Utilidad del entrenamiento físico en la fragilidad de pacientes con EPOC

Juan Carlos García Hernández, Esperanza de Lourdes Treio Mellado. Susana Galicia Amor

> Mar, no puedes abarcar, aunque quisieras, más que yo. Yo, que quiero a fuerza adueñarme de ese amor pero siempre mi vida se detiene en la orilla que Dios también a mí me señaló.

> > José Alfredo Jiménez

RESUMEN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) será la tercera causa de mortalidad en 2030. Este padecimiento se caracteriza por limitación progresiva y persistente del flujo de aire y 10% de los pacientes que lo presentan son mayores de 40 años. Esto último, en combinación con los efectos sistémicos, se suma al deterioro funcional que pone en riesgo la independencia y la calidad de vida.

La disfunción musculoesquelética conduce a una disminución en la actividad física, lo que en los pacientes con EPOC es aún más notoria. La rehabilitación pulmonar debe ocupar un lugar predominante en el tratamiento no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica para controlar la disnea y disminuir la fatiga, así como para mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud.

El ejercicio es la piedra angular del programa de rehabilitación pulmonar, por lo que en el presente capítulo se enfatizan los efectos de la disfunción muscular desencadenados por

la enfermedad, se demuestra la predisposición de desarrollar el síndrome de fragilidad y se resume la propuesta de métodos de evaluación entrenamiento físico para pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Introducción

La disfunción muscular en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye una de las complicaciones más importantes con repercusiones negativas en la capacidad para realizar ejercicio y en la calidad de vida del paciente.¹

La EPOC es la enfermedad respiratoria en la que más se ha estudiado la disfunción muscular. Se estima que está presente en al menos un tercio de los pacientes con esta afección, incluso en fases precoces. La disfunción muscular es aún más significativa en los miembros inferiores, lo que compromete la capacidad de marcha y tiene efectos devastadores en la vida diaria de los pacientes.²

DISFUNCIÓN MUSCULAR

La integridad muscular, el bienestar general y el estado nutricional se asocian de forma indirecta con elementos relevantes para los resultados de la EPOC, como la susceptibilidad a las infecciones, la reducción de la densidad mineral ósea y la disminución de la tasa de exacerbaciones.²

Existen tres dominios utilizados para caracterizar la integridad muscular:

- 1. Clínico-funcional: utilizado para apreciar el trabajo muscular, generalmente en forma de resistencia y fuerza.
 - a) La fuerza muscular es la capacidad de generar la fuerza máxima en un solo momento.
 - b) La resistencia muscular es la capacidad de generar fuerza submáxima sostenida en el tiempo. Depende relativamente de la composición del tipo de fibra de los músculos involucrados y su capacidad oxidativa.
 - c) La identificación de la disfunción muscular mediante la fuerza y la resistencia es útil para determinar el trabajo muscular real en el entorno clínico.
- 2. Metabólico: es la capacidad de las fibras musculares para transformar la energía química en trabajo mecánico generado por el motor molecular de la miosina, que está estrechamente relacionado con el uso de oxígeno, la generación de ATP y el manejo del calcio intracelular.
 - a) Las fibras tipo I son de contracción lenta, tienen un metabolismo predominantemente oxidativo y son más resistentes a la fatiga que las fibras tipo II.
 - b) Las fibras tipo II son de contracción rápida, dependen más del metabolismo anaeróbico y se fatigan con mayor facilidad.

- c) La composición del tipo de fibra puede cambiar en presencia de EPOC en un proceso conocido como "cambio de fibra", lo que hace al diafragma más eficiente metabólicamente y menos a los músculos de las extremidades inferiores.²
- d) Los pacientes con EPOC muestran un cambio en la composición de la fibra muscular de tipo I a tipo II.³
- 3. Anαtómico: Se refiere a la cantidad total de masa muscular disponible para generar trabajo.
 - a) La atrofia muscular es un término general que define una reducción en el tamaño de las fibras musculares, la cual suele ser un signo de catabolismo proteico neto.
 - b) La sarcopenia es también una forma específica de pérdida de masa muscular que ocurre en edades avanzadas sin relación con la pérdida de peso.
 - c) La atrofia muscular y la sarcopenia son categorías entrelazadas en los pacientes con EPOC, dado que muchos de ellos son de edad avanzada y pueden tener insuficiencia cardiaca, diabetes y/u otras condiciones asociadas con diferentes causas de disfunción muscular.²

Por lo tanto, la combinación de estos dominios (clínico-funcional, metabólico y anatómico) conducirán a formas únicas de disfunción muscular.

