

Rehabilitación Respiratoria en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

TEODORO MONTEMAYOR

Servicio de Neumología del Hospital Virgen Macarena de Sevilla

RESUMEN

El sedentarismo es una de las diez causas fundamentales de mortalidad, morbilidad y discapacidad, y el segundo factor de riesgo más importante de mala salud después del tabaquismo. Los pacientes con EPOC son bastante sedentarios por causa de su disnea. En el lado opuesto, el aumento de actividad física del paciente con EPOC tiene efectos claramente positivos: disminuye la mortalidad y los ingresos hospitalarios.

La rehabilitación respiratoria (RR) en la EPOC mejora la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida, disminuye los síntomas, los ingresos y reingresos si se aplica precozmente, y posiblemente disminuye la mortalidad. La RR es eficaz en cualquier estadio de la enfermedad. Los programas más experimentados son los de entrenamiento con ejercicio de piernas en bicicleta ergométrica o tapiz rodante. El entrenamiento muscular inspiratorio con dispositivos sencillos de resistencia en la boca o dispositivos de umbral de presión produce efectos aisladamente, pero no está claro su efecto aditivo, y quizás deba reservarse para pacientes con debilidad muscular respiratoria. Para ser eficaces, los programas de RR deben durar al menos 6 semanas. Habitualmente son de 8-12 semanas, 3 días por semana y 60-90 minutos de duración.

Tras la rehabilitación, los pacientes mantienen la mejoría con frecuencia hasta los 6 y 12 meses, y esto es espectacular si se compara con la duración del efecto de una medicación después de suspenderla.

Palabras Clave: inactividad, sedentarismo, rehabilitación, EPOC

Introducción

Muy recientemente la revista Lancet¹ con motivo de los juegos olímpicos de Londres publicó una serie de artículos insistiendo en la importancia que la actividad física tiene para la salud. *El sedentarismo es la falta de actividad física regular* o lo que es lo mismo, practicar "menos de 30 minutos diarios de ejercicio regular y menos de 3 días a la semana".

El sedentarismo es el causante de una de cada diez muertes en el mundo, sumando un total de 5,3 millones de fallecimientos al año. En el citado número de Lancet¹ se evalúan diferentes estudios sobre el impacto de la inactividad física en el mundo. Los resultados son demoledores: el impacto producido por estas muertes es comparable al de las muertes que causa el tabaco. Además, está comprobado que los estilos de vida sedentarios constituyen una de las diez causas fundamentales de mortalidad, morbilidad y disca-

pacidad, convirtiéndose en el segundo factor de riesgo más importante de una mala salud después del tabaquismo.

El sedentarismo duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular, de diabetes tipo II y de obesidad. Asimismo, aumenta la posibilidad de sufrir hipertensión arterial, osteoporosis, cáncer de mama y colon, entre otros. Por este motivo, los investigadores advierten de la necesidad de convertir la inactividad física en un asunto prioritario de salud pública y de la importancia de cambiar la mentalidad de las personas para concienciarlas de los peligros derivados de dicha inactividad los estilos de vida sedentarios constituyen una de las diez causas fundamentales de mortalidad, morbilidad y discapacidad, convirtiéndose en el segundo factor de riesgo más importante de una mala salud después del tabaquismo.

Según la O.M.S. la actividad física regular:

- reduce el riesgo de muerte prematura.
- reduce el riesgo de muerte por enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular, que representan un tercio de la mortalidad general
- reduce hasta en un 50 por ciento el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo II o cáncer de colon
- contribuye a prevenir la hipertensión arterial, que afecta a un quinto de la población adulta del mundo
- contribuye a prevenir la aparición de la osteoporosis, disminuyendo hasta en un 50% el riesgo de sufrir una fractura de cadera.
- disminuye el riesgo de padecer dolores lumbares y de espalda
- contribuye al bienestar psicológico, reduce el stress la ansiedad, la depresión, y los sentimientos de soledad
- ayuda a controlar el peso disminuyendo el riesgo de obesidad hasta en un 50%.
- ayuda a desarrollar y mantener sanos los huesos, músculos y articulaciones.

