holland a E, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax.* 2008;63(6):549-54.
114. Güell Rous MR, Díaz Lobato S, Rodríguez Trigo G, Morante Vélez F, San Miguel M, Cejudo P, et al. Rehabilitación respiratoria en otras enfermedades. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(8):332-44.
115. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation. *Chest.* 2007;131(5):4S-42S.
116. Resqueti VR, Gorostiza A, Gáldiz JB, De Santa María EL, Clarà PC, Güell Rous R. Beneficios de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria en pacientes con EPOC grave. *Arch Bronconeumol.* 2007;43(11):599-604.
117. Özmen İ, Yıldırım E, Öztürk M, Ocaklı B, Yıldız R, Aydın R, et al. Pulmonary Rehabilitation Reduces Emergency Admission and Hospitalization Rates of Patients with Chronic Respiratory Diseases. *Turkish Thorac J.* 2018;19(4):170-5.
118. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debiga e R, et al. An official American thoracic society/european respiratory society statement: Update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):e15-62.
119. Ramos PC, Ruiz FO. Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología. Capitulo 13. Rehabilitación respiratoria. En 2012. p. 165-78.
120. Lee AL, Cecins N, Hill CJ, Holland AE, Rautela L, Stirling RG, et al. The effects of pulmonary rehabilitation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med.* 2010;10:5.
121. Patel S, Cole AD, Nolan CM, Barker RE, Jones SE, Kon S, et al. Pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: a propensity-matched study. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801264.
 122. Güell MR, de Lucas P, Gáldiz JB, Montemayor T, Rodríguez González-Moro JM, Gorostiza A, et al. Comparación de un programa de rehabilitación domiciliario con uno hospitalario en pacientes con EPOC: estudio multicéntrico español. *Arch Bronconeumol.* 2008;44(10):512-8.
 123. Trinker M. Schlüsselkonzepte und Fortschritte in der Lungenrehabilitation. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten.* 2015;41(07):319-24.
 124. Güell MR, Cejudo P, Rodríguez-Trigo G, Gáldiz JB, Casolive V, Regueiro M, et al. Estándares de calidad asistencial en rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. *Arch Bronconeumol.* 2012;48(11):396-404.
 125. Almadana Pacheco V, Pavón Masa M, Gómez-Bastero Fernández AP, Muñiz Rodríguez AM, Tallón Moreno R, Montemayor Rubio T, et al. Perfil de pacientes que abandonan un programa de rehabilitación respiratoria. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(5):257-62.
 126. Johnston K, Grimmer-Somers K. Pulmonary Rehabilitation: Overwhelming Evidence but Lost in Translation? *Physiother Canada.* 2010;62(4):368-73.
 127. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and Economic Burden of Bronchiectasis. *Clin Pulm Med.* 2005;12(4):205-9.
 128. de la Rosa Carrillo D, Navarro Rolon A, Girón Moreno RM, Montull Veiga B, Oliveira Fuster C, Padilla Galo A, et al. Cost of Hospitalizations due to Exacerbation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respiration.* 2018;96(5):406-16.
 129. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Goodman S, Grunberg S. CONSORT 2010 Statement Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials Background to CONSORT. *Mayo Clin Coll Med.* 2010;115(5):1097.
 130. Kondrup J. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-36.

131. Hebestreit H, Lands LC, Alarie N, Schaeff J, Karila C, Orenstein DM, et al. Effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis: An international multi-centre randomised controlled trial (ACTIVATE-CF): Study protocol. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):1-11.
132. Pritchard A, Burns P, Correia J, Jamieson P, Moxon P, Purvis J, et al. ARTP statement on cardiopulmonary exercise testing 2021. *BMJ Open Respir Res.* 2021;8(1):e001121.
133. Koch B, Schäper C, Ittermann T, Spielhagen T, Dörr M, Völzke H, et al. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP study. *Eur Respir J.* 2009;33(2):389-97.
134. Mueller S, Winzer EB, Duvinage A, Gevaert AB, Edelmann F, Haller B, et al. Effect of High-Intensity Interval Training, Moderate Continuous Training, or Guideline-Based Physical Activity Advice on Peak Oxygen Consumption in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(6):542-51.
135. Brooks D, Solway S. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(9):1287-1287.
136. Pacheco, V Almadana, A.P. Gómez-Bastero Fernández, M. Pavón Masa, C. Romero Muñoz, A.M. Muñoz Rodríguez TMRAP. Cambios en actividad física tras un programa de rehabilitación respiratoria en EPOC. 2016;28(4):214-21.
137. Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, Bell RC, Croteau KA, De Bourdeaudhuij I, et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8(1):80.
138. Soto Campos J, Elías Hernández T, González Vergara D, Soto Campos J. Calidad de vida aplicada a la Neumología. *Man diagnóstico y Ter en Neumol.* 2009;105-14.
139. Birring SS, Raj AA, Pavord DI, Birring SS. Clinical Cough IV:What is the Minimal Important Difference for the Leicester Cough Questionnaire? En: *Handbook of Experimental Pharmacology.* Handb Exp Pharmacol; 2009. p. 311-20.
140. Rebelo P, Oliveira A, Paixão C, Valente C, Andrade L, Marques A. Minimal

