



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

---

## GRADO EN FISIOTERAPIA

### **Eficacia de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes con sarcoidosis pulmonar. Una revisión bibliográfica**

Effectiveness of a pulmonary rehabilitation program in patients with pulmonary sarcoidosis. A bibliographic review

Eficacia dun programa de rehabilitación pulmonar en pacientes con sarcoidosis pulmonar. Unha revisión bibliográfica



Facultade de  
Fisioterapia

**Estudiante:** D. Noel Quiroga Ramos

**DNI:** 45.141.268 L

**Director/a:** Profa. Asenet López García

**Convocatoria:** Junio 2022

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| 1. Resumen.....                                | 6  |
| 1. Abstract.....                               | 7  |
| 1. Resumen.....                                | 8  |
| 2. Introducción.....                           | 9  |
| 2.1 Tipo de trabajo.....                       | 9  |
| 2.2 Motivación personal.....                   | 9  |
| 3. Contextualización.....                      | 10 |
| 3.1 Definición.....                            | 10 |
| 3.2 Epidemiología.....                         | 10 |
| 3.3 Etiología y fisiopatología.....            | 11 |
| 3.4 Manifestaciones clínicas.....              | 12 |
| 3.5 Complicaciones.....                        | 14 |
| 3.6 Diagnóstico y pronóstico.....              | 15 |
| 3.7 Tratamiento médico.....                    | 17 |
| 3.8 Rehabilitación pulmonar.....               | 18 |
| 4. Objetivos.....                              | 20 |
| 4.1 Pregunta de investigación.....             | 20 |
| 4.2 Objetivos.....                             | 20 |
| 4.2.1 General.....                             | 20 |
| 4.2.2 Específicos.....                         | 20 |
| 5. Metodología.....                            | 21 |
| 5.1 Fecha y bases de datos.....                | 21 |
| 5.2 Criterios de selección.....                | 21 |
| 5.3 Estrategia de búsqueda.....                | 22 |
| 5.4 Gestión de la bibliografía localizada..... | 24 |
| 5.5 Selección de artículos.....                | 25 |
| 5.6 Variables de estudio.....                  | 26 |

|  |    |
|--|----|
| 5.6.1 Función pulmonar.....                                | 26 |
| 5.6.2 Tolerancia al ejercicio.....                         | 29 |
| 5.6.3 Disnea.....  | 31 |
| 5.6.4 Fatiga.....  | 33 |
| 5.6.5 Ansiedad y depresión.....                            | 34 |
| 5.6.6 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)..... | 35 |
| 5.7 Niveles de evidencia.....                              | 37 |
| 6. Resultados.....   | 40 |
| 6.1 Selección de estudios.....                             | 40 |
| 6.2 Resumen de resultados.....                             | 40 |
| 6.3 Síntesis de resultados.....                            | 47 |
| 6.3.1 Función pulmonar.....                                | 47 |
| 6.3.2 Tolerancia al ejercicio.....                         | 50 |
| 6.3.3 Síntomas y manifestaciones clínicas.....             | 53 |
| 6.3.4 Calidad de vida relacionada con la salud.....        | 55 |
| 7. Discusión.....  | 57 |
| 7.1 Función pulmonar.....                                  | 57 |
| 7.2 Tolerancia al ejercicio.....                           | 58 |
| 7.3 Síntomas y manifestaciones clínicas.....               | 59 |
| 7.4 Calidad de vida relacionada con la salud.....          | 60 |
| 8. Conclusiones.....                                       | 62 |
| 9. Limitaciones.....                                       | 63 |
| 10. Bibliografía.....                                      | 64 |
| 11. Anexos.....  | 69 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la sarcoidosis.....                    | 14 |
| Tabla 2. Estadios radiológicos de la enfermedad y pronóstico .....          | 16 |
| Tabla 3. Estrategia de búsqueda de revisiones en Cochrane Library .....     | 22 |
| Tabla 4. Estrategia de búsqueda bibliográfica en las bases de datos.....    | 24 |
| Tabla 5. Cifras normales de los valores espirométricos.....                 | 27 |
| Tabla 6. Grados de gravedad de la disminución de la capacidad de DLCO ..... | 28 |
| Tabla 7. Ecuaciones generales de predicción de Plmáx y PEmáx.....           | 28 |
| Tabla 8. Etapas del protocolo incremental en cicloergómetro.....            | 30 |
| Tabla 9. Medical Research Council modificada .....                          | 32 |
| Tabla 10. Escala de Borg modificada .....                                   | 32 |
| Tabla 11. Síntesis de las variables de estudio .....                        | 37 |
| Tabla 12. Nivel de evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados .....    | 38 |
| Tabla 13. Factor de impacto de las revistas relativas a los artículos.....  | 38 |
| Tabla 14. Características de los estudios analizados. ....                  | 43 |
| Tabla 15. Resultados de las mediciones de la función pulmonar.....          | 48 |
| Tabla 16. Resultados de las mediciones de la tolerancia al ejercicio.....   | 52 |
| Tabla 17. Resultados de las mediciones de las manifestaciones clínicas..... | 54 |
| Tabla 18. Resultados de las mediciones de la CVRS.....                      | 56 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Algoritmo de búsqueda bibliográfica..... | 25 |
|--|----|

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS/ABREVIATURAS

|             |  |
|-------------|--|
| <b>6MWT</b> | Test de los 6 minutos marcha             |
| <b>ATS</b>  | American Thoracic Society                |
| <b>AVD</b>  | Actividad de la vida diaria              |
| <b>COPD</b> | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  |
| <b>CPET</b> | Prueba de esfuerzo cardiopulmonar        |
| <b>CVRS</b> | Calidad de vida relacionada con la salud |

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>DLCO</b>                 | Difusión pulmonar de monóxido de carbono         |
| <b>EPID/ILD</b>             | Enfermedad pulmonar intersticial difusa          |
| <b>ERS</b>                  | European Respiratory Society                     |
| <b>ERV</b>                  | Volumen de reserva espiratorio                   |
| <b>FAS</b>                  | Fatigue Assessment Scale                         |
| <b>FC</b>                   | Frecuencia cardíaca                              |
| <b>FEF<sub>25-75%</sub></b> | Flujo espiratorio medio                          |
| <b>FEV<sub>1</sub></b>      | Volumen espiratorio forzado en el primer segundo |
| <b>FPI</b>                  | Fibrosis pulmonar idiopática                     |
| <b>FR</b>                   | Fisioterapia respiratoria                        |
| <b>FSS</b>                  | Fatigue Severity Scale                           |
| <b>FVC</b>                  | Capacidad vital forzada                          |
| <b>GFI</b>                  | Global Fatigue Index                             |
| <b>GREM1</b>                | Gen que codifica la grelina                      |
| <b>HADS</b>                 | Hospital Anxiety-Depression Scale                |
| <b>IOS</b>                  | Oscilometría de impulso                          |
| <b>ISWT</b>                 | Prueba de caminata de carga progresiva           |
| <b>IRC</b>                  | Insuficiencia respiratoria crónica               |
| <b>MADRS</b>                | Montgomery-Asberg Depression Rating Scale        |
| <b>MAF</b>                  | Multidimensional Assessment Fatigue              |
| <b>MCID</b>                 | Diferencia mínima clínicamente significativa     |
| <b>MeSH</b>                 | Medical Subjects Headings                        |
| <b>mKatG</b>                | Mycobacterium tuberculosis catalasa-peroxidasa   |
| <b>MUC1</b>                 | Gen que codifica la mucina                       |
| <b>PE<sub>máx</sub></b>     | Presión espiratoria máxima                       |

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>PET</b>                     | Tomografía por emisión de positrones                     |
| <b>PFP</b>                     | Pruebas de función pulmonar                              |
| <b>PICO</b>                    | Paciente, Intervención, Comparación, Resultado (Outcome) |
| <b>PI<sub>máx</sub></b>        | Presión inspiratoria máxima                              |
| <b>RM</b>                      | Repetición máxima  |
| <b>RP</b>                      | Rehabilitación pulmonar                                  |
| <b>RV</b>                      | Volumen residual   |
| <b>RXT</b>                     | Radiografía de tórax                                     |
| <b>SAPH</b>                    | Hipertensión pulmonar asociada a sarcoidosis             |
| <b>SatO<sub>2</sub></b>        | Saturación de oxígeno                                    |
| <b>SF-36</b>                   | The Short Form-36 Health Survey                          |
| <b>SGRQ</b>                    | St. George Respiratory Questionnaire                     |
| <b>SNPs</b>                    | Polimorfismos mono-nucleótidos                           |
| <b>TCAR</b>                    | Tomografía computarizada de alta resolución              |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | Factor de necrosis tumoral alfa                          |
| <b>TNF-<math>\beta</math></b>  | Factor de crecimiento transformante beta                 |
| <b>TLC</b>                     | Capacidad pulmonar total                                 |
| <b>TLCO</b>                    | Factor de transferencia del monóxido de carbono          |
| <b>TV</b>                      | Volumen tidal  |
| <b>VO<sub>2máx</sub></b>       | Consumo máximo de oxígeno                                |
| <b>VSRQ</b>                    | Visual Simplified Respiratory Questionnaire              |
| <b>WHOQOL-BREF</b>             | The World Health Organization Quality of Life            |
| <b>W<sub>peak</sub></b>        | Carga máxima alcanzada de vatios                         |
| <b>X-RM</b>                    | Múltiple repetición máxima                               |

## 1. RESUMEN

### Introducción

La sarcoidosis pulmonar es una enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), granulomatosa, de variable prevalencia y de origen desconocido, la cual evoluciona hacia la producción de tejido fibrótico en los pulmones impidiendo su completa expansión. Los síntomas más comunes son la incapacidad funcional, la disnea, la fatiga y la tos seca.

### Objetivo

El objetivo principal de la presente revisión bibliográfica es analizar la eficacia de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes diagnosticados de sarcoidosis pulmonar.

### Material y método

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de PubMed, Cochrane Library, Scopus y PEDro, usando las palabras clave *pulmonary sarcoidosis*, *pulmonary rehabilitation*, *physical therapy modalities*, *respiratory therapy*, *breathing exercises*, *exercise tolerance* y *quality of life*. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y ensayos clínicos no controlados publicados en los últimos 10 años, en español, inglés y portugués.

### Resultados

Se incluyeron 11 artículos en esta revisión, 4 ensayos clínicos controlados aleatorizados y 7 ensayos clínicos no controlados cuasi-experimentales. Los estudios muestran resultados positivos en términos de función pulmonar, tolerancia al ejercicio, manifestaciones clínicas y calidad de vida.

### Conclusiones

La rehabilitación pulmonar tiene efectos beneficiosos en pacientes con sarcoidosis pulmonar. La realización de un programa de rehabilitación pulmonar mejora la función pulmonar, la tolerancia al ejercicio, la sintomatología y la calidad de vida de estos pacientes.

### Palabras clave

Sarcoidosis pulmonar, fisioterapia, rehabilitación pulmonar, función pulmonar, tolerancia al ejercicio.

## 1. ABSTRACT

### **Background**

Pulmonary sarcoidosis is a diffuse interstitial lung disease (ILD), granulomatous of variable prevalence and of unknown origin, which evolves towards the production of fibrotic tissue in the lungs preventing its complete expansion. The most common symptoms are functional disability, dyspnea, fatigue and dry cough.

### **Objective**

The main purpose of this literature review is to analyse the effects of a pulmonary rehabilitation program in patients with pulmonary sarcoidosis.

### **Methods**

PubMed, Cochrane Library, Scopus and PEDro are the databases that have been analyzed using *pulmonary sarcoidosis*, *pulmonary rehabilitation*, *physical therapy modalities*, *respiratory therapy*, *breathing exercises*, *exercise tolerance* and *quality of life* as keywords. Randomized and uncontrolled clinical trials that have been published in the last ten years, in Spanish, English and Portuguese, were included.

### **Outcomes**

Eleven articles were included for this review. Four of them were randomized clinical trials and the other seven were quasi-experimental studies. The studies show positive results in the pulmonary function, exercise tolerance, clinical manifestations and quality of life.

### **Conclusions**

Pulmonary rehabilitation has beneficial effects in patients with pulmonary sarcoidosis. The implementation of a pulmonary rehabilitation program improves lung function, tolerance to exercise, symptomatology and quality of life on these patients.

### **Keywords**

Pulmonary sarcoidosis, physical therapy, pulmonary rehabilitation, pulmonary function, tolerance to exercise.



## 1. RESUMO

### Introdución

A sarcoidosis pulmonar é unha enfermidade pulmonar intersticial difusa (EPID), granulomatosa, de variable prevalencia e de orixe descoñecido, que evoluciona cara a produción de tecido fibroso nos pulmóns impedindo a súa completa expansión. Os síntomas máis habituais son a incapacidade funcional, a dispnea, a fatiga e a tose seca.

### Obxectivo

O obxectivo principal da revisión bibliográfica é analizar os efectos dun programa de rehabilitación pulmonar en pacientes diagnosticados de sarcoidosis pulmonar.

### Material e método

Realizouse unha busca nas bases de datos PubMed, Cochrane Library, Scopus e PEDro, usando as palabras chave *pulmonary sarcoidosis*, *pulmonary rehabilitation*, *physical therapy modalities*, *respiratory therapy*, *breathing exercises*, *exercise tolerance* e *quality of life*. Incluíronse ensaios clínicos aleatorizados e ensaios clínicos non controlados publicados nos últimos 10 anos, en español, inglés e portugués.

### Resultados

Incluíronse 11 artigos nesta revisión, 4 ensaios clínicos aleatorizados e 7 estudos cuasi-experimentais. Os estudos amosan resultados positivos en termos de función pulmonar, tolerancia ó exercicio, manifestacións clínicas e calidade de vida.

### Conclusións

A rehabilitación pulmonar ten efectos beneficiosos en pacientes con sarcoidosis pulmonar. A realización dun programa de rehabilitación pulmonar mellora a función pulmonar, a tolerancia ó exercicio, a sintomatoloxía e a calidade de vida destes pacientes.

### Palabras chave

Sarcoidosis pulmonar, fisioterapia, rehabilitación pulmonar, función pulmonar, tolerancia ó exercicio.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 TIPO DE TRABAJO

El tipo de trabajo elegido es una revisión bibliográfica, y el tema a investigar es la eficacia de la rehabilitación pulmonar en los pacientes diagnosticados de sarcoidosis pulmonar. De esta forma se pretende describir de forma actualizada el estado de conocimiento sobre la rehabilitación pulmonar en sarcoidosis pulmonar en el ámbito de la investigación sanitaria.

### 2.2 MOTIVACIÓN PERSONAL

La temática de este trabajo ha sido elegida con el objetivo de conocer y profundizar otras enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) diferentes de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), pues a menudo se estudia únicamente en profundidad ésta por ser la de mayor prevalencia en la población.

Durante las Estancias Clínicas cursadas en el cuarto curso del grado tuve la oportunidad de conocer a un paciente con sarcoidosis pulmonar que formaba parte de un grupo de rehabilitación asignado por el hospital. El paciente refirió cierto malestar, pues consideraba que su estado de salud permanecía invariable y que no estaba logrando beneficios a pesar de realizar de forma constante y exhaustiva la terapia pautada desde el hospital.

Me parecía extraño que para una patología tan concreta e inusual como es la sarcoidosis pulmonar el paciente formase parte de un grupo de rehabilitación tan genérico. Esta experiencia me motivó a profundizar sobre esta patología, de manera que consideré realizar una búsqueda sobre el tratamiento de fisioterapia cardio-respiratoria en estos pacientes, asentando las primeras bases para la realización de este TFG.

La sarcoidosis pulmonar es una enfermedad muy poco prevalente en comparación con otras enfermedades pulmonares por lo que, lógicamente, tampoco está tan estudiada.

Así mismo, a pesar de que esta patología de afectación multisistémica cursa con una sintomatología predominantemente pulmonar, no hay un consenso establecido para el tratamiento de la misma. Por tanto, se pretende recopilar la evidencia existente para analizar el grado de eficacia que pueden tener los protocolos de rehabilitación pulmonar en pacientes con sarcoidosis pulmonar.

## 3. CONTEXTUALIZACIÓN

### 3.1 DEFINICIÓN

La sarcoidosis pulmonar es una enfermedad clasificada dentro del grupo de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), trastorno que afecta al tejido conectivo que forma la estructura de soporte de los alvéolos, caracterizada por la inflamación y cicatrización pulmonar dando lugar a un patrón ventilatorio restrictivo.<sup>(1)</sup>

La sarcoidosis es una enfermedad inmunológica granulomatosa de origen desconocido que afecta a cualquier órgano, siendo la afectación pulmonar la más común (90% de los casos). Se produce por un fallo en el sistema inmune que provoca la acumulación de granulomas no necrosantes en el tejido afectado. El cúmulo de linfocitos T y macrófagos tiende a convertirse progresivamente en una masa fibrótica y posteriormente de colágeno.<sup>(1-3)</sup>

El granuloma no necrosante se localiza a lo largo de las estructuras linfáticas de la pleura, el septo interlobular y las válvulas broncovasculares; puede expandirse e invadir las vías aéreas y vasculares. Su gravedad implica desde la afectación asintomática de los ganglios linfáticos mediastínicos hasta la fibrosis pulmonar progresiva e insuficiencia respiratoria crónica (IRC).<sup>(2,3)</sup>

### 3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La relevancia clínica de la sarcoidosis pulmonar es difícil de estimar puesto que es una enfermedad ampliamente distribuida en todo el mundo, con tasas de incidencia y prevalencia que varían para cada región.<sup>(4)</sup>

La incidencia global es de 160 casos por cada 100.000 personas. Se atribuye una mayor incidencia a los grupos étnicos conformados por los europeos del norte y los afroamericanos, mientras que la población asiática es la menor afectada.

El punto de mayor incidencia se sitúa entre los 30-50 años en hombres y entre los 50-60 años en las mujeres, reportándose una incidencia mayor entre las mujeres, aunque la evidencia es escasa.<sup>(3,5)</sup>

En España se estima que la incidencia es de 1,36 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la segunda causa de enfermedad intersticial por detrás de la FPI.<sup>(4)</sup>

### 3.3 ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Aunque la causa de la sarcoidosis sigue siendo desconocida, la evidencia apoya la idea de que es el resultado de una respuesta inflamatoria sistémica, desencadenada por un antígeno que lleva al desarrollo del granuloma.<sup>(6)</sup>

La respuesta inflamatoria provoca el infiltrado de linfocitos Th1 en las diferentes estructuras del pulmón debido a la presencia de un estímulo antigénico persistente. Como consecuencia los macrófagos liberan mediadores bioquímicos (citoquinas) como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y las interleucinas 2 y 12; que llevan a la formación de granulomas con daño en la microarquitectura local.<sup>(6)</sup>

Una proteína de *Mycobacterium tuberculosis* catalasa-peroxidasa (mKatG) se ha identificado como potencial antígeno, pues se ha encontrado el DNA del gen mKatG en biopsias de tejidos pertenecientes a pacientes con sarcoidosis pulmonar. En este sentido, se ha sugerido que su desarrollo podría asociarse con la exposición a determinados agentes ambientales y ocupacionales. Solo el berilio y sus sales han demostrado producir granulomas similares a los encontrados en la sarcoidosis.<sup>(4,7)</sup>

No obstante, recientemente se ha añadido el sílice como otra de las posibles causas en individuos con exposición ocupacional.<sup>(8)</sup>

Histológicamente, la sarcoidosis se caracteriza por la presencia en los órganos afectados de granulomas coalescentes, fuertemente agrupados y no necrotizantes. En el pulmón, se localizan preferentemente a lo largo de las rutas linfáticas de la pleura, septos interlobulares y haces bronquiales; pero también pueden invadir las vías respiratorias y el compartimento vascular, provocando una afectación de la mucosa bronquial.<sup>(2,3)</sup>

Los granulomas pueden resolverse de forma espontánea formando pequeñas áreas de fibrosis en lugares donde ya existían lesiones inflamatorias curadas o pueden extenderse dando lugar a una fibrosis pulmonar secundaria debido a una respuesta fibrosa intensificada. La fibrosis pulmonar progresiva por engrosamiento intersticial puede conducir a fibrosis parenquimatosa y deformación de la estructura pulmonar que conduce a la sarcoidosis en estadio terminal.<sup>(2,3)</sup>

Los estudios genéticos realizados en pacientes con sarcoidosis pulmonar muestran en los tejidos afectados la presencia de GREM1 (gen que codifica la proteína gremlina), asociada a polimorfismos mono-nucleótidos (SNPs) involucrados en el proceso inflamatorio. Pero no se ha encontrado MUC1 (gen que codifica la proteína mucina), asociada a estos SNPs.<sup>(8)</sup>

La importancia de estos estudios genéticos radica en el hecho de que la mucina caracteriza el proceso de cicatrización en la FPI, mientras que la gremlina está presente en los procesos de regeneración del tejido óseo; lo que hace referencia a la gravedad de los estadios avanzados de la sarcoidosis pulmonar en los que se codifica la GREM1.<sup>(8)</sup>

### **3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El espectro clínico es muy variado, pudiendo cursar con un desarrollo y evolución de la enfermedad asintomático o con un cuadro clínico de afectación multisistémica.<sup>(9)</sup>

Se trata de una enfermedad pulmonar restrictiva, por tanto, va a provocar una limitación de la expansión pulmonar debido al proceso inflamatorio o de cicatrización al que está expuesto el tejido pulmonar. La función pulmonar empeora con el tiempo, lo que indica que se trata de una enfermedad progresiva.<sup>(3)</sup>

A nivel respiratorio, las manifestaciones clínicas más frecuentes son la presencia de tos seca irritativa, disnea, dolor torácico, algunos casos hiperreactividad bronquial, y hemoptisis durante los periodos de empeoramiento.<sup>(3)</sup>

Generalmente la afectación clínica es menor que la radiológica, los hallazgos más importantes son engrosamiento nodular de distribución perilinfática, infiltrado alveolar en “vidrio deslustrado”, broncograma aéreo de predominio superior, fibrosis (engrosamiento irregular de septos, bronquiectasias por tracción y/o panalización), y afectación ganglionar.<sup>(10)</sup>

Existen anomalías en las pruebas de función pulmonar en un 20% de los pacientes con estadio I y en un 40-70% de los pacientes con afectación parenquimatosa (estadios II, III y IV). Las alteraciones más características son el patrón restrictivo con disminución de los volúmenes pulmonares, como la capacidad vital (VC) y la capacidad pulmonar total (TLC), y las anomalías en el intercambio gaseoso, medido por la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).<sup>(11)</sup>

No obstante, en estadios avanzados de la enfermedad (normalmente estadio IV), comienzan a aparecer síntomas obstructivos, los cuales son irreversibles y afectan al 30-50% de los pacientes. Se demuestra por la disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y de la capacidad vital forzada (FVC). Es habitual que en este estadio se produzca un cambio a nivel tusígeno pues la tos se vuelve húmeda con expectoración de secreciones purulentas debido a la presencia de bronquiectasias.<sup>(11,12)</sup>

La obstrucción de la vía aérea se detecta en una cantidad importante de pacientes, cuya tasa aumenta a medida que lo hace la enfermedad. Desde un punto de vista funcional, esta obstrucción es causada mayoritariamente por las pequeñas vías respiratorias.<sup>(5)</sup>

Así mismo, cuando existe afectación parenquimatosa avanzada pueden producirse ligeros cambios en la auscultación pulmonar, que habitualmente es normal. En un 20% de los casos más avanzados puede existir un aumento del ruido bronquial en zonas donde no debería aparecer y también crepitantes, principalmente debidos al infiltrado inflamatorio.<sup>(3,9)</sup>

Sin embargo, la manifestación clínica más frecuente es la fatiga, seguida de la intolerancia al ejercicio y de la debilidad muscular. La inactividad física causada por esta sintomatología conduce al desacondicionamiento físico y a la disminución de la capacidad funcional, con la instauración de un círculo vicioso que a largo plazo provoca mayor intolerancia al ejercicio y debilidad muscular.