Actividad física y EPOC

Los pacientes con EPOC son bastante sedentarios por causa de su disnea. Esta disminución de su actividad física, aunque se relaciona con la evolución y gravedad de su enfermedad, está presente en muchos pacientes aún en fases poco avanzadas. Sin duda la afectación es multifactorial incluyendo alteraciones metabólicas, musculares, hipoxemia y también las secundarias al tratamiento con corticoides. Se acaba produciendo un verdadero círculo vicioso. Para mitigar los síntomas, el paciente con EPOC se va haciendo cada vez más sedentario y esto a su vez empeora su disnea y su calidad de vida.

En el lado opuesto, el aumento de actividad física de los pacientes con EPOC tiene efectos claramente positivos: disminuye la mortalidad y disminuye el número de ingresos hospitalarios². En un estudio de cohortes con 11 años de seguimiento, las personas fumadoras con un nivel de ejercicio físico moderado o alto presentaron menos riesgo de desarrollar EPOC que los fumadores con bajo nivel de ejercicio físico³. Además, este estudio mostró que cuanto mayor era el nivel de actividad física, menor era la disminución de la función pulmonar, tanto en fumadores activos como en antiguos fumadores.

El intentar deshacer el círculo vicioso, esa inercia y ese estilo de vida, es ahí es donde la rehabilitación respiratoria centra su interés, siendo catalizadora e impulsora de esos cambios y del intento de mantenerlos en el tiempo. El ejercicio físico reduce el estrés oxidativo, tiene un efecto anti-inflamatorio y reduce la frecuencia de infecciones de las vías respiratorias, proporcionando una serie de mecanismos por los cuales podría atenuar los efectos nocivos del tabaco⁴.

Los resultados de un reciente ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado en el contexto de la atención primaria en España⁵ han demostrado que el consejo individualizado es eficaz para aumentar la actividad física en las personas inactivas. El efecto es pequeño, pero relevante en términos de salud pública a nivel poblacional. Este efecto se considera mayor en individuos con enfermedad crónica (nivel de prueba moderado, recomendación fuerte a favor). Por último,

hay pruebas científicas que indican que el ejercicio físico ayuda a los fumadores a dejar de fumar (nivel de prueba moderado, recomendación fuerte a favor)⁶.

Rehabilitación respiratoria

La rehabilitación respiratoria es una intervención basada en pruebas, multidisciplinar y comprensiva dirigida a los pacientes con enfermedad respiratoria crónica que están sintomáticos y que, a menudo, presentan una limitación de las actividades de la vida diaria.

Integrada dentro del tratamiento individualizado del paciente, la rehabilitación está diseñada con el fin de reducir

- Mejora la capacidad de ejercicio (Evidencia A).
- Reduce la intensidad y sensación de disnea (Evidencia A).
- Mejora la calidad de vida (Evidencia A).
- Reduce el número de ingresos y reingresos en hospital (Evidencia A).
- Reduce la ansiedad y la depresión asociada con la EPOC (Evidencia A).
- Aumenta la actividad física de los pacientes (Evidencia B)
- Entrenamiento a fuerza y o resistencia mejora la función de las extremidades superiores (Evidencia B).
- Los beneficios se extienden más allá del periodo de entrenamiento (Evidencia B).
- Mejora supervivencia (Evidencia B).
- Puede aumentar el efecto de broncodilatadores de larga acción (Evidencia B).
- El entrenamiento muscular respiratorio puede tener efectos añadidos en algunos casos (debilidad muscular) (Evidencia C).

Tabla I: Beneficios de la rehabilitación respiratoria en la EPOC.

los síntomas, optimizar el estatus funcional, incrementar la participación y reducir los costes de la atención sanitaria a través de la estabilización o reversión de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad⁷ (sedentarismo, osteoporosis, debilidad muscular, pérdida de peso, depresión etc.)