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- clinically important differences for patient-reported outcome measures of cough and sputum in patients with COPD. *Int J COPD*. 2020;15:201-12.
141. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(4):277-83.
142. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001;21(1):10-7.
143. Thiel A, Sudeck G, Gropper H, Maturana FM, Schubert T, Srismith D, et al. The iReAct study - A biopsychosocial analysis of the individual response to physical activity. *Contemp Clin trials Commun*. 2020;17:100508.
144. Bouchard C, Rankinen T. Individual differences in response to regular physical activity. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 SUPPL.):446-51.
145. Fiuza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, Carrera-Bastos P, Picazo O, Zugaza JL, et al. Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors. *Nat Rev Cardiol* 2018 1512. 2018;15(12):731-43.
146. Mattioni Maturana F, Soares RN, Murias JM, Schellhorn P, Erz G, Burgstahler C, et al. Responders and non-responders to aerobic exercise training: beyond the evaluation of $\dot{V}O_2\text{max}$. *Physiol Rep*. 2021;9(16):e14951.
147. Savi D, Di Paolo M, Simmonds N, Onorati P, Internullo M, Quattrucci S, et al. Relationship between daily physical activity and aerobic fitness in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2015;15(1):59.
148. Yildiz S, Deniz Inal-Ince ., Calik-Kutukcu E, Naciye Vardar-Yagli ., Saglam M, Arikan H, et al. Clinical Determinants of Incremental Shuttle Walk Test in Adults with Bronchiectasis. *Lung*. 2018;196:343-9.
149. de Camargo AA, Boldorini JC, Holland AE, de Castro RAS, Lanza F de C, Athanazio RA, et al. Determinants of peripheral muscle strength and activity in daily life in people with bronchiectasis. *Phys Ther*. 2018;98(3):153-61.
150. Lands LC, Heigenhauser GJF, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci*. 1992;83(4):391-7.

151. Kriemler S, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et al. Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *J Cyst Fibros.* 2013;12(6):714-20.
152. Salama S, Mohamed-Hussein AAR, Magdy DM, Salama A. Cardiopulmonary exercise testing versus pulmonary function test in the assessment of respiratory impairment in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Adv Respir Med.* 2022;90(3):202-10.
153. Vendrusculo FM, Aquino ES, Campos NE, de Almeida IS, Heinzmann-Filho JP, Queiroz KCV, et al. Determinants of Exercise Capacity Assessed With the Modified Shuttle Test in Individuals With Cystic Fibrosis. *Respir Care.* 2020;65(5):643-9.
154. Hebestreit H, Arets HGM, Aurora P, Boas S, Cerny F, Hulzebos EHJ, et al. Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis. *Respiration.* 2015;90(4):332-51.
155. dos Santos DO, de Souza HCD, Baddini-Martinez JA, Ramos EMC, Gastaldi AC. Effects of exercise on secretion transport, inflammation, and quality of life in patients with noncystic fibrosis bronchiectasis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(7):e9768.
156. Hebestreit H, Hulzebos EHJ, Schneiderman JE, Karila C, Boas SR, Kriemler S, et al. Cardiopulmonary exercise testing provides additional prognostic information in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(8):987-95.
157. De Camargo AA, Amaral TS, Rached SZ, Athanazio RA, Lanza FC, Sampaio LM, et al. Incremental shuttle walking test: A reproducible and valid test to evaluate exercise tolerance in adults with noncystic fibrosis bronchiectasis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(5):892-9.
158. Lee AL, Cecins N, Holland AE, Hill CJ, McDonald CF, Burge AT, et al. Field Walking Tests Are Reliable and Responsive to Exercise Training in People With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2015;35(6):439-45.
159. Souto-Miranda S, Mendes MA, Cravo J, Andrade L, Spruit MA, Marques A. Functional Status Following Pulmonary Rehabilitation: Responders and Non-Responders. *J Clin Med.* 2022;11(3):518.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

160. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(11):1373-86.
161. Varol Y, Şahin, Hülya Doğan NA, C AK. Which scoring system is better in association with exercise capacity and health status in noncystic fibrosis bronchiectasis patients? *TURKISH J Med Sci*. 2021;51(2):631-7.
162. Yildiz SS, Ince DI, Kutukcu EC, Yagli NV, Ozturk MM, Arikan H, et al. Exercise capacity is related with FACED score for disease severity in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2016;48(suppl 60):PA4440.
163. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(8):1423-34.
164. Schroé H, Van Dyck D, De Paepe A, Poppe L, Loh WW, Verloigne M, et al. Which behaviour change techniques are effective to promote physical activity and reduce sedentary behaviour in adults: A factorial randomized trial of an e- And m-health intervention. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):1-16.
165. Schwartz J, Rhodes R, Bredin SSD, Oh P, Warburton DER. Effectiveness of approaches to increase physical activity behavior to prevent chronic disease in adults: A brief commentary. *J Clin Med*. 2019;8(3).
166. Histórico por meses y años – Estación Meteorológica de Alanís, Sevilla [Internet].
167. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF, Hellerstein HK, Germann KJ, Horowitz JG, et al. Exercise Conditioning and Cardiopulmonary Fitness in Cystic Fibrosis: The Effects of a Three-month Supervised Running Program. *Chest*. 1981;80(4):392-8.
168. Radtke T, Smith S, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical activity and exercise training in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2022(8).
169. Deniz S, Şahin H, Erbaycu AE. Efficacy of pulmonary rehabilitation on patients with non-cystic bronchiectasis according to disease severity. *Tuberk Toraks*. 2021;69(4):449-57.