El concepto de disfunción muscular incluye la presencia de, al menos, una de las siguientes condiciones:

- 1. Debilidad muscular, caracterizada por la disminución de fuerza muscular.
- 2. Resistencia reducida.
- 3. Fatiga muscular, la cual implica pérdida temporal de la función contráctil que puede revertirse con el reposo. Puede ser parcial o completa, implicando en este último caso la incapacidad total para mantener el esfuerzo. La fatiga muscular puede identificarse mediante indicadores neurofisiológicos o mecánicos que revelan la incapacidad transitoria para realizar una tarea objetivo. Los indicadores vuelven a un nivel fisiológico en condiciones de reposo.

Es importante destacar que la debilidad, la resistencia reducida y la fatiga muscular pueden estar presente simultáneamente en el mismo paciente. Además, un músculo débil se fatigará con mayor facilidad.

La disfunción muscular en la EPOC es el resultado final de una interacción de varios factores que, a su vez, inducen muchos eventos moleculares y celulares dentro del músculo.⁴

Existen diversos factores genéricos y específicos de la EPOC que contribuyen a la disfunción muscular. Los factores genéricos se refieren a cambios relacionados con la edad y la inactividad; los específicos incluyen inflamación, estrés oxidativo, hipoxia, estado nutricional deficiente, tabaquismo y consumo de corticoesteroides orales. Los pacientes con EPOC muestran también un patrón de debilidad muscular compatible con el desuso y mayor reducción de la fuerza de los músculos de los miembros inferiores en comparación con los de los miembros superiores.⁵

FRAGILIDAD Y EPOC

La fragilidad se define como una condición de reserva fisiológica disminuida que conduce a un estado vulnerable y aumenta el riesgo de resultados adversos para la salud cuando se expone a un factor estresante en adultos mayores. Se ha conceptualizado como un estado previo a la discapacidad; sin embargo, también puede describirse como coexistente con la discapacidad.⁶

Esta condición se relaciona con el proceso de envejecimiento y con un alto riesgo de morbimortalidad. Se ha demostrado que los pacientes con enfermedad crónica experimentan un declive acelerado hacia un estado de fragilidad, en tanto que los pacientes con enfermedad crónica pulmonar y fragilidad presentan una mortalidad más alta que aquellos que solamente presentan fragilidad (**Figura 1**).⁷

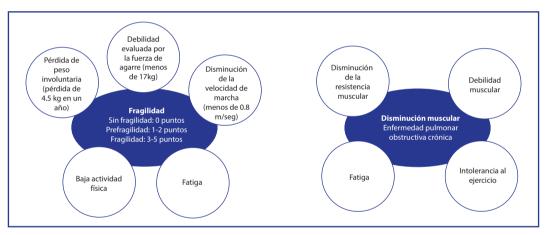


Figura 1. Características principales de la fragilidad y la disfunción muscular en EPOC. Fuente: imagen elaborada con información de Barreiro et al., 2015,¹ Lee et al., 2020⁶ y Attwell et al., 2017.⁷

Se ha demostrado que la fragilidad y el deterioro respiratorio están fuertemente relacionados entre sí. A medida que los pacientes con EPOC se deterioran, se vuelven cada vez más inactivos, van perdiendo fuerza muscular y desarrollando sarcopenia y fragilidad. Las personas con enfermedad pulmonar también experimentan problemas de movilidad, reducción de la marcha y caídas, lo que contribuye a una alta prevalencia de fragilidad en la EPOC.⁷ La prevalencia de debilidad muscular en personas con EPOC oscila entre 20 y 40%, empeorando con la gravedad de la enfermedad. La masa muscular, la fuerza y la función física también son componentes de las evaluaciones de fragilidad física y sarcopenia, que están ganando cada vez más atención en la literatura sobre EPOC.⁵

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA FRAGILIDAD EN EPOC

De acuerdo con las pautas del Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM), la evaluación de la función muscular es específica para cada grupo muscular evaluado, el tipo de acción muscular (estática/isométrica, concéntrica y excéntrica), la velocidad del movimiento, el tipo de equipo y el rango de movimiento (ROM) sobre el cual se prueba el músculo.