Se desconocen las causas por las que aparecen estos síntomas en los pacientes, pero se sabe que están vinculados con la afectación pulmonar, el proceso inflamatorio sistémico, los desórdenes del sueño, la miopatía sarcoidea y el uso de glucocorticoides.<sup>(13,14)</sup>

La disminución de la capacidad funcional en estos pacientes se demuestra de forma objetiva a través de la reducción del  $VO_{2m\acute{a}x}$  en una prueba de esfuerzo cardiopulmonar o de la disminución de la distancia recorrida en la prueba de seis minutos marcha (6MWT) con respecto a los valores predichos para el paciente.<sup>(14)</sup>

La incapacidad funcional provoca una disminución de la calidad de vida del paciente generando limitaciones para asumir tareas cotidianas, responder adecuadamente en el trabajo, realizar ejercicio físico o mantener el contacto social normal.<sup>(14)</sup>

Además, esta disminución de la calidad de vida en los pacientes con sarcoidosis se relaciona con la presencia de síntomas ansioso-depresivos (60% de los pacientes). En la mayoría de los casos su origen radica en la presencia de fatiga extrema, la disminución de su condición física y la incapacidad funcional tanto laboral como social.<sup>(15,16)</sup>

En el 30-50% de los casos existe sintomatología extrapulmonar, siendo la más frecuente la cutánea (15-25%), seguida de la hepática y gastro-intestinal (11-18%), la ocular (12%), la renal (2-10%), la neurológica (<10%), la cardíaca (5-10%), y la musculoesquelética (1%).<sup>(9)</sup>

Los signos y síntomas constitucionales como adelgazamiento, astenia, adinamia o malestar general se asocian habitualmente a los cuadros de afectación multisistémica y aparecen en 1/3 de los pacientes.<sup>(17)</sup>

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas de la sarcoidosis.<sup>(3,4,9,12,17)</sup>

| Órgano                            | Frecuencia (%) | Manifestaciones clínicas   |
|-----------------------------------|----------------|--|
| <i>Pulmón</i>                     | > 90           | Síntomas de EPID, hiperreactividad bronquial (20%), tos seca, disnea y dolor torácico.   |
| <i>Sistema linfático</i>          | 30             | Adenopatías generalizadas o localizadas.   |
| <i>Piel</i>                       | 15-25          | Eritema nodoso (agudo), alopecia, lupus pernio (crónico).  |
| <i>Hígado y sistema digestivo</i> | 11-18          | Sin síntomas (40-70%), hepatomegalia (< 20%), alteraciones de la función hepática (colestasis), hipertensión portal, dolor abdominal, hemorragia digestiva alta. |
| <i>Ojos</i>                       | 10-15          | Uveítis anterior (aguda) y posterior (crónica), coriorretinitis, neuritis óptica, glaucoma, conjuntivitis.   |
| <i>Nariz y senos</i>              | 2-15           | Obstrucción nasal, destrucción palatina.   |
| <i>Sistema nervioso</i>           | < 10           | Parálisis facial (síndrome de Heerfordt), meningitis aséptica, polineuropatía, diabetes insípida, mononeuritis múltiple.   |
| <i>Corazón</i>                    | 5-10           | Arritmias, alteraciones de la conducción, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca.  |
| <i>Glándulas salivales</i>        | 6              | Parotiditis (síndrome de Heerfordt).   |
| <i>Osteoarticular</i>             | < 5            | Artralgias, lesiones quísticas/óseas, poliartritis, miopatía.  |
| <i>Bazo</i>                       | Raro           | Esplenomegalia (< 5%) sin síntomas.  |

### 3.5 COMPLICACIONES

Las complicaciones más comunes son las exacerbaciones, la aspergilosis, el fallo respiratorio y la hipertensión pulmonar. Menos comunes son el neumotórax, el estrechamiento pleural o el enfisema.<sup>(18-20)</sup>

Las exacerbaciones, a menudo, se producen debido a una exposición prolongada o de gran intensidad al estímulo antigénico lo que conlleva a una respuesta inmune exagerada. Como consecuencia se produce un incremento de la actividad de los linfocitos Th1, con una mayor proliferación de marcadores bioquímicos que pueden provocar el paso de un estado agudo a crónico o un empeoramiento progresivo dando lugar a un nuevo estadio clínico de la

enfermedad. Para considerar un cambio en la enfermedad como exacerbación debe producirse, al menos, cambios del 10% en la FCV o en el FEV<sub>1</sub>.<sup>(18)</sup>

La aspergilosis es una infección causada por un hongo llamado *Aspergillus*. El moho de este hongo crece en el suelo, las plantas y el material en descomposición; y es inocuo para un sistema inmune con un funcionamiento normal. Sin embargo, un sistema inmunológico débil o una enfermedad pulmonar crónica permite el desarrollo del hongo en los pulmones y su propagación a nivel sistémico.<sup>(19)</sup>

Se estima que afecta al 3-12% de los pacientes en estadio IV de la enfermedad. Su propagación provoca la formación de micetomas, que son evidentes en las imágenes radiográficas en forma de masas densas de radiolucidez localizadas predominantemente en la zona pulmonar superior. El engrosamiento de la superficie pleural adyacente a la pared de la cavidad afectada es un signo temprano de la formación de micetoma y puede ser detectado a través de imágenes radiográficas.<sup>(3)</sup>

La hipertensión pulmonar asociada a la sarcoidosis (SAPH) es la principal complicación mortal entre los pacientes, con una prevalencia entre el 5-15%. Siendo más habitual en aquellos pacientes que presentan intolerancia al ejercicio (en torno al 50%). Los pacientes que la padecen tienen una esperanza de vida de 3 años; la mayoría de ellos sufren un fallo respiratorio como consecuencia del avance de la fibrosis pulmonar y SAPH.<sup>(3,20)</sup>

Se produce debido a la infiltración de granulomas en la pared lateral del ventrículo izquierdo o en el tabique interventricular y la compresión de las arterias pulmonares por la inflamación granulomatosa de los nódulos linfáticos hilares y mediastínicos. Esto da lugar a una disfunción ventricular izquierda (no hay relajación del ventrículo izquierdo tras la sístole debido a la presión que se genera en él por la presencia de granulomas, y la fuerza ejercida por el ventrículo derecho para vencer la compresión de las arterias pulmonares), que lleva asociada una disminución de la saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>), un defecto ventilatorio restrictivo y una reducida DLCO.<sup>(3,20)</sup>

### **3.6 DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO**

En el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar no existe una prueba específica, por tanto, se requiere un cuadro clínico compatible. Es necesario, por un lado, la demostración histológica de granulomas no caseosos mediante una biopsia transbronquial y, por otro lado, la exclusión de otras enfermedades con un cuadro histológico o clínico similar.<sup>(2,9)</sup> No obstante,



es posible diagnosticarla sin realizar una biopsia cuando existan alguna de las siguientes características clínico-radiográficas:

- Adenopatía hiliar bilateral en radiografía de tórax (RXT) en un paciente asintomático.
- Síndrome de Löfgrens: adenopatía hiliar bilateral en RXT, eritema nodoso y artritis.
- Síndrome de Heerfordt: parotitis, parálisis facial, uveítis anterior y fiebre.<sup>(2,4)</sup>

Los autores sugieren que el trabajo diagnóstico para los pacientes con sarcoidosis debe tratar de lograr cuatro objetivos básicos: proporcionar confirmación histológica de la enfermedad, evaluar la extensión y gravedad de los órganos afectados, evaluar si la enfermedad es estable o es probable que progrese, y determinar si la terapia beneficiará al paciente.<sup>(2)</sup>

La radiografía de tórax es la técnica más utilizada para valorar a los pacientes con sarcoidosis pulmonar y confirmar su diagnóstico. La estadificación radiológica de la sarcoidosis pulmonar fue propuesta por Karl Wurm en 1958, y adaptada por Guy Scadding en 1961. Este sistema de estadificación (Tabla 2) proporciona información pronóstica sobre la progresión de la enfermedad pulmonar a lo largo del tiempo.<sup>(2,21)</sup>

**Tabla 2.** Estadios radiológicos de la enfermedad y pronóstico.<sup>(2,21)</sup>

| Estadio | Hallazgos radiológicos (% p.i.)   | Pronóstico (r.e.)  |
|---------|---|--------------------|
| 0       | Radiografía de tórax normal, sin adenopatías ni infiltrados pulmonares.   |                    |
| I       | Adenopatías hiliares o paratraqueales sin infiltrados pulmonares asociados; es la forma de inicio más frecuente (25-60%). | 60-90% en 2 años.  |
| II      | Adenopatías hiliares bilaterales e infiltrados pulmonares (20-40%).   | 40-70%             |
| III     | Infiltrados pulmonares sin adenopatías (10-15%).  | 10-20%             |
| IV      | Fibrosis pulmonar (5%).   | No hay resolución. |

*p.i., presentación inicial; r.e., resolución espontánea*

La tomografía computada de alta resolución (TCAR) de tórax es más sensible y específica que la radiografía de tórax en el estudio del parénquima pulmonar y las estructuras hiliomediastinales. Por tanto, permite evaluar la extensión y la gravedad de la enfermedad. Así mismo, la tomografía por emisión de positrones (PET) ha tomado relevancia en los últimos años. Su importancia radica en que es un estudio capaz de objetivar la presencia de actividad sarcoidótica, identificando los sitios más adecuados para realizar la biopsia diagnóstica.<sup>(2,22)</sup>

El diagnóstico del patrón obstructivo, indicativo de que existe progresión de la enfermedad, se podría lograr a través de la realización de una oscilometría de impulso (IOS), una técnica de oscilación forzada no invasiva e independiente del esfuerzo que permite la evaluación de la resistencia y disfunción de las pequeñas vías respiratorias.<sup>(5)</sup>

Actualmente, no existe ninguna prueba que determine si la intervención de rehabilitación pulmonar será beneficiosa para los pacientes con sarcoidosis pulmonar. No obstante, la evidencia actual refiere que los pacientes con patología respiratoria crónica obtienen mejorías significativas al formar parte de estos programas de prevención y tratamiento. Por tanto, se considera que también deberían ser eficaces para este grupo de pacientes.<sup>(2,3,5,21,22)</sup>

### **3.7 TRATAMIENTO MÉDICO**

El objetivo del tratamiento médico es reducir y limitar la inflamación granulomatosa, así se evita la progresión de la enfermedad hacia la fibrosis crónica y el daño irreversible de los órganos. Se debe considerar el tratamiento médico en caso de empeoramiento de los síntomas respiratorios, deterioro grave de la función pulmonar o funcional (reducción del 10% de la FVC o 15% de la DLCO) o progresión radiográfica importante (engrosamiento de septos y desarrollo de bronquiectasias por tracción o panalización).

No existe un algoritmo de manejo estandarizado adecuado para todos los pacientes puesto que dependerá de si la enfermedad es predominantemente inflamatoria o fibrótica. Los corticosteroides e inmunosupresores conforman el pilar del tratamiento farmacológico.<sup>(3)</sup>

Los corticosteroides permiten reducir la inflamación y aliviar levemente los síntomas. Sin embargo, estos pueden producir efectos nocivos como osteoporosis, aumento de la tensión arterial, debilidad muscular, cambios en el estado de ánimo, etc.; por ello se trata de emplear bajas dosis de mantenimiento (10mg/día) frente a las elevadas dosis iniciales (20-40mg/día, primeras 2-6 semanas del tratamiento). El tratamiento se extiende en torno a los 5-9 meses y el 50-90% de los pacientes tienen una respuesta favorable, aunque la enfermedad tiende a reactivarse en el 20-70% de ellos tras finalizar el tratamiento. El corticosteroide de uso habitual en sarcoidosis pulmonar es la prednisona.<sup>(5,9,21)</sup>

Se recurre al uso de inmunosupresores cuando los corticosteroides no son suficientes o son mal tolerados, y se emplean para disminuir la actividad del sistema inmune y debilitar la respuesta inflamatoria. Es habitual la combinación de inmunosupresores con

corticosteroides en pacientes con tratamientos de larga duración en los que se emplean dosis elevadas. Los inmunosupresores más empleados son el metotrexato, la azatioprina y los antagonistas del TNF- $\alpha$ .<sup>(5,9,21)</sup>

El trasplante de pulmón representa la última posibilidad de tratamiento en pacientes con enfermedad en estadio terminal. La sarcoidosis pulmonar representa el 2-5% de los casos de trasplante pulmonar; con resultados a largo plazo, tasas de rechazo y mortalidad equivalentes al resto de indicaciones. Incluso en los pacientes más afectados y con complicaciones propias de la enfermedad (presencia de micetomas) es una intervención viable si se realiza una profilaxis antifúngica y un procedimiento bilateral.<sup>(3,9)</sup>

### **3.8 REHABILITACIÓN PULMONAR**

La American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) han definido la rehabilitación pulmonar (RP) 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”.<sup>(23)</sup>

Estas sociedades consideran candidatos a ser incluidos en programas de RP a los pacientes con EPID, como la fibrosis pulmonar o la sarcoidosis pulmonar. También valoran la inclusión de pacientes con enfermedad respiratoria crónica que cursen con hipertensión pulmonar. Por tanto, los pacientes con sarcoidosis pulmonar con o sin complicaciones asociadas, deben incorporarse al plan de rehabilitación.<sup>(1,23)</sup>

Los programas de RP deben incluir fundamentalmente el entrenamiento muscular, la educación y la fisioterapia respiratoria (FR), siendo aconsejable también contemplar la terapia ocupacional, el soporte psicosocial y la intervención nutricional. Se recomienda una duración mínima de los programas de 8 semanas o 20 sesiones, con una frecuencia de 2 a 5 sesiones por semana, aunque pueden realizarse programas más cortos.<sup>(24)</sup>

En el caso de la sarcoidosis pulmonar, que se caracteriza por la disnea e hipoxemia que empeora con la actividad física, los síntomas se deben a la falta de distensibilidad pulmonar, a la alteración del intercambio gaseoso, a la alteración del patrón respiratorio y al tratamiento farmacológico con corticoides sistémicos. Como consecuencia los pacientes

tienden al sedentarismo, con limitación funcional y deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).<sup>(14,24)</sup>

Clásicamente, se recomendaba limitar el ejercicio físico en los pacientes con sarcoidosis pulmonar con el fin de limitar el avance de la fatiga e incapacidad funcional. Sin embargo, en la actualidad la evidencia sugiere que la RP puede ser un tratamiento efectivo y seguro. De manera que, cuando el entrenamiento se indica de manera individualizada, con una intensidad establecida por una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, y teniendo en cuenta las posibles comorbilidades asociadas, se podrían alcanzar beneficios importantes sobre los síntomas o la capacidad de esfuerzo de los pacientes con sarcoidosis pulmonar.<sup>(1,23,24)</sup>

El objetivo de la RP en los pacientes con sarcoidosis pulmonar es mejorar la función pulmonar asociada a la tolerancia al ejercicio y aumentar la capacidad funcional, disminuir la fatiga y disnea para evitar el sedentarismo logrando romper el círculo vicioso de inactividad, y mejorar la CVRS.<sup>(1,14,24)</sup>

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La pregunta de investigación a la que se pretende dar respuesta con esta revisión bibliográfica es la siguiente: ¿es eficaz la rehabilitación pulmonar en pacientes con sarcoidosis pulmonar?

### 4.2 OBJETIVOS

#### 4.2.1 General

- Conocer la efectividad de la rehabilitación pulmonar en los pacientes con sarcoidosis pulmonar.

#### 4.2.2 Específicos

- Determinar los beneficios de la rehabilitación pulmonar en la función pulmonar de los pacientes con sarcoidosis pulmonar.
- Conocer el impacto de la rehabilitación pulmonar en la tolerancia al ejercicio de los pacientes con sarcoidosis pulmonar.
- Verificar la mejoría en los síntomas de los pacientes con sarcoidosis pulmonar tras la realización de un programa de rehabilitación pulmonar.
- Comprobar los efectos de la rehabilitación pulmonar en la calidad de vida de los pacientes con sarcoidosis pulmonar.
- Determinar las características óptimas que debe poseer un protocolo de rehabilitación pulmonar para pacientes con sarcoidosis pulmonar.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 FECHA Y BASES DE DATOS

La búsqueda bibliográfica se realiza en los meses de febrero y marzo de 2022, para obtener todo lo que se ha investigado hasta la fecha sobre rehabilitación pulmonar en pacientes con sarcoidosis pulmonar. Se lleva a cabo una revisión de la literatura basada en ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y ensayos clínicos no controlados (cuasi-experimentales). Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Cochrane Library, PEDro y Scopus.

### 5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### Criterios de inclusión

- Estudios en los que se realiza un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes con sarcoidosis pulmonar o que evalúen alguna de las variables de estudio relacionadas con la salud en estos pacientes.
- Idiomas: se eligen artículos únicamente en español, inglés y portugués.
- Tipos de artículos: ECAs, ensayos clínicos no controlados (cuasi-experimentales).
- Estudios realizados en seres humanos.
- Fecha de publicación: se limita a artículos publicados en los últimos 10 años.

#### Criterios de exclusión

- Artículos duplicados.
- Artículos sin programa de rehabilitación pulmonar o en los que el programa utilizado no se ajuste a la definición de rehabilitación pulmonar proporcionada en este trabajo.
- Artículos que no tengan que ver con la temática de estudio.
- Artículos a los que no se haya podido tener acceso al texto completo mediante los recursos de la Universidade da Coruña.
- Estudios no completados o mal documentados.
- Artículos con un nivel de evidencia o calidad metodológica inferior a 6 en la escala PEDro.

### 5.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En primer lugar, se realizó la búsqueda en bases de datos de revisiones, en este caso Cochrane Library, para comprobar que no existiera una revisión reciente previa que diese respuesta al interrogante de investigación planteado.

#### Cochrane Library

Para realizar la búsqueda en esta base de datos de revisiones se emplearon los términos del vocabulario Medical Subject Headings (MeSH): *pulmonary sarcoidosis*, *respiratory therapy*, *physical therapy modalities*, así como términos clave no incluidos a MeSH como es el caso de *pulmonary rehabilitation*. Los resultados de la búsqueda se exponen en la tabla 3.

Los filtros empleados durante la búsqueda fueron los siguientes:

- Tipo de contenido: revisiones Cochrane.
- Fecha de publicación en Cochrane: entre febrero de 2012 y marzo de 2022.

**Tabla 3.** Estrategia de búsqueda de revisiones en Cochrane Library.

| Ecuaciones de búsqueda  | Resultados                  |
|---|-----------------------------|
| "Pulmonary Rehabilitation" in Title Abstract Keyword AND "Pulmonary Sarcoidosis" in Title Abstract Keyword    | 0 revisiones bibliográficas |
| "Respiratory Therapy" in Title Abstract Keyword AND "Pulmonary Sarcoidosis" in Title Abstract Keyword         | 0 revisiones bibliográficas |
| "Physical Therapy Modalities" in Title Abstract Keyword AND "Pulmonary sarcoidosis" in Title Abstract Keyword | 0 revisiones bibliográficas |

A continuación, se realizó la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos.

#### PubMed

Para la búsqueda realizada se emplearon los términos del vocabulario MeSH: *sarcoidosis pulmonary*, *respiratory therapy*, *physical therapy modalities*, *exercise tolerance*, *quality of life*, así como términos clave no incluidos a MeSH como es el caso de *pulmonary rehabilitation*.

Los resultados de la búsqueda bibliográfica en PubMed se exponen en la tabla 4.

Los filtros empleados durante la búsqueda bibliográfica fueron los siguientes:

- Tipos de artículos: ECAs y ensayos clínicos no controlados (cuasi-experimentales).
- Idioma: español, inglés y portugués.
- Estudios realizados en seres humanos.
- Fecha de publicación: últimos 10 años.

### **PEDro**

Para la búsqueda realizada se emplearon las palabras clave: *pulmonary rehabilitation, pulmonary sarcoidosis, quality of life, exercise tolerance, respiratory therapy*.

Los resultados de la búsqueda bibliográfica en PEDro se exponen en la tabla 4.

Los filtros empleados durante la búsqueda bibliográfica fueron los siguientes:

- Artículos enmarcados dentro del apartado Therapy: respiratory therapy, Subdiscipline: cardiothoracics.
- Idioma: español, inglés y portugués.
- Fecha de publicación: últimos 10 años.

### **Scopus**

Para la búsqueda realizada se emplearon los términos del vocabulario MeSH: *sarcoidosis pulmonary, respiratory therapy, physical therapy*, así como términos clave no incluidos a MeSH como es el caso de *pulmonary rehabilitation*.

Los resultados de la búsqueda bibliográfica en PubMed se exponen en la tabla 4.

Los filtros empleados durante la búsqueda bibliográfica fueron los siguientes:

- Tipos de artículos: ECAs y ensayos clínicos no controlados (causi-experimentales).
- Idioma: español, inglés y portugués.
- Fecha de publicación: últimos 10 años.



**Tabla 4.** Estrategia de búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, PEDro y Scopus.

| Base datos    | Búsqueda realizada   | Result. | Selec. | Desc.       |
|---------------|--|---------|--------|-------------|
| <b>PubMed</b> | 1ª búsqueda: "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] AND "Pulmonary rehabilitation" [TIAB].                                 | 7       | 3      | 4           |
|               | 2ª búsqueda: "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] AND "Physical Therapy Modalities"[MESH].                               | 10      | 2      | 8, solp.: 2 |
|               | 3ª búsqueda: "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] AND "Pulmonary Rehabilitation" [TIAB] AND "Exercise Tolerance" [Mesh]. | 3       | 0      | 3, solp.: 2 |
|               | 4ª búsqueda: "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] AND "Respiratory Therapy" [Mesh].                                      | 9       | 0      | 9, solp.: 1 |
|               | 5ª búsqueda: "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] AND "Pulmonary Rehabilitation" [TIAB] AND "Quality of Life" [Mesh].    | 3       | 0      | 3, solp.: 2 |
| <b>PEDro</b>  | 1ª búsqueda: "Pulmonary Rehabilitation" and "Pulmonary Sarcoidosis".   | 3       | 2      | 1, solp.: 1 |
|               | 2ª búsqueda: "Pulmonary Rehabilitation" and "Pulmonary Sarcoidosis" and "Quality of Life".                         | 3       | 0      | 3, solp.: 3 |
|               | 3ª búsqueda: "Pulmonary Rehabilitation" and "Pulmonary Sarcoidosis" and "Exercise Tolerance"                       | 1       | 0      | 1, solp.: 1 |
|               | 4ª búsqueda: "Respiratory Therapy" and "Pulmonary Sarcoidosis".  | 1       | 0      | 1, solp.: 1 |
| <b>Scopus</b> | 1ª búsqueda: TITLE-ABS-KEY ("Pulmonary Rehabilitation" AND "Pulmonary Sarcoidosis")                                | 9       | 1      | 8, solp.: 2 |
|               | 2ª búsqueda: TITLE-ABS-KEY ("Respiratory Therapy" AND "Pulmonary Sarcoidosis")                                     | 3       | 0      | 3           |
|               | 3ª búsqueda: TITLE-ABS-KEY ("Physical Therapy" AND "Pulmonary Sarcoidosis")  | 2       | 0      | 2, solp.: 1 |

result.: resultados, selec.: artículos seleccionados, desc.: artículos descartados, solp.: artículos solapados con respecto a anteriores búsquedas.

## 5.4 GESTIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA LOCALIZADA

Las referencias bibliográficas se han gestionado a través del gestor bibliográfico Zotero.

## 5.5 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Las búsquedas en las bases de datos PubMed, PEDro y Scopus han proporcionado un total de 67 artículos. En la revisión se han incluido 11 resultados, 4 ECAs y 7 ensayos clínicos no controlados (cuasi-experimentales), ya que eran los únicos que se ajustaban al tema de estudio y a los criterios de inclusión y exclusión adoptados. En el siguiente algoritmo se explica cómo se ha realizado el proceso de selección de los artículos (Figura 1).