170. Martín-Valero R, Jimenez-Cebrian AM, Moral-Munoz JA, De-la-Casa-Almeida M, Rodriguez-Huguet M, Casuso-Holgado MJ. The Efficacy of Therapeutic Respiratory Muscle Training Interventions in People with Bronchiectasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020;9(1):231.
171. Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, Martínez-Alejos R, Blanco I, Vilaró J. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration.* 2018;95(2):87-97.
172. Liacos A, Burge AT, Cox NS, Holland AE. Promoting physical activity using the internet: Is it feasible and acceptable for patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis? *J Aging Phys Act.* 2018;26(3):372-81.
173. Spruit MA. Pulmonary rehabilitation. *Eur Respir Rev.* 2014;23(131):55-63.
174. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. En: Puhan MA, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009. p. 322.
175. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: A long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J.* 2009;34(4):843-9.
176. Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonization on Prognosis in Adult Bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(11):1602-11.
177. Terpstra LC, Biesenbeek S, Altenburg J, Boersma WG. Aetiology and disease severity are among the determinants of quality of life in bronchiectasis. *Clin Respir J.* 2019;13(8):521-9.
178. Sahin H, Naz I, Susam S, Erbaycu A, Olcay S. The effect of the presence and severity of bronchiectasis on the respiratory functions, exercise capacity, dyspnea perception, and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med.* 2020;15(1):26.
179. Xiao T, Qiu H, Chen Y, Zhou X, Wu K, Ruan X, et al. Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- community settings, Shanghai, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):89.
180. Gordon CS, Waller JW, Cook RM, Cavalera SL, Lim WT, Osadnik CR. Effect of Pulmonary Rehabilitation on Symptoms of Anxiety and Depression in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2019;156(1):80-91.
181. Kim T, Lee H, Sim YS, Yang B, Park HY, Ra SW, et al. Respiratory symptoms and health-related quality of life in post-tuberculosis subjects with physician-diagnosed bronchiectasis: a cross-sectional study. *J Thorac Dis*. 2021;13(8):4894-902.
182. Wynne SC, Patel S, Barker RE, Jones SE, Walsh JA, Kon SS, et al. Anxiety and depression in bronchiectasis: Response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Chron Respir Dis*. 2020;17:147997312093329.
183. Walsh JA, Patel S, Barker RE, Jones SE, Wynne SC, Kon SSC, et al. The minimum clinically important difference of the incremental shuttle walk test in bronchiectasis: A prospective cohort study. Vol. 17, *Annals of the American Thoracic Society*. *Ann Am Thorac Soc*; 2020. p. 375-8.
184. Holland AE, Cox NS, Houchen-Wolloff L, Rochester CL, Garvey C, ZuWallack R, et al. Defining Modern Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(5):e12-29.
185. Oliveira C, Oliveira G, Espildora F, Giron RMRMM, Muñ Oz • G, Quittner AL, et al. Validation of a Quality of Life Questionnaire for Bronchiectasis: psychometric analyses of the Spanish QOL-B-V3.0. *Qual Life Res*. 2014;23(4):1279-92.

ANEXOS

10 ANEXOS

Anexo 1. Dictamen comité ético de investigación.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. SCHNR15 - C.I. 1550-N-17

07 de mayo de 2018

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Dr. Víctor Sánchez Margalet
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

CERTIFICA

1º. Que el CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío en su reunión del día 22/03/2018, acta 04/2018 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: RELACION DE LA GRAVEDAD DE LAS BRONQUIECTASIAS Y LA CAPACIDAD DE EJERCICIO EN UN PROGRAMA PILOTO DE REHABILITACION RESPIRATORIA DOMICILIARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA

Código Promotor: SCHNR15 **Código Interno:** 1550-N-17

Promotor: Investigador

1º. Considera que

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEI emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEI acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes CEI/Centros por los Investigadores:

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío **SINDY CEDEÑO DE JESUS**
(Neumología) Hospital Universitario Virgen Macarena

Lo que firmo en Sevilla, a 07 de mayo de 2018

Fdo:

SANCHEZ
MARGALET
VICTOR MANUEL
- 28691159Q

Firmado digitalmente
por SANCHEZ
MARGALET VICTOR
MANUEL - 28691159Q
Fecha: 2018.05.07
18:21:00 +02'00'

Dr. Víctor Sánchez Margalet
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. SCHNR15 - C.I. 1550-N-17

07 de mayo de 2018

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Anexo 2. Hoja informativa y consentimiento informado.

Hoja informativa

Hoja de información para los pacientes incluidos en el proyecto de investigación “Valoración de los efectos de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria piloto en pacientes con bronquiectasias y su relación con la gravedad de la enfermedad en el Hospital Universitario Virgen Macarena”

Nos gustaría invitarle a participar en el estudio, por medio de este documento le explicamos en que consiste.

Este documento sirve para que usted dé su consentimiento de participación en este estudio y las pruebas que ello conlleva, eso significa que nos autoriza a realizarlas. Puede retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a hacer ningún tipo de prueba si así lo considera. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Cuáles son los objetivos y de que se trata el estudio

Nuestro objetivo es valorar la capacidad del ejercicio que tiene y relacionarla con la gravedad de su enfermedad por medio de unas escalas clínicas ya validadas.

Tras su consentimiento se le asignará de forma aleatoria al grupo estudio o a un grupo control. Esto quiere decir, en caso de ser asignado al grupo intervención se le someterá a un programa de rehabilitación domiciliaria durante 8 semanas consistentes en ejercicios aerobios y cardiopulmonares bajo asesoramiento en las visitas al gimnasio de rehabilitación respiratoria por una rehabilitadora experta y que luego tendrán que continuarse en casa y, si es asignado al grupo control se le enseñará y darán unas recomendaciones y tablas de ejercicios domiciliarios que realizará sin supervisión durante 8 semanas.

Sin importar el grupo en el que participe, durante el estudio se le pedirá que conteste a diferentes cuestionarios sobre la salud y el bienestar, bronquiectasias, ansiedad, la tos, estado nutricional, entre otras, las cuales serán consignadas en formularios que contienen un formato preestablecido. Se valorará el grado de actividad física a través de un aparato llamado acelerómetro. Se realizará una espirometría, que consiste en soplar a través de un tubo y medir su función pulmonar. Además, se le

realizará una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, este realiza pedaleando en una bicicleta estática y respirando a través de una mascarilla para valorar su capacidad funcional al ejercicio. También se realizará una prueba de la marcha de los 6 minutos que consiste en caminar durante 6 minutos por un pasillo con un pulsioxímetro (para ver los niveles de saturación de oxígeno en la sangre) y se valora la distancia recorrida en este tiempo junto la saturación de oxígeno. Además, se valorará su estado nutricional y se tomarán medidas antropométricas antes y después del programa de rehabilitación domiciliaria. Se repetirán todas las pruebas antes del inicio del programa, a las 8 semanas, 6 y 12 meses.