A continuación, se desglosa la evaluación clínica de la fuerza muscular respiratoria, periférica funcional y la tolerancia al ejercicio que idealmente debe tener un paciente con fragilidad y FPOC.

1. Evaluación de fuerza de los músculos respiratorios

La medición de las presiones inspiratorias máximas (PI_{max}) y espiratorias máximas (PE_{max}) permite evaluar la fuerza de los músculos respiratorios. La PI_{max} evalúa la fuerza diafragmática y la PE_{max} la de los músculos intercostales y abdominales.

La medición de las presiones respiratorias máximas (PRM) es sencilla: consiste en que el paciente debe generar la PI $_{\text{max}}$ (a partir del volumen residual) y la PE $_{\text{max}}$ (a partir de la capacidad pulmonar total) contra una vía o equipo ocluido. En la interpretación deben considerarse los porcentajes de los valores medidos en relación con las ecuaciones de referencia. Se aceptan como normales las medidas >80% del valor predicho o que se encuentren por arriba del límite inferior de la normalidad. Otra propuesta de interpretación es considerar puntos de corte en valores absolutos: un valor de PI $_{\text{max}}$ mayor a 75 cmH $_2$ O para hombres y 60 cmH $_2$ O para mujeres es considerado normal, así como un valor de PE $_{\text{max}}$ igual o mayor a 100 cmH $_2$ O para hombres y 80 cmH $_2$ O para mujeres.

2. Evaluación de los músculos periféricos: maniobras voluntarias

- a) Dinamometría de prensión de mano (handgrip). Es una medida sencilla, se realiza con diferentes dinamómetros y es ampliamente utilizada con valor pronóstico de la EPOC.¹ Es factible en entornos clínicos y de rehabilitación, portátil y de bajo costo; sin embargo, sólo mide la fuerza de los músculos tensores de la mano y los dedos.⁵
- b) Contracción isométrica máxima del cuádriceps femoral. Se realiza clásicamente en postura sentada, con caderas y rodillas flexionadas a 90°. Mediante la extensión del cuádriceps con la pierna fijada por el tobillo y conectado a un dinamómetro.¹ Si el dinamómetro no está fijado, los resultados dependerán de la fuerza del evaluador, en especial con músculos grandes como el cuádriceps.⁵

3. Evaluación funcional que correlaciona con las actividades diarias, control postural y equilibrio

a) Batería corta de rendimiento físico (SPPB). Esta medida, basada en el rendimiento, es la más utilizada en pacientes con EPOC. Es una herramienta objetiva estandarizada, rápida y

simple de realizar. Corresponde a la suma de los resultados de tres pruebas del componente de funcional: equilibrio de pie, velocidad de marcha de cuatro metros y la prueba de sentarse a levantarse cinco veces (SyL5). Debido a que la fuerza de las extremidades inferiores es importante para completar satisfactoriamente estas actividades de movilidad, la SPPB también se ha citado como medida de la función de las extremidades inferiores. Se ha sugerido que la puntuación final de la SPPB es una medida válida para identificar pacientes con alteraciones de la fuerza del cuádriceps. Varios estudios han demostrado que dos componentes del SPPB (velocidad de la marcha de cuatro metros y SyL5) son los elementos más afectados en la EPOC.⁹