Vamos a desarrollar en este artículo y brevemente, una serie de preguntas básicas, que parecen casi existenciales: ¿por qué la rehabilitación?, ¿funciona?, ¿cuándo hacerla?, ¿en qué fenotipos?, ¿cómo hacerla?, ¿cuánto?, ¿dónde hacerla?, ¿junto a...?, ¿y después qué?.

¿Porque la rehabilitación?

La American Lung Association⁸ nos avisa que de los pacientes con EPOC:

- Un 51% tiene limitaciones en su capacidad para trabajar
- Un 56% presenta limitaciones para las labores del hogar .
- Un 53% para sus actividades sociales
- Un 50% tiene problemas para dormir
- Un 46% para sus actividades familiares
- Un 70% reconoce limitaciones físicas en general.

Parece existir un amplio campo de actuación y mejora en el que la rehabilitación puede ser un complemento importante para el manejo de la enfermedad.

¿Funciona la rehabilitación en la EPOC?

Existen abundantes pruebas en la literatura que demuestran el beneficio de la rehabilitación respiratoria en la EPOC. Produce clara mejoría de la capacidad de esfuerzo, disminución de los síntomas, mejoría de la calidad de vida, disminución de los ingresos y reingresos (si se aplica precozmente) y posiblemente una disminución de mortali-

La rehabilitación respiratoria en pacientes con EPOC tras finalizar el tratamiento de la exacerbación o hasta 3 semanas después de éste, incluyendo al menos el entrenamiento en ejercicio físico, puede reducir el número de ingresos en pacientes con EPOC que han presentado exacerbaciones frente a los pacientes que han seguido tratamiento habitual.

La rehabilitación respiratoria mejora la calidad de vida (medida mediante el Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) y el St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)) de los pacientes con EPOC que han sufrido exacerbaciones, en comparación con la calidad de vida inicial, así como en comparación con el grupo de pacientes que han seguido tratamiento habitual

La disnea y la fatiga en los pacientes con EPOC que han presentado exacerbaciones mejoran en el grupo de rehabilitación respiratoria frente al grupo de cuidado habitual, así como en comparación con la disnea inicial

En los pacientes con EPOC que han presentado exacerbaciones, la tolerancia al ejercicio, medida fundamentalmente a través de la prueba de marcha durante 6 minutos y el Shuttle walk test, se ve incrementada después de haber seguido un programa de rehabilitación respiratoria, frente a pacientes que han seguido el cuidado habitual.

Recomendación :Fuerte

En pacientes con EPOC que han sufrido una agudización, se recomienda iniciar la rehabilitación respiratoria inmediatamente después de finalizar el tratamiento de la exacerbación o en el periodo comprendido en las tres semanas siguientes.

Tabla II: Calidad global de la evidencia moderada.

dad 9-11. En la tabla I se resumen estos efectos. Tanto la GOLD12, la Sociedad Canadiense¹³, como entre nosotros la GesEPOC¹⁴ recomiendan de forma clara el uso de la rehabilitación en el tratamiento de la EPOC.

La rehabilitación mejora alrededor de un 10% la carga y el consumo máximo de oxígeno de los pacientes a esfuerzo máximo, pero sobre todo produce una gran mejoría a esfuerzos moderados (70-80% de su máximo), lo que posiblemente es más importante para su vida cotidiana. Mejora la calidad de vida tanto en pruebas globales de medida, como con las más específicas CRDQ, SGRQ y CAT, aunque de esta última hay menos experiencia.¹⁵

La rehabilitación tras el ingreso por una exacerbación debe instaurarse precozmente. El análisis de la Agencia Laín Entralgo a pregunta de la GesEPOC (Tabla II) mediante el método GRADE, analiza este aspecto.¹⁶

Respecto a la mortalidad, los pocos estudios existentes¹¹ se hicieron sobre grupos retrospectivos, no aleatorizados,

aunque la mejoría de los otros ítems que tienen incidencia en la mortalidad también la avala.

¿Cuándo hacerla y a quién?

