



Grau

Fisioteràpia

FACULTAT DE CIÈNCIES DE LA SALUT

UMANRESA | UVIC·UCC

Efectividad del entrenamiento interválico de alta intensidad combinado a entrenamiento de resistencia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa a moderada: ensayo clínico aleatorizado

PROPUESTA DE INTERVENCIÓN.

Nombre alumno: Thibault Monvoisin

Tutor: Salomé Tárrega

Revisora: Raquel Cánovas Maqueda

Trabajo Final de Grado

Curso: 2020/2021

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a respiratory disease characterised by persistent respiratory symptoms and limited airflow. It is also one of the leading causes of death and disability in the world.

Objective: The aim of this study will be to evaluate the efficacy of a programme of high intensity interval training (HIIT) combined with resistance training (RT) compared to continuous training (CT) combined with RT.

Methods: 66 participants will be randomised based on age, gender and COPD severity criteria, into 2 different groups (HIIT+RT group or CT+RT group). The intervention will last 10 weeks and will have a follow-up phase of 6 months after the intervention.

The effects of the two programmes will be evaluated using different scales and materials one week before and after the intervention respectively and 6 months after the intervention, using the Saint-George Respiratory Questionnaire (SGRQ), body mass index (IMC), fat mass index (IMG), modified dyspnoea scale Medical Research Council (mMRC), FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, 6 minute-walking-test (6MWT), BODE index, quadriceps strength and mid-thigh circumference (MMP).

Discussion: Improvements are expected for both groups in all variables, except for some variables such as FEV₁, FVC and FEV₁/FVC. HIIT+RT could be a time-efficient alternative strategy to CT+RT for RP programmes, due to its effectiveness in improving prognostic variables of COPD in a short period of time.

Keywords: exercise therapy; method; lung disease; high intensity interval training; resistance training; pulmonary disease, chronic obstructive; rehabilitation

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y un flujo de aire limitado. También es una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo.

Objetivo: El propósito de este estudio será evaluar la eficacia de un programa de entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) combinado con un entrenamiento de resistencia (RT) respecto a un entrenamiento continuo (CT) combinado a RT.

Métodos: 66 participantes serán aleatorizados de manera estratificada según en la edad, el sexo y los criterios de gravedad de la EPOC, en 2 grupos diferentes (grupo HIIT+RT o grupo CT+RT). La intervención durará 10 semanas y tendrá una fase de seguimiento de 6 meses después de la intervención. Los efectos de los dos programas se evaluarán mediante diferentes escalas y materiales una semana antes y después de la intervención respectivamente así que 6 meses post intervención, mediante el Saint-George Respiratory Questionnaire (SGRQ), el índice de masa corporal (IMC), el índice de masa grasa (IMG), la escala de disnea modified Medical Research Council (mMRC), la FEV1, la FVC, la FEV1/FVC, la tolerancia al ejercicio, el índice BODE, la fuerza en los cuádriceps y el perímetro a la mitad del muslo (PMM).

Discusión: Se esperan mejoras relevantes para los dos grupos en todas las variables, salvo en algunas variables como la FEV1, la FVC y la FEV1/FVC. El HIIT+RT podría ser una estrategia alternativa eficiente en tiempo respecto al CT+RT para los programas de RP, debido a su efectividad para mejorar variables pronósticas de la EPOC en un corto período de tiempo.