Beneficios de su participación en el estudio

Este estudio nos dará información como es su capacidad del ejercicio y como se puede relacionar esta con la severidad de afectación de su enfermedad (bronquiectasias).

Por otra parte, la rehabilitación respiratoria ayuda a la recuperación funcional de las personas con enfermedad del corazón, enfermedades del pulmón (EPOC, bronquiectasias, trasplante pulmonar) y/o del aparato circulatorio (arteriopatía periférica).

Tiene como objetivo mejorar su tolerancia a la realización de ejercicios y su calidad de vida, disminuyendo síntomas tales como disnea (ahogo), dolor torácico, expectoración, infecciones respiratorias de repetición. Ayuda a combatir la ansiedad y la depresión y aumenta el entusiasmo y el optimismo. Ayuda a conciliar el sueño y mejorar su calidad de vida. Disminuye el riesgo de muerte y aumenta la esperanza de vida.

Descripción del tratamiento

Los programas de Rehabilitación respiratoria (PRR) consisten en un tratamiento donde el/la médico y rehabilitador y/o fisioterapeuta le enseñará como realizar los ejercicios que ejecutará en su domicilio, así como las técnicas para mejorar su respiración y para la eliminación de secreciones.

Riesgos generales

Cualquier actuación médica tiene sus riesgos, sin embargo, estos en la mayoría de los casos no se materializan, no obstante, es importante que usted conozca cuales riesgos podrían presentarse: Aumento de la disnea (ahogo) o de la tos, o bien mareo tras la realización de la espirometría ya que supone un esfuerzo, pasando al cabo de unos minutos.

Durante la prueba de esfuerzo cardiopulmonar su corazón se acelerará, le costará cada vez más respirar y acabará cansado, puede tener algún pico alto de la tensión arterial, como cuando hace algún tipo de ejercicio a nivel deportivo.

En el programa de rehabilitación se puede presentar más raramente eventos cardiovasculares o musculo esqueléticos. Para evitar estas complicaciones, se realiza una adecuada valoración y estratificación de su riesgo antes de comenzar el programa de entrenamiento. El entrenamiento que realizará estará por debajo de su capacidad inicial, se le enseñará las maniobras de respiración y técnicas del correcto entrenamiento y se tomaran las medidas necesarias para su seguridad. Si es necesario se añadirá oxígeno durante la realización de los ejercicios respiratorios.

Confidencialidad

Si usted accede a participar en este estudio, debe de tener conocimiento que algunos datos sobre su salud serán utilizados e incorporados a una base de datos informatizada sin sus datos personales. Todos los datos se mantendrán en confidencialidad y exclusivamente su médico conocerá su identidad. La información estará protegida bajo el amparo de la ley de protección de datos 15/1999 del 13 de diciembre, pudiendo ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos si lo requiriese, debiendo dirigirse para esto al médico responsable del estudio

A quién me dirijo si tengo más preguntas a lo largo del estudio

Si desea alguna pregunta o aclaración referente al estudio, o si precisa ayuda por algún problema de salud relacionado con este proyecto puede ponerse en contacto con el medico investigador: Dra. Sindy Cedeño o con la Dra. Almadana. Teléfono de contacto 600 16 22 52.

Documento de consentimiento

Documento de consentimiento para la participación en el proyecto de investigación “Valoración de los efectos de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria piloto en pacientes con bronquiectasias y su relación con la gravedad de la enfermedad en el Hospital Universitario Virgen Macarena”

Yo,

Don/Doña.....DNIEdad.....,
con domicilio en

Don/Doña.....Edad:
con domicilio en.....

En calidad de representante legal, familiar o allegado, con DNI

Que el Dr/Dra.....me ha explicado en que consiste el programa de rehabilitación domiciliaria, de los beneficios y posibles eventos adversos.

Y que he comprendido el significado del tratamiento y los riesgos inherentes al mismo y declaro estar debidamente informado/a según disponen los artículos 8,9 y 10 de la Ley 41/2002 del 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, habiendo tenido la oportunidad de aclarar mis dudas. Asimismo, he recibido respuesta a todas mis preguntas, habiendo tomado la decisión libre y voluntariamente

Sr./Sra. (Nombres, Apellidos y DNI)

Dr./Dra.(Nombre, Apellidos, N.º colegiado)

Sé que la firma y el otorgamiento de este consentimiento informado no suponen ninguna renuncia a posibles reclamaciones futuras, tanto en el orden médico como legal. Sé también que puedo desdecirme de la firma de este consentimiento en cualquier momento previo a la intervención.

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Revoco el consentimiento prestado en fecha de de 2 0.....y
no deseo continuar con la rehabilitación respiratoria.

Reflejar fecha:

Fdo. El Médico

Fdo. El Paciente

El equipo que desarrolla este programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria vela por la promoción y protección de la salud y para garantizar la seguridad de las personas. Ante cualquier duda, pueden dirigirse al médico/rehabilitador/ fisioterapeuta del equipo investigador. Teléfono de contacto 600 16 22 52

Anexo 3. Ficha de recogida de datos

Ficha de recogida de datos.