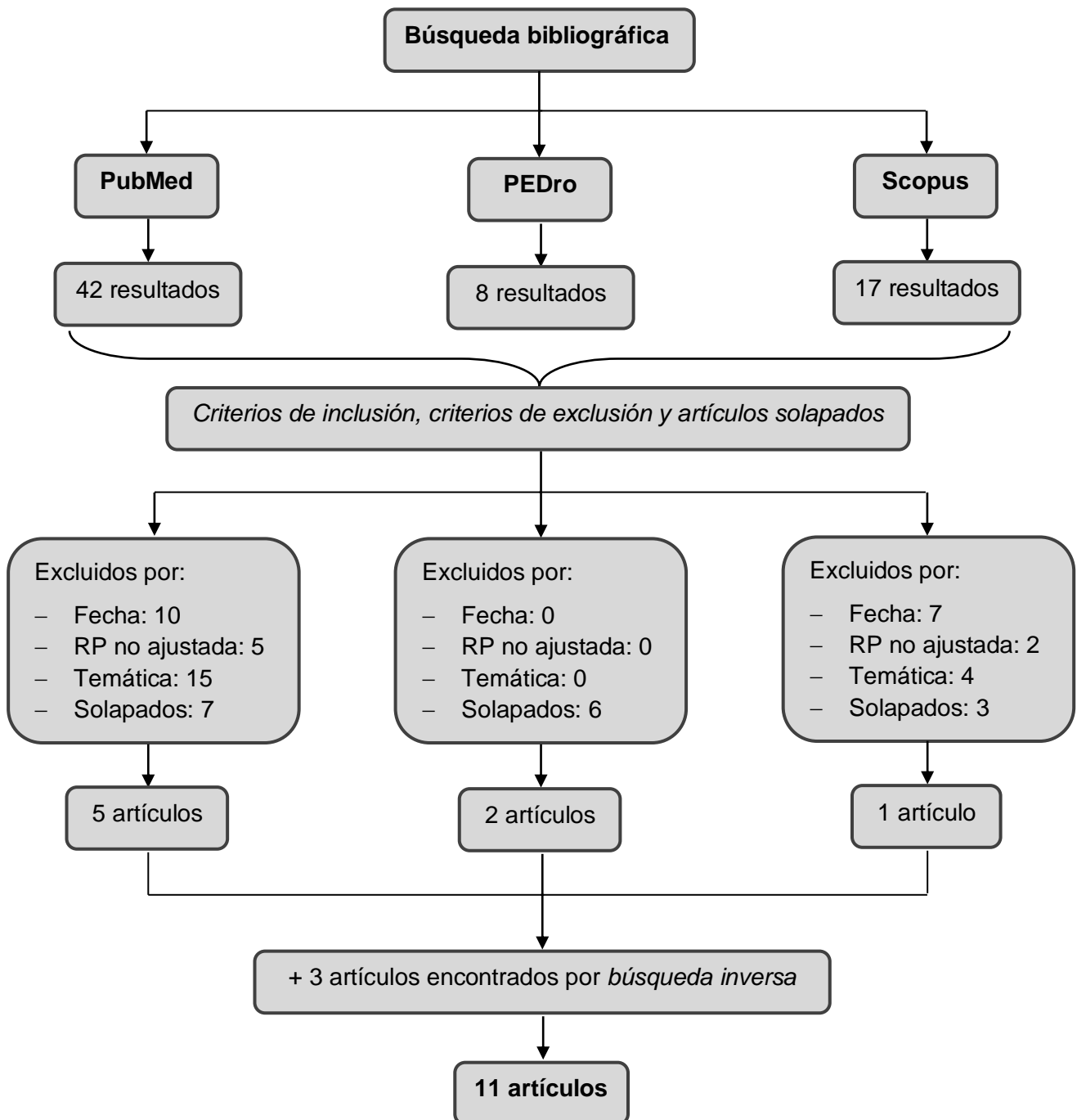


Figura 1. Algoritmo de búsqueda bibliográfica.

## 5.6 VARIABLES DE ESTUDIO

### 5.6.1 FUNCIÓN PULMONAR

Las pruebas de función respiratoria (PFP) son un amplio grupo de exploraciones que permiten valorar, de forma objetiva y fiable, distintos aspectos del funcionamiento del sistema respiratorio. Son fundamentales para la valoración diagnóstica, la evaluación de la respuesta al tratamiento y la determinación del pronóstico en enfermedades respiratorias.<sup>(25)</sup>

Existen diferentes pruebas para analizar la función pulmonar. El estudio de la mecánica respiratoria se realiza a través de la espirometría; mientras que en el estudio del intercambio gaseoso se emplean la DLCO, la gasometría arterial y la pulsioximetría. Así mismo, es de importancia conocer las presiones inspiratoria y espiratoria máxima ( $PI_{m\acute{a}x}$  y  $PE_{m\acute{a}x}$ , respectivamente) ya que permite estimar la función neuromuscular del diafragma, así como de los músculos abdominales, intercostales y accesorios.<sup>(25)</sup>

#### **Espirometría forzada**

Es una prueba que mide la cantidad de aire que un sujeto es capaz de desplazar (inhalar o exhalar) de manera forzada en función del tiempo, lo que depende del calibre de los bronquios, de las propiedades elásticas del tórax y de los pulmones, así como de la integridad de los músculos respiratorios.<sup>(25,26)</sup>

Consta de 3 fases que se deben realizar de forma continuada. La primera fase consiste en respirar a volumen corriente (TV) para alcanzar un nivel estable de volumen pulmonar al final de la espiración, en la segunda fase se hace una maniobra de inspiración máxima hasta llegar a TLC para concluir con la tercera fase, que es una espiración forzada.<sup>(26)</sup>

Se deben realizar al menos 3 maniobras aceptables. Para que la prueba sea válida es necesario conocer los datos generales del paciente (edad, género, peso y estatura), que tenga un inicio súbito, se inscriba un flujo-pico y exista un descenso gradual del flujo, y que la duración de la espiración forzada sea de al menos seis segundos, alcance una meseta de al menos un segundo y no existan artefactos (como esfuerzo variable, tos o cierre glótico).<sup>(26)</sup>

Proporciona información sobre los siguientes valores espirométricos: la FVC, el FEV<sub>1</sub>, la relación VEF<sub>1</sub>/CVF y el flujo espiratorio medio (FEF<sub>25-75%</sub>).<sup>(25,26)</sup> Los valores de referencia se pueden ver en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Cifras normales de los valores espirométricos.<sup>(26)</sup>

| Parámetro                          | Valor normal |
|------------------------------------|--------------|
| FVC                                | 80 - 120%    |
| FEV <sub>1</sub>                   | 80 - 120%    |
| Coefficiente FEV <sub>1</sub> /FVC | 70 - 85%     |
| FEF <sub>25-75%</sub>              | > 60%        |

### **Difusión pulmonar de monóxido de carbono**

También referida como factor de transferencia de monóxido de carbono (TLCO), se usa para evaluar la transferencia de oxígeno desde el espacio alveolar hasta la hemoglobina de los eritrocitos contenidos en los capilares pulmonares. Es la principal prueba para la evaluación del intercambio de gases a nivel pulmonar.<sup>(27)</sup>

El objetivo de medir la DLCO es obtener información sobre el área alveolo-capilar disponible para la transferencia de gas al pulmón. La DLCO hace referencia a una constante única que reemplaza a las variables área de tejido, espesor y constante de difusión de la membrana alveolo-capilar, puesto que no es posible determinarlas.<sup>(27,28)</sup>

Se mide la capacidad de difusión de CO y no de O<sub>2</sub>, puesto que el O<sub>2</sub> depende del factor de membrana y del factor flujo, mientras que el CO solo depende del factor membrana.

Esto hace referencia al papel que adquiere el flujo sanguíneo pulmonar en la difusión, debido a que en la última fase de este proceso el O<sub>2</sub> se une con la hemoglobina de los eritrocitos. De manera que una disminución del flujo sanguíneo o de la concentración de hemoglobina disminuye la absorción de O<sub>2</sub>, mientras que un aumento del flujo sanguíneo pulmonar la aumenta.<sup>(28)</sup>

Existen varias técnicas, pero la de mayor estandarización es la de una sola respiración. Durante la medición se agrega un gas inerte, helio, metano o neón, que sirve para calcular la ventilación alveolar y medir los volúmenes pulmonares por medio de la dilución del gas.<sup>(27)</sup>

La maniobra consiste en realizar tres inspiraciones a VC seguidas de una espiración máxima agotando el volumen de reserva espiratorio (ERV). Al llegar a volumen residual (RV) debe realizar una inspiración máxima (el gas inspirado contiene CO 0,3%, He 10%, O<sub>2</sub> 21% y nitrógeno en equilibrio), seguida de una apnea de diez segundos para permitir su difusión, y finalmente una espiración máxima no forzada, lenta y relajada, mayor a 4 segundos.<sup>(25,27)</sup>

Se deben realizar al menos 2 maniobras aceptables, y se permiten un máximo de 5 maniobras con un tiempo mínimo de reposo entre cada una de 4 minutos. Las unidades del resultado son mL de CO/min/mmHg, habitualmente se expresa en porcentaje (%).<sup>(25,27)</sup>

La interpretación de esta prueba, en función de los grados de gravedad que supone una disminución de la capacidad de DLCO, es la siguiente (Tabla 6):

**Tabla 6.** Grados de gravedad de la disminución de la capacidad de DLCO.<sup>(27)</sup>

| Gravedad DLCO | % predicho    |
|---------------|---------------|
| Leve          | > 60% y < LIN |
| Moderado      | 40 a 60%      |
| Grave         | < 40%         |

### Medición de presiones inspiratoria y espiratoria máximas

Son pruebas que permiten estimar la función neuromuscular del diafragma, así como de los músculos abdominales, intercostales y accesorios de la respiración. La  $PI_{m\acute{a}x}$  estima la fuerza de los músculos inspiratorios (diafragma e intercostales externos) y la  $PE_{m\acute{a}x}$  la de los músculos espiratorios (abdominales e intercostales internos).<sup>(29)</sup>

Consisten en que el paciente genere la máxima presión inspiratoria o espiratoria contra una boquilla ocluida. La técnica estándar indica que la  $PI_{m\acute{a}x}$  debe realizarse a partir de VR y la  $PE_{m\acute{a}x}$  de TLC. Se deben realizar tres maniobras cuya variabilidad sea menor del 20%.<sup>(29)</sup>

La interpretación de la prueba debe hacerse con respecto a los valores predichos y en el límite inferior de normalidad descrito para la población. En términos generales se considera anormal un valor menor del 60% del predicho. No obstante, la utilidad de estas pruebas radica en las mediciones de reevaluación a lo largo del seguimiento clínico.<sup>(29)</sup>

En la Tabla 7 se recogen las ecuaciones de predicción de los valores normales de la  $PI_{m\acute{a}x}$  y  $PE_{m\acute{a}x}$ , según Morales, estandarizados en España.<sup>(29)</sup>

**Tabla 7.** Ecuaciones generales de predicción de  $PI_{m\acute{a}x}$  y  $PE_{m\acute{a}x}$ .<sup>(29)</sup>

|                    | Varones   | Mujeres   |
|--------------------|---|---|
| $PI_{m\acute{a}x}$ | $-1,03 \times \text{edad} + 0,59 \times \text{peso} + 133,07$ | $-0,64 \times \text{edad} + 125,18$                           |
| $PE_{m\acute{a}x}$ | $-1,31 \times \text{edad} + 263,12$                           | $-0,57 \times \text{edad} + 0,65 \times \text{peso} + 116,23$ |

## 5.6.2 TOLERANCIA AL EJERCICIO

La tolerancia al ejercicio se puede definir como el nivel de ejercicio físico que es capaz de alcanzar un individuo antes de quedar exhausto. Las principales pruebas utilizadas para evaluar la tolerancia al ejercicio en el campo de la RP son el test de 6 minutos marcha (6MWT) y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET) en cicloergómetro. Estas pruebas proporcionan información sobre la capacidad funcional del paciente medida en metros caminados, vatios o consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ).<sup>(25,30,31)</sup>

### Test de 6 minutos marcha (6MWT)

Es una prueba de ejercicio que consiste en medir la distancia que un paciente es capaz de caminar, tan rápido como le sea posible, en una superficie dura y plana (normalmente un pasillo de 30 metros) durante un periodo de seis minutos; evaluando simultáneamente la frecuencia cardíaca (FC),  $SatO_2$  y el grado de disnea. La distancia mínima del pasillo debe ser de 30 metros, y cada 3 metros deberá haber una marca para poder realizar la cuenta de los metros recorridos.<sup>(25,30)</sup>

Se realiza con oxígeno suplementario o dispositivos de ayuda a la marcha en aquellos casos en los que el paciente tenga pauta domiciliaria del mismo. El paciente puede detenerse cuando considere que no puede continuar, pero el reloj seguirá contando, y el examinador seguirá al paciente por detrás para no condicionar su ritmo y proporcionará incentivos verbales cada minuto con un guion estructurado de frases de ánimo.<sup>(30)</sup>

El principal parámetro medido son los metros caminados, pero también se evalúa al inicio y al final de la prueba: la presencia de disnea, la fatiga de los miembros inferiores (MMII), la FC y la  $SatO_2$ . Además, cada minuto de la prueba se registrará la FC y  $SatO_2$ . La disnea y la fatiga de MMII se evaluará a través de la Escala de Borg modificada.<sup>(30,32)</sup>

A través de esta prueba se pretende reevaluar la mejoría del paciente después de una intervención. Esta mejoría será clínicamente significativa cuando al menos sea igual al valor de diferencia mínima clínicamente significativa (MCID). En los últimos estudios publicados se habla de que con unos 35 metros de cambio ya hay una mejoría relevante.<sup>(25,30)</sup>

### Prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET)

Una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, permite evaluar la integración fisiológica al ejercicio de los sistemas cardiovascular, respiratorio, metabólico y musculoesquelético de un paciente, de manera que se puede cuantificar su capacidad de ejercicio. Se puede realizar mediante un protocolo constante o incremental.<sup>(31,33)</sup>

El protocolo incremental es el más usado, consiste en un incremento progresivo de la carga de trabajo hasta llegar al límite de la tolerancia del paciente que está determinada por la presencia de síntomas. En cicloergómetro, el incremento se logra aumentando la resistencia impuesta a través del pedal; y en tapiz rodante, aumentando la velocidad del mismo. En esta modalidad el protocolo consta de 4 etapas, cada una de ellas con una característica y duración determinadas, en las que se debe realizar mediciones de las variables clínicas del paciente. En la Tabla 8 se explica un ejemplo de CPET en cicloergómetro.<sup>(33)</sup>

**Tabla 8.** Etapas del protocolo incremental en cicloergómetro.<sup>(33)</sup>

| <b>Etapas</b>        | <b>Característica</b>   | <b>Duración</b>                             | <b>Mediciones</b>   |
|----------------------|---|---|---|
| <b>Reposo</b>        | Ausencia total de pedaleo   | 3 minutos                                   | PA, SatO <sub>2</sub> , Borg disnea y fatiga MMII final de la etapa                           |
| <b>Calentamiento</b> | Pedaleo sin carga o mínima  | 3 minutos                                   | PA, SatO <sub>2</sub> , Borg disnea y fatiga MMII final de la etapa                           |
| <b>Incremental</b>   | Incremento en rampa de la resistencia (5-25 Watts/min según características paciente) | Variable (8-10 min), según estado funcional | PA, SatO <sub>2</sub> , Borg disnea y fatiga MMII cada 2 min y al alcanzar el esfuerzo máximo |
| <b>Recuperación</b>  | Se retira la resistencia, permitiendo que los SV vuelvan a los niveles de reposo      | Al menos 5 minutos                          | PA, SatO <sub>2</sub> , Borg disnea y fatiga MMII, a los 3 min y a los 5 min                  |

PA: presión arterial, SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno, SV: signos vitales.

La capacidad funcional del paciente se puede expresar en forma de carga máxima de trabajo alcanzada ( $W_{peak}$ , es la carga más alta de ejercicio tolerado durante 30 segundos y se mide en vatios) y consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2máx}$ , es el máximo transporte de oxígeno que el organismo puede realizar en un minuto y se mide en mL/min/Kg), que se puede calcular mediante la utilización de una máscara analizadora de gases.<sup>(25,31,33)</sup>

### **Prueba de caminata de carga progresiva (Incremental Shuttle Walking Test, ISWT)**

Es una prueba incremental sub-máxima de ejercicio que sirve para la evaluación funcional de las enfermedades respiratorias. Consiste en caminar en un pasillo de 10 metros, señalizado por 2 conos al ritmo marcado por estímulos sonoros, que indican el momento en que se incrementa la velocidad. Consta de 12 niveles, cada uno de 1 minuto de duración.<sup>(34)</sup>

Se realiza con oxígeno suplementario o dispositivos de ayuda a la marcha en aquellos casos en los que el paciente tenga pauta domiciliaria del mismo. El paciente no puede detenerse durante la prueba, porque en ese caso se dará por finalizada.<sup>(34)</sup>

Al igual que en el 6MWT el principal parámetro medido son los metros caminados. Además, se registra el nivel alcanzado al finalizar el intento, y se evalúa al inicio y al final de la prueba: la presencia de disnea, la fatiga de los MMII, la FC y la SatO<sub>2</sub>. Se debe registrar el motivo por el que se finalizó la prueba preguntándole al paciente. La disnea y la fatiga de MMII se evaluará a través de la Escala de Borg modificada.<sup>(34,35)</sup>

Permite reevaluar la mejoría del paciente después de una intervención. Será clínicamente significativa cuando sea igual o mayor a la MCID, que se sitúa en 47,5 metros.<sup>(34)</sup>

### **Fuerza muscular**

La debilidad muscular, un síntoma muy frecuente y relacionado con la intolerancia al ejercicio físico en pacientes con sarcoidosis, es evaluada a través de la fuerza muscular. La forma más habitual de valorarla es mediante la utilización de un dinamómetro o del protocolo de repetición máxima (RM).<sup>(36)</sup>

La dinamometría es una medida que se relaciona con la fragilidad y deterioro funcional de los pacientes con sarcoidosis pulmonar, y que permite cuantificar la fuerza muscular de una forma estática y sencilla. Es habitual utilizarla para valorar la fuerza para realizar una extensión de la pierna (cuádriceps), flexión de codo (bíceps braquial) y prensión manual.<sup>(36)</sup>

De la misma manera, la fuerza muscular se puede cuantificar mediante el protocolo de RM, habitualmente en una repetición con el máximo peso posible (1RM). En pacientes con sarcoidosis pulmonar es habitual emplear el método múltiple repetición máxima (X-RM), con pesos menores y mayor número de repeticiones hasta alcanzar el fallo muscular.<sup>(36)</sup>

### **5.6.3 DISNEA**

La disnea, uno de los síntomas más frecuentes en pacientes con patología respiratoria, es la percepción de dificultad para respirar, falta de aire o ahogo. Existen 3 tipos de instrumentos de medida:

1. Índices de cuantificación de disnea durante las actividades de la vida diaria (AVD) como la escala modificada Medical Research Council (mMRC).
2. Escalas clínicas empleadas durante el ejercicio como la escala de Borg Modificada.
3. Cuestionarios de calidad de vida específicos de enfermedad respiratoria como el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ).<sup>(37)</sup>

A continuación, se describen las escalas anteriormente citadas, excepto el SGRQ que se desarrollará en el apartado de calidad de vida relacionada con la salud.



### Escala modificada Medical Research Council (mMRC)

Es una herramienta de auto-calificación subjetiva para medir el grado de incapacidad que la disnea provoca en la realización de AVDs. Mide la disnea entre valores del 0 al 4, siendo 0 el desempeño de las actividades sin dificultad para respirar y 4 demasiada disnea como para salir de casa. La escala se describe en la Tabla 9.<sup>(38)</sup>

**Tabla 9.** Medical Research Council modificada.<sup>(38)</sup>

| Puntuación | Descriptor  |
|------------|---|
| 0          | No tiene sensación de falta de aire al correr en llano o subir cuestas.   |
| 1          | Sensación de falta de aire al correr en llano o subir cuestas.  |
| 2          | Anda más despacio que las personas de su edad en llano por falta de aire o tiene que parar para respirar cuando anda a su propio paso en llano. |
| 3          | Para a respirar después de andar unos 100 metros o tras pocos minutos en llano.   |
| 4          | La falta de aire le impide salir de casa o se presenta al vestirse o desnudarse.  |

---

### Escala de Borg Modificada

Es una herramienta de auto-calificación subjetiva para medir el grado de incapacidad que la disnea provoca durante la realización de ejercicio físico. Mide la disnea entre valores del 0 al 10, siendo 0 ninguna dificultad para respirar y 10 dificultad máxima para respirar. Se describe en la Tabla 10.<sup>(37)</sup>

**Tabla 10.** Escala de Borg Modificada.<sup>(37)</sup>

| Puntuación | Descriptor                    |
|------------|-------------------------------|
| 0          | Nada de nada                  |
| 0,5        | Muy ligera apenas apreciable  |
| 1          | Muy ligera                    |
| 2          | Ligera                        |
| 3          | Moderada                      |
| 4          | Algo intensa                  |
| 5          | Intensa                       |
| 6          | Entre 5 y 7                   |
| 7          | Muy intensa                   |
| 8          | Entre 7 y 9                   |
| 9          | Muy muy intensa (casi máxima) |
| 10         | Máxima                        |

---

#### **5.6.4 FATIGA**

La fatiga es el síntoma más común en los pacientes con EPID y, en concreto, sarcoidosis pulmonar (60-90% de los pacientes). Es definida como una experiencia de cansancio, desmotivación para realizar actividad física o falta de voluntad para continuar realizándola. Se trata de un proceso gradual y acumulativo que provoca una disminución de la vigilancia y capacidad de rendimiento.<sup>(39,40)</sup>

Tiene una influencia directa sobre el nivel de actividad diaria y la calidad de vida de los pacientes. Como consecuencia se reduce la capacidad del paciente para alcanzar los objetivos propuestos y llevar a cabo un desempeño adecuado de las tareas.<sup>(39,40)</sup>

En estos pacientes se emplean habitualmente 2 escalas: la Fatigue Assessment Scale (FAS) y la Fatigue Severity Scale (FSS). Además, en los estudios analizados también se emplea la Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF).<sup>(39,40)</sup>

##### **Fatigue Assessment Scale (FAS)**

Es un cuestionario que evalúa la fatiga general. Consta de 10 ítems, con 5 preguntas que evalúan la fatiga física y 5 preguntas que evalúan la fatiga mental (preguntas 3 y 6-9).

Cada pregunta tiene solo una posible respuesta entre 5 posibilidades que hacen referencia a los valores del 1 al 5: nunca, algunas veces, regularmente, a menudo y siempre. Las preguntas 4 y 10 hay que recodificarlas de forma inversa para obtener el resultado.<sup>(39,40)</sup>

La puntuación total de la FAS puede calcularse sumando las puntuaciones de todas las preguntas (teniendo en cuenta que las preguntas 4 y 10 hay que recodificarlas). Por tanto, el cómputo total va a oscilar entre 10 y 50. Una puntuación FAS < 22 indica que no hay fatiga, una puntuación 22-34 indica fatiga, y una puntuación  $\geq 35$  indica fatiga extrema.<sup>(39,40)</sup>

La escala se puede revisar en el Anexo I.

##### **Fatigue Severity Scale (FSS)**

Es un cuestionario que evalúa la presencia de fatiga severa. Consta de 9 ítems, cada uno de ellos con 7 posibilidades de respuesta (del 1 al 7) que hacen referencia a “totalmente en desacuerdo” (1) y “totalmente de acuerdo” (7). Se responde a las preguntas en base a la precisión con la que refleja el estado del sujeto durante la semana pasada.<sup>(41)</sup>

La puntuación total se calcula sumando el valor de cada una de las respuestas. Una puntuación FSS < 36 sugiere que no se está sufriendo fatiga, mientras que una puntuación FSS > 36 indica que sufre fatiga y que debería ser evaluado por personal médico.<sup>(41)</sup>

La escala se puede revisar en el Anexo II.

### **Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF)**

Es una escala que mide la fatiga en enfermedades crónicas. Consta de 16 ítems que hacen referencia a 4 dimensiones de la fatiga: la severidad, el sufrimiento, el grado de interferencia en las actividades de la vida diaria, y la temporalidad de la fatiga. Las respuestas se basan en una escala numérica para 14 ítems, y en respuesta-múltiple para los 2 ítems restantes.<sup>(42)</sup>

La puntuación total (Global Fatigue Index, GFI) se calcula sumando el valor obtenido en los ítems 1-3, el promedio de los ítems 4-14 y el valor obtenido en el ítem 15 (que hay que recodificar previamente a una escala 0-10). Además, hay que tener en cuenta que el ítem 16 no se incluye. Una GFI cercana a 1 sugiere que no se está sufriendo fatiga, mientras que una GFI de 50 o próxima a este valor indica que sufre fatiga severa.<sup>(42)</sup>

La escala se puede revisar en el Anexo III.