Palabras claves: terapia por ejercicio; método; enfermedad pulmonar; entrenamiento interválico de alta intensidad; entrenamiento de resistencia; enfermedad pulmonar, crónica obstructiva; rehabilitación

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria común, prevenible y tratable, caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y un flujo de aire limitado debido a anomalías en las vías respiratorias y/o alveolares (1). La EPOC es una de las principales causas de muerte y discapacidad en los países de altos ingresos, y aún más en los países de ingresos medios y bajos. En la versión actualizada de la *Global Burden of Disease* (GBD) del Instituto de Medición y Evaluación de la Salud (IHME) (2) se indica que entre 1990 y 2015 el número de muertes relacionadas con la EPOC aumentó de 2,8 millones a 3,2 millones (un aumento del 11,6%), y el número de casos se incrementó de 121 millones a 174,5 millones (un aumento del 44,2%), lo que hace que en 2016, la EPOC fue la 3ª causa de muerte en el mundo (1). Varios factores intervienen en el desarrollo de la anomalías de la EPOC, que posteriormente provocan diversos cambios fisiológicos, como el estrechamiento de las vías respiratorias pequeñas (por ejemplo, la bronquiolitis obstructiva), la destrucción del parénquima pulmonar (enfisema), el agrandamiento y la distorsión de la pared de las vías respiratorias y la fibrosis peribronquial, lo que provoca la pérdida de la unión alveolar de los pulmones. También se observa una hipersecreción de mucosa, relacionada con la hipertrofia de las glándulas mucosas, la hipertrofia de las células caliciformes, la hiperplasia de las grandes vías respiratorias de las células caliciformes, la metaplasia de las pequeñas vías respiratorias (3), que contribuirá a estrechar y bloquear las vías respiratorias y posiblemente resulte en el atrapamiento de aire en los pulmones (1,4). El mecanismo más conocido relacionado con la EPOC y las alteraciones que provoca es el estrés oxidativo. Este mecanismo se debe principalmente a la inhalación de humo de tabaco y/u otras partículas nocivas (5). Los síntomas asociados con la EPOC son principalmente: disnea, tos con o sin producción de esputo, sibilancias y sensación de opresión torácica. Estos síntomas a veces se pueden exacerbar episódicamente y esto se manifiesta en episodios agudos de inestabilidad clínica que se producen en el curso normal de la enfermedad y se caracterizan por un empeoramiento prolongado de los síntomas respiratorios. Desde una perspectiva fisiopatológica, la exacerbación es un acontecimiento complejo que suele estar relacionado con el aumento de la inflamación local y sistémica, el incremento de la producción de moco y el aumento del atrapamiento del aire. La reducción del número de episodios de exacerbación que experimenta una persona con EPOC tendría un impacto beneficioso en la vida diaria, la progresión de la enfermedad y el pronóstico (6).

El diagnóstico de la EPOC se basa en la identificación del trastorno respiratorio obstructivo mediante una exploración respiratoria funcional de flujo y volumen (espirometría), y también en un diagnóstico médico en profundidad que evalúe diferentes parámetros como la gravedad de los síntomas, el riesgo de exacerbación, la presencia de comorbilidades, etc. En el caso de la EPOC, la presencia de patologías comórbidas es frecuente y su manejo es un punto esencial en el tratamiento de los pacientes con EPOC. Los costos asociados con el manejo de la EPOC, tanto directos como indirectos, son significativos. Los tres factores principales que determinan estos costos en relación con el paciente con EPOC son la presencia de exacerbaciones frecuentes, la presencia de comorbilidades y la gravedad de la enfermedad. En 2005, la Unión Europea informó de un costo directo de la EPOC de 38.6 millones de euros, lo que representa casi el 3% del total de los gastos de salud. En los Estados Unidos, se estima que más de 2,7 millones de adultos se verán afectados por la EPOC en 2011, con casi 135.000 muertes debido a la enfermedad. El gobierno de los Estados Unidos ha gastado casi 49.9 millones de dólares en la EPOC, incluyendo 29.5 millones de dólares en cuidados directos, 8 millones de dólares en morbilidades indirectas