DATOS GENERALES:

NOMBRE: _____ EDAD: _____ HISTORIA CLÍNICA: _____

DOCUMENTO: _____

ESCOLARIDAD: _____ ACOMPAÑANTE: _____

TELEFONO: _____

OXIGENO DOMICILIARIO: SI ___ NO ___ HORAS DE USO: _____

Al esfuerzo _____ rpm

EN CUÁLES ACTIVIDADES SE PRESENTA DISNEA:

DISNEA _____ mMRC

EXAMEN FÍSICO:

Peso: _____ Estatura: _____ IMC: _____

Saturación de oxígeno: _____ FC: _____ FR: _____ TA: _____

EXACERBACIONES:

AMBULATORIAS:

INGRESOS

CULTIVO DE ESPUTO: _____ SOLICITAR: _____

Fecha: _____

TAC TÓRAX

Espirometría forzada

FEV₁ ml

FEV₁%

FVC ml	FVC%
FEV₁/FVC	
E- FACED	
Prueba de la marcha de los 6 minutos.	
Tiempo:	
Valores iniciales	Valores tras el esfuerzo
SpO₂	SpO₂
Frecuencia cardiaca:	Frecuencia cardiaca:
Escala de Borg:	Escala de Borg:
Dolor Torácico:	Dolor Torácico:
Dolor en MMII:	Dolor en MMII:
Distancia Recorrida:	Distancia Recorrida:

Anexo 4 Diario de control de ejercicios.

Diario de control de ejercicios

Agradecemos su participación en este proyecto y a su vez le animamos a que anote el ejercicio de hace a diario, esto le ayudará a tener un control de su rehabilitación respiratoria.

Cuando acuda a consulta médica o de rehabilitación/fisioterapia respiratoria, por favor, llévelo consigo, así podremos saber la actividad física que realiza y puede realizar según la evolución de su enfermedad.

Debe anotar:

Fecha: El día que realiza el ejercicio.
No (si no lo hace)

Bicicleta estática: Sí
No

Ejercicios respiratorios: Sí
No

Ejercicios de brazos: Sí
No

Tiempo de ejercicio: anote cuantos minutos de ejercicios ha realizado .


Si no ha realizado ningún ejercicio, anótelo también. En caso de que lo haya realizado y tenido algún problema o incidente (dolor, falta de aire, uso de inhaladores durante el ejercicio o si se ha tenido que detener, por favor, anótelo).

Ejemplo

Fecha	Caminar	Correr	Bicicleta estática	Ejercicios respiratorios	Ejercicios piernas	Ejercicios brazos	Tiempo + Observaciones
22/06/2019	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	45 minutos
24/06/2019	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	1:30 h +Piscina Ahogo al finalizar

Anexo 5. Ejercicios recomendados

EJERCICIO FÍSICO



Dr. Teodoro Montemayor
Jefe Servicio de Neumología
Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla


Dra. Virginia Almadana
Responsable Rehabilitación respiratoria
Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad que afecta principalmente a los pulmones, causando una obstrucción al paso de aire que determina los síntomas más importantes como son el ahogo o disnea, la tos y la expectoración.


Su incidencia sobre el sistema musculoesquelético hace que el paciente disminuya sus actividades cotidianas. Por ello, uno de los pilares del tratamiento debe ser la realización de ejercicios diarios dirigidos a recuperar y mantener el nivel de actividad física.

CONSEJOS

- Cualquier ejercicio es recomendable, pero siempre que esté adaptado a nuestras capacidades.
- Evitar ejercicios en las horas cercanas a la comida principal y realizar un pequeño calentamiento antes de empezar.
- Si aparece disnea durante el ejercicio, descansar. Si persiste, utilizar el inhalador de rescate. Si desaparece, continuar más lentamente.
- Cuidar la respiración; es útil respirar con los labios fruncidos al hacer el esfuerzo.
- A medida que vayamos entrenando, mejoraremos nuestra capacidad de ejercicio y podremos aumentar progresivamente la actividad física.
- Es importante llevar ropa y zapatos cómodos, adecuados a la actividad que vamos a realizar, y mantener el oxígeno suplementario si se lleva de forma habitual.




BENEFICIOS




Retrasa la pérdida de función pulmonar

y mejora el consumo de oxígeno y, lo más importante, mejora la disnea.




Fortalece la musculatura,

disminuye la fatiga y aumenta la capacidad de realizar actividades diarias, lo que conlleva una mayor tolerancia al ejercicio.



Tiene claros beneficios psicológicos:

libera endorfinas que potencian la felicidad y, en general, mejora la calidad de vida.



Determina un mejor acondicionamiento o cardiopulmonar,

disminuye los ingresos por exacerbación y reduce la mortalidad.

EJERCICIOS PROPUESTOS



RECUERDE

No pare de moverse. Comience por actividades cotidianas y vaya aumentando progresivamente, *no deje de luchar contra la inactividad!*

1 **Marcha: fortalece las piernas.** Consiste en controlar la respiración mientras realizamos la caminata. Inspirar en los dos primeros pasos y espirar en los dos siguientes. Aumentar el tiempo de la marcha progresivamente según tolerancia y sin que aparezca ahogo.



2 **Bicicleta o cinta sin fin: ejercicio submáximo, fortalece las piernas.** Mantener un pedaleo con carga constante a unas 60 revoluciones/min, con intensidad moderada.



3 **Extensión cuádriceps (I): fortalece las piernas.** Sentado en una silla con manos en la cintura y espalda recta. Levantarse de la silla sin despegar las manos ni doblar la espalda.



4 **Extensión cuádriceps (II): fortalece las piernas.** Sentado en una silla con la espalda recta. Colocar un peso o lastre en el tobillo. Estirar la pierna y elevar el muslo.



5 **Mariposa: fortalece los brazos.** Coger una pesa de medio kilo con cada brazo. De pie, inspirar al separar los brazos y espirar al unirlos en la línea media.



6 **Hombro: fortalece los brazos.** Coger una pesa de medio kilo con cada brazo. De pie, inspiramos al elevar el peso sobre el hombro y espiramos al volver a la posición inicial.