- b) Prueba de sentarse y levantarse cinco repeticiones (SyL5). Es la alternativa documentada para evaluar la capacidad de cambiar repetidamente de una posición sedente a una de pie y proporciona una evaluación general de la función de los músculos de las extremidades inferiores con un enfoque en cuádriceps al medir el tiempo más rápido para levantarse de una silla cinco veces con los brazos cruzados sobre el pecho. La prueba SyL5 tiene una buena fiabilidad y validez, así como una correlación significativa con los resultados de las pruebas *Timed Up* and Go y la velocidad de la marcha.¹⁰ Existen algunas variaciones a la SyL5, como realizar el movimiento durante un minuto, que arroja resultados prometedores en pacientes con EPOC al generar mayor demanda hemodinámica y presenta correlaciones significativas con la prueba caminata de seis minutos y la prueba de velocidad de marcha de cuatro metros, así como con la adecuada fuerza de cuádriceps.
- c) Timed Up and Go (TUG). Esta prueba mide la movilidad de una persona, incluido el equilibrio estático y dinámico, al evaluar el tiempo que tarda en levantarse de una silla, caminar tres metros, dar la vuelta, caminar de regreso a la silla y sentarse. Se usa ampliamente en entornos clínicos y de investigación debido a su confiabilidad moderada a excelente en diversas condiciones e incorpora varios componentes funcionales esenciales para vida independiente. Se correlaciona con la movilidad y la fuerza.¹⁰

4. Evaluación de la tolerancia al ejercicio

Para evaluar la tolerancia al ejercicio suele utilizarse la prueba de caminata de seis minutos (C6M), que corresponde a un ejercicio submáximo el cual permite evaluar de forma global e integral las diferentes funciones: cardiaca, respiratoria, transporte periférico de oxígeno, bioenergética muscular e integración neuromuscular que determinan la capacidad aeróbica del paciente.¹⁰

El propósito de la C6M es medir la distancia y la velocidad máximas que recorre el individuo caminando tan rápido como le es posible en, por lo general, un corredor duro y plano de unos 30 metros.¹¹ Esta prueba tiene una gran validez y confiabilidad para respaldar su uso clínico y de investigación en población con EPOC.¹⁰

La mayor utilidad práctica de esta prueba es analizar los efectos del tratamiento sobre la capacidad de ejercicio (metros caminados). Además, permite medir el estado funcional de

los pacientes con diversas enfermedades; en algunas de ellas es un predictor de mortalidad. También ha demostrado ser de utilidad clínica para la clasificación, seguimiento y pronóstico de los pacientes con diversas enfermedades respiratorias. Se ha propuesto un punto de corte de 54 metros para los pacientes con enfermedades obstructivas.¹¹

Entrenamiento físico en la fragilidad de pacientes con **EPOC**

La inactividad física y el sedentarismo de la vida actual se han convertido en un grave problema de salud pública.¹² Un primer enfoque para prevenir la morbimortalidad de diversas enfermedades es la modificación del estilo de vida, incluyendo la actividad física regular como estrategia principal en todos los grupos etarios.

La EPOC ha dejado de ser una enfermedad exclusiva del sistema respiratorio para abarcar diversos efectos sistémicos, que contribuyen a la intolerancia física que padecen las personas afectadas por esa enfermedad. Los cambios en las características histológicas y fisiológicas del tejido muscular justifican la necesidad de implementar al ejercicio terapéutico como parte del tratamiento no farmacológico, con el objetivo de contrarrestar esos daños para mantener e incluso mejorar las habilidades físicas y que se reflejen en la independencia funcional y mejoren la calidad de vida del paciente.

Las estrategias prácticas para incrementar la actividad física deben convertirse en una prioridad dentro del tratamiento no farmacológico. La actividad física se define como cualquier tipo de movimiento del cuerpo que aumenta el consumo de energía más allá del nivel de reposo. Cuando se realiza para mejorar o mantener la salud o el estado físico y se utiliza en un sentido planificado, estructurado y repetitivo, se denomina ejercicio o entrenamiento físico.¹³

Las recomendaciones emitidas en las guías internacionales de ejercicio han establecido las pautas generales para mantener y promover una buena salud. Para obtener un beneficio sustancial para la salud, los adultos deben realizar ejercicio de intensidad moderada durante al menos 150 minutos a la semana o actividad física de alta intensidad durante al menos 75 minutos a la semana. El ejercicio recomendado de 150 minutos debe consistir en entrenamiento aeróbico repartido a lo largo de la semana, así como entrenamiento de fuerza para todos los grupos musculares principales al menos dos días a la semana. Además, deben incluirse regularmente varios ejercicios de estiramiento y ejercicios de equilibrio, flexibilidad y coordinación. Para obtener beneficios de salud adicionales y más completos, se recomienda un aumento a 300 minutos por semana a intensidad moderada o 150 minutos por semana a intensidad vigorosa.