y 12.4 millones de dólares en costos indirectos relacionados con la mortalidad por EPOC (7). Una revisión de la literatura científica por Reham et al (8) muestra estos costos en diferentes países europeos. Hay una gran variabilidad en estos costos dependiendo del país (por ejemplo, 1715 euros en España y hasta 10701 euros en Noruega). Estos costos tienen en cuenta el coste de la vuelta al hospital, el coste de las recetas, las consultas y los diagnósticos. Además, un aumento de la gravedad de la patología de GOLD I a GOLD IV puede aumentar los gastos de 1316 a 8472 euros. Otros factores también pueden aumentar esos costos, como la frecuencia de las exacerbaciones, el incumplimiento del tratamiento o la exposición a factores de riesgo. Los costos indirectos están relacionados con otros factores como la mortalidad y la morbilidad. Se informó de alteraciones del sueño en el 50% de los pacientes con EPOC, el deterioro de la actividad física fue del 70% y la reducción de la productividad laboral fue del 51%. Pero el principal contribuyente a los costos indirectos de la enfermedad es el costo de la jubilación anticipada, que puede representar entre el 40 y el 82% del costo total del tratamiento de la EPOC. En general, los costos indirectos son más altos que los costos directos en la mayoría de los países del mundo (8). Estos datos indican que las intervenciones para retrasar la progresión de la enfermedad, prevenir las exacerbaciones y reducir el riesgo de comorbilidades reducirían la carga clínica y económica de la EPOC.

Datos epidemiológicos

Hoy en día, la población mundial está envejeciendo rápidamente y la EPOC afecta principalmente a personas de mediana edad. Hoogendoorn et al. (9) describen en un estudio del año 2000 la incidencia de la EPOC diagnosticada según la gravedad de la enfermedad en la población holandesa. Por ejemplo, en los hombres fue de 0,9/1000, 1,2/1000, 0,1/1000 y 0,003/1000 para la EPOC leve, moderada, grave y muy grave, respectivamente. Para las mujeres fue de 0,6/1000, 0,7/1000, 0,06/1000 y 0,002/1000 para la EPOC leve, moderada, grave y muy grave, respectivamente. En un estudio longitudinal realizado por Afonso et al. (10) sobre la población holandesa entre 2000 y 2007, la incidencia total de la EPOC diagnosticada fue de 2,9/1000 por año (intervalo de confianza (IC) 95%: 2,78-3,06), con una mayor incidencia en los hombres (3,54; IC 95%: 3,33-3,77) que en las mujeres (2,34; IC 95%: 2,17-2,52), y una prevalencia general del 3,02% (IC 95%: 2,94-3,10). Hay muy pocas estimaciones precisas de la incidencia de la EPOC, y las cifras pueden variar según los criterios de diagnóstico de la EPOC en los distintos países. En relación con la prevalencia, un metaanálisis realizado por Ntristos et al. (11) de más de 150 estudios de diferentes partes del mundo indica una prevalencia general del 9,2% para los hombres y del 6,2% para las mujeres. También indica que la prevalencia general es mayor en las zonas urbanas, con un 13,03% de la población masculina y un 8,34% de la femenina, en comparación con el 10,69% y el 5,96% en las zonas rurales. Otro metaanálisis de Adeloye et al. (7), en el que se utilizaron datos de 52 países de todo el mundo, con una mayoría de estudios de China, determinó una prevalencia general de la EPOC del 10,7% (IC 95%: 7,3%-14,0%) en personas de 32 a 74 años en 1990, con una media de edad en todos los estudios de 54,1 años. En este metaanálisis también se observó un aumento de la prevalencia general del 68,9% en un período de 20 años, de 227,3 millones de casos en 1990 a 384 millones en 2010, con lo que la prevalencia general se elevó al 11,7% (8,4%-15,0%). Sin embargo, la EPOC es generalmente poco reconocida y diagnosticada (1).