7 **Bíceps: fortalece los brazos.** Coger una pesa de medio kilo con cada brazo. Sentados, inspiramos al descender las pesas y extender los antebrazos. Espiramos al subir las pesas y flexionar los brazos hasta la posición inicial.



8 **Ejercicios con bandas elásticas: fortalece los brazos.** De pie o sentados, intentar separar todo lo que seamos capaces ambos extremos de la cinta.



TABLA SEMANAL (5 días)

Ejercicio	1	2	3	4	5	6	7	8
Series x Repeticiones			2 x 6	2 x 6*	2 x 6	2 x 6	2 x 6	2 x 6
Tiempo	20 min	20 min	10 min	10 min	10 min	10 min	10 min	10 min

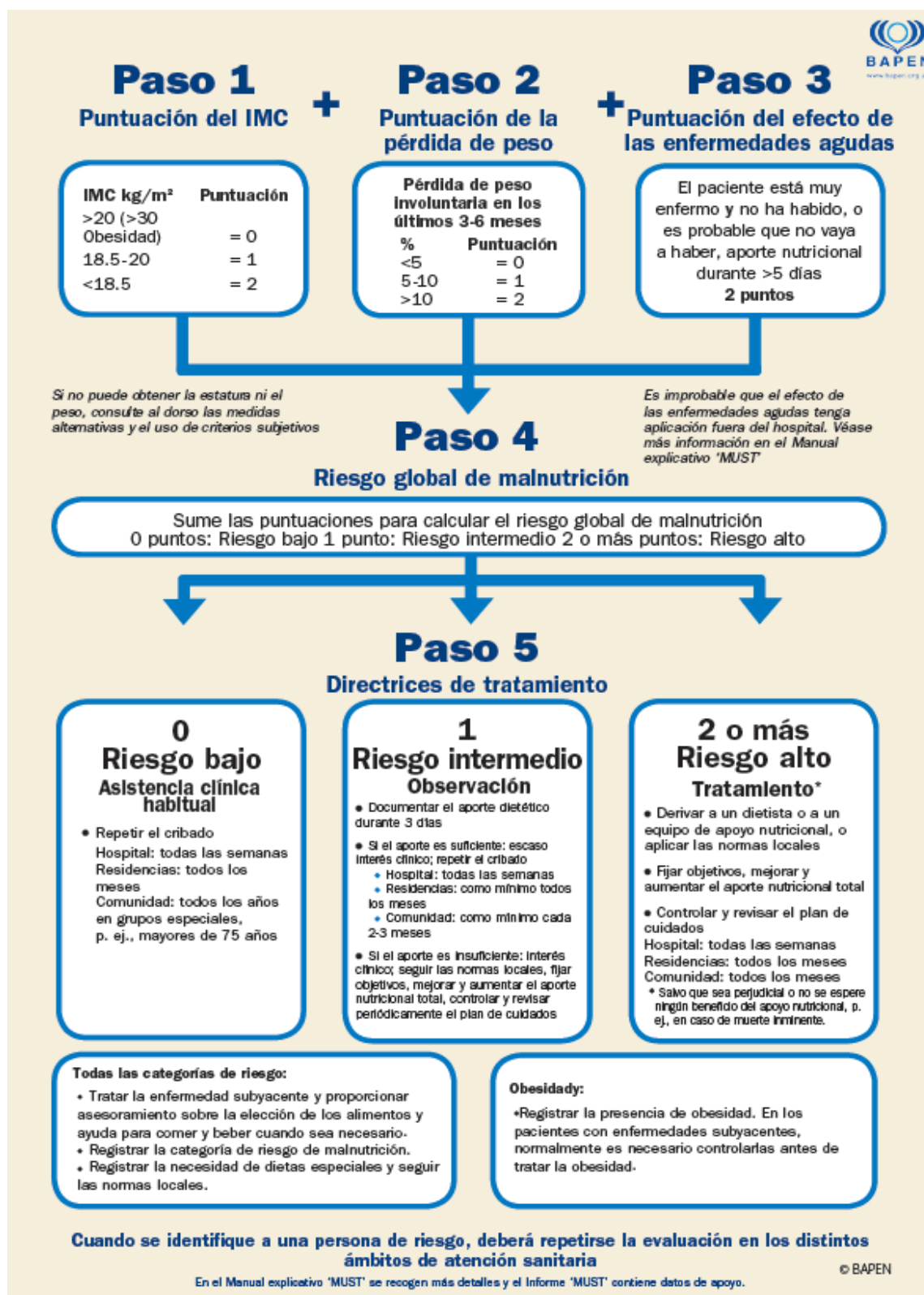
* Con cada pierna.

Consejos patrocinados por Grupo Menarini España

Anexo 6. Protocolo de programa de rehabilitación respiratoria por semanas

Ficha de actividad	
Evaluación	
Criterios de inclusión	
Pruebas iniciales	PECP, PM6M, acelerómetro, Cuestionarios de calidad de vida. Síntomas.
SESIÓN HOSPITALARIA	Sesiones de 1 hora
Fase ambulatoria	
Semana 1	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Semana 2	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Semana 3	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Semana 4	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
SESIÓN HOSPITALARIA	Sesiones de 1 hora
Semana 5	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Semana 6	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Semana 7	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Semana 8	Ejercicio aeróbico-resistencia Ejercicios de fuerza y
Pruebas finales	PECP, PM6M, acelerómetro, Cuestionarios de calidad de vida. Síntomas

Anexo 7. Valoración del Malnutrition Universal Screening Tool (“MUST”).



Anexo 8. Cuestionario de calidad de vida**Cuestionario respiratorio de Saint George (SGRQ)**

Nombre y apellidos

NHC

Instrucciones:

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y cómo le afectan a su vida. Usamos el cuestionario para saber qué aspectos de su enfermedad son los que le causan más problemas.