La rehabilitación respiratoria da resultado en cualquier estadio de la enfermedad. Normalmente las pruebas se obtuvieron en fases moderadas o avanzadas de la enfermedad (FEV1<60%), en pacientes sintomáticos y limitados a pesar del tratamiento farmacológico. Según algunos autores, en casos de disnea de grado IV parece que no funcionaría, pero no es esa nuestra experiencia ni la de los datos del NETT que estudió pacientes muy evolucionados incluidos en un programa de resección de volumen pulmonar¹⁷. No hay pruebas de que funcione peor en los pacientes fumadores, pero parece evidente que a estos deba ofrecérseles de inicio un programa de soporte para abandonar el tabaco. La edad no es un impedimento, pero la motivación es importante. Sólo un número reducido de pacientes entran



Figura 1. Rehabilitación con ejercicio en bicicleta o tapiz rodante.



Figura 2. Estación gimnástica para entrenamiento muscular a fuerza de extremidades

en este tipo de programas. La selección por fenotipos no está definida y no existen trabajos con ese tipo de enfoque, ni tampoco el del tipo de programa más eficaz según el fenotipo. Solo recientemente se ha descrito en el fenotipo con índice de masa corporal <20 , que la rehabilitación también funciona.¹⁸

La experiencia mundial es un poco decepcionante y aún más en nuestro país en comparación a otros de nuestro entorno. La rehabilitación se está ofreciendo a un porcentaje mínimo de pacientes ($<5\%$) y en atención

primaria, salvo excepciones ya citadas, ni siquiera se considera como posibilidad, salvo el recomendar a los pacientes que anden (que en si es una actuación positiva) y entregar unos esquemas de ejercicios respiratorios de eficacia más que dudosa.

¿Cómo hacerla?

Como se observa en la Tabla I, los programas más evaluados son los de entrenamiento con ejercicio de extremidades inferiores en bicicleta ergométrica o tapiz rodante (entrenamiento de intervalos) (Figura 1). Añadir el entrenamiento de las extremidades superiores suele ser frecuente buscando la mejoría en la musculatura accesoria respiratoria utilizada para funciones habituales, aunque recientemente se ha descrito que el entrenamiento de brazos consigue un aumento de fuerza y función, pero sin mejorar la disnea y calidad de vida¹⁹ El entrenamiento de fuerza de los músculos de extremidades (superiores e inferiores) es eficaz²⁰ utilizando pequeñas estaciones standard gimnásticas selectivas (Figura 2); incluso