### **5.6.5 ANSIEDAD Y DEPRESIÓN**

La presencia de síntomas ansioso-depresivos es común en los pacientes con sarcoidosis pulmonar (60% de los pacientes). Es importante evaluar el estado psicológico del paciente por su estrecha relación con la incapacidad funcional y disminución de la calidad de vida, ya que es un aspecto que condiciona su tratamiento.<sup>(15,16)</sup>

En la valoración de la ansiedad y depresión en los pacientes con sarcoidosis pulmonar se utilizan las escalas Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) y Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).<sup>(15,16)</sup>

#### **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)**

Es una escala de autoevaluación que permite valorar la gravedad del malestar emocional (ansiedad y depresión) en pacientes con enfermedad física. Consta de 14 ítems y se compone de 2 subescalas: HADA (ansiedad) y HADD (depresión), de 7 ítems cada una y con 4 posibles respuestas que hacen referencia a las puntuaciones del 0 al 3.<sup>(43)</sup>

La puntuación total para cada una de las subescalas, que se obtiene por la suma de las puntuaciones parciales de los ítems correspondientes, oscila en un rango de 0 (ausencia de ansiedad o depresión) a 21 puntos (máximo grado de ansiedad o depresión).<sup>(43)</sup>

La escala se puede revisar en el Anexo IV.

#### **Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)**

Es una escala administrada mediante entrevista por el profesional, diseñada para evaluar la intensidad de los síntomas depresivos en adultos, así como los efectos del tratamiento

antidepresivo. Consta de 10 ítems relativos a 10 síntomas depresivos distintos. Cada ítem es evaluado utilizando 7 posibles respuestas que hacen referencia a los grados de gravedad (0: ausencia del síntoma; 6: máximo nivel de gravedad del síntoma).<sup>(44)</sup>

La puntuación total, que se obtiene sumando las puntuaciones parciales de cada ítem, oscila entre 0 puntos (ausencia de depresión) y 60 (máximo nivel de depresión). Se considera que una puntuación inferior a 10 puntos indica ausencia de trastorno depresivo.<sup>(44)</sup>

La escala se puede revisar en el Anexo V.

### **5.6.6 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)**

La CVRS se puede definir como el nivel de bienestar derivado de la auto-evaluación que la persona realiza de diversos dominios de su vida, considerando el impacto que tiene su estado de salud en ellos. Los cuestionarios de este ámbito permiten evaluar el impacto de diversas actuaciones terapéuticas sobre la salud de la persona.<sup>(45)</sup>

En la valoración de la calidad de vida de los pacientes con sarcoidosis pulmonar no existe ninguna herramienta específica validada en el idioma español. No obstante, se utiliza el St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) porque ha demostrado tener una buena correlación con el pronóstico y la severidad de la enfermedad. En los estudios también emplean la Visual Simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ) habitual en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), y otras más estandarizadas como The Short Form-36 Health Survey (SF-36) y The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF).<sup>(46)</sup>

#### **St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)**

Es un cuestionario específico para la enfermedad respiratoria que sirve para evaluar la calidad de vida de los pacientes. Se incorpora a menudo dentro de las escalas de valoración de disnea porque este cuestionario relaciona de forma directa la influencia que tiene la disnea del paciente en su calidad de vida.<sup>(25)</sup>

Consta de 50 ítems y 3 dimensiones (síntomas, actividad e impacto de la enfermedad en la vida diaria). Los ítems de la dimensión síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios, la dimensión actividad se refiere a limitaciones de la actividad producidas por la disnea, y la dimensión impacto hace referencia a alteraciones psicológicas y de funcionamiento social producidas por la enfermedad respiratoria. Los ítems están formulados de 2 maneras: con 5 opciones como máximo de respuesta o en formato si/no.<sup>(46)</sup> Las respuestas obtenidas a las preguntas del SGRQ son una expresión de las sensaciones

del paciente en ese momento, y por tanto pueden verse influidas por su estado de ánimo en el momento de la valoración, lo que hace que las respuestas sean subjetivas.<sup>(47)</sup>

El resultado obtenido es un valor numérico (0 a 100) en cada área o en global. Los valores más bajos expresan una mejor calidad de vida y los más altos una peor calidad de vida.

Para calcular la puntuación de cada área se suman los valores correspondientes, se multiplica por 100 y se divide por la suma del valor total de los ítems del área. Para calcular la puntuación global se suman los valores correspondientes de todo el cuestionario.

La MCID del SGRQ es de 4 unidades para cada dimensión y para el cómputo global.<sup>(46,47)</sup>

El cuestionario se puede revisar en el Anexo VI.

### **Visual Simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ)**

Es un instrumento que se utiliza para evaluar el impacto de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD) en la CVRS de los pacientes. Consta de 8 ítems que hacen referencia a los dominios disnea, ansiedad, depresión, sueño, energía, actividades diarias, actividades sociales y vida sexual.<sup>(48)</sup>

Cada pregunta se contesta de forma individualizada en una escala visual analógica. Los resultados obtenidos para cada dimensión indican el impacto que tiene la enfermedad en ese ámbito, siendo 0 un mayor impacto y 10 un menor impacto. La puntuación total se calcula sumando los valores de cada dimensión y realizando la media. Las puntuaciones totales próximas a 0 indican menor CVRS y las próximas a 80 indican mayor CVRS.<sup>(48)</sup>

El cuestionario se puede revisar en el Anexo VII

### **The Short Form-36 Health Survey (SF-36)**

Es uno de los instrumentos de CVRS más utilizados y estandarizados. Consta de 36 ítems que valoran estados tanto positivos como negativos de la salud, con 4 posibles respuestas. El cuestionario cubre 8 dimensiones, que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. También presenta un ítem de transición que pregunta sobre el cambio en el estado de salud general con respecto al año pasado, pero que no se emplea para el cálculo de ninguna dimensión.<sup>(49)</sup>

Este cuestionario requiere recodificar las puntuaciones de 10 de los ítems y la transformación de las puntuaciones crudas en una escala de 0-100.

La puntuación total de cada una de las 8 dimensiones oscila entre los valores 0 y 100. El valor 0 indicará una mejor salud en la dimensión descrita, mientras que el valor 100 indicará una peor salud en dicha dimensión.<sup>(49)</sup>

El cuestionario se puede revisar en el Anexo VIII.

### **The World Health Organisation Quality of Life (WHOQOL-BREF)**

Es un instrumento derivado de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que permite evaluar la CVRS. Consta de 26 ítems, 2 generales sobre calidad de vida y 24 agrupados en 4 dimensiones: salud física, salud psicológica, relaciones sociales y ambiente. Cada ítem tiene 5 posibles respuestas que proporcionan un valor del 1 al 5.<sup>(50)</sup>

La puntuación total del cuestionario, que se obtiene tras recodificar de forma inversa parte de las preguntas y realizar la suma global, informa sobre la calidad de vida del paciente. No existen puntos de corte propuestos, pero se estima que, a mayor puntuación, mayor calidad de vida; y a menor puntuación, peor calidad de vida.<sup>(50)</sup>

El cuestionario se puede revisar en el Anexo IX.

**Tabla 11.** Síntesis de las variables de estudio.

| <b>Variable</b>                | <b>Instrumento de medida</b>  |
|--------------------------------|---|
| <b>Función pulmonar</b>        | Espirometría forzada, DLCO, $PI_{m\acute{a}x}$ , $PE_{m\acute{a}x}$ .                                 |
| <b>Tolerancia al ejercicio</b> | 6MWD, CPET en cicloergómetro y tapiz rodante, ISWT, fuerza muscular (dinamometría, RM).               |
| <b>Síntomas</b>                | Disnea (escala de Borg modificada, mMRC), fatiga (FAS, FSS, MAF), ansiedad y depresión (HADS, MADRS). |
| <b>CVRS</b>                    | SGRQ, SF-36, WHOQOL-BREF, VSRQ.   |

## **5.7 NIVELES DE EVIDENCIA**

Con el fin de evaluar de forma objetiva la calidad metodológica de los ensayos clínicos seleccionados, se aplicó la escala PEDro a cada uno de ellos. La escala, que se puede consultar en el Anexo IX, fue diseñada para la evaluación de la metodología de los ensayos clínicos aleatorizados, y valora 11 aspectos para controlar posibles sesgos.

Por cada criterio cumplido se otorga un punto. El criterio 1 influye en la validez externa del ensayo clínico, pero no en la interna, por lo que no se tiene en cuenta en la puntuación total. A mayor puntuación, del 0 al 10, mayor calidad metodológica y menor riesgo de sesgo.

Se considera que los estudios que consiguen una puntuación de 9-10 en la escala PEDro, tienen una calidad metodológica excelente, con una puntuación entre 6-8 tienen una buena calidad metodológica, entre 4-5 una calidad regular y, por debajo de 4 puntos tienen una mala calidad metodológica.

A continuación, se muestra el nivel de evidencia de los 4 ensayos clínicos aleatorizados (Tabla 12) y el factor de impacto de las revistas en las que han sido publicados los artículos seleccionados (Tabla 13).

**Tabla 12.** Nivel de evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados.

| Ensayo clínico aleatorizado                 | Criterios de selección | Asignación aleatoria | Asignación oculta | Grupos similares | Sujetos cegados | Terapeutas cegados | Evaluadores cegados | Seguimiento adecuado | Intención de tratar | Comparación entre grupos | Medidas puntuales de variabilidad | Puntuación total | Puntuación cualitativa |
|---|------------------------|----------------------|-------------------|------------------|-----------------|--------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------------|------------------------|
| <b>Wallaert et al. 2019<sup>(53)</sup></b>  | SI                     | SI                   | SI                | SI               | NO              | NO                 | NO                  | NO                   | SI                  | SI                       | SI                                | 6                | B                      |
| <b>Marcellis et al. 2015<sup>(56)</sup></b> | SI                     | SI                   | SI                | NO               | NO              | NO                 | NO                  | SI                   | SI                  | SI                       | SI                                | 6                | B                      |
| <b>Karadalli et al. 2016<sup>(60)</sup></b> | SI                     | SI                   | NO                | SI               | SI              | NO                 | SI                  | SI                   | NO                  | SI                       | SI                                | 7                | B                      |
| <b>Naz et al. 2018<sup>(61)</sup></b>       | SI                     | SI                   | SI                | SI               | NO              | NO                 | NO                  | SI                   | NO                  | SI                       | SI                                | 6                | B                      |

*B, buena.*

Los 4 ensayos clínicos aleatorizados empleados en esta revisión bibliográfica presentan una calidad metodológica buena.

**Tabla 13.** Factor de impacto de las revistas relativas a los artículos seleccionados.

| <b>Autor y año</b>                              | <b>Artículo</b>   | <b>Diseño</b>               | <b>Revista</b>   | <b>F. Imp.</b> |
|---|---|-----------------------------|--|----------------|
| <b>Grongstad A et al. 2020<sup>(51)</sup></b>   | <i>Pulmonary rehabilitation in patients with pulmonary sarcoidosis: impact on exercise capacity and fatigue</i>   | Estudio cuasi-experimental  | Respiration  | 3.580          |
| <b>Lingner H et al. 2018<sup>(52)</sup></b>     | <i>Short-term effects of a multimodal 3-week inpatient pulmonary rehabilitation programme for patients with sarcoidosis: the prokasare study</i>  | Estudio cuasi-experimental  | Respiration  | 3.580          |
| <b>Wallaert B et al. 2019<sup>(53)</sup></b>    | <i>Long-term effects of pulmonary rehabilitation on daily life physical activity of patients with stage iv sarcoidosis: a randomized controlled trial.</i>  | Ensayo clínico aleatorizado | Respiratory medicine and research                        | 1.125          |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(54)</sup></b>  | <i>Benefits of physical training in patients with idiopathic or end-stage sarcoidosis-related pulmonary fibrosis: a pilot study</i>   | Estudio cuasi-experimental  | Sarcoidosis, vasculitis and diffuse lung diseases        | 0.670          |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(55)</sup></b>  | <i>Benefits of physical training in sarcoidosis</i>   | Estudio cuasi-experimental  | Lung   | 2.584          |
| <b>Marcellis R et al. 2015<sup>(56)</sup></b>   | <i>Does physical training reduce fatigue in sarcoidosis?</i>  | Ensayo clínico aleatorizado | Sarcoidosis, vasculitis and diffuse lung diseases        | 0.670          |
| <b>Kullberg S et al. 2020<sup>(57)</sup></b>    | <i>High-intensity resistance training in newly diagnosed sarcoidosis- an exploratory study of effects on lung function, muscle strength, fatigue, dyspnea, health-related quality of life and lung immune cells</i> | Estudio cuasi-experimental  | European clinical respiratory journal                    | 0.460          |
| <b>Jastrzebski D et al. 2021<sup>(58)</sup></b> | <i>The effects of exercise training on lipid profile in patients with sarcoidosis</i>   | Estudio cuasi-experimental  | Scientific reports                                       | 4.380          |
| <b>Zatloukal J et al. 2013<sup>(59)</sup></b>   | <i>An effect of the outpatient rehabilitation programme in patients with chronic respiratory diseases</i>   | Estudio cuasi-experimental  | Acta gymnica   | 0.230          |
| <b>Karadalli N et al. 2016<sup>(60)</sup></b>   | <i>Effects of inspiratory muscle training in subjects with sarcoidosis: a randomized controlled clinical trial</i>  | Ensayo clínico aleatorizado | Respiratory care   | 2.258          |
| <b>Naz I et al. 2018<sup>(61)</sup></b>         | <i>Efficacy of a structured exercise program for improving functional capacity and quality of life in patients with stage 3 and 4 sarcoidosis: a randomized controlled trial</i>                                    | Ensayo clínico aleatorizado | Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention | 2.081          |

F. Imp., factor de impacto.



## 6. RESULTADOS

### 6.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Los 11 artículos incluidos en esta revisión bibliográfica por cumplir los criterios de inclusión y exclusión son 4 ensayos clínicos aleatorizados y 7 estudios cuasi-experimentales, con programas de RP supervisada entre 12 y 42 sesiones, de 3 a 13 semanas de intervención fisioterápica.

Los 59 artículos restantes no se tuvieron en consideración porque no cumplían los criterios de alguna de las siguientes formas:

- 17 artículos no cumplían las fechas establecidas en los criterios de búsqueda porque se habían publicado con anterioridad a 2012.
- 7 artículos no realizaron un programa específico de RP o éste no se ajustaba a la definición que se ofrece en este trabajo.
- 19 artículos presentaban una temática diferente de la que se define como objeto de estudio.
- 16 artículos estaban solapados con respecto a búsquedas anteriormente realizadas.

### 6.2 RESUMEN DE RESULTADOS

A continuación, se ofrece un breve resumen de la intervención propuesta por los autores de cada uno de los 11 artículos seleccionados. Se especifican los componentes del programa de RP y los aspectos diferenciadores en relación al resto de artículos de esta revisión. Así mismo, en la Tabla 14 se ofrece una comparación de los mismos; donde se especifica su autor y año de publicación, la muestra y el rango de edad, la intervención de RP que llevan a cabo, las mediciones de las variables estudiadas y los resultados obtenidos en cada estudio

**Grongstad et al.**<sup>(51)</sup>, realizan un programa de intervención hospitalario basado en sesiones individuales: 10 de entrenamiento interválico de alta intensidad en tapiz rodante y 10 de resistencia muscular a 5RM. Se complementa con sesiones grupales: 7 de ejercicio aeróbico, 3 de aquagym, 2 de marcha, 2 de yoga y 2 de fisioterapia psicomotora. Además, el grupo asiste a sesiones de educación sobre la enfermedad, nutrición, actividad física y ejercicio, técnicas de ahorro de energía, medicación y asistencia social.

**Lingner et al.**<sup>(52)</sup>, llevan a cabo una intervención hospitalaria basada en ejercicio aeróbico (marcha, marcha nórdica o cicloergómetro), fortalecimiento muscular, fisioterapia respiratoria y educación sobre la enfermedad. Según necesidad se prescriben componentes opcionales: terapia de relajación, entrenamiento de musculatura inspiratoria, asesoramiento nutricional, asistencia psicológica y social, deshabituación tabáquica y técnicas de ahorro de energía.

**Wallaert et al.**<sup>(53)</sup>, plantean una intervención compuesta de ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular de MMSS y MMII. A mayores, los pacientes recibieron charlas motivacionales para facilitar los cambios de salud, la autogestión y la reanudación de la actividad física en su vida diaria, y apoyo psicosocial. Se realizó un seguimiento de los pacientes a los 2 meses (tras finalizar el programa de RP), a los 6 meses y a los 12 meses.

**Strookappe et al.** propone, en ambos estudios<sup>(54,55)</sup>, un programa acorde a los estándares de la ATS basado en 2 componentes: ejercicio aeróbico (tapiz rodante o cicloergómetro) y fortalecimiento muscular periférico. El ejercicio aeróbico se realiza con un protocolo incremental similar al que se utiliza en las pruebas de esfuerzo, pero de mayor duración; mientras que el fortalecimiento muscular se individualizó a cada paciente de forma subjetiva mediante la escala de Borg a una intensidad de 13-15.

La diferencia en ambos estudios radica en el tamaño muestral y en la presencia de un grupo de control. En el primero<sup>(54)</sup> el tamaño de la muestra es de 24 pacientes, todos realizan el programa de RP divididos en 2 grupos de igual proporción: uno de pacientes con sarcoidosis pulmonar y otro con FPI. En el segundo<sup>(55)</sup> el tamaño de la muestra es mayor, 90 pacientes con sarcoidosis pulmonar, divididos en grupo de intervención (n=49) y grupo control (n=41).

**Marcellis et al.**<sup>(56)</sup>, realizan un programa basado en ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular periférico. Este autor incorpora incrementos semanales en la carga de trabajo: en el ejercicio aeróbico se aumenta un 3% la velocidad o vatios máximos respecto al valor que el paciente consiguió alcanzar en el 6MWT o en la CPET en cicloergómetro, mientras que en el entrenamiento de fuerza muscular se aumentará un 3% la resistencia de la carga.

**Kullberg et al.**<sup>(57)</sup>, llevan a cabo un entrenamiento de resistencia muscular a alta intensidad. Solo realizan 10 minutos de ejercicio aeróbico a modo de calentamiento antes de empezar la sesión de resistencia muscular. Realizan 3 series de 7 repeticiones para 9 ejercicios al 80% de 1RM, pero se aumenta la carga de trabajo cuando los pacientes son capaces de realizar 3 repeticiones más de las establecidas por serie. También realizan entrenamiento de musculatura inspiratoria con las cargas habituales de trabajo (30-40%  $PI_{m\acute{a}x}$ ).

**Jastrzebski et al.**<sup>(58)</sup>, tienen como principal objetivo de la intervención el estudio del perfil lipídico en los pacientes con sarcoidosis. Plantean una intervención de RP completa que está compuesta de ejercicio aeróbico (tapiz rodante y cicloergómetro), entrenamiento de la musculatura inspiratoria y fortalecimiento muscular periférico; y en ella emplean las principales variables de estudio de interés para esta revisión, por ello se ha incluido.

**Zatloukal et al.**<sup>(59)</sup>, proponen un programa que consiste en ejercicio aeróbico (marcha nórdica o cicloergómetro), entrenamiento de musculatura inspiratoria y espiratoria, y fisioterapia respiratoria. La parte de fisioterapia respiratoria incluye técnicas respiratorias como la respiración diafragmática, respiración con labios fruncidos, técnicas de permeabilización bronquial, y activación del diafragma y musculatura del core para mejorar la postura y estabilidad. Se incluyen técnicas de contracción-relajación de tejidos blandos para prevenir desequilibrios musculares y posibles influencias sobre la movilidad de la caja torácica.

**Karadalli et al.**<sup>(60)</sup>, proponen un protocolo de entrenamiento de la musculatura inspiratoria. Los pacientes recibieron una semana de familiarización e instrucción para aprender la correcta realización de la respiración diafragmática. El protocolo sigue las recomendaciones habituales de entrenamiento de musculatura inspiratoria, se realiza diariamente y tiene una duración mayor que el resto de estudios que incorporan este componente. Las cargas de trabajo se ajustan semanalmente al nuevo valor de  $PI_{m\acute{a}x}$  que alcanzan los pacientes.

**Naz et al.**<sup>(61)</sup>, realizan un programa basado en ejercicio aeróbico (tapiz rodante o cicloergómetro) y fortalecimiento muscular. En el ejercicio aeróbico se aumenta la intensidad cuando el paciente es capaz de mantener el ejercicio durante 15 minutos sin síntomas, y en el fortalecimiento muscular se aumenta la carga un 2-10% cuando el paciente es capaz de hacer 1-2 repeticiones por encima de las establecidas. Así mismo, se incluyen ejercicios respiratorios que constan de respiraciones diafragmáticas y con labios fruncidos, expansiones costales, y ejercicios posturales con control de la respiración.