Por favor, lea atentamente las instrucciones y pregunte lo que no entienda. No use demasiado tiempo para decidir las respuestas.

Recuerde que necesitamos que responda a las frases solamente cuando este seguro (a) que lo (a) describen y que se deba a su estado de salud.

Parte 1

A continuación, se realizarán algunas preguntas para saber cuántos problemas respiratorios ha tenido durante el último año. **Por favor, marque una sola respuesta en cada pregunta.**

Durante el último año, he tenido tos:

- La mayor parte de los días de la semana
- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios
- Nada en absoluto

2. Durante el último año, he sacado flemas (sacar gargajos):

- La mayor parte de los días de la semana
- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios
- Nada en absoluto

3. Durante el último año, he tenido falta de aire

- La mayor parte de los días de la semana
- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios

Nada en absoluto

4. Durante el último año, he tenido ataques de silbidos (ruidos en el pecho).

La mayor parte de los días de la semana

Varios días a la semana

Unos pocos días a la semana

Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios

Nada en absoluto

5. Durante el último año ¿cuántos ataques por problemas respiratorios tuvo que fueran graves o muy desagradables?

Más de tres ataques

Tres ataques

Dos ataques O Un ataque

Ningún ataque

6. ¿Cuánto le duró el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios? (si no tuvo ningún ataque serio vaya directamente a la pregunta No. 7)

Una semana o más

De tres a seis días

Uno o dos días

Menos de un día

7. Durante el último año ¿cuántos días a la semana fueron buenos? (con pocos problemas respiratorios)

Ningún día fue bueno

De tres a seis días

Uno o dos días fueron buenos

Casi todos los días

Todos los días han sido buenos

8. Si tiene silbidos en el pecho (bronquios), ¿son peores por la mañana? (si no tiene silbidos en los pulmones vaya directamente a la pregunta No. 9)

No

Sí

Parte 2.

Sección 1

9. **¿Cómo describiría usted su condición de los pulmones? Por favor, marque una sola de las siguientes:**

- Es el problema más importante que tengo
- Me causa bastantes problemas
- Me causa pocos problemas
- No me causa ningún problema

10. **Si ha tenido un trabajo con sueldo. Por favor marque una sola de las siguientes frases: (si no ha tenido un trabajo con sueldo vaya directamente a la pregunta No. 11)**

- Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar
- Mis problemas respiratorios me dificultan mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo
- Mis problemas respiratorios no afectan (o no afectaron) mi trabajo

Sección 2

11. **A continuación, algunas preguntas sobre otras actividades que normalmente le pueden hacer sentir que le falta a respiración. Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo usted está actualmente:**

	Cierto	Falso
Me falta la respiración estando sentado o incluso descansando	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración cuando me lavo o me visto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración al caminar dentro de la casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración al caminar alrededor de la casa, sobre un terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración al subir un tramo de escaleras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración al caminar de subida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración al hacer deportes o jugar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sección 3

12. **Algunas preguntas más sobre la tos y la falta de respiración. Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a como está usted actualmente.**

	Cierto	Falso
Me duele al toser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me canso cuando toso.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración cuando hablo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la espiración cuando me agacho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

La tos o la respiración interrumpen mi sueño

Fácilmente me agoto

Sección 4

A continuación, algunas preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar. Por favor, marque todas las respuestas a cómo está usted en estos días:

Cierto Falso

La tos o la respiración me apenan en público

Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis

Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar

Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios

No espero que mis problemas respiratorios mejoren

Por causa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona insegura o inválida

Hacer ejercicio no es seguro para mí.

Cualquier cosa que hago me parece que es un esfuerzo excesivo.

13. A continuación, algunas preguntas sobre su medicación. (Si no está tomando ningún medicamento, vaya directamente a la pregunta No. 15)

Cierto Falso

Mis medicamentos no me ayudan mucho

Me apena usar mis medicamentos en público

Mis medicamentos me producen efectos desagradables

Mis medicamentos afectan mucho mi vida

Sección 6

14. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. Por favor, marque cierto sí usted cree que una o más partes de cada frase le describen si no, marque falso:

Cierto Falso

Me tardo mucho tiempo para lavarme o vestirme.

No me puedo bañar o, me tardo mucho tiempo.

Camino más despacio que los demás o, tengo que parar a descansar.

Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas o tengo que parar a descansar.

Para subir un tramo de escaleras, tengo que ir más despacio o parar

Si corro o camino rápido, tengo que parar o ir más despacio

Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, caminar de subida, cargar cosas subiendo escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar o jugar boliche

Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kilómetros por hora, trotar, nadar, jugar tenis, escarbar en el jardín o en el campo

Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competencia.

Sección 7

16. Nos gustaría saber ahora cómo sus problemas respiratorios afectan normalmente su vida diaria. Por favor, marque cierto si aplica la frase a usted debido a sus problemas respiratorios:

Cierto Falso

No puedo hacer deportes o jugar

No puedo salir a distraerme o divertirme

No puedo salir de casa para ir de compras

No puedo hacer el trabajo de la casa

No puedo alejarme mucho de la cama o la silla

A continuación, hay una lista de otras actividades que sus problemas respiratorios pueden impedirle hacer (no tiene que marcarlas, sólo son para recordarle la manera cómo sus problemas respiratorios pueden afectarle)

Ir a pasear o sacar al perro

Hacer cosas en la casa o en el jardín

Tener relaciones sexuales

Ir a la iglesia o a un lugar de distracción

Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo, visitar a la familia o a los amigos, o jugar con los niños

POR FAVOR, ESCRIBA AQUÍ CUALQUIER OTRA ACTIVIDAD IMPORTANTE QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE IMPIDAN HACER:

A continuación ¿podría marcar sólo una frase que usted crea que describe mejor cómo le afectan sus problemas respiratorios?