Factores de riesgo y pronóstico

Los factores de riesgo relacionados con la EPOC se pueden dividir en 2 tipos, intrínsecos y extrínsecos. Los factores de riesgo intrínsecos como la deficiencia de alfa-1-antitripsina (DAAT) que se asocia con el desarrollo prematuro del enfisema pulmonar y la pérdida de la función pulmonar debido a la acumulación de agregados resultantes de la EPOC y la disminución de los efectos antiinflamatorios de la AAT(1). Se ha demostrado una rápida disminución de la función pulmonar en los asmáticos con DAAT en comparación con los no asmáticos con DAAT(1). Hasta donde sabemos, no hay estudios que relacionen el nivel en el que una DAAT aumenta el riesgo de EPOC. Otro factor de riesgo intrínseco sería el envejecimiento, que provoca cambios fisiológicos como el aumento de la senescencia celular, la desregulación de la matriz extracelular y el agotamiento de las células madre (12), induciendo una disminución de la capacidad para asegurar el intercambio de gases. Por otra parte, las mujeres serían más susceptibles a los efectos del tabaco que los hombres, lo que provocaría enfermedades más graves por la misma cantidad de cigarrillos consumidos (1). Infecciones como la tuberculosis pueden aumentar los riesgos de tener una EPOC y su gravedad, así que el retraso en su tratamiento(1). Otro factor de riesgo intrínseco sería ser VIH positivo(1). Esto se debe a que las personas con VIH pueden desarrollar complicaciones infecciosas como la tuberculosis o la neumonía por neumocitis. Estas infecciones provocan una disminución acelerada de la capacidad de difusión del FEV₁, el FEV₁/FVC y del monóxido de carbono. El factor genético también sería una hipótesis que hay que tener en cuenta en el papel del desarrollo de la EPOC. Por ejemplo, el gen que codifica la MMP-12 y la glutatión S-transferasa que disminuiría la función pulmonar o aumentaría el riesgo de EPOC. También se ha demostrado que ciertos marcadores cercanos al receptor de acetilcolina alfa-nicotínica; *Hedgehog interacting protein* (HHIP) y muchos otros también están relacionados con la EPOC (1). Por último, se cree que el microbioma pulmonar está asociado con la EPOC, principalmente por la presencia de patógenos oportunistas como el *Pseudomonas Aeruginosa*, que está relacionado con una mayor obstrucción de las vías respiratorias (1). En cuanto a los factores extrínsecos relacionados con la EPOC, se ha demostrado que fumar aumenta la prevalencia de los síntomas respiratorios y las anomalías de la función pulmonar, pero también disminuye la FEV₁ y se asocia a una mayor mortalidad en comparación con los no fumadores. Fumar induce un estrés oxidativo y es responsable de la inflamación de los pulmones. La exposición a ciertos vapores, partículas, gases o biomasa aumentaría el riesgo de desarrollar EPOC. Esta exposición se produce principalmente en el lugar de trabajo o en el hogar y se asocia con síntomas excesivos y un acelerado declive de la función pulmonar, que, sin embargo, sigue siendo menor que la extensión de la EPOC post-tabaco. Existe también un efecto aditivo entre la exposición profesional y el tabaquismo (13). Todos estos factores extrínsecos darían lugar a la pérdida de la función pulmonar y al aumento de los síntomas respiratorios. Además, los contaminantes del aire exterior también se asocian con las exacerbaciones y la mortalidad de la EPOC (14). La exposición durante la gestación, el nacimiento, la infancia y la adolescencia afecta al desarrollo de los pulmones, reduce la función pulmonar máxima alcanzable y predispone al niño a una disminución más rápida de la función pulmonar si es un futuro fumador (1,15). El nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer también se asocian con el desarrollo deficiente de los pulmones, lo que aumenta el riesgo de EPOC(1). Respecto a los factores protectores, algunos estudios mencionan el hecho de que ser un agricultor (16), tener diabetes de tipo 2 (17), seguir una dieta mediterránea (18) podría ser parte de ello, pero la evidencia es escasa.