**Tabla 14.** Características de los estudios analizados.

| <b>Autor y año</b>                            | <b>Diseño</b>                | <b>Muestra</b>  | <b>Intervención</b>  | <b>Mediciones</b>   | <b>Resultados</b>   |
|---|------------------------------|---|--|---|---|
| <b>Grongstad A et al. 2020<sup>(51)</sup></b> | Estudio cuasi-experimental.  | N = 41<br>GI: 41<br>Edad: 53±11   | 4 semanas, hospitalario.<br>Sesiones individuales:<br>- 10 HIIT (> 85% FC <sub>máx</sub> )<br>- 10 resistencia musc. (4 series 5RM).<br>Sesiones grupales:<br>- 16 aquagym, marcha, yoga...<br>- 19 educación sobre la enfermedad                      | <u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT, CPET en tapiz rodante.<br><u>Fatiga:</u> FAS.   | <u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento distancia caminada (6MWT) e incremento capacidad funcional (VO <sub>2pico</sub> en CPET).<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FAS).  |
| <b>Lingner H et al. 2018<sup>(52)</sup></b>   | Estudio cuasi-experimental.  | N = 296<br>GI: 296<br>Edad: 49.1±9.7                                    | 3 semanas, hospitalario.<br>Obligatorios:<br>- Ejercicio aeróbico (5 s/sem, 60 min, 60-80% VO <sub>2peak</sub> )<br>- Fortalecimiento musc. (3 s/sem)<br>Opcionales:<br>- Entreno musculatura inspiratoria (30 min/5 días sem 30% Pl <sub>máx</sub> ). | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , DLCO Pl <sub>máx</sub> .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT.<br><u>Disnea:</u> mMRC.<br><u>Fatiga:</u> FAS.<br><u>Ansiedad y depresión:</u> HADS.<br><u>Calidad de vida:</u> SGRQ, SF-36. | <u>Función pulmonar:</u> leve mejoría FVC y FEV <sub>1</sub> , clínicamente irrelevante. Aumento Pl <sub>máx</sub> .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento distancia caminada (6MWT).<br><u>Disnea:</u> disminución valor (mMRC).<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FAS).<br><u>Ansiedad y depresión:</u> disminución valor (HADS).<br><u>Calidad de vida:</u> disminución valor (SGRQ/SF-36) |
| <b>Wallaert B et al. 2019<sup>(53)</sup></b>  | Ensayo clínico aleatorizado. | N = 38 estadio IV<br>GI: 20<br>Edad: 57.5±6<br>GC: 18<br>Edad: 57.5±8.5 | 8 semanas (3 sesiones/sem), domiciliario.<br>- Ejercicio aeróbico (> 30 min.)<br>- Fortalecimiento muscular MMSS y MMII (> 30 min.)<br>Seguimiento GI a 2, 6 y 12 meses, y GC a 6 y 12 meses.  | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , TLC, DLCO.<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT.<br><u>Disnea:</u> mMRC.<br><u>Fatiga:</u> FAS.<br><u>Ansiedad y depresión:</u> HADS.<br><u>Calidad de vida:</u> VSRQ.                      | <u>Función pulmonar:</u> sin cambios.<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento pasos caminados (6MWT).<br><u>Disnea:</u> disminución valor (mMRC).<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FAS).<br><u>Ansiedad y depresión:</u> sin cambios.<br><u>Calidad de vida:</u> disminución valor (VSRQ).   |

|  |                              |   |  |  |   |
|--|------------------------------|---|--|--|---|
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(54)</sup></b> | Estudio cuasi-experimental.  | N = 24<br><br>GI <sub>1</sub> : 12 estadio IV<br>Edad: 53.2±11.7<br><br>GI <sub>2</sub> : 12 FPI<br>Edad: 67.3±11.3 | 12 semanas (24 sesiones), domiciliario.<br>Sesión (> 60 min):<br>- Ejercicio aeróbico (60% VO <sub>2peak</sub> , cicloergómetro y tapiz rodante).<br>- Fortalecimiento muscular MMSS y MMII (3 series 15-20 reps. 6-8 ejers).                                  | <u>Función pulmonar</u> : FVC, FEV <sub>1</sub> , DLCO.<br><u>Tolerancia al ejercicio</u> : 6MWT, CPET en cicloergómetro.<br><u>Fuerza muscular</u> : presión manual.<br><u>Disnea</u> : escala de Borg modificada.<br><u>Fatiga</u> : FAS.                  | <u>Función pulmonar</u> : sin cambios.<br><u>Tolerancia al ejercicio</u> : sin cambios.<br><u>Fuerza muscular</u> : aumento fuerza presión manual.<br><u>Disnea</u> : sin cambios.<br><u>Fatiga</u> : sin cambios.  |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(55)</sup></b> | Estudio cuasi-experimental.  | N = 90<br><br>GI: 49<br>Edad: 47.6±11.3<br><br>GC: 41<br>Edad: 49.2±10.5  | 12 semanas (2 sesiones/sem), domiciliario. Sesión (> 60 min):<br>- Ejercicio aeróbico (60% VO <sub>2peak</sub> , cicloergómetro y tapiz rodante).<br>- Fortalecimiento muscular MMSS y MMII (3 series 15-20 reps. 6-8 ejers).                                  | <u>Función pulmonar</u> : FVC, FEV <sub>1</sub> , DLCO.<br><u>Tolerancia al ejercicio</u> : 6MWT, CPET en cicloergómetro.<br><u>Disnea</u> : escala de Borg modificada<br><u>Fuerza muscular</u> : presión manual y bíceps braquial.<br><u>Fatiga</u> : FAS. | <u>Función pulmonar</u> : sin cambios.<br><u>Tolerancia al ejercicio</u> : aumento distancia caminada (6MWT) y capacidad funcional (VO <sub>2peak</sub> y Watts en CPET).<br><u>Disnea</u> : disminución valor (Borg)<br><u>Fuerza muscular</u> : aumento fuerza cuádriceps.<br><u>Fatiga</u> : disminución valor (FAS).          |
| <b>Marcellis R et al. 2015<sup>(56)</sup></b>  | Ensayo clínico aleatorizado. | N = 18<br><br>GI: 18<br>Edad: 50.3±10.4   | 13 semanas (3 sesiones/sem), domiciliario. Sesión (60 min):<br>- Ejercicio aeróbico (60% Vel <sub>máx</sub> 6MWT o 50% W <sub>máx</sub> cicloergómetro). Cada semana aumento 3%.<br>- Fortalecimiento muscular MMSS y MMII (40% X-RM). Cada semana aumento 3%. | <u>Tolerancia al ejercicio</u> : 6MWT, CPET en cicloergómetro.<br><u>Fuerza muscular</u> : cuádriceps, presión manual.<br><u>Disnea</u> : mMRC.<br><u>Fatiga</u> : FAS.<br><u>Calidad de vida</u> : WHOQOL-BREF.   | <u>Tolerancia al ejercicio</u> : aumento distancia caminada (6MWT) y capacidad funcional (Watts en CPET).<br><u>Disnea</u> : disminución valor (mMRC).<br><u>Fuerza muscular</u> : aumento fuerza cuádriceps, sin cambios en presión manual.<br><u>Fatiga</u> : disminución valor (FAS).<br><u>Calidad de vida</u> : sin cambios. |

|   |                             |  |  |   |  |
|---|-----------------------------|--|--|---|--|
| <b>Kullberg S et al. 2020<sup>(57)</sup></b>    | Estudio cuasi-experimental. | N = 11<br><br>GI: 11<br>Edad: 47.8 (41-60)   | 12 semanas (2 sesiones/sem), domiciliario. Sesión (60 min):<br>- Resistencia musc. (9 ejers, 3 series 7 repeticiones 80% 1RM). Capaz +3 repeticiones aumento carga c/sem.<br>Además, entrenamiento musc. inspiratoria (2 sesiones/día, 30 series 3 repeticiones 30% $PI_{máx}$ ).<br>Seguimiento GI a los 1-2 y 5 meses. | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , TLC, DLCO, $PI_{máx}$ , $PE_{máx}$ .<br><u>Fuerza muscular:</u> jalón, prensa pecho y pierna, fondos en paralelas, rotación tronco, bíceps braquial, remo, flexión abdominal y cuádriceps.<br><u>Disnea:</u> mMRC.<br><u>Fatiga:</u> FSS.<br><u>Calidad de vida:</u> SGRQ. | <u>Función pulmonar:</u> sin cambios FVC, FEV <sub>1</sub> , TLC, DLCO. Aumento $PI_{máx}$ , $PE_{máx}$ .<br><u>Fuerza muscular:</u> aumento todos los ejercicios.<br><u>Disnea:</u> sin cambios.<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FSS) solo primer seguimiento.<br><u>Calidad de vida:</u> sin cambios.                 |
| <b>Jastrzebski D et al. 2021<sup>(58)</sup></b> | Estudio cuasi-experimental  | N = 14<br><br>GI:14<br>Edad: 46±9.6  | 3 semanas (5 sesiones/sem), hospitalario. Sesión (120 min):<br>- Ejercicio aeróbico (30 min tapiz o cicloergómetro 70-80% $FC_{máx}$ ).<br>- Entreno musc. inspiratoria (6 series 5 repeticiones 30% $PI_{máx}$ ).<br>- Fortalecimiento muscular (3 series 15-20 rep. 30% 1RM de 5 ejercicios).                          | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , FEV <sub>1</sub> /FVC, DLCO, $PI_{máx}$ , $PE_{máx}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT.<br><u>Fuerza muscular:</u> prensión manual.<br><u>Disnea:</u> mMRC.<br><u>Fatiga:</u> FAS.   | <u>Función pulmonar:</u> sin cambios FVC, FEV <sub>1</sub> . Aumento DLCO, $PI_{máx}$ , $PE_{máx}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento distancia caminada (6MWT).<br><u>Fuerza muscular:</u> aumento fuerza prensión manual.<br><u>Disnea:</u> disminución valor (mMRC).<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FAS). |
| <b>Zatloukal J et al. 2013<sup>(59)</sup></b>   | Estudio cuasi-experimental. | N = 28<br><br>GI <sub>1</sub> : 14 PS<br>Edad: 52.1±10.3<br><br>GI <sub>2</sub> : 14 COPD<br>Edad: 65.9±10.2 | 6 semanas (3 sesiones/sem), domiciliario. Sesiones (20 min):<br>- 2 supervisadas (60% $FC_{máx}$ cicloergómetro).<br>- 1 domiciliaria (marcha nórdica o bicicleta 4-6 escala Borg modif.).<br>Además, entrenamiento musc. resp. (30 min/día, 30% $PI_{máx}$ y $PE_{máx}$ ).  | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , PEF, $PI_{máx}$ , $PE_{máx}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT.<br><u>Fatiga:</u> MAF.<br><u>Calidad de vida:</u> SGRQ.  | <u>Función pulmonar:</u> sin cambios FVC, FEV <sub>1</sub> , $PE_{máx}$ . Aumento $PI_{máx}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento distancia caminada (6MWT).<br><u>Fatiga:</u> sin cambios.<br><u>Calidad de vida:</u> disminución valor (SGRQ).   |

|   |                              |   |  |  |  |
|---|------------------------------|---|--|--|--|
| <b>Karadalli N et al. 2016<sup>(60)</sup></b> | Ensayo clínico aleatorizado. | N = 30 estadio I-II<br><br>GI: 15<br>Edad: 45.1±8.1<br><br>GC: 15<br>Edad: 47.5±12.9    | 6 semanas (7 sesiones/sem), domiciliario con 1 día supervisado y revisión de $PI_{m\acute{a}x}$ . Sesión (30 min):<br>- GI: entreno musc. inspiratoria (40% $PI_{m\acute{a}x}$ , revisado c/sem).<br>- GC: entreno musc. inspiratoria placebo (5% $PI_{m\acute{a}x}$ ).<br><br>Entrenamiento musc. inspiratoria: 10-15 respiraciones diafragmáticas y 25-30 respiraciones con carga    | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , FEV <sub>1</sub> /FVC, PEF, FEF <sub>25-75%</sub> , DLCO, $PI_{m\acute{a}x}$ , $PE_{m\acute{a}x}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT, ISWT.<br><u>Fuerza muscular:</u> cuádriceps y bíceps braquial.<br><u>Disnea:</u> mMRC.<br><u>Fatiga:</u> FSS.<br><u>Depresión:</u> MADRS.<br><u>Calidad de vida:</u> SGRQ. | <u>Función pulmonar:</u> sin cambios FVC, FEV <sub>1</sub> , DLCO, FEF <sub>25-75%</sub> . Aumento $PI_{m\acute{a}x}$ y $PE_{m\acute{a}x}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento distancia caminada (6MWT, ISWT).<br><u>Fuerza muscular:</u> sin cambios cuádriceps, ligero aumento fuerza bíceps braquial.<br><u>Disnea:</u> disminución valor (mMRC).<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FSS).<br><u>Depresión:</u> disminución valor (MADRS).<br><u>Calidad de vida:</u> disminución valor (SGRQ). |
| <b>Naz I et al. 2018<sup>(61)</sup></b>       | Ensayo clínico aleatorizado. | N = 18 estadio III-IV<br><br>GI: 9<br>Edad: 59 (52-64)<br><br>GC: 9<br>Edad: 51 (45-57) | 12 semanas (2 sesiones/sem), supervisado y domiciliario. Sesión:<br>- Ejercicio aeróbico (15 min al 80% $Vel_{m\acute{a}x}$ 6MWT o 70% $VO_{2m\acute{a}x}$ cicloergómetro).<br>- Fortalecimiento muscular (8-10 repeticiones, si capaz +2 se aumenta 2-10% la carga).<br><br>Además, realizan programa domiciliario diario: ejercicios respiratorios, ejercicios posturales y caminar. | <u>Función pulmonar:</u> FVC, FEV <sub>1</sub> , FEV <sub>1</sub> /FVC, DLCO, $PI_{m\acute{a}x}$ , $PE_{m\acute{a}x}$ .<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> 6MWT.<br><u>Fuerza muscular:</u> cuádriceps.<br><u>Disnea:</u> mMRC.<br><u>Fatiga:</u> FSS.<br><u>Ansiedad y depresión:</u> HADS.<br><u>Calidad de vida:</u> SGRQ, SF-36.                                     | <u>Función pulmonar:</u> sin cambios FVC, FEV <sub>1</sub> , DLCO, $PE_{m\acute{a}x}$ . Aumento $PI_{m\acute{a}x}$ ,<br><u>Tolerancia al ejercicio:</u> aumento distancia caminada (6MWT).<br><u>Fuerza muscular:</u> aumento fuerza cuádriceps.<br><u>Disnea:</u> disminución valor (mMRC).<br><u>Fatiga:</u> disminución valor (FSS).<br><u>Ansiedad y depresión:</u> disminución valor (HADS).<br><u>Calidad de vida:</u> aumento valor (SGRQ), sin cambios (SF-36).  |

N, número de participantes; GI, grupo de intervención; GC, grupo de control; s/sem, sesiones a la semana; min, minutos; musc, musculatura;  $FC_{m\acute{a}x}$ , frecuencia cardíaca máxima;  $VO_{2pico}$ , consumo máximo de oxígeno durante el ejercicio;  $Vel_{m\acute{a}x}$ , velocidad máxima;  $W_{m\acute{a}x}$ , watts máximos; HIIT, entrenamiento interválico de alta intensidad; FVC, capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; TLC, capacidad pulmonar total; PEF, flujo espiratorio máximo; FEF<sub>25-75%</sub>, flujo espiratorio medio; DLCO, difusión pulmonar de monóxido de carbono;  $PI_{m\acute{a}x}$ , presión inspiratoria máxima;  $PE_{m\acute{a}x}$ , presión espiratoria máxima; 6MWT, test de los 6 minutos marcha; CPET, prueba de esfuerzo cardiopulmonar; ISWT, prueba de caminata de carga progresiva; mMRC, modified Medical Research Council; FAS, Fatigue Assessment Scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MADRS, Montgomery Asberg Depression Rating Scale; SGRQ, St. George Respiratory Questionnaire; SF-36, Short Form 36-item questionnaire; WHOQOL-BREF, The World Health Organization Quality of Life.

## 6.3 SÍNTESIS DE RESULTADOS

### 6.3.1 FUNCIÓN PULMONAR

De los once estudios seleccionados, nueve<sup>(52-55,57-61)</sup> realizaron la medición de la función pulmonar. Todos lo hicieron a través de una espirometría y una prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono; además, seis<sup>(52,57-61)</sup> midieron las presiones respiratorias máximas. En la Tabla 15 se especifican los valores y mejorías obtenidas en cada una de las variables.

Aunque cada uno de ellos priorizó la medición de ciertos parámetros espirométricos, todos coincidieron al realizar la medición de la FVC y del FEV<sub>1</sub>. En uno de los estudios<sup>(57)</sup> se produjo un empeoramiento final de ambos valores (- 3%), también disminuyó el valor del FEV<sub>1</sub> (- 0.6) en otro de los estudios<sup>(59)</sup>, mientras que en el resto se obtuvo mejora clínica; los mayores progresos implicaron un aumento de 9.7% y 7.9%<sup>(54)</sup> de los valores predichos para la FVC y el FEV<sub>1</sub>, respectivamente. Con respecto a estas variables solo en uno de los estudios<sup>(52)</sup> se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas.

La medición de la TLC se realizó en dos estudios<sup>(53,57)</sup> y del FEF<sub>25-75%</sub> en solo uno<sup>(60)</sup>, sin obtener significación estadística a pesar de haber logrado una mejora en los valores finales. La TLC logró aumentar hasta un 2%<sup>(57)</sup>, mientras que el FEF<sub>25-75%</sub> un 2.4%<sup>(60)</sup> de los valores predichos iniciales.

La DLCO, que fue analizada por ocho estudios<sup>(52-55,57,58,60,61)</sup>, alcanzó mejoras clínicas en seis de ellos; logrando un incremento máximo del 7%<sup>(61)</sup> de los valores predichos. En los dos estudios restantes el valor final disminuyó (- 1%)<sup>(57)</sup> o los datos no fueron especificados<sup>(55)</sup>. Solo se obtuvo en uno de ellos una mejora (aumento de 1,71% del valor inicial) estadísticamente significativa ( $p = 0,026$ ).<sup>(58)</sup>

Seis estudios<sup>(52,57-61)</sup> llevaron a cabo la medición de la PI<sub>máx</sub>, cinco de los cuales<sup>(57-61)</sup> también evaluaron la PE<sub>máx</sub>. La PI<sub>máx</sub> obtuvo mejoras estadísticas en todos los estudios que la evaluaron, entre los 6 ( $p = 0,047$ )<sup>(61)</sup> y 45,9 cm H<sub>2</sub>O ( $p < 0,001$ )<sup>(60)</sup>. La PE<sub>máx</sub> alcanzó mejoras entre los 24 ( $p = 0,014$ )<sup>(57)</sup> y 49,7 cm H<sub>2</sub>O ( $p < 0,001$ )<sup>(60)</sup>; no obstante, en dos de los estudios no se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas a pesar de que sí que se obtuvo una leve mejora clínica que se situó en los 5,4<sup>(59)</sup> y 4 cm H<sub>2</sub>O<sup>(61)</sup>.



**Tabla 15.** Resultados de las mediciones correspondientes a la función pulmonar.

| Autor y año de publicación                     | Sesiones    | Instrumento               | Mediciones                      | Valor inicial     | Mejora | P        |       |
|--|-------------|---------------------------|---------------------------------|-------------------|--------|----------|-------|
| <b>Lingner H et al. 2018<sup>(52)</sup></b>    | 15 sesiones | Espirometría              | FVC                             | 87.0              | 2.58   | < 0.0001 |       |
|  |             |                           | FEV <sub>1</sub>                | 85.1              | 1.79   | 0.0002   |       |
|  |             | DLCO                      | DLCO                            | 80.2              | 0.49   | 0.3237   |       |
|  |             | Medición presión muscular | PI <sub>máx</sub>               | 74.6              | 12.41  | < 0.0001 |       |
| <b>Wallaert B et al. 2019<sup>(53)</sup></b>   | 24 sesiones | Espirometría              | FVC (sgmt. 12 mes)              | 81.4              | 4.0    | NS       |       |
|  |             |                           | FEV <sub>1</sub> (sgmt. 12 mes) | 61.1              | 0.2    | NS       |       |
|  |             | DLCO                      | TLC (sgmt. 12 mes)              | 87.4              | 0.8    | NS       |       |
|  |             |                           | DLCO (sgmt. 12 mes)             | 62.7              | 1.6    | NS       |       |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(54)</sup></b> | 24 sesiones | Espirometría              | FVC                             | 71.3              | 9.7    | 0.075    |       |
|  |             |                           | FEV <sub>1</sub>                | 63.0              | 7.9    | 0.145    |       |
|  |             | DLCO                      | DLCO                            | 62.7              | 5.1    | 0.460    |       |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(55)</sup></b> | 24 sesiones | Espirometría              | FVC                             | 91.2              | ND     | NS       |       |
|  |             |                           | FEV <sub>1</sub>                | 85.3              | ND     | NS       |       |
|  |             | DLCO                      | DLCO                            | 78.8              | ND     | NS       |       |
| <b>Kullberg S et al. 2020<sup>(57)</sup></b>   | 24 sesiones | Espirometría              | FVC                             | 94                | - 3.0  | 0.36     |       |
|  |             |                           | FEV <sub>1</sub>                | 90                | - 3.0  | 0.48     |       |
|  |             |                           | TLC                             | 87                | 2.0    | 0.14     |       |
|  |             | DLCO                      | DLCO                            | 98                | - 1.0  | 0.85     |       |
|  |             |                           | Medición presión muscular       | PI <sub>máx</sub> | 117    | 9.0%     | 0.031 |
|  |             |                           |                                 | PE <sub>máx</sub> | 145    | 17.0%    | 0.014 |

|   |                           |   |                           |                   |       |        |
|---|---------------------------|---|---------------------------|-------------------|-------|--------|
| <b>Jastrzebski D et al. 2021<sup>(58)</sup></b> | 15 sesiones               | Espirometría                            | FVC                       | 98.43             | 1.14  | 0.503  |
|   |                           |   | FEV <sub>1</sub>          | 95.14             | 2.14  | 0.808  |
|   |                           |   | FEV <sub>1</sub> /FVC     | 97.43             | 0.43  | 0.503  |
|   |                           | Medición presión muscular               | DLCO                      | 74.43             | 1.71  | 0.026  |
|   |                           |   | PI <sub>máx</sub>         | 59.86             | 14.64 | 0.014  |
|   |                           |   | PE <sub>máx</sub>         | 67.21             | 23.5  | 0.0002 |
| <b>Zatloukal J et al. 2013<sup>(59)</sup></b>   | 18 sesiones               | Espirometría                            | FVC                       | 97.5              | 1.2   | 0.422  |
|   |                           |   | FEV <sub>1</sub>          | 88.9              | - 0.6 | 0.972  |
|   |                           |   | PEF                       | 79.4              | - 2.7 | 0.380  |
|   |                           | Medición presión muscular               | PI <sub>máx</sub>         | 78.5              | 20.1  | 0.003  |
|   |                           |   | PE <sub>máx</sub>         | 109.3             | 5.6   | 0.198  |
|   |                           |   |                           |                   |       |        |
| <b>Karadalli N et al. 2016<sup>(60)</sup></b>   | 42 sesiones               | Espirometría                            | FVC                       | 100.3             | 2.5   | 0.16   |
|   |                           |   | FEV <sub>1</sub>          | 93.3              | 2.2   | 0.21   |
|   |                           |   | FEV <sub>1</sub> /FVC     | 78.1              | 0.2   | 0.78   |
|   |                           |   | PEF                       | 97.6              | 4.2   | 0.11   |
|   |                           |   | FEF <sub>25-75%</sub>     | 71.8              | 2.4   | 0.44   |
|   |                           | DLCO                                    | DLCO                      | 77.8              | 2.2   | 0.31   |
|   |                           |   | Medición presión muscular | PI <sub>máx</sub> | 92.3  | 45.9   |
|   |                           |   | PE <sub>máx</sub>         | 130.7             | 49.7  | 0.001  |
|   |                           | <b>Naz I et al. 2018<sup>(61)</sup></b> | 24 sesiones               | Espirometría      | FVC   | 76.0   |
| FEV <sub>1</sub>                                | 73.0                      |   |                           |                   | 1.0   | 0.18   |
| FEV <sub>1</sub> /FVC                           | 80.0                      |   |                           |                   | - 1.0 | 0.25   |
| DLCO  | DLCO                      |   |                           | 45.0              | 7.0   | 0.17   |
|   | Medición presión muscular |   |                           | PI <sub>máx</sub> | 64.0  | 6.0    |
|   |                           |   |                           | PE <sub>máx</sub> | 64.0  | 4.0    |

FVC, capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; TLC, capacidad pulmonar total; PEF, flujo espiratorio máximo; FEF<sub>25-75%</sub>, flujo espiratorio medio; DLCO, difusión pulmonar monóxido de carbono; PI<sub>máx</sub>, presión inspiratoria máxima; PE<sub>máx</sub>, presión espiratoria máxima; sgmt. 12 mes, medición seguimiento a 12 meses; ND; no datos; NS, no significativo

### 6.3.2 TOLERANCIA AL EJERCICIO

Todos los estudios realizaron una medición de la tolerancia al ejercicio, al menos en alguno de los parámetros mencionados en las variables de estudio. En la Tabla 16 se muestran los valores obtenidos para las diferentes variables relacionadas con la tolerancia al ejercicio.

Diez programas realizaron la evaluación con el 6MWT<sup>(51-56,58-61)</sup>. Uno de los estudios<sup>(53)</sup> empleó la variante 6MST, en la que se tienen en cuenta los pasos, registrando una mejora con significación estadística ( $p = 0.012$ ). En los nueve estudios que midieron la distancia caminada se obtuvo significación clínica y estadística con una mejora de entre 27 ( $p < 0.001$ )<sup>(51)</sup> y 70 m ( $p < 0.0001$ )<sup>(55)</sup>, aunque en uno<sup>(51)</sup> no se obtuvo mejora clínica.

La tolerancia al ejercicio también se evaluó a través de pruebas de esfuerzo cardiopulmonar, CPET, en cuatro estudios<sup>(51,54-56)</sup>, de los cuales uno optó por realizarla en tapiz rodante<sup>(51)</sup> y el resto en cicloergómetro. Obtuvieron mejoras significativas al valorar la tolerancia al ejercicio a través del  $VO_{2peak}$ , tanto en tapiz rodante ( $p = 0.002$ )<sup>(51)</sup> como en cicloergómetro ( $p = 0.043$ )<sup>(54)</sup>, y de la  $FC_{peak}$  en cicloergómetro ( $p = 0.005$ )<sup>(56)</sup>. Sin embargo, la medición de los vatios no alcanzó mejoras estadísticas en los dos programas que la realizaron a pesar de que sí se lograron mejoras clínicas de 16<sup>(54)</sup> y 25 vatios<sup>(55)</sup>.