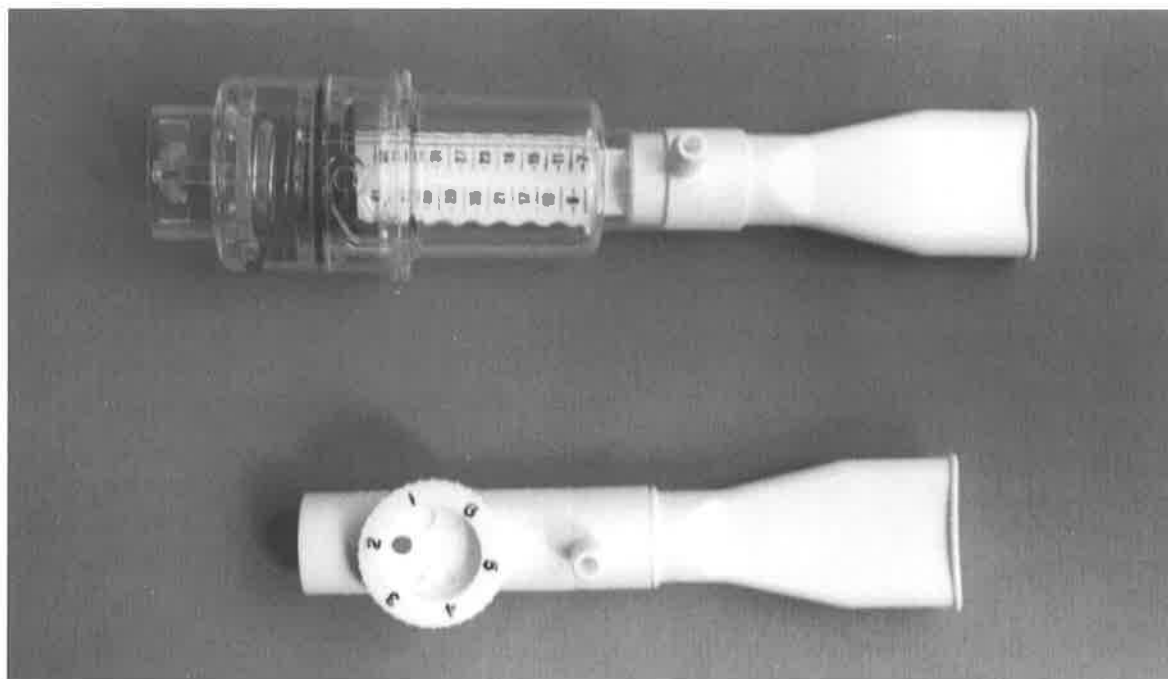


Figura 3. Entrenamiento muscular respiratorio. Sistemas de resistencia y umbral de presión

han demostrado su utilidad los ejercicios de tipo mixto, de resistencia y fuerza²¹, bien soportados e incluso más amenos y valorados por los pacientes.

El entrenamiento muscular inspiratorio con dispositivos sencillos de resistencia en la boca o con dispositivos de umbral de presión (Figura 3) produce efectos aisladamente^{22,23}, pero no está claro su efecto aditivo, y quizás deba reservarse para pacientes con debilidad muscular respiratoria²⁴. Los ejercicios clásicos de fisioterapia y ventilación dirigida están menos validados; no suelen automatizarse, aunque pudieran ser de alguna utilidad para algunas tareas concretas, como la de subir escaleras. En la tabla III se recogen los controles más habituales para el control de un programa de rehabilitación.

¿Cuánto?

Para ser eficaces, los programas de rehabilitación precisan de una duración de al menos 6 semanas. Los más habituales son de 8 a 12 semanas, 3 días por semana y de dura-

ción de 60-90 minutos, incluyendo fases de calentamiento, estiramientos y aseo posterior. Algunos datos sugieren que una mayor duración podría ser de mayor eficacia²⁵, pero hay que buscar un equilibrio, para poder ofrecer el programa a un mayor número de pacientes y tener en cuenta los costes.

¿Dónde hacerla?

En general la rehabilitación se efectúa en gimnasios, hospitalarios en su mayoría. Hay casos en los que por la localización geográfica, la dificultad de desplazamiento etc., se ha intentado programas de rehabilitación domiciliarios, que también han demostrado su utilidad²⁶⁻²⁷, aunque es dudoso que en estos casos merezca la pena de reproducir en casa la complejidad de un programa en el gimnasio. Pueden servir programas sencillos de marcha con intensidad controlada. Nosotros, en ese sentido, pudimos demostrar la utilidad de un sencillo programa domiciliario utilizando únicamente una prueba de marcha de vaivén (lanzadera) al 80% y con tiempos progresivamente mayores²⁸. Hay iniciativas

Historia clínica completa (gravedad, tabaco, comorbilidades etc.)

Examen físico incluyendo limitaciones osteoarticulares

Valoración nutricional sencilla y calorimétrica

Espirometría basal y tras broncodilatadores

Usualmente: gasometría arterial, volúmenes pulmonares, difusión, fuerza muscular respiratoria y valoración muscular

BODE y o BODEX

Valoración de disnea además de con MRC, test de Malher etc.

Valoración de fatiga con cuestionarios

Medida de actividad física en general con acelerómetros

Valoración de su capacidad de esfuerzo

Pruebas de paseo: test de 6-minutos o SWT

Pruebas progresivas máximas bicicleta o tapiz rodante

Pruebas submáximas de esfuerzo

Test de calidad de vida:

Cuestionarios genéricos

Generalmente específicos: CRQ, SGRQ, o CAT

Valoración de ansiedad / depresión con cuestionarios (más fácil auto administrados)

Otros no rutinarios: test fatigabilidad de cuádriceps, láctico, enzimas musculares etc.