Pronóstico

Varios factores de pronóstico en la EPOC complican el curso natural de la enfermedad empeorando la sintomatología, contribuyendo a una menor calidad de vida y aumentando el riesgo de hospitalización y de muerte. En primer lugar, la disnea, cuyo impacto en la calidad de vida de los pacientes con EPOC está ampliamente descrito en la literatura científica y cuyo nivel también está vinculado a una mayor probabilidad de mortalidad (19–21). Otro factor de pronóstico para la EPOC es la tolerancia al ejercicio. De hecho, un estudio de Cote et al. (22) mostró que una disminución en la tolerancia al ejercicio (con una puntuación <350m al 6 minute walking test o 6MWT), inducida por limitaciones respiratorias y musculares, disminuiría la probabilidad de supervivencia de los pacientes con EPOC. En relación con este factor, el nivel de actividad física diaria también está implicado en el pronóstico de la EPOC. Muy a menudo la disminución de la actividad física se presenta como consecuencia de los síntomas, manifestaciones sistémicas y comorbilidades de la enfermedad como la disnea, la fatiga, la disfunción de los músculos periféricos, la intolerancia al ejercicio, la depresión, etc. Sin embargo, el conjunto de trabajos en la literatura también demuestra que la inactividad física es un factor determinante en el curso natural de la EPOC y el pronóstico vital de los pacientes. En efecto, el sedentarismo coloca a los pacientes en un círculo vicioso dominado por el empeoramiento de la falta de aliento, la intolerancia al ejercicio, el aislamiento social, la depresión, etc., lo que conduce insidiosamente a un profundo deterioro de la calidad de vida y a un aumento de las hospitalizaciones y de la mortalidad de los pacientes(23–25). Además, se ha demostrado que, al mismo nivel de obstrucción bronquial, los pacientes inactivos con EPOC tienen un mayor número de comorbilidades (26). Además de la disminución de la actividad física, la pérdida de independencia es un importante factor de pronóstico en los pacientes con EPOC, especialmente en los que son dados de alta del hospital después de un episodio de exacerbación (27–29).

La pérdida de peso anormal y la amiotrofia periférica también ayudan en el pronóstico de los pacientes con EPOC. En cuanto a la pérdida de peso, Landbo et al. (30) demostraron un aumento significativo de la mortalidad en pacientes con EPOC con un índice de masa corporal (IMC) bajo (< 20 kg/m²) en comparación con los pacientes con un IMC normal (> 20 kg/m²). En cuanto al cambio de peso, Prescott et al. (31) informaron de que una disminución del IMC de tres unidades a lo largo de cinco años se asociaba con un aumento muy significativo de la mortalidad en esta población. Aunque la pérdida de peso sigue siendo un parámetro clínico importante en la evaluación del paciente con EPOC, un peso normal puede enmascarar una pérdida de volumen muscular en los pacientes con EPOC. Marquis et al. (32) demostraron que, en los pacientes con EPOC con la misma gravedad de obstrucción bronquial, la probabilidad de supervivencia se reducía a la mitad en los pacientes con una superficie muscular en la mitad del muslo inferior a 70 cm² (da fe de una atrofia muscular periférica) en comparación con los que tenían una superficie muscular en la mitad del muslo superior a 70 cm². La mejor manera de realizar esta medición es por medio de una tomografía computarizada, sin embargo, esto es costoso y no es fácilmente accesible. También hay que tener en cuenta que un paciente típico que entra en un programa de rehabilitación pulmonar (RP) ya ha perdido una media del 30% de su fuerza y masa muscular (33). De este factor provienen otros parámetros como la masa libre de grasa (IMG), la baja resistencia de los cuádriceps y un cambio en el tipo de fibra del vasto lateral (de Tipo 2 a Tipo 1) (33) que también predicen la mortalidad en pacientes con EPOC. Uno de los mayores avances en la evaluación del pronóstico de los pacientes con EPOC es la introducción del índice BODE. Este índice integra cuatro componentes: el

nivel de obstrucción bronquial, la disnea, la tolerancia al ejercicio y el índice de masa corporal, y permitiría obtener puntuaciones mucho más discriminantes para predecir la mortalidad a lo largo de 4 años en pacientes con EPOC, pero también una buena sensibilidad a los efectos de una terapia en estos mismos pacientes, y por tanto su utilidad como herramienta de pronóstico. Finalmente, la calidad de vida percibida por el paciente con EPOC es también un factor de pronóstico. De hecho, una profunda alteración en la calidad de vida puede estar asociada con una reducción del 50% en la probabilidad de supervivencia a medio plazo en pacientes con EPOC (34).