Es de suma importancia contar con conocimientos sólidos sobre la fisiología del ejercicio y sobre el estado funcional de cada paciente para realizar una correlación clínica correcta entre el daño en la estructura y función respiratoria con la tolerancia física. Por lo tanto, resulta indispensable la interpretación de la función pulmonar, idealmente contar con es-

pirometría, pletismografía, DLCO, PI_{max}/PE_{max} y dinamometría que permitan estatificar la funcionalidad del paciente.

Sumado a lo anterior, es innegable la necesidad de evaluar la actividad dinámica, al menos en una actividad básica diaria como la deambulación con la C6M y, en caso de que la condición clínica lo permita, una prueba de mayor esfuerzo físico, siendo la caminata Shuttle y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar las recomendadas. ¹⁴ Durante estas pruebas deben registrarse, entre otros aspectos, frecuencia cardiaca, saturación capilar de oxígeno, percepción al esfuerzo físico (RPE), vatios y velocidad. Una adecuada evaluación integral permitirá identificar la situación funcional y establecer la intensidad a la cual se pretenderá llevar a cada paciente con la finalidad de mejorar su condición física.

El ejercicio inapropiado puede ser riesgoso: una intensidad de ejercicio demasiado baja no sobrecarga los sistemas corporales y, por lo tanto, no conduce a las adaptaciones fisiológicas deseadas, mientras que una intensidad demasiado alta puede causar fatiga y el abandono prematuro de la sesión de entrenamiento; en cualquiera de estos casos, la sesión de entrenamiento sería pobre e ineficaz. Para garantizar un beneficio significativo, es necesario tener en cuenta ciertos principios y estrategias específicas y adaptarlos a cada individuo.¹²

Existe evidencia de un umbral mínimo de intensidad que parece estar relacionado con el estado físico inicial de los sujetos. Los objetivos clínicos iniciales y las necesidades funcionales de cada individuo dan la pauta para la intensidad inicial y final; debe recordarse que la intención primera será promover la independencia y la satisfacción individual en las actividades cotidianas; una vez alcanzadas estas metas, podrá incrementarse la intensidad considerando siempre la estabilidad hemodinámica de cada individuo. Esto es lo que justifica que la evaluación y prescripción sean estrictamente individualizadas con base en el diagnóstico clínico.

BENEFICIOS DEL EJERCICIO EN LA EPOC

Se ha demostrado ampliamente que el entrenamiento físico, componente fundamental de los programas de rehabilitación pulmonar (PRP), es eficaz para mejorar la tolerancia al ejercicio, la fuerza muscular y la calidad de vida, además de reducir la disnea y la fatiga. Por eso es primordial la intervención terapéutica de la disfunción muscular de los pacientes con EPOC.^{15,16}

En pacientes con enfermedad respiratoria crónica, el entrenamiento general debe estar dirigido tanto a mejorar la capacidad aeróbica como a reducir la disfunción muscular característica de la enfermedad. La elección del tipo de entrenamiento estará condicionada por las necesidades del paciente y los objetivos planteados, pero también en gran medida por los recursos de que disponga el centro de rehabilitación.^{17,18} Diversos estudios observacionales y ensayos clínicos demuestran que el entrenamiento aeróbico es uno de los mejores tratamientos para la disfunción muscular de los pacientes con EPOC (evidencia Grado 1A).¹