BODE: índice gravedad (FEV1+disnea+IMC+6-minutos)

BODEX: igual que BODE sustituyendo el 6-m por las exacerbaciones.

CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire.

SGRQ: Saint George Respiratory Questionnaire.

Tabla III: Controles más habituales. Antes y después de un programa de rehabilitación.

en nuestro país aún no publicadas del interés de paseos o caminatas adaptadas al entorno (paseos turísticos), de distintas distancias, posiblemente más entretenidos. El incorporar música o un metrónomo intermitente para marcar la velocidad podría añadirse a este tipo de estrategias²⁹. Revisiones sistemáticas de la literatura demuestran la utilidad de los programas de rehabilitación domiciliaria. Su comparación con los programas más tradicionales no está suficientemente contrastada, aunque el efecto de estos programas podría ser inicialmente algo menos intenso,²⁸ pero falta explorar su utilidad para el seguimiento y el mantenimiento de los efectos conseguidos tras un programa en gimnasio. En nuestra experiencia la rehabilitación domiciliaria es eficaz, aunque no hay estudios aleatorizados suficientes para categorizarla. No obstante, en alguna medida todos los incorporamos en nuestras recomendaciones y seguimiento.

¿Junto a ...?

Existen estudios en los que demuestran como el tratamiento con tiotropio añadido a la rehabilitación respiratoria mejoraría los efectos de esta, aumentando la capacidad de resistencia al ejercicio, los síntomas y la calidad de vida.²⁹ También hay algún pequeño trabajo en el que parece que la terapia triple (tiotropio+combinación de B2 y Corticoide Inhalado) podría añadir beneficios a la rehabilitación³⁰. Sin embargo, la mayoría de los trabajos publicados están hechos en pacientes en los que se supone que están óptimamente tratados farmacológicamente y a los que se añade rehabilitación, demostrando ésta beneficios añadidos. Habría que reconocer, no obstante, que en estos trabajos no se analiza pormenorizadamente el tratamiento broncodilatador o anti-inflamatorio y se supone que ese aspecto se ha optimizado previamente.

¿Y después qué?

Tras la rehabilitación los pacientes mantienen la mejoría un tiempo, con frecuencia hasta los 6 y 12 meses y esto es

espectacular si se compara con la duración de los efectos de una medicación tras suspenderla. De todas maneras, los efectos irán disminuyendo con el tiempo si se deja el ejercicio y se vuelve al sedentarismo (a veces tras una nueva exacerbación o ingreso); de ahí las estrategias de programas de mantenimiento domiciliario anteriormente comentadas.

Los pacientes con EPOC mejoran su capacidad de esfuerzo tras la rehabilitación, pero es importante determinar si en la práctica aumentan su capacidad física habitual, que inicialmente está disminuida en cualquier fase de la enfermedad aunque en mayor grado cuando la enfermedad está avanza³¹. Existen cada vez más pruebas, obtenidas con acelerómetros, que demuestran esa mejoría³²⁻³⁴. Los efectos se han descrito incluso con programas sencillos de rehabilitación, como el paseo nórdico con bastones.³⁵ Así mismo, los pacientes con EPOC suelen aquejar sensación de fatiga, habitualmente evaluada mediante cuestionarios o con el análisis del apartado específico en otros cuestionarios de calidad de vida, específicos para EPOC (CRQ y SGRQ). Los pacientes con más fatiga tenían una limitación mayor de su capacidad de esfuerzo y de su calidad de vida, pero se beneficiaron de un programa de rehabilitación con ejercicio.³⁶

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lee M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN and Katzmarzyk PT, for the Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;1380(9838): 221-229.
- 2.-García-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61:772-778.
- 3.-García-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175:458-463.
- 4.-Hopkinson N, Polkey M. Does physical inactivity cause chronic obstructive pulmonary disease? *Clin Sci*. 2010; 118:565-572.
- 5.-Grandes G, Sánchez A, Sánchez-Pinilla RO et al, for the PEPAF Group. Effectiveness of physical activity advice and prescription by physicians in routine primary care: a cluster randomized trial. *Arch Intern Med*. 2009; 169:694-701.
- 6.-Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD002295, doi: 10.1002/14651858.CD002295. pub 3.