Únicamente un autor<sup>(60)</sup> incluyó la ISWT como instrumento de medición de la tolerancia al ejercicio logrando una mejora clínica y estadísticamente significativa (61.7 m ,  $p < 0.001$ ).

Con respecto a la fuerza muscular, fueron siete<sup>(54,54,56-58,60,61)</sup> los autores que realizaron mediciones. La fuerza de prensión manual, evaluada por cuatro programas<sup>(54-56,58)</sup> a través de un dinamómetro, solo arrojó resultados positivos en el estudio que analizó las mejoras de la mano derecha (3,3 kg,  $p = 0.004$ ) e izquierda (3,5 kg,  $p < 0.001$ ) de forma separada<sup>(58)</sup>. Otros cuatro<sup>(56,57,60,61)</sup> analizaron la fuerza del cuádriceps (tres con dinamómetro y el restante con protocolo X-RM); y salvo uno<sup>(60)</sup>, todos observaron mejorías clínica y estadísticamente significativas. Con dinamómetro también se evaluó la fuerza del bíceps braquial y flexores de codo, que alcanzó mejoras significativas en los tres estudios que la valoraron.<sup>(55,57,60)</sup>

De todos los programas solo uno empleó el protocolo 1-RM obteniendo mejoras significativas para los once ejercicios que planteó.<sup>(57)</sup>

**Tabla 16.** Resultados de las mediciones correspondientes a la tolerancia al ejercicio.

| Autor y año de publicación                     | Sesiones    | Mediciones              | Instrumento                           | Valor inicial  | Mejora  | p        |         |
|--|-------------|-------------------------|---------------------------------------|----------------|---------|----------|---------|
| <b>Grongstad A et al. 2020<sup>(51)</sup></b>  | 12 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT                                  | 578 m          | 27      | < 0.001  |         |
|  |             |                         | CPET <sub>TR</sub>                    | 24.6 ml/kg/min | 1.2     | 0.002    |         |
| <b>Lingner H et al. 2018<sup>(52)</sup></b>    | 15 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT                                  | 505.2 m        | 39.8    | < 0.0001 |         |
| <b>Wallaert B et al. 2019<sup>(53)</sup></b>   | 24 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT                                  | 503 pasos      | 66.4    | 0.012    |         |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(54)</sup></b> | 24 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT                                  | 513 m          | 51.3    | < 0.05   |         |
|  |             |                         | CPET <sub>CE</sub>                    | 270 watt       | 16      | NE       |         |
|  |             |                         | Fuerza muscular:<br>- Prensión manual | Dinamómetro    | 89.3 kg | 10.6     | 0.081   |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(55)</sup></b> | 24 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT                                  | 513 m          | 70      | 0.0001   |         |
|  |             |                         | CPET <sub>CE</sub>                    | 25.4 ml/kg/min | 2.3     | 0.043    |         |
|  |             |                         |                                       | 260 watt       | 25      | 0.074    |         |
|  |             |                         | Fuerza muscular:<br>- Prensión manual | Dinamómetro    | 89.6 kg | 6.7      | 0.177   |
|  |             |                         | - Bíceps braquial                     | Dinamómetro    | 98.5 kg | 8.7      | 0.049   |
| <b>Marcellis R et al. 2015<sup>(56)</sup></b>  | 39 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT                                  | 589 m          | 34.6    | < 0.001  |         |
|  |             |                         | CPET <sub>CE</sub>                    | 146.3 lat/min  | 8.4     | 0.005    |         |
|  |             |                         | Fuerza muscular:<br>- Prensión manual | Dinamómetro    | 269.4 N | 0.5      | 0.96    |
|  |             |                         | - Cuádriceps                          | X-RM           | 48 kg   | 10.7     | < 0.001 |

|   |             |                         |             |          |        |         |
|---|-------------|-------------------------|-------------|----------|--------|---------|
| <b>Kullberg S et al. 2020<sup>(57)</sup></b>    | 24 sesiones | Fuerza muscular:        |             |          |        |         |
|   |             | - Jalón                 | 1RM         | 103 kg   | 28%    | 0.001   |
|   |             | - Prensa pecho          | 1RM         | 46 kg    | 27%    | 0.001   |
|   |             | - Fondos paralelas      | 1RM         | 91 kg    | 49%    | 0.001   |
|   |             | - Bíceps braquial D/I   | 1RM         | 13 kg    | 44/37% | 0.002   |
|   |             | - Rotación tronco D/I   | 1RM         | 71 kg    | 54%    | 0.001   |
|   |             | - Remo                  | 1RM         | 56 kg    | 47%    | 0.001   |
|   |             | - Flexión abdominal     | 1RM         | 34 kg    | 52%    | 0.002   |
|   |             | - Prensa pierna         | 1RM         | 173 kg   | 30%    | 0.023   |
| - Cuádriceps                                    | 1RM         | 77 kg                   | 39%         | 0.002    |        |         |
| <b>Jastrzebski D et al. 2021<sup>(58)</sup></b> | 15 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT        | 508.43 m | 38.36  | 0.039   |
|   |             | Fuerza muscular:        |             |          |        |         |
|   |             | - Presión manual D      | Dinamómetro | 34.6 kg  | 3.3    | 0.004   |
|   |             | - Presión manual I      | Dinamómetro | 32.2 kg  | 3.5    | < 0.001 |
| <b>Zatloukal J et al. 2013<sup>(59)</sup></b>   | 18 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT        | 554.3 m  | 31.6   | 0.028   |
| <b>Karadalli N et al. 2016<sup>(60)</sup></b>   | 42 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT        | 557.6 m  | 66.1   | < 0.001 |
|   |             |                         | ISWT        | 650.7 m  | 61.7   | < 0.001 |
|   |             | Fuerza muscular:        |             |          |        |         |
|   |             | - Bíceps braquial       | Dinamómetro | 171.4 N  | 42.7   | 0.001   |
|   |             | - Cuádriceps            | Dinamómetro | 245.5 N  | 32.2   | 0.5     |
| <b>Naz I et al. 2018<sup>(61)</sup></b>         | 24 sesiones | Tolerancia al ejercicio | 6MWT        | 400 m    | 40     | 0.009   |
|   |             | Fuerza muscular         |             |          |        |         |
|   |             | - Cuádriceps            | Dinamómetro | 55 kg    | 10     | 0.02    |

6MWT, test de los 6 minutos marcha; CPET<sub>TRICE</sub>, prueba de esfuerzo cardiopulmonar en tapiz rodante/cicloergómetro; ISWT, prueba de caminata de carga progresiva; X-RM, múltiple repetición máxima; m, metro; ml, mililitro; kg, kilogramo; min, minuto; watt, vatio; lat/min, latidos por minuto; N, Newtons; D, derecho; I, izquierdo; NE, no especificado.

### 6.3.3 SÍNTOMAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los once artículos analizados evaluaron algún síntoma o manifestación clínica de la sarcoidosis pulmonar a través de escalas o instrumentos de medida específicos. En la Tabla 17 se especifican los valores obtenidos en las variables relacionadas con la sintomatología.

La fatiga, evaluada por todos los autores, obtuvo mejoras significativas a nivel estadístico salvo en dos estudios: en uno disminuyó el valor de fatiga de la muestra pero no se especificó el valor estadístico<sup>(54)</sup>, y en otro se empleó la escala MAF<sup>(59)</sup> alcanzando una mejora insuficiente para ser considerada relevante.

Siete autores<sup>(51-56,58)</sup> emplearon la FAS registrando mejoras significativas excepto en el estudio mencionado anteriormente<sup>(54)</sup>; los valores se situaron entre 1.7 ( $p = 0.009$ )<sup>(51)</sup> y 6.5 puntos ( $p < 0.001$ )<sup>(58)</sup>. Tres estudios<sup>(57,60,61)</sup> emplearon la FSS consiguiendo significación estadística, alcanzando un valor máximo de mejora en la valoración final de 8 puntos<sup>(60)</sup>. El estudio que empleó la MAF mostró una mejora estadísticamente irrelevante a pesar de lograr una disminución de 2.7 puntos en la evaluación final del cuestionario, que supone una leve mejora clínica.

La disnea, evaluada por nueve autores<sup>(52-58,60,61)</sup>, se midió a través de la mMRC y la escala de Borg modificada. Siete emplearon la mMRC<sup>(52,53,56-58,60,61)</sup>, y salvo en un estudio<sup>(57)</sup> en el que no se obtuvo significación estadística, en el resto se consiguieron mejoras entre 0.4 ( $p = 0.02$ )<sup>(56)</sup> y 1.1 ( $p < 0.001$ )<sup>(60)</sup>. Dos emplearon la escala de Borg modificada, pero estos no especificaron la mejora estadística<sup>(54)</sup> o no la lograron aun habiendo conseguido disminuir el valor de disnea, 0.4 puntos, en los valores finales.<sup>(55)</sup>

La ansiedad y depresión fueron evaluadas simultáneamente por tres autores<sup>(52,53,61)</sup> a través de las dos subescalas HADS. Uno obtuvo mejoras en ambas subescalas ( $p < 0.0001$ )<sup>(52)</sup>, otro no obtuvo mejoras para ninguna ( $p = 0.49$  ansiedad,  $p = 1.00$  depresión)<sup>(53)</sup>, y el tercero solamente registró mejoras para la subescala de ansiedad ( $p = 0.04$  ansiedad,  $p = 0.19$  depresión). Los mayores logros se atribuyen a la disminución de los valores de ansiedad y depresión en 2 puntos<sup>(61)</sup>. Un cuarto autor evaluó únicamente la depresión a través de una escala específica, MADRS, consiguiendo una disminución del valor final de depresión y significación estadística (8.4 puntos,  $p < 0.001$ ).<sup>(60)</sup>

**Tabla 17.** Resultados de las mediciones correspondientes a los síntomas y manifestaciones clínicas.

| Autor y año de publicación                      | Sesiones    | Mediciones | Instrumento    | Valor inicial | Mejora | p        |
|---|-------------|------------|----------------|---------------|--------|----------|
| <b>Grongstad A et al. 2020<sup>(51)</sup></b>   | 12 sesiones | Fatiga     | FAS            | 29.8          | 1.7    | 0.009    |
| <b>Lingner H et al. 2018<sup>(52)</sup></b>     | 15 sesiones | Disnea     | mMRC           | 78.5%         | 7.3    | ≤ 0.001  |
|   |             | Fatiga     | FAS            | 26.6          | 4.09   | < 0.0001 |
|   |             | Ansiedad   | HADS           | 7.0           | 1.56   | < 0.0001 |
|   |             | Depresión  | HADS           | 7.7           | 0.94   | < 0.0001 |
| <b>Wallaert B et al. 2019<sup>(53)</sup></b>    | 24 sesiones | Disnea     | mMRC           | 2.0           | 1.0    | 0.016    |
|   |             | Fatiga     | FAS            | 27.9          | 2.9    | 0.77     |
|   |             | Ansiedad   | HADS           | 8.7           | 0.5    | 0.49     |
|   |             | Depresión  | HADS           | 6.7           | 0.4    | 1.00     |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(54)</sup></b>  | 24 sesiones | Disnea     | Escala Borg m. | 4.0           | 0.2    | NE       |
|   |             | Fatiga     | FAS            | 28.5          | 0.8    | NE       |
| <b>Strookappe B et al. 2015<sup>(55)</sup></b>  | 24 sesiones | Disnea     | Escala Borg m. | 4.1           | 0.5    | 0.381    |
|   |             | Fatiga     | FAS            | 29.8          | 4.2    | 0.009    |
| <b>Marcellis R et al. 2015<sup>(56)</sup></b>   | 39 sesiones | Disnea     | mMRC           | 2.0           | 0.4    | 0.02     |
|   |             | Fatiga     | FAS            | 29.7          | 2.7    | 0.003    |
| <b>Kullberg S et al. 2020<sup>(57)</sup></b>    | 24 sesiones | Disnea     | mMRC           | 1.7           | 0.45   | NS       |
|   |             | Fatiga     | FSS            | 30            | 7.5    | 0.035    |
| <b>Jastrzebski D et al. 2021<sup>(58)</sup></b> | 15 sesiones | Disnea     | mMRC           | 0.86          | 0.72   | 0.002    |
|   |             | Fatiga     | FAS            | 27.50         | 6.50   | < 0.001  |
| <b>Zatloukal J et al. 2013<sup>(59)</sup></b>   | 18 sesiones | Fatiga     | MAF            | 23.4          | 2.7    | 0.158    |
| <b>Karadalli N et al. 2016<sup>(60)</sup></b>   | 42 sesiones | Disnea     | mMRC           | 1.5           | 1.1    | < 0.001  |
|   |             | Fatiga     | FSS            | 39.2          | 8.0    | 0.01     |
|   |             | Depresión  | MADRS          | 11.9          | 8.4    | < 0.001  |
| <b>Naz I et al. 2018<sup>(61)</sup></b>         | 24 sesiones | Disnea     | mMRC           | 2.0           | 1.0    | 0.001    |
|   |             | Fatiga     | FSS            | 40            | 7.0    | 0.001    |
|   |             | Ansiedad   | HADS           | 4             | 2.0    | 0.04     |
|   |             | Depresión  | HADS           | 5             | 2.0    | 0.19     |

*mMRC, modified Medical Research Council; FAS, Fatigue Assessment Scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MADRS, Montgomery Asberg Depression Rating Scale; NE, no especificado; NS, no significativo.*

### 6.3.4 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Siete estudios<sup>(52,53,56,57,59-61)</sup> midieron la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con sarcoidosis pulmonar. En la Tabla 18 se pueden observar los valores y mejorías obtenidos para esta variable.

Entre los que emplearon el cuestionario específico de enfermedad respiratoria SGRQ todos obtuvieron mejoras clínicas en la evaluación de los valores finales. Sin embargo, dos lograron mejoras significativas en todas las dimensiones de calidad de vida de los pacientes<sup>(52,60)</sup>, dos no obtuvieron mejoras estadísticas en ninguna de las dimensiones<sup>(57,59)</sup> y en el restante no se consiguieron mejoras en la dimensión impacto ( $p = 0.2$ ) pero sí en síntomas ( $p < 0.001$ ), actividad ( $p = 0.03$ ), y en el cómputo global ( $p = 0.048$ ).<sup>(61)</sup> Desde el punto de vista clínico los mejores resultados que se obtuvieron para las diferentes dimensiones del cuestionario fueron: síntomas 17 puntos<sup>(60)</sup>, actividad 23 puntos, impacto 14 puntos y cómputo global 19 puntos<sup>(61)</sup>.

Uno de los autores optó por utilizar un cuestionario de ámbito respiratorio habitual en COPD basado en escalas visuales analógicas, VSRQ. Los resultados obtenidos indicaron una mejora global de la calidad de vida de los pacientes (9.6 puntos,  $p = 0.007$ ).<sup>(53)</sup>

Otro cuestionario más genérico, SF-36, fue empleado por dos autores. Un estudio registró un aumento clínico y estadísticamente significativo en todas las dimensiones del cuestionario ( $p < 0.0001$ )<sup>(52)</sup>, mientras que el otro estudio no mostró mejora estadística para ninguna de las dimensiones y únicamente las dimensiones de función física, dolor corporal, vitalidad y salud mental, lograron ligeras mejoras clínicas.<sup>(61)</sup>

También se empleó el cuestionario WHOQOL-BREF en uno de los programas, alcanzando beneficios en una de las cinco dimensiones: la salud psicológica (0.9 puntos,  $p = 0.02$ ).<sup>(56)</sup>



**Tabla 18.** Resultados de las mediciones correspondientes a la CVRS.

| Autor y año de publicación              | Sesiones    | Instrumento | Valor inicial           | Mejora                 | p        |
|---|-------------|-------------|-------------------------|------------------------|----------|
| Lingner H et al. 2018 <sup>(52)</sup>   | 15 sesiones | SGRQ        | Síntomas: 43.4          | Síntomas: 8.28         | < 0.0001 |
|   |             |             | Actividad: 49.4         | Actividad: 7.76        | < 0.0001 |
|   |             |             | Impacto: 29.9           | Impacto: 5.69          | < 0.0001 |
|   |             |             | Total: 38.3             | Total: 6.66            | < 0.0001 |
|   |             | SF-36       | Salud física: 39.3      | Salud física: 2.0      | < 0.0001 |
|   |             |             | Salud psicológica: 42.5 | Salud psicológica: 5.3 | < 0.0001 |
| Wallaert B et al. 2019 <sup>(53)</sup>  | 24 sesiones | VSRQ        | 41.3                    | 9.6                    | 0.007    |
| Marcellis R et al. 2015 <sup>(56)</sup> | 39 sesiones | WHOQOL-BREF | Faceta general: 6.2     | Faceta general: 0.2    | 0.48     |
|   |             |             | Salud física: 12.7      | Salud física: 0.5      | 0.24     |
|   |             |             | Salud psicológica: 13.7 | Salud psicológica: 0.9 | 0.02     |
|   |             |             | Relación social: 15.6   | Relación social: - 0.1 | 0.60     |
|   |             |             | Medio ambiente: 15.8    | Medio ambiente: 0.3    | 0.46     |
| Kullberg S et al. 2020 <sup>(57)</sup>  | 24 sesiones | SGRQ        | Síntomas: 28.5          | Síntomas: 6.0          | NS       |
|   |             |             | Actividad: 26.5         | Actividad: 3.0         | NS       |
|   |             |             | Impacto: 9.5            | Impacto: 2.0           | NS       |
|   |             |             | Total: 16.5             | Total: 1.5             | NS       |
| Zatloukal J et al. 2013 <sup>(59)</sup> | 18 sesiones | SGRQ        | Síntomas: 23.5          | Síntomas: - 0.7        | 0.972    |
|   |             |             | Actividad: 48.3         | Actividad: 4.7         | 0.300    |
|   |             |             | Impacto: 26.0           | Impacto: 2.1           | 0.272    |
|   |             |             | Total: 32.3             | Total: 2.4             | 0.140    |
| Karadalli N et al. 2016 <sup>(60)</sup> | 42 sesiones | SGRQ        | Síntomas: 48.6          | Síntomas: 17.0         | < 0.001  |
|   |             |             | Actividad: 46.1         | Actividad: 11.1        | 0.001    |
|   |             |             | Impacto: 33.5           | Impacto: 8.7           | 0.02     |
|   |             |             | Total: 40.3             | Total: 11.2            | 0.001    |
| Naz I et al. 2018 <sup>(61)</sup>       | 24 sesiones | SGRQ        | Síntomas: 27            | Síntomas: 8.0          | < 0.001  |
|   |             |             | Actividad: 61           | Actividad: 23.0        | 0.03     |
|   |             |             | Impacto: 35             | Impacto: 14.0          | 0.2      |
|   |             |             | Total: 39               | Total: 19.0            | 0.048    |
|   |             | SF-36       | Función física: 80      | Función física: 5.0    | 0.24     |
|   |             |             | Función social: 87      | Función social: 0.0    | 0.10     |
|   |             |             | Rol físico: 100         | Rol físico: 0.0        | 0.66     |
|   |             |             | Rol emocional: 100      | Rol emocional: 0.0     | 0.30     |
|   |             |             | Dolor corporal: 72      | Dolor corporal: 12.0   | 0.59     |
|   |             |             | Salud general: 62       | Salud general: 0.0     | 0.96     |
|   |             |             | Vitalidad: 60           | Vitalidad: 5.0         | 0.62     |
|   |             |             | Salud mental: 72        | Salud mental: 8.0      | 0.30     |

SGRQ, St. George Respiratory Questionnaire; SF-36, Short Form 36-item questionnaire; VSRQ; Visual Simplified Respiratory Questionnaire; WHOQOL-BREF, The World Health Organization Quality of Life; NS, no significativo.

## 7. DISCUSIÓN

Los programas de RP considerados en esta revisión van desde las 3 a las 13 semanas, con un total de entre 12 y 42 sesiones. Constan de un entrenamiento de ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular o entrenamiento de la musculatura respiratoria, o bien ambas posibilidades fueron incorporadas en un mismo estudio.

### 7.1 FUNCIÓN PULMONAR

En ninguno de los estudios se produjo una mejoría significativa de las variables FVC, FEV<sub>1</sub>, TLC y FEF<sub>25-75%</sub>, excepto en uno de los nueve estudios que tuvieron en cuenta la función pulmonar como variable de estudio. El estudio de Lingner et al.<sup>(52)</sup> obtuvo mejorías para la FVC y el FEV<sub>1</sub> (2.58% y 1.79%, respectivamente); teniendo en cuenta que la dosificación y tipo de intervención no difiere respecto a otros programas que no obtuvieron mejoría, se podría relacionar este resultado con el tamaño de la muestra (6 veces mayor que el anterior estudio de mayor tamaño muestral) y con el tipo de seguimiento empleado, puesto que era el único estudio hospitalario. Un protocolo supervisado favorece la correcta ejecución de las maniobras terapéuticas, facilitando que los valores finales experimenten una mayor mejora en comparación con los estudios que son domiciliarios y no supervisados.

La ATS y la ETS consideran que el tratamiento hospitalario y supervisado es de especial interés en pacientes que cursen con limitación funcional avanzada y que requieran otros cuidados médicos como asistencia psicológica y social, nutrición... entre otros.<sup>(62)</sup>

Fueron superiores las mejoras logradas en el estudio de Strookappe et al.<sup>(54)</sup>, 9.7% y 7.9% en la FVC y el FEV<sub>1</sub>, respectivamente. La principal diferencia entre ambos estudios radica en la duración de los programas: Lingner et al. 6 semanas y Strookappe et al. 12 semanas. No obstante, no puede considerarse que los estudios de mayor duración tengan mejores resultados puesto que Naz et al.<sup>(61)</sup> también realizan una intervención de 12 semanas pero no detectan ninguna mejora. La British Thoracic Society (BTS) establece una duración óptima del programa de RP entre 6-12 semanas sin especificar que extensión será más beneficiosa.<sup>(63)</sup>

A pesar de que no se lograron cambios para la FVC y el FEV<sub>1</sub> en el estudio Naz et al.<sup>(61)</sup>, se consiguió una mejora del 7% para la DLCO, el mayor incremento de todos los estudios.

Desde un punto de vista espirométrico, no se pueden esperar cambios importantes en los valores puesto que los cambios estructurales pulmonares no se van a modificar a través de estas intervenciones.

Los valores de  $PI_{m\acute{a}x}$  mejoraron en todos los estudios que incluyeron entrenamiento de la musculatura inspiratoria en su intervención. Puesto que entre los estudios no hubo diferencias en las cargas empleadas, en torno al 30-40% de la  $PI_{m\acute{a}x}$ , se considera que los mayores beneficios se obtienen cuando el entrenamiento se realiza diariamente como en los estudios de Zatloukal et al.<sup>(59)</sup> y Karadalli et al.<sup>(60)</sup>, 20.1 y 45.9 cm H<sub>2</sub>O respectivamente. Incluso en el estudio de Naz et al.<sup>(61)</sup>, en el que se sustituyó el entrenamiento de musculatura inspiratoria habitual por ejercicios respiratorios y ejercicios posturales con control respiratorio, se obtuvieron mejoras significativas, aunque en este caso menores, 6 cm H<sub>2</sub>O. También mejoraron los valores de  $PE_{m\acute{a}x}$  en todos los estudios que incluyeron entrenamiento de musculatura inspiratoria, aunque en los estudios de Zatloukal et al.<sup>(59)</sup> y Naz et al.<sup>(61)</sup> no lo hicieron de forma estadísticamente significativa, alcanzando la mayor mejoría con la intervención propuesta por Karadalli et al.<sup>(60)</sup> con 49.7 cm H<sub>2</sub>O.

## 7.2 TOLERANCIA AL EJERCICIO

En todos los estudios se produjo una mejoría de los valores finales en las pruebas de tolerancia al ejercicio, superando el umbral clínicamente significativo en la prueba 6MWT en 8 de las 10 ocasiones en las que se realizó<sup>(51-56,58-61)</sup>, al igual que en la prueba ISWT<sup>(60)</sup>. Las CPET en tapiz rodante<sup>(51)</sup> y cicloergómetro<sup>(54-56)</sup> mostraron mejoría, aunque cuando fueron evaluadas en vatios<sup>(54,55)</sup> el aumento no fue estadísticamente significativo.