- No me impiden hacer nada de lo que me gustaría hacer
- Me impiden hacer una o dos cosas de las que me gustaría hacer
- Me impiden hacer la mayoría de las cosas que me gustaría hacer
- Me impiden hacer todo lo que me gustaría hacer

Gracias por contestar el cuestionario

Anexo 9. Cuestionario de la tos crónica de Leicester

Este cuestionario se ha diseñado para evaluar el impacto de la tos en varios aspectos de su vida. Lea cada pregunta cuidadosamente y marque con un círculo la respuesta que más se adecua a usted. Por favor, responda a todas las preguntas lo más honestamente que pueda.

1. Durante las dos últimas semanas ¿ha tenido usted dolores en el pecho o en el estómago como consecuencia de su tos?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	A veces: 4	Pocas veces: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
2. Durante las últimas dos semanas ¿le ha molestado/incomodado producir esputo (moco) cuando tose?	Cada vez: 1	La mayoría de las veces: 2	Varias veces: 3	A veces: 4	Ocasionalmente: 5	Raramente: 6	Nunca: 7
3. Durante las últimas dos semanas ¿usted se ha sentido cansado debido a su tos?	Todo el tiempo: 1	La mayor parte del tiempo: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
4. Durante las últimas dos semanas ¿ha sentido que usted controla su tos?	Nunca: 1	Casi nunca: 2	Una pequeña parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una gran parte del tiempo: 5	Casi siempre: 6	Siempre: 7
5. Durante las últimas dos semanas, estando en compañía, ¿cuántas veces su tos le ha hecho sentirse incómodo?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
6. Durante las últimas dos semanas ¿su tos le ha hecho sentirse inquieto?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7

ANEXOS

7. Durante las últimas dos semanas ¿su tos ha interferido con su trabajo u otras actividades diarias?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
8. Durante las últimas dos semanas ¿ha tenido usted la sensación que su tos ha afectado su calidad de vida?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
9. Durante las últimas dos semanas ¿la exposición a pinturas o humos le ha hecho toser?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
10. Durante las últimas dos semanas ¿su tos ha dificultado su sueño?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
11. Durante las últimas dos semanas ¿cuántas veces al día ha tenido ataques de tos?	Todo el día (de manera continua): 1	Muchas veces: 2	Varias veces al día: 3	A veces: 4	Ocasionalmente: 5	Raramente: 6	Nunca: 7
12. Durante las últimas dos semanas ¿su tos le ha hecho sentir frustrado?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
13. Durante las últimas dos semanas ¿su tos le ha hecho sentir harto?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
14. Durante las últimas dos semanas ¿usted ha tenido la voz	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7

ronca como consecuencia de su tos?

15. Durante las últimas dos semanas ¿se ha sentido usted con mucha energía?	Nunca: 1	Casi nunca: 2	Una pequeña parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una gran parte del tiempo: 5	Casi siempre: 6	Siempre: 7
16. Durante las últimas dos semanas ¿le ha preocupado la idea que su tos podría indicar una enfermedad grave?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
17. Durante las últimas dos semanas ¿le ha preocupado que debido a su tos otras personas piensen que tiene algún problema?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Una gran parte del tiempo: 3	Una parte del tiempo: 4	Una pequeña parte del tiempo: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
18. Durante las últimas dos semanas ¿su tos ha interrumpido su conversación o llamadas telefónicas?	Siempre: 1	Casi siempre: 2	Muchas veces: 3	A veces: 4	Algunas veces pero pocas: 5	Casi nunca: 6	Nunca: 7
19. Durante las últimas dos semanas ¿ha tenido la sensación de que su tos ha molestado a su pareja, familia o amigos?	Cada vez que toso: 1	La mayoría de las veces cuando toso: 2	Varias veces cuando toso: 3	A veces cuando toso: 4	Ocasionalmente cuando toso: 5	Raramente: 6	Nunca: 7

© S.S. Birring, B. Prudon, A.J. Carr, S.J. Singh, M.D.L. Morgan, I.D. Pavord *Thorax* 2003;58:339-343.

Gracias por completar este cuestionario

Anexo 10. Escala hospitalaria de Ansiedad y depresión (HADS).

Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.

A. 1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D. 1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0. Ciertamente, igual que antes
- 1. No tanto como antes
- 2. Solamente un poco
- 3. Ya no disfruto con nada

A. 2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder

- 3. Sí, y muy intenso
- 2. Sí, pero no muy intenso
- 1. Sí, pero no me preocupa
- 0. No siento nada de eso

D. 3. Me siento alegre:

- 3. Nunca
- 2. Muy pocas veces
- 1. En algunas ocasiones
- 0. Gran parte del día

A. 4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- 0. Siempre
- 1. A menudo
- 2. Raras veces
- 3. Nunca

D. 4. Me siento lento/a y torpe:

3. Gran parte del día
2. A menudo
1. A veces
0. Nunca

A. 5. Experimento una desagradable sensación de «nervios y hormigueos» en el estómago:

0. Nunca.
1. Sólo en algunas ocasiones
2. A menudo
3. Muy a menudo

D. 5. He perdido el interés por mi aspecto personal:

3. Completamente
2. No me cuido como debería hacerlo
1. Es posible que no me cuide como debiera
0. Me cuido como siempre lo he hecho

A. 6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

3. Realmente mucho
2. Bastante
1. No mucho
0. En absoluto

D. 6. Espero las cosas con ilusión:

0. Como siempre
1. Algo menos que antes
2. Mucho menos que antes
3. En absoluto

A. 7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

3. Muy a menudo
2. Con cierta frecuencia
1. Raramente
0. Nunca

D. 7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

0. A menudo
1. Algunas veces
2. Pocas veces
3. Casi nunca

¡Gracias por su participación!