TIPOS DE ENTRENAMIENTO

- 1. Ejercicio aeróbico o de resistencia. Esta es la modalidad de ejercicio más utilizada en los PRP y tienen la máxima evidencia para su recomendación (grado 1A). 16,17,19,20 El ejercicio aeróbico es un esfuerzo submáximo que involucra grandes masas musculares y se mantiene a lo largo de un periodo prolongado. En pacientes con EPOC, este tipo de entrenamiento no sólo permite una mejor adaptación cardiovascular, sino que también mejora la función de la musculatura periférica, lo que se traduce en aumento de la resistencia muscular con fenómenos adaptativos de la bioenergética y la estructura del músculo cuádriceps. 21,22 La intensidad del entrenamiento es muy importante en la prescripción del ejercicio terapéutico. Se recomienda una intensidad de trabajo que oscila entre 60 y 80% de la capacidad de esfuerzo máxima, con duración mínima de ocho semanas para conseguir un beneficio sustancial, y 12 semanas como duración óptima; 15 aunque programas de ejercicio más prolongados pueden conseguir efectos mayores y más duraderos, sobre todo en los índices de calidad de vida. 23
- 2. Entrenamiento interválico. Es una modificación del entrenamiento aeróbico estándar en el que se alternan de forma regular periodos cortos (de uno o dos minutos de duración) de ejercicio de alta intensidad (80-120% de la capacidad máxima) con periodos de igual duración de descanso o de trabajo a menor intensidad. De este modo, los pacientes alcanzan niveles elevados de esfuerzo, pero con menor disnea y fatiga, obteniéndose beneficios equivalentes a los del entrenamiento aeróbico clásico.²³⁻²⁵ Diversos estudios demuestran que el entrenamiento interválico es uno de los mejores tratamientos para la disfunción muscular y el restablecimiento de la capacidad de ejercicio de los pacientes EPOC más graves. Es benéfico en la clínica habitual y en estudios de investigación (evidencia grado 1A).²⁰
- 3. Entrenamiento de fuerza o potencia muscular. Este tipo de ejercicio permite aumentar más fuerza y masa muscular que el entrenamiento aeróbico clásico.²⁶ Sin embargo, la evidencia disponible apoya la combinación del entrenamiento de fuerza con el aeróbico (evidencia grado 1A).²¹ Habitualmente se recurre al uso de mancuernas, polainas, pelotas medicinales y ligas, entre otros accesorios, para fortalecer los músculos tanto de las extremidades superiores como inferiores. También pueden utilizarse aparatos de peso integrado con 70-85% del peso máximo que se puede movilizar en una única maniobra previa o prueba de repetición máxima (1RPM) con pocas repeticiones. Idealmente se recurrirá a planes de dos o tres sesiones por semana durante ocho a 12 semanas.^{16,19} Es importante recalcar que antes de comenzar con el ejercicio de fuerza, deberá trabajarse con ejercicios de estiramiento y calentamiento para reducir el riesgo de lesión del tejido blando. El número de repeticiones y series de ejercicios dependerá de la evaluación inicial y se irá progresando en términos de repeticiones, series y peso, respectivamente, en una intensidad no mayor a 10% semanalmente.¹²
- 4. Entrenamiento de músculos respiratorios. El entrenamiento muscular inspiratorio ha demostrado mejorar la fuerza y la resistencia con beneficios en la disnea, capacidad funcional y calidad de vida. En general, el entrenamiento muscular inspiratorio debe realizarse dos

veces al día, a una intensidad de al menos 30% de la PI_{max} y en sesiones de unos 15 minutos de duración. Está indicado fundamentalmente en pacientes con disfunción muscular respiratoria evaluados previamente con una PI_{max} menor a $70\text{cmH}_2\text{O}$. Cabe mencionar que antes de iniciar este entrenamiento debe verificarse la ausencia de enfermedad bullosa y/o atrapamiento aéreo, sobre todo en este último en que el paciente no haya recibido reeducación respiratoria previa y que identifique la importancia de evitar la hiperinsuflación durante su ejecución para no incrementar la disnea o los accesos de tos. Diversos estudios han demostrado que el entrenamiento de músculos respiratorios beneficia a los pacientes con EPOC y disfunción muscular respiratoria importante (evidencia grado 1B).¹

CONCLUSIONES

Por todo lo anterior, resulta fundamental reconocer que el daño sistémico presente en la EPOC impacta profundamente en la funcionalidad e independencia de los pacientes, pero también es de gran importancia la experiencia en la evaluación integral y la habilidad para prescribir los ejercicios, tomando en cuenta las comorbilidades existentes que podrían complicar la evaluación física y la implementación del acondicionamiento físico, por lo que debe ser un médico especialista experto en el tema quien evalúe, individualice y supervise el ejercicio.