Los dos estudios de Strookappe et al.<sup>(54,55)</sup>, ambos de 24 sesiones realizadas en 12 semanas de intervención, muestran los mayores beneficios en la prueba 6MWT mediante un programa basado en ejercicio aeróbico al 60%  $VO_{peak}$  y fortalecimiento muscular periférico, 51.3<sup>(54)</sup> y 70<sup>(55)</sup> metros. Con una similar intervención y número de sesiones, Wallaert et al.<sup>(53)</sup> observó que las mejorías obtenidas se mantenían a medio y largo plazo, con una mejora de 89 y 48 pasos en el seguimiento realizado a los 6 y 12 meses, respectivamente. Cabe destacar el estudio de Karadalli et al.<sup>(60)</sup>, que solamente realizó entrenamiento de musculatura inspiratoria, puesto que logró la mayor mejora clínica en la prueba 6MWT y superó con claridad el umbral clínico en la prueba ISWT (70 y 61.7 metros, respectivamente). Esto señala que este tipo de entrenamiento está muy relacionado con la capacidad funcional, lo que se puede verificar con los estudios de Jastrzebski et al.<sup>(58)</sup> y Zatloukal<sup>(59)</sup> et al. en los que, a pesar de tener una duración menor con 15 y 18 sesiones respectivamente, al incluir entrenamiento de musculatura inspiratoria obtuvieron resultados similares a otros estudios de mayor duración, con 38.36 y 31.6 metros, respectivamente.

La ATS y la ETS afirman que el entrenamiento de musculatura inspiratoria es óptimo para aumentar la tolerancia al ejercicio, y que una reducida  $PI_{m\acute{a}x}$  provoca su disminución.<sup>(62)</sup>

En cuanto a las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar, CPET, no se puede justificar que los mayores beneficios se relacionen con el método de evaluación (tapiz rodante o cicloergómetro), con la mayor duración del programa o con la utilización de cargas progresivas, como en la intervención de Marcellis et al.<sup>(56)</sup>.

La intervención de Kullberg et al.<sup>(57)</sup>, basada en entrenamiento de alta intensidad (80% 1RM), logró los mejores resultados en términos de fuerza muscular en comparación con el resto de estudios que emplearon fortalecimiento muscular con baja carga y elevadas repeticiones. Así mismo, los programas de Marcellis et al.<sup>(56)</sup> y Naz et al.<sup>(61)</sup> que incorporaron aumentos de carga progresiva también se vieron beneficiados frente a los que mantuvieron las cargas invariables.

### 7.3 SÍNTOMAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fatiga se evaluó en todos los estudios considerados en esta revisión, mediante la escala FAS, FSS y MAF. En todos ellos se obtuvo una mejora en el valor final, pero en 2 de ellos no fueron estadísticamente significativos<sup>(54,59)</sup>.

El mayor incremento entre los estudios que emplearon la escala FAS se produjo en el estudio de Jastrzebski et al.<sup>(58)</sup> con una disminución de 6.50 puntos, con ejercicio aeróbico, fortalecimiento muscular y entrenamiento de la musculatura inspiratoria durante 15 sesiones. Mientras que en los estudios que emplearon la escala FSS se produjo una disminución de 8.0 puntos en el estudio de Karadalli et al.<sup>(60)</sup> con entrenamiento diario de la musculatura inspiratoria durante 42 sesiones. Sin embargo, el estudio de Zatloukal et al.<sup>(59)</sup>, que fue el único que empleó la escala MAF, obtuvo una pequeña mejora sin valor estadístico empujando una intervención de ejercicio aeróbico y entrenamiento de musculatura inspiratoria y espiratoria durante 18 sesiones. Podemos considerar que un programa de RP que incluya las tres modalidades de entrenamiento citadas sería el más efectivo para lograr una mejora en la fatiga; así mismo, los programas de larga duración de entrenamiento de la musculatura inspiratoria serían más beneficiosos que aquellos de corta duración o que combinan el entrenamiento de musculatura inspiratoria y espiratoria.

La disnea se midió en 9 de los 11 estudios, mediante las escalas mMRC y Borg modificada. En todos se obtuvo una mejora en el valor final pero en los estudios de Strookappe et al.<sup>(54,55)</sup>, los únicos que emplearon la escala de Borg modificada, y en el estudio de Kullberg et al.<sup>(57)</sup> no se obtuvo significación estadística.

El mayor incremento se produjo en el estudio de Karadalli et al.<sup>(60)</sup>, con una mejora de 1.1 puntos, con un programa de 42 sesiones basado en el entrenamiento diario de la musculatura inspiratoria. Por ello podemos considerar que un programa de RP de larga duración de entrenamiento de musculatura inspiratoria sería el más efectivo para lograr una mejora estadísticamente significativa en la disnea. Tanto la ATS como la ETS han valorado la capacidad para generar presiones inspiratorias y su relación con la disnea, detectando que la debilidad de la musculatura inspiratoria o una reducida capacidad provocan un aumento de la percepción de disnea en pacientes con EPID. Por ello, es de especial interés aplicar una carga de entrenamiento específica (30-40%  $PI_{m\acute{a}x}$ ) para reducir la disnea.<sup>(62)</sup>

La sintomatología ansiosa-depresiva se midió en 4 estudios, mediante las escalas HADS y MADRS. De los 3 estudios que emplearon la escala HADS las mayores mejoras se obtuvieron para la ansiedad y depresión en el estudio de Lingner et al.<sup>(52)</sup>, con ejercicio aeróbico, fortalecimiento muscular, entrenamiento de la musculatura inspiratoria y asistencia psicológica y social según necesidad, y para la ansiedad en el estudio de Naz et al.<sup>(61)</sup>, con ejercicio aeróbico, fortalecimiento muscular y un programa de ejercicios respiratorios y ejercicios posturales con control respiratorio.

No obstante, el mayor incremento se produjo en el estudio de Karadalli et al.<sup>(60)</sup> en el que se empleó la escala MADRS, con 8.4 puntos, correspondiente a un programa de larga duración de entrenamiento diario de musculatura inspiratoria. Se podría considerar una relación disnea y sintomatología ansiosa-depresiva en pacientes con sarcoidosis pulmonar, puesto que en los estudios en los que se obtuvieron mayores mejoras clínicas y estadísticas en la disnea, también lo hicieron en la sintomatología ansiosa-depresiva. Esta relación se establece en diversas guías clínicas de RP, donde se detalla que una menor disnea post rehabilitación se relaciona con la mejoría de la sintomatología ansiosa-depresiva.<sup>(62,63)</sup>

## **7.4 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD**

En los estudios que evaluaron la calidad de vida se utilizaron cuestionarios específicos de enfermedad respiratoria (SGRQ y VSRQ), excepto en el de Marcellis et al.<sup>(56)</sup>, donde se utilizó un cuestionario genérico (WHOQOL-BREF). Además, en los estudios de Lingner et al.<sup>(52)</sup> y Naz et al.<sup>(61)</sup> a mayores también se empleó otro cuestionario (SF-36).

El cuestionario SGRQ fue empleado por 5 autores pero 2 de ellos, Kullberg et al.<sup>(57)</sup> y Zatloukal<sup>(59)</sup> et al., no lograron mejoras estadísticamente significativas; quizás porque sus pacientes tenían los mejores niveles basales, y por tanto, un menor margen de mejora. Los mejores resultados los obtuvieron Naz et al.<sup>(61)</sup>, con una disminución de 23, 14 y 19 puntos

en los apartados de actividad, impacto y cómputo total del cuestionario, y Karadalli et al.<sup>(60)</sup> con 17 puntos en el apartado de síntomas. Junto con el estudio de Lingner et al.<sup>(52)</sup>, que también obtuvo mejoras clínicas y estadísticas significativas, se podría relacionar que la combinación de ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular con entrenamiento de musculatura inspiratoria ofrece los mejores resultados en términos de CVRS.

En todos los estudios que emplearon el SGRQ se logró una mejora clínica, es decir, mayor a la MCID (4 unidades). En los estudios de Lingner et al.<sup>(52)</sup>, Karadalli et al.<sup>(60)</sup> y Naz et al.<sup>(61)</sup> se logró una mejora clínica tanto en las dimensiones síntomas, actividad e impacto, como en el cómputo global. Mientras que en los estudios de Kullberg et al.<sup>(57)</sup> y Zatloukal et al.<sup>(59)</sup> solo se lograron mejoras clínicamente relevantes para las dimensiones síntomas y actividad, respectivamente; a pesar de que los resultados carecieran de valor estadístico.

Wallaert et al.<sup>(53)</sup> registró una mejora de 9.6 puntos en la calidad de vida a través de otro cuestionario respiratorio más habitual en COPD, el VSRQ, logrando significación estadística. El resto de estudios que evaluaron la CVRS emplearon cuestionarios más genéricos. Lingner et al.<sup>(52)</sup> y Naz et al.<sup>(61)</sup> emplearon el cuestionario SF-36, logrando pequeñas mejoras en ambos estudios; en el primero fueron significantes a nivel estadístico, mientras que en el segundo no. Por su parte, Marcellis et al.<sup>(56)</sup> emplearon el WHOQOL-BREF obteniendo una única mejora en el apartado de salud psicológica. Estas discrepancias entre autores por la asignación de valores estadísticos y las mejoras puntuales en algunos de los apartados de los cuestionarios no se pueden explicar desde el punto de vista clínico.

## 8. CONCLUSIONES

- A partir de la evidencia disponible, se puede considerar que la realización de un programa de RP es beneficioso para los pacientes con sarcoidosis pulmonar. Teniendo en cuenta que la RP a menudo supone la única vía de tratamiento no quirúrgico posible, es de suponer que la utilización de cualquier estrategia que conduzca a la optimización de los resultados debe ser, al menos, tomada en consideración.
- A pesar de que alguno de los estudios revisados muestra leves mejorías en los valores espirométricos, un programa de RP no posee impacto representativo en la mejora de los volúmenes y capacidades pulmonares, ni tampoco en la capacidad de difusión; lo que se debe principalmente al daño estructural del sistema pulmonar. Sin embargo, sí que provoca una mejoría evidente en la fuerza de los músculos respiratorios, especialmente de la musculatura inspiratoria.
- En lo que respecta a la tolerancia al ejercicio, la realización de un programa de RP en pacientes con sarcoidosis pulmonar provoca mejoras significativas, y este beneficio es más representativo en aquellos pacientes que poseen los valores basales más bajos o alterados, y en las intervenciones con una duración media en torno a las 24 sesiones.
- Los programas de RP ofrecen beneficios a los pacientes con sarcoidosis pulmonar en términos de percepción de la sintomatología, y estos beneficios se ven más reflejados en los programas en los que además de un protocolo de entrenamiento aeróbico y muscular se incluye entrenamiento de musculatura inspiratoria, educación sobre la enfermedad, y asistencia psicológica y social. De los síntomas evaluados, se produce una mayor mejora en la disnea de los pacientes.
- Aunque existen diferencias entre los cuestionarios empleados para valorar la CVRS, los programas de RP en pacientes con sarcoidosis pulmonar muestran un aumento en la CVRS; y estos resultados son más evidentes en pacientes cuyos valores iniciales son peores. Las dimensiones en la que se observan mayores beneficios son las relativas a síntomas y actividad del paciente.
- Un protocolo de RP óptimo en pacientes con sarcoidosis pulmonar se debe desarrollar con una intervención de medio/largo plazo que incluya ejercicio aeróbico, fortalecimiento muscular de alta intensidad preferiblemente en días alternos, y entrenamiento diario de la musculatura inspiratoria. Además, debe incorporar educación sobre la enfermedad, apoyo psicológico, social y asistencial, y un seguimiento hospitalario supervisado.

## 9. LIMITACIONES

- La principal limitación de esta revisión bibliográfica ha sido la escasa producción científica de ensayos clínicos aleatorizados que permitieran analizar los efectos de la rehabilitación pulmonar en los pacientes con sarcoidosis pulmonar de manera controlada. En esta revisión, tan solo 4 de los 11 estudios empleados eran ensayos clínicos aleatorizados; de manera que sólo se ha podido conocer la calidad o nivel de evidencia de una parte de ellos.
- Otra limitación importante hace referencia al tamaño de las muestras empleadas en los estudios, pues la mayoría de ellos emplean GI y GC reducidos; que se podría relacionar con la falta de participación en el estudio, el abandono de los participantes (sesgo de desgaste) o la presencia de criterios de inclusión demasiado estrictos.
- La heterogeneidad de los estudios también ha supuesto una dificultad para combinar los resultados obtenidos. Aunque todos los estudios coincidían en su definición de programa o protocolo de RP, presentaban variaciones en la intervención realizada y en los instrumentos de medida (debido a la falta de validación y especificidad de cuestionarios/escalas en pacientes con sarcoidosis pulmonar).



## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Holland AE, Dowman LM, Hill CJ. Principles of Rehabilitation and Reactivation: Interstitial Lung Disease, Sarcoidosis and Rheumatoid Disease with Respiratory Involvement. *Respiration*. 2015;89(2):89-99.
2. Ramachandraiah V, Aronow W, Chandy D. Pulmonary sarcoidosis: an update. *Postgraduate Medicine*. 2 de enero de 2017;129(1):149-58.
3. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis. *The Lancet Respiratory Medicine*. mayo de 2018;6(5):389-402.
4. Soriano AS, Rivera JCB, Tejero DP, Osuna LS, González BP. Enfermedades intersticiales difusas del pulmón secundarias o asociadas a procesos no bien definidos. 2016;14.
5. Bonifazi M, Gasparini S, Alfieri V, Renzoni E. Pulmonary Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. agosto de 2017;38(04):437-49.
6. Chavarriaga-Restrepo A, López-Amaya JE, Mesa-Navas MA, Velásquez-Franco CJ. Sarcoidosis: muchas caras, una enfermedad. Revisión narrativa de la literatura. *Iatreia*. 2 de julio de 2019;32(3):191-203.
7. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de abril de 2020;201(8):e26-51.
8. Patel DC, Valeyre D. Advanced pulmonary sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. septiembre de 2020;26(5):574-81.
9. Carmona EM, Kalra S, Ryu JH. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. julio de 2016;91(7):946-54.
10. Koyama T, Ueda H, Togashi K, Umeoka S, Kataoka M, Nagai S. Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. *Radiographics*. febrero de 2004;24(1):87-104.
11. Ancochea Bermudez J, Miguel D??ez J de. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Majadahonda, Madrid: Ergon*; 2008.
12. Judson MA. The Clinical Features of Sarcoidosis: A Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 1 de agosto de 2015;49(1):63-78.
13. Baughman RP, Drent M, D. A. Culver EA. Endpoints for clinical trials of sarcoidosis. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease*. 1 de diciembre de 2012;29(2):90-8.
14. Marcellis RGJ, Lenssen AF, Elfferich MDP, De Vries J, Kassim S, Foerster K, et al. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. *Eur Respir J*. septiembre de 2011;38(3):628-34.
15. Goracci A, Fagiolini A, Martinucci M, Calossi S, Rossi S, Santomauro T, et al. Quality of life, anxiety and depression in Sarcoidosis. *General Hospital Psychiatry*. septiembre de 2008;30(5):441-5.

16. Hendriks C, Drent M, De Kleijn W, Elfferich M, Wijnen P, De Vries J. Everyday cognitive failure and depressive symptoms predict fatigue in sarcoidosis: A prospective follow-up study. *Respiratory Medicine*. 1 de mayo de 2018;138:S24-30.
17. Amaral DM. Sarcoidosis pulmonar: actualización y reporte de casos. 2016;14.
18. Patterson KC, Strek ME. Pulmonary Fibrosis in Sarcoidosis. Clinical Features and Outcomes. *Annals ATS*. agosto de 2013;10(4):362-70.
19. Valle JM, González-Barcala FJ, Álvarez-Dobaño JM, Valdés C L. La aspergilosis pulmonar invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev méd Chile [Internet]*. mayo de 2010 [citado 12 de abril de 2022];138(5). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010000500013&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000500013&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
20. Martínez Martínez JM, Palacio Vargas KM, Astorga Lahoz M del M, Conde Blanco M, Ferrario MC, Aguirre PM. Sarcoidosis al descubierto: Lo que deberíamos informar en las imágenes torácicas. *Rev Argent Radiol*. junio de 2019;83(02):077-86.
21. Statement on Sarcoidosis. 1999;160:20.
22. Iranmanesh AM, Washington L. Pulmonary Sarcoidosis: A Pictorial Review. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 1 de junio de 2019;40(3):200-12.
23. Güell Rous MR. Rehabilitación respiratoria: del arte a la evidencia. *Open Respiratory Archives*. 1 de enero de 2022;4(1):100143.
24. Güell Rous MR, Díaz Lobato S, Rodríguez Trigo G, Morante Vélez F, San Miguel M, Cejudo P, et al. Rehabilitación respiratoria. *Archivos de Bronconeumología*. 1 de agosto de 2014;50(8):332-44.
25. Vargas-Domínguez C, Gochicoa-Rangel L, Velázquez-Uncal M, Mejía-Alfaro R, Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R, et al. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*. 2019;78(S2):81-96.
26. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Espirometría. *Arch Bronconeumol*. 1 de septiembre de 2013;49(9):388-401.
27. Vázquez-García JC, Gochicoa-Rangel L, Río-Hidalgo RFD, Cid-Juárez S, Silva-Cerón M, Miguel-Reyes JL, et al. Prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono con técnica de una sola respiración (DL,COsb). Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2016;75(2):12.
28. Baldini M, Chiapella MN, Fernandez A, Guardia S, Vito ELD, Sala H. CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO, PAUTAS PARA SU INTERPRETACIÓN. 2020;12.
29. Morales P, Cordero PJ. Presiones respiratorias estáticas máximas en adultos. Valores de referencia de una población caucasiana mediterránea. *Arch Bronconeumol*. 1 de mayo de 1997;33(5):213-9.
30. Mangado NG, Nieto MJR. Prueba de la marcha de los 6 minutos. 2016;8.

31. Allison T, Burdiat G. Pruebas de esfuerzo cardiopulmonar en la práctica clínica. *Revista Uruguaya de Cardiología*. junio de 2010;25(1):17-27.
32. Beroíza W T, Cartagena S C, Caviedes S I, Céspedes G J, Gutiérrez-Navas M, Oyarzún G M, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2009;25(1):15-24.
33. Cid-Juárez S, Miguel-Reyes JL, Cortés-Télles A, Gochicoa-Rangel L. Prueba cardiopulmonar de ejercicio. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2015;74(3):15.
34. 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*. diciembre de 2014;44(6):1447-78.
35. Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement Properties of the Incremental Shuttle Walk Test. *Chest*. junio de 2014;145(6):1357-69.
36. Marcellis R. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. 2015;174.
37. Rueda JJC, Delgado AF, Roca GS. Valoración del paciente con disnea. Escalas de medición. :12.
38. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occupational Medicine*. 1 de mayo de 2008;58(3):226-7.
39. Drent M, Lower EE, De Vries J. Sarcoidosis-associated fatigue. *Eur Respir J*. julio de 2012;40(1):255-63.
40. de Kleijn WPE, De Vries J, Wijnen PAHM, Drent M. Minimal (clinically) important differences for the Fatigue Assessment Scale in sarcoidosis. *Respir Med*. septiembre de 2011;105(9):1388-95.
41. Bailes S, Libman E, Baltzan M, Amsel R, Schondorf R, Fichten CS. Brief and distinct empirical sleepiness and fatigue scales. *Journal of Psychosomatic Research*. 1 de junio de 2006;60(6):605-13.
42. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAf MDQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAf NRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. noviembre de 2011;63 Suppl 11:S263-286.
43. Terol-Cantero MC, Cabrera-Perona V, Martín-Aragón M. Revisión de estudios de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas. *analesps*. 25 de abril de 2015;31(2):494.

44. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badia X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina Clínica*. enero de 2002;118(13):493-9.
45. Urzúa M A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev méd Chile* [Internet]. marzo de 2010 [citado 4 de abril de 2022];138(3). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010000300017&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000300017&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
46. Yorke J, Jones PW, Swigris JJ. Development and validity testing of an IPF-specific version of the St George's Respiratory Questionnaire. *Thorax*. 1 de octubre de 2010;65(10):921-6.
47. Nonato NL, Díaz O, Nascimento OA, Dreyse J, Jardim JR, Lisboa C. Comportamiento de la calidad de vida (SGRQ) en pacientes con EPOC según las puntuaciones BODE. *Archivos de Bronconeumología*. 1 de julio de 2015;51(7):315-21.
48. Perez T, Arnould B, Grosbois JM, Bosch V, Guillemin I, Bravo ML, et al. Validity, reliability, and responsiveness of a new short Visual Simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ) for health-related quality of life assessment in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:9-18.
49. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. abril de 2005;19(2):135-50.
50. Espinoza I, Osorio P, Torrejón MJ, Lucas-Carrasco R, Bunout D. Validación del cuestionario de calidad de vida (WHOQOL-BREF) en adultos mayores chilenos. *Rev méd Chile*. mayo de 2011;139(5):579-86.
51. Grongstad A, Spruit M, Oldervoll L, Vøllestad N, Edvardsen A. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Pulmonary Sarcoidosis: Impact on Exercise Capacity and Fatigue. *Respiration*. 4 de marzo de 2020;99:1-9.
52. Lingner H, Buhr-Schinner H, Hummel S, van der Meyden J, Grosshennig A, Nowik D, et al. Short-Term Effects of a Multimodal 3-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Programme for Patients with Sarcoidosis: The ProKaSaRe Study. *Respiration*. 2018;95(5):343-53.
53. Wallaert B, Kyheng M, Labreuche J, Stelianides S, Wémeau L, Grosbois J. Long-term effects of pulmonary rehabilitation on daily life physical activity of patients with stage IV sarcoidosis: A randomized controlled trial. *Respiratory medicine and research*. 2019;
54. Strookappe B, Elfferich M, Swigris J, Verschoof A, Knevel T, Verschakelen J, et al. Benefits of physical training in patients with idiopathic or end-stage sarcoidosis-related pulmonary fibrosis: A pilot study. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG / World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*. 1 de julio de 2015;32:43-52.
55. Strookappe B, Swigris J, De Vries J, Elfferich M, Knevel T, Drent M. Benefits of Physical Training in Sarcoidosis. *Lung*. octubre de 2015;193(5):701-8.

56. Marcellis R, Veeke M van der, Mesters I, Drent M, Bie R de, Vries G de, et al. Does physical training reduce fatigue in sarcoidosis? *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease*. 22 de junio de 2015;32(1):53-62.
57. Kullberg S, Rivera NV, Eriksson MJ, Grunewald J, Eklund A. High-intensity resistance training in newly diagnosed sarcoidosis- an exploratory study of effects on lung function, muscle strength, fatigue, dyspnea, health-related quality of life and lung immune cells. *Eur Clin Respir J*. 2020;7(1):1730137.
58. Jastrzebski D, Toczyłowska B, Ziemska E, Zebrowska A, Kostorz-Nosal S, Swietochowska E, et al. The effects of exercise training on lipid profile in patients with sarcoidosis. *Sci Rep*. diciembre de 2021;11(1):5551.
59. Zatloukal J, Neumannová K, Olšáková H, Kolek V, Zatloukal J, Lošťáková V, et al. An effect of the outpatient rehabilitation programme in patients with chronic respiratory diseases. *Acta Gymnica*. 1 de septiembre de 2013;43(4):33-8.
60. Karadallı MN, Boşnak-Güçlü M, Camcıoğlu B, Kopturk N, Türkteş H. Effects of Inspiratory Muscle Training in Subjects With Sarcoidosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Respiratory Care*. 1 de abril de 2016;61(4):483-94.
61. Naz I, Ozalevli S, Ozkan S, Sahin H. Efficacy of a Structured Exercise Program for Improving Functional Capacity and Quality of Life in Patients With Stage 3 and 4 Sarcoidosis: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. marzo de 2018;38(2):124-30.
62. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de octubre de 2013;188(8):e13-64.
63. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: accredited by NICE. *Thorax*. septiembre de 2013;68(Suppl 2):ii1-30.