Diagnóstico y evaluación

Según GOLD 2020, se debe considerar el diagnóstico de EPOC para cualquier paciente con disnea, tos crónica o purulenta, y/o un historial de exposición a factores de riesgo para la condición. Por lo tanto, en este contexto, se debe realizar una prueba espirométrica. La prueba espirométrica es una prueba altamente accesible y no invasiva para medir la FVC, el FEV₁ y la relación FEV₁/FVC. Los resultados se comparan con valores de referencia según la edad, la altura, el sexo y la raza (1). Al realizar la prueba de espirometría deben tenerse en cuenta ciertas condiciones (**Anexo 1**). Una relación FEV₁/FVC entre 0,6 y 0,8 después de la administración de broncodilatadores en un solo ensayo debe confirmarse mediante varias pruebas de espirometría en diferentes momentos. Sin embargo, es improbable que una medición inferior a 0,6 se eleve por encima de 0,7. Si el resultado del FEV₁/FVC después de la administración de un broncodilatador es inferior al 70%, entonces se puede confirmar la presencia de una limitación persistente del flujo de aire y, por lo tanto, se puede hacer un diagnóstico de EPOC en pacientes con síntomas apropiados y una exposición significativa a estímulos perjudiciales. En general, el síntoma más característico de la EPOC es la disnea crónica y progresiva. Se caracteriza como "una experiencia subjetiva de malestar respiratorio que consiste en sensaciones cualitativamente distintas de intensidad variable en cuanto a malestar y significado emocional y de comportamiento" (35). Se trata de una sensación subjetiva multidimensional y se reconoce que al menos una parte de la variación dimensional es el resultado de diferentes mecanismos como el desequilibrio entre la demanda de ventilación y la capacidad respiratoria (35) o la hiperinsuflación caracterizada por un aumento del volumen residual (36). Otros síntomas de la EPOC incluyen la pérdida de aliento, especialmente durante la actividad física, la falta de energía, los sonidos respiratorios (sibilancias), la opresión en el pecho, la infección respiratoria, una tos purulenta crónica. También puede haber algunos cambios físicos como que los labios o las puntas de los dedos se vuelvan azules (cianosis), una importante pérdida de peso/anorexia para la EPOC más severa, o cambios psicológicos asociados con la depresión y la ansiedad.

Para los pacientes con sospecha o presencia de EPOC se hace un diagnóstico médico completo. Este diagnóstico médico se utiliza para informarnos sobre la exposición del paciente a factores de riesgo relacionados con la EPOC, los antecedentes médicos y familiares, la presencia de un patrón de desarrollo de síntomas, un historial de hospitalización relacionado con trastornos respiratorios o exacerbaciones, la presencia de comorbilidades, el impacto de la enfermedad en la vida diaria, las relaciones sociales/familiares y las posibilidades de reducción de los factores de riesgo (principalmente el abandono del tabaco). Con el fin de comprender mejor el estado del paciente en lo que respecta al nivel de obstrucción del flujo aéreo, su impacto en la salud del paciente y el riesgo de futuros acontecimientos como un episodio de exacerbación, la

hospitalización, etc., se realizan diferentes evaluaciones. Estas evaluaciones permiten objetivar la estrategia de gestión que mejor se adapte al caso del paciente.