También es primordial que, antes de comenzar cualquier programa de ejercicio, el paciente sea derivado a nutrición clínica para elaborar un plan de alimentación que permita contar con los requerimientos energéticos necesarios para tolerar el ejercicio y que permita ganar masa muscular.

FUENTES CONSULTADAS

- **1.** Barreiro E, Bustamante V, Cejudo P et al. Normativa SEPAR sobre disfunción muscular de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2015:51(8):384-395.
- **2.** Jaitovich A, Barreiro E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. What we know and can do for our patients. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(2):175-186.
- **3.** Iepsen UW, Pedersen BK. Development of limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: smoking, inflammation, or simply disuse? Am J Respir Cell Mol Biol. 2020;62(2):134-135.
- **4.**GeaJ,AgustíA,RocaJ.Pathophysiologyofmuscledysfunction in COPD. J Appl Physiol (1985). 2013;114(9):1222-1234.
- **5.** Mathur S, Dechman G, Bui KL et al. Evaluation of limb muscle strength and function in people with chronic obstructive pulmonary disease. Cardiopulm Phys Ther J. 2019;30(1):24-34.

- **6.** Lee H, Lee E, Jang IY. Frailty and comprehensive geriatric assessment. J Korean Med Sci. 2020;35(3):e16.
- **7.** Attwell L, Vassallo M. Response to pulmonary rehabilitation in older people with physical frailty, sarcopenia, and chronic lung disease. Geriatrics (Basel). 2017;2(1):9.
- **8.** Mora-Romero UJ, Gochicoa-Rangel L, Guerreo-Zúñiga S et al. Presiones inspiratoria y espiratoria máximas: recomendaciones y procedimiento. Neumol Cir Tórax. 2014;73(4):247-253.
- **9.** Bernabeu-Mora R, Medina-Mirapeix F, Llamazares-Herrán E et al. The short physical performance battery is a discriminative tool for identifying patients with COPD at risk of disability. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2619-2626.
- 10. Bui KL, Nyberg A, Maltais F, Saey D. Functional test in chronic obstructive pulmonary disease, part 2: measurement properties. Ann Am Thorac Soc. 2017;14(5):785-794.

- **11.** Vargas-Domínguez C, Gochicoa-Rangel L, Velázquez-Uncal M et al. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? Neumol Cir Tórax. 2019;78(Suppl2):S81-S96.
- **12.** Xiao J (ed.). Physical exercise for human health. Springer, 2020.
- **13.** Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. 1985;100(2):126-131.
- **14.** Puente Maestú L, García de Pedro J. Las pruebas funcionales respiratorias en las decisiones clínicas. Arch Bronconeumol. 2012;48(5):161-169.
- **15.** Maltais F, Decramer M, Casaburi R et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189(9):e15-62.
- **16.** Spruit MA, Singh SJ, Garvey C et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8): e13-64.
- **17.** Andrianopoulos V, Klijn P Franssen FME, Spruit MA. Exercise training in pulmonary rehabilitation. Clin Chest Med. 2014;35(2):313-322.
- **18.** Güell Rous MR, Díaz Lobato S, Rodríguez Trigo G et al. Pulmonary rehabilitation. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2014;50(8):332-344.

- **19.** Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. Thorax. 2013;68(Supp2):ii1-30.
- **20.** Güell Rous MR, Cejudo P, Rodríguez-Trigo G et al. Standards for quality care in respiratory rehabilitation in patients with chronic pulmonary disease. Quality Healthcare Committee. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2012;48(11):396-404.
- **21.** Puente-Maestú L, Tena T, Trascasa C et al. Training improves muscle oxidative capacity and oxygenation recovery kinetics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Appl Physiol. 2003;88(6):580-587.
- **22.** Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S et al. Skeletal muscle adaptation to interval training in patients with advanced COPD. Chest. 2005;128(6):3838-3845.
- **23.** Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. Optimal duration of pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease a systematic review. Chron Respir Dis. 2011;8(2):129-140.
- **24.** Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease a systematic review. Thorax. 2010;65(2):157-164.
- **25.** Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. Eur Respir J. 2002;20(1):12-19.
- **26.** 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(5):669-674.