## 11. ANEXOS

### Anexo I. Fatigue Assessment Scale (FAS).

*Las siguientes diez expresiones son acerca de cómo usted se siente normalmente. Marque, por favor, la respuesta que aplica a su caso. Puede contestar escogiendo una de las 5 posibilidades siguientes que varían de nunca hasta siempre:*

1. *Nunca*
2. *Algunas veces (por ejemplo, en una frecuencia de una vez al mes o menos)*
3. *Regularmente (por ejemplo, un par de veces al mes)*
4. *A menudo (por ejemplo, en cada semana)*
5. *Siempre (todos los días)*

*Por favor, conteste todas las preguntas incluso si usted no tiene ningún padecimiento ahora.*

|   | nunca                 | algunas veces         | regularmente          | a menudo              | siempre               |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Sufro de fatiga.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Me canso muy rápido.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Soy bastante sedentario.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Considero que tengo suficiente energía para realizar mis actividades de mi vida cotidiana. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Me siento físicamente agotado.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Tengo dificultades para iniciar actividades.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Tengo problemas para pensar claramente.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. No tengo ganas de hacer nada.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9. Me siento mentalmente agotado.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. Si estoy haciendo algo puedo mantener la atención.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## Anexo II. Fatigue Severity Scale (FSS)

Conteste a las siguientes afirmaciones, según los criterios de la siguiente escala.

| <b>TOTAL DESACUERDO</b>   | <b>1</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | <b>5</b> | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>TOTALMENTE DE ACUERDO</b> |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------------------|
| 1.- Mi motivación se reduce cuando estoy fatigado.                                    | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 2.- El ejercicio me produce fatiga.   | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 3.- Me fatigo fácilmente.   | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 4.- La fatiga interfiere en mi funcionamiento físico.                                 | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 5.- La fatiga me produce con frecuencia problemas.                                    | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 6.- La fatiga me impide hacer ejercicio físico continuado.                            | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 7.- La fatiga interfiere en el desempeño de algunas obligaciones y responsabilidades. | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 8.- La fatiga es uno de mis tres síntomas que más me incapacitan.                     | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |
| 9.- La fatiga interfiere en mi trabajo, familia o vida social.                        | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        |                              |

**TOTAL:**

### Anexo III. Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF)

**Estas preguntas son sobre la fatiga y el efecto de la fatiga en sus actividades. Para cada una de las siguientes preguntas, marque el número que indica cómo se ha sentido durante la semana pasada.**

1. **¿Hasta qué punto ha experimentado fatiga?**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

**Si no ha experimentado fatiga, pare de realizar el cuestionario aquí.**

2. **¿Cómo de grave es la fatiga que ha estado experimentando?**

*Ligera* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Severa*

3. **¿Hasta qué punto la fatiga le ha causado angustia?**

*Sin angustia* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad de angustia*

Marque el número que más de cerca indica a qué grado la fatiga ha interferido con su capacidad de hacer las siguientes actividades en la semana pasada. Para las actividades que no realiza, por razones distintas de la fatiga (p. ej., no trabaja porque está jubilado), marque la casilla.

4. **Realizar las tareas del hogar**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

5. **Cocinar**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

6. **Bañarse o lavarse**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

7. **Vestirse**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

8. **Trabajar**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

9. **Visitar y socializar con los amigos o con la familia**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

10. **Tener relaciones sexuales**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*



11. **Participar en actividades recreaciones, de placer y ocio**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

12. **Hacer la compra o recados**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

13. **Caminar**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

14. **Realizar ejercicio, diferente de caminar**

*Para nada* 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Una gran cantidad*

15. **Con respecto a la semana pasada, ¿con qué frecuencia te has sentido fatigado?**

1. Casi ningún día
2. Ocasionalmente, pero no la mayoría de los días
3. La mayoría de los días, pero no todos
4. Todos los días

16. **¿En qué medida ha cambiado su fatiga durante la semana pasada?**

1. Disminuyó
2. Se mantuvo igual
3. La fatiga ha aumentado y ha disminuido
4. Aumentó

## **Anexo IV. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)**

*A continuación, una lista de afirmaciones que describen una serie de estados emocionales. Marque con una X la respuesta que mejor indique cómo se ha sentido en la última semana incluyendo el día de hoy.*

- 1. A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:**
  - 0. Nunca.
  - 1. De vez en cuando.
  - 2. Gran parte del día.
  - 3. Todo el día.
  
- 2. 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.
  
- 3. A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:**
  - 0. No siento nada de eso.
  - 1. Sí, pero no me preocupa.
  - 2. Sí, pero no muy intenso.
  - 3. Sí, y muy intenso.
  
- 4. D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:**
  - 0. Igual que siempre.
  - 1. Actualmente algo menos.
  - 2. Actualmente mucho menos.
  - 3. Actualmente en absoluto.
  
- 5. A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:**
  - 0. Nunca.
  - 1. De vez en cuando.
  - 2. Gran parte del día.
  - 3. Casi todo el día.
  
- 6. D.3. Me siento alegre:**
  - 0. Gran parte del día.
  - 1. En algunas ocasiones.
  - 2. Muy pocas veces.
  - 3. Nunca.
  
- 7. A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajadamente:**
  - 0. Siempre.
  - 1. A menudo.
  - 2. Raras veces.
  - 3. Nunca.

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

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

**9. 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.

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

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

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

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

**12. D.6. Tengo ilusión por las cosas:**

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

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

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

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

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

## **Anexo V. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)**

*La evaluación debería basarse en una entrevista clínica que va desde preguntas de carácter general sobre los síntomas hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad. El evaluador debe decidir si la valoración corresponde a las respuestas definidas en los niveles de la escala (0, 2, 4, 6) o a las situadas entre ellas (1, 3, 5).*

*Es importante recordar que sólo en contadas ocasiones se encuentra a algún/a paciente deprimido/a que no puede ser valorado/a dentro de los apartados de la escala. Si no se puede obtener respuestas precisas del paciente, debe usarse cualquier dato relevante, así como la información procedente de otras fuentes como base para la valoración, de acuerdo con la práctica clínica habitual.*

*Por favor, marque la casilla adecuada para cada apartado.*

### **1. Tristeza observada**

*Representa el abatimiento, la melancolía y la desesperación (algo más que una simple tristeza normal y pasajera) que se refleja en la manera de hablar, la expresión facial y la postura. Evalúe el grado de incapacidad para animarse.*

- 0. Sin tristeza.
- 1.
- 2. Parece decaído/a pero se anima sin dificultad.
- 3.
- 4. Parece triste y desgraciado/a la mayor parte del tiempo.
- 5.
- 6. Parece siempre desgraciado/a. Extremadamente abatido/a.

### **2. Tristeza declarada por el paciente**

*Representa un estado de ánimo depresivo que se siente, sin tener en cuenta si se refleja en la apariencia o no. Incluye tristeza, abatimiento o el sentimiento de que no hay esperanza y nada ni nadie puede ayudarle. Evalúe de acuerdo con la intensidad, la duración y la medida en que el estado de ánimo se ve influido por los acontecimientos.*

- Tristeza esporádica según las circunstancias.
- 1.
- 2. Triste o decaído/a, pero se anima sin dificultad.
- 3.
- 4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas.
- 5.
- 6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable.

**3. Tensión interna**

*Representa sentimientos de malestar mal definido, irritabilidad, confusión interna y tensión mental hasta llegar al pánico, terror o angustia. Evalúe intensidad, frecuencia, duración y medida en que busca consuelo.*

- 0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera.
- 1.
- 2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido.
- 3.
- 4. Sentimientos de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto domina con dificultad.
- 5.
- 6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible.

**4. Sueño reducido**

*Representa la reducción de la duración o profundidad del sueño comparada con las pautas normales del sujeto cuando se encuentra bien.*

- 0. Duerme como siempre.
- 1.
- 2. Ligeramente dificultad para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado.
- 3.
- 4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 h.
- 5.
- 6. Menos de 2 o 3 h de sueño.

**5. Apetito reducido**

*Representa la sensación de pérdida de apetito comparada con el que tiene cuando se encuentra bien. Evalúe según la pérdida del deseo por la comida o la necesidad de forzarse a sí mismo/a para comer.*

- 0. Apetito normal o aumentado.
- 1.
- 2. Apetito ligeramente reducido
- 3.
- 4. Sin apetito. La comida es insípida.
- 5.
- 6. Necesita persuasión para comer algo.

**6. Dificultades para concentrarse**

*Representa las dificultades para centrar los pensamientos en algo hasta llegar a la falta de concentración incapacitante. Evalúe según la intensidad, frecuencia y grado de incapacidad resultante.*

- 0. Ninguna dificultad para concentrarse.
- 1.
- 2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos.
- 3.
- 4. Dificultades para concentrarse que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación.
- 5.
- 6. Incapaz de leer.

**7. Lasitud**

*Representa la dificultad para empezar algo o la lentitud para iniciar y realizar las actividades diarias*

- 0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía.
- 1.
- 2. Dificultades para empezar actividades.
- 3.
- 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo.
- 5.
- 6. Lasitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda.

**8. Incapacidad para sentir**

*Representa la experiencia subjetiva de un menor interés por el entorno o actividades que habitualmente dan placer. La capacidad de reaccionar con la emoción adecuada a circunstancias o personas se ve reducida.*

- 0. Interés normal por el entorno y por otras personas.
- 1.
- 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan.
- 3.
- 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos y conocidos.
- 5.
- 6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos.

**9. Pensamientos pesimistas**

*Representa los pensamientos de culpabilidad, inferioridad, autorreproche, pecado, remordimiento y ruina.*

- 0. Sin pensamientos pesimistas
- 1.
- 2. Ideas variables de fracaso, autorreproche o autodesprecio.
- 3.
- 4. Autoacusaciones persistentes racionales, de culpabilidad o pecado. Pesimista respecto al futuro.
- 5.
- 6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado. Autoacusaciones absurdas e inquebrantables.

**10. Pensamientos suicidas**

*Representa el sentimiento de que no vale la pena vivir, que desearía una muerte natural, pensamientos suicidas y preparativos para el suicidio. Los intentos de suicidio en sí no deberían influir en la evaluación.*

- 0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene
- 1.
- 2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros
- 3.
- 4. Probablemente estaría mejor muerto/a. Los pensamientos suicidas son habituales, y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico
- 5.
- 6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos suicidas.

## **Anexo VI. St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)**

*Este cuestionario está hecho para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y cómo le afectan a su vida. Usamos el cuestionario, no tanto para conocer los problemas que los médicos y las enfermeras piensan que usted tiene, sino 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 gaste demasiado tiempo para decidir las respuestas.*

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

**1. Durante el último año ¿ha tenido tos?**

- Casi todos los días de la semana.
- Varios días a la semana.
- Unos pocos días al mes.
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones.
- Nada en absoluto.

**2. Durante el último año, ¿ha arrancado (sacar esputos)?**

- Casi todos los días de la semana.
- Varios días a la semana.
- Unos pocos días al mes.
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones.
- Nada en absoluto.

**3. Durante el último año ¿ha tenido ataques de falta de respiración?**

- Casi todos los días de la semana.
- Varios días a la semana.
- Unos pocos días al mes.
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones.
- Nada en absoluto.

**4. Durante el último año ¿ha tenido ataques de pitos o silbidos en los pulmones?**

- Casi todos los días de la semana.
- Varios días a la semana.
- Unos pocos días al mes.
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones.
- Nada en absoluto.

5. **Durante el último año ¿cuántos ataques tuvo por problemas respiratorios que fueran graves o muy desagradables?**
- Más de 3 ataques.
  - 3 ataques.
  - 2 ataques
  - 1 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 3 a 6 días.
  - 1 o 2 días.
  - Menos de 1 día.
7. **Durante el último año ¿cuántos días buenos (con pocos problemas respiratorios) pasaba en una semana habitual?**
- Ninguno.
  - 1 o 2 días.
  - 3 o 4 días.
  - Casi cada día.
  - Cada día.
8. **Si tiene pitos o silbidos en los pulmones ¿son peor por la mañana? (SI NO TIENE PITOS O SILBIDOS EN LOS PULMONES VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA Nº 9)**
- No
  - Si
9. **¿Cómo diría usted que está de los pulmones? (Por favor, marque una sola de las siguientes frases).**
- Es el problema más importante que tengo.
  - Me causa bastantes problemas.
  - Me causa algún problema.
  - No me causa ningún problema.
10. **Si ha tenido algún trabajo remunerado, por favor marque una sola de las siguientes frases: (SI NO HA TENIDO UN TRABAJO REMUNERADO VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA Nº 11)**
- Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar.
  - Mis problemas respiratorios me dificultan en mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo.
  - Mis problemas respiratorios no me afectan (o no me afectaron) en mi trabajo.



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

|   | <b>SI</b>             | <b>NO</b>             |
|---|-----------------------|-----------------------|
| – Me falta la respiración estando sentado o incluso estirado.             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración cuando me lavo o me visto.                      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración al caminar por dentro de casa.                  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración al caminar por fuera de casa, en terreno llano. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración al subir un tramo de escaleras.                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración al subir una cuesta.                            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración al hacer deporte o jugar.                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

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

|  | <b>SI</b>             | <b>NO</b>             |
|--|-----------------------|-----------------------|
| – Tengo dolor cuando toso.                           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me canso cuando toso.                              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración cuando hablo.              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me falta la respiración cuando me agacho.          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – La tos o la respiración me molestan cuando duermo. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Enseguida me agoto.                                | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

**13. A continuación, algunas preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar. Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted últimamente.**

|   | <b>SI</b>             | <b>NO</b>             |
|---|-----------------------|-----------------------|
| – La tos o la respiración me dan vergüenza en público.                                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis vecinos. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios.                              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Creo que mis problemas respiratorios no van a mejorar.                                  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Mis problemas respiratorios me he convertido en una persona débil o inválida.           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Hacer ejercicio es peligroso para mí.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Cualquier cosa me parece que es un esfuerzo excesivo.                                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

**14. A continuación, algunas preguntas sobre su medicación (SI NO ESTÁ TOMANDO NINGUNA MEDICACIÓN VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA Nº 15)**

|   | <b>SI</b>             | <b>NO</b>             |
|---|-----------------------|-----------------------|
| – Creo que la medicación me sirve de poco.        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me da vergüenza tomar la medicación en público. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – La medicación me produce efectos desagradables. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – La medicación me altera mucho la vida.          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

**15. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. Por favor, marque todas las casillas que usted crea que son adecuadas a causa de sus problemas respiratorios.**

|   | <b>SI</b>             | <b>NO</b>             |
|---|-----------------------|-----------------------|
| – Tardo mucho para lavarme o vestirme.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Me resulta imposible ducharme o bañarme, o tardo mucho rato.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Camino más despacio que los demás, o tengo que parar a descansar.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Tardo mucho al hacer trabajos como tareas domésticas, o tengo paro a descansar.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Para subir un tramo de escaleras, tengo que ir despacio o parar.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Si he de correr o caminar rápido, tengo que parar o ir más despacio.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como subir una cuesta, llevar cosas por las escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar o jugar a bolos.                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kilómetros por hora, hacer "jogging", nadar, jugar al tenis, cavar en el jardín o quitar la nieve con una pala. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido, o practicar deportes de competición.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

**16. Nos gustaría saber ahora cómo sus problemas respiratorios le afectan normalmente en su vida diaria. Por favor, marque todas las casillas que usted crea que son adecuadas a causa de sus problemas respiratorios.**

|   | <b>SI</b>             | <b>NO</b>             |
|---|-----------------------|-----------------------|
| – Puedo hacer deportes o jugar.               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Puedo salir a distraerme.                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Puedo salir de casa para ir a comprar.      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Puedo hacer el trabajo de la casa.          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| – Puedo alejarme mucho de la cama o la silla. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

**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 a pasear al perro.
- Hacer cosas en la casa o el jardín.
- Hacer el amor.
- Ir a la iglesia, al bar, al club o a su lugar de distracción.
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo.
- Visitar a la familia o amigos, o jugar con los niños.

**Por favor, escriba cualquier otra actividad importante que sus problemas respiratorios le impidan hacer:**

---

---

---

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

- No me impiden hacer nada de lo que quisiera hacer.
- Me impiden hacer 1 o 2 cosas de las que quisiera hacer.
- Me impiden hacer la mayoría de cosas que quisiera hacer.
- Me impiden hacer todo lo que quisiera hacer.

**SÍNTOMAS:**

**ACTIVIDAD:**

**IMPACTO:**

**TOTAL:**

## Anexo VII. Visual Simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ)

*Responda a las preguntas teniendo en cuenta su condición durante las últimas dos semanas.*

1. ¿Le ha obstaculizado en su vida diaria la falta de aire?

Extremadamente 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Para nada

2. ¿Debido a su problema respiratorio, ¿ha tenido diferencias en la realización de sus actividades diarias habituales (por ejemplo, limpieza de la casa, jardinería)?

Extremadamente 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Para nada

3. ¿Sus problemas respiratorios han obstaculizado su vida social y sus relaciones con otros, su familia, sus amigos o conocidos?

Todo el tiempo 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Nunca

4. La calidad del sueño fue

Muy mala 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Excelente

5. ¿Ha disfrutado de la misma manera con las cosas con respecto a otros momentos?

No, mucho menos 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Sí

6. ¿Se ha sentido con energía?

Nunca 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Todo el tiempo

7. ¿Ha estado preocupado por su salud?

Todo el tiempo 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Casi nunca

8. ¿Sus problemas respiratorios han obstaculizado su vida sexual?

Extremadamente 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Para nada

## **Anexo VIII. The Short Form-36 Health Survey (SF-36)**

***Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente. Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y haga un círculo en la respuesta que represente mejor su condición.***

**1. En general, usted diría que su salud es:**

- a. Excelente
- b. Muy buena
- c. Buena
- d. Regular
- e. Mala

**2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?**

- a. Mucho mejor ahora que hace un año
- b. Algo mejor ahora que hace un año
- c. Más o menos igual que hace un año
- d. Algo peor ahora que hace un año
- e. Mucho peor ahora que hace un año

***Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal***

**3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?**

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

**4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?**

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

**5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?**

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

**6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?**

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

- 7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?**
- Sí, me limita mucho
  - Sí, me limita un poco
  - No, no me limita nada
- 8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?**
- Sí, me limita mucho
  - Sí, me limita un poco
  - No, no me limita nada
- 9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?**
- Sí, me limita mucho
  - Sí, me limita un poco
  - No, no me limita nada
- 10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?**
- Sí, me limita mucho
  - Sí, me limita un poco
  - No, no me limita nada
- 11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?**
- Sí, me limita mucho
  - Sí, me limita un poco
  - No, no me limita nada
- 12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?**
- Sí, me limita mucho
  - Sí, me limita un poco
  - No, no me limita nada

*Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias.*

- 13. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?**
- Sí
  - No
- 14. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?**
- Sí
  - No
- 15. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**
- Sí
  - No

16. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?
- Sí
  - No
17. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
  - No
18. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
  - No
19. Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
  - No
20. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, amigos, vecinos u otras personas?
- Nada
  - Un poco
  - Regular
  - Bastante
  - Mucho
21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?
- No, ninguno
  - Sí, muy poco
  - Sí, un poco
  - Sí, moderado
  - Si, mucho
  - Sí, muchísimo
22. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?
- Nada
  - Un poco
  - Regular
  - Bastante
  - Mucho

**Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.**

**23. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**24. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**25. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**26. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**27. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca



**28. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**29. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**30. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**31. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

**32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?**

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

***Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases***

**33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas**

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

**34. Estoy tan sano como cualquiera**

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

**35. Creo que mi salud va a empeorar**

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

**36. Mi salud es excelente**

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

## **Anexo IX. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF)**

*Este cuestionario sirve para conocer su opinión acerca de su calidad de vida, su salud y otras áreas de su vida. Por favor conteste todas las preguntas. Si no está seguro/a de qué respuesta dar a una pregunta, escoja la que le parezca más apropiada. A veces, ésta puede ser la primera respuesta que le viene a la cabeza. Tenga presente su modo de vivir, expectativas, placeres y preocupaciones. Le pedimos que piense en su vida durante las dos últimas semanas.*

*Por favor, lea la pregunta, valore sus sentimientos y haga un círculo en el número de la escala que represente mejor su opción de respuesta.*

**1. ¿Cómo calificaría su calidad de vida?**

- 1) Muy mala
- 2) Regular
- 3) Normal
- 4) Bastante Buena
- 5) Muy Buena

**2. ¿Cómo de satisfecho/a está con su salud?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Un poco insatisfecho/a
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

*Las siguientes preguntas hacen referencia al grado en que ha experimentado ciertos hechos en las dos últimas semanas.*

**3. ¿Hasta qué punto piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

**4. ¿En qué grado necesita de un tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

**5. ¿Cuánto disfruta de la vida?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

**6. ¿Hasta qué punto siente que su vida tiene sentido?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

**7. ¿Cuál es su capacidad de concentración?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

**8. ¿Cuánta seguridad siente en su vida diaria?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

**9. ¿Cómo de saludable es el ambiente físico a su alrededor?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Extremadamente

***Las siguientes preguntas hacen referencia a si usted experimenta o fue capaz de hacer ciertas cosas en las dos últimas semanas, y en qué medida.***

**10. ¿Tiene energía suficiente para la vida diaria?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Totalmente

**11. ¿Es capaz de aceptar su apariencia física?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Totalmente

**12. ¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Totalmente

**13. ¿Dispone de la información que necesita para su vida diaria?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Totalmente

**14. ¿Hasta qué punto tiene oportunidad de realizar actividades de ocio?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Totalmente

**15. ¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?**

- 1) Nada
- 2) Un poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante
- 5) Totalmente

***Las siguientes preguntas hacen referencia a si en las dos últimas semanas ha sentido satisfecho/a y cuánto, en varios aspectos de su vida.***

**16. ¿Cómo de satisfecho/a está con su sueño?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**17. ¿Cómo de satisfecho/a está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**18. ¿Cómo de satisfecho/a está con su capacidad de trabajo?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**19. ¿Cómo de satisfecho/a está de sí mismo?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**20. ¿Cómo de satisfecho/a está con sus relaciones personales?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**21. ¿Cómo de satisfecho/a está con su vida sexual?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**22. ¿Cómo de satisfecho/a está con el apoyo que obtiene de sus amigos/as?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**23. ¿Cómo de satisfecho/a está de las condiciones del lugar donde vive?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**24. ¿Cómo de satisfecho/a está con el acceso que tiene a los servicios sanitarios?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

**25. ¿Cómo de satisfecho/a está con los servicios de transporte de su zona?**

- 1) Muy insatisfecho/a
- 2) Poco
- 3) Lo normal
- 4) Bastante satisfecho/a
- 5) Muy satisfecho/a

***La siguiente pregunta hace referencia a la frecuencia con que usted ha sentido o experimentado ciertos sentimientos en las dos últimas semanas.***

**26. ¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, o depresión?**

- 1) Nunca
- 2) Raramente
- 3) Moderadamente
- 4) Frecuentemente
- 5) Siempre

***¿Le ha ayudado alguien a rellenar el cuestionario?***

---

***¿Cuánto tiempo ha tardado en contestarlo?***

---

***¿Le gustaría hacer algún comentario sobre el cuestionario?***

---

## Anexo X. Escala PEDro

### Escala PEDro-Español

---

|   |  |
|---|--|
| 1. Los criterios de elección fueron especificados   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 3. La asignación fue oculta   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes  | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 5. Todos los sujetos fueron cegados   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados  | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar" | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave  | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |
| 11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave   | no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde: |

---

El propósito de la escala PEDro es ayudar a los usuarios de la base de datos PEDro a identificar con rapidez cuales de los ensayos clínicos aleatorios pueden tener suficiente validez interna (criterios 2-9) y suficiente información estadística para hacer que sus resultados sean interpretables (criterios 10-11). Un criterio adicional (criterio 1) que se relaciona con la validez externa ("generalizabilidad" o "aplicabilidad" del ensayo) ha sido retenido de forma que la lista Delphi esté completa, pero este criterio no se utilizará para el cálculo de la puntuación de la escala PEDro reportada en el sitio web de PEDro. La escala PEDro no debería utilizarse como una medida de la "validez" de las conclusiones de un estudio.