- 7.- Nice L, Donner CI, Wouters E, et al. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173:1390-1413.
- 8.- Health literacy: report of the Council on Scientific Affairs. Ad Hoc Committee on Health Literacy for the Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA*. 1999; 281:552-557.
- 9.- Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348:1115-1119.
- 10.- Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (4):CD003793.
- 11.- Cote C.G., Celli B.R. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005; 26:630-636
- 12.- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org> .
- 13.- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol*. 2012;48(Supl 1):2-58. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org>
- 14.- Marciniuk DD, Brooks D, Butcher S, et al; Canadian Thoracic Society COPD Committee Expert Working Group. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease—practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Can Respir J*. 2010;17:159-168.
- 15.- Dodd JW, Hogg L , Nolan J , et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax* 2011;66:425-429.
- 16.- Anexo 2 Preguntas respondidas por la UETS en la GPC para el tratamiento de pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48(Supl.1):61-80.
- 17.- National Emphysema Treatment Trial Research. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003; 348:2059-2073.
- 18.- Lan CC, Yang MC , Lee CH et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2011 Feb;16:276-83. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01895.x.
- 19.- Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS et al. Resistance arm training in patients with COPD: A Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2011 Jan;139:151-8. Epub 2010 Aug 19.
- 20.- Bernard S, Whittom F, Leblanc P, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:896-901.
- 21.- Ortega F, Toral J, Cejudo P et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:669-674.
- 22.- Sánchez Riera H, Montemayor Rubio T , Ortega Ruiz F et al. Inspiratory muscle training in patients with COPD: effect on dyspnea, exercise performance, and quality of life. *Chest*. 2001; 120:748-756.
- 23.- Ramirez-Sarmiento A , Orozco-Levi M , Güell R et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:1491-1497. Epub 2002 Jul 19.
- 24.- Brien K, Geddes EL, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:128-141.
- 25.- Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MD. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56:143-145.
- 26.- Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Effects of home- based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;149:869-878.
- 27.- Danielle S.R. Vieiraa,b, Francois Maltais and Jean Bourbeau. Home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Current Opinion Pulm Med* 2010,16:134-143.
- 28.- Elias MT, Montemayor T, Ortega F, Sanchez Riera, Sanchez Gil R. Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest*. 2000; 118:106-114.
- 29.- Güell MR, de Lucas P, Gáldiz JB et al. Home vs hospital-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter trial. *Arch Bronconeumol*. 2008 Oct; 44:512-8.
- 30.- Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Jr, Keste S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005; 127:809-817.
- 31.- Pasqua F , Biscione G , Crigna G , Auciello L , Cazzola M. Combining triple therapy and pulmonary rehabilitation in patients with advanced COPD: A pilot study. *Respir Med* 2010;104:412-417
- 32.- Watz H, Waschki B , Meyer T , Magnussen H . Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2009; 33:262-372. Epub 2008 Nov 14.
- 33.- Sewell L, Singh SJ , Williams JE , Collier R , Morgan MD . Can individualized rehabilitation improve functional independence in elderly patients with COPD? *Chest*. 2005; 128:1194-1200.
- 34.- Cindy Ng LW, Mackney J , Jenkins S , Hill K . Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2012; 9:17-26. doi: 10.1177/1479972311430335. Epub 2011 Dec 22.
- 35.- Breyer MK, Breyer-Kohansal R , Funk GC et al. Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. *Respir Res*. 2010 Aug 22;11:112.
- 36.- Baltzan MA, Scott AS , Wolkove N et al. for the Canadian COPD Pulmonary Rehabilitation Research Group . Fatigue in COPD: prevalence and effect on outcomes in pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis*. 2011; 8:119-28. Epub 2011 Mar 23.