En primer lugar, el caso del paciente se clasifica según los resultados de la espirometría, basándose en el valor del FEV₁ (tabla 1). Luego se utilizan cuestionarios para evaluar la gravedad de los síntomas. Las dos herramientas más utilizadas para evaluar los síntomas de los pacientes con EPOC son la escala de disnea del *modified Medical Research Council* (mMRC) y el *COPD assessment test* (CAT). La escala de disnea mMRC es una herramienta simple y adecuada para evaluar la falta de aliento en pacientes con EPOC, lo que a su vez nos permite medir el estado de salud y predecir el riesgo de mortalidad. La escala de disnea mMRC define 5 grados que van desde la falta de aliento después de un ejercicio intenso (grado 0) hasta la falta de aliento severa al vestirse o salir de casa (grado 4) (**Anexo 2**). El CAT es un cuestionario de 8 puntos sobre el deterioro del estado de salud de los pacientes con EPOC. Proporciona una puntuación de 0 a 40, siendo 0 un mejor pronóstico y 40 un peor pronóstico (**Anexo 3**). Se pueden utilizar otras herramientas como el CRQ, *Saint-George Respiratory Questionnaire* (SGRQ), EQ-5D-5L y CCQ. Respecto al riesgo de exacerbaciones frecuentes (≥ 2 por año), el mejor indicador sería la historia de un episodio de exacerbación reciente. Cabe señalar también que las exacerbaciones que requieren tratamiento se hacen más frecuentes a medida que aumenta la gravedad de la EPOC (37). El deterioro del flujo de aire se asocia con un aumento de la prevalencia de la exacerbación, la hospitalización y el riesgo de muerte. En partir de estos resultados, el caso del paciente puede ser clasificado usando la herramienta de evaluación ABCD actualizada de la GOLD 2011 (**Anexo 4**). Esta herramienta define 4 subgrupos (ABCD) basados en la clasificación GOLD 1-4. Estos subgrupos se basan en 2 criterios: la puntuación de disnea mMRC o la puntuación del CAT, y la presencia de un historial de exacerbaciones moderadas o graves que hayan llevado a la hospitalización o no. Así pues, este instrumento permite una descripción más precisa de los casos de pacientes con EPOC, no sólo basando la descripción en la limitación del flujo de aire, sino también teniendo en cuenta el riesgo de exacerbación y la gravedad de los síntomas.

La EPOC suele ir acompañada de comorbilidades en todas las etapas de la enfermedad. Una comorbilidad puede definirse como uno o más trastornos/patologías asociados a una enfermedad primaria. Sin embargo, en el caso de la EPOC, el término multimorbilidad, definido por la presencia simultánea de varias patologías en una misma persona (38), suele ser más apropiado, especialmente en los ancianos. Las comorbilidades más comunes en los pacientes con EPOC son: enfermedades cardiovasculares, disfunción de los músculos esqueléticos, síndrome metabólico y diabetes, osteoporosis, depresión, ansiedad y cáncer de pulmón (1). Todas las posibles comorbilidades influyen en el riesgo de hospitalización y mortalidad independientemente de la EPOC, por lo que es importante atribuir un tratamiento específico a la EPOC. Pueden realizarse otras evaluaciones, como, por ejemplo: detección de DAAT, imágenes médicas, volumen pulmonar y capacidad de difusión, oximetría y medición de gas arterial, evaluación de la actividad física y tolerancia al ejercicio. Este último parámetro es de suma importancia en el seguimiento de los pacientes con EPOC, pero también es un muy buen indicador de su estado de salud y su pronóstico. Una de las evaluaciones más utilizadas es el 6MWT. Es un herramienta fiable y fácil de usar que está cerca de las actividades de la vida diaria. También es un buen predictor de un mal pronóstico (si es $<350\text{m}$) y de la mortalidad (22).

Tabla 1. Grados de gravedad de la EPOC según los valores de la GOLD (1)

En pacientes con un FEV ₁ /FVC < 70%		
GOLD 1	Leve	FEV ₁ ≥ 80 del valor teórico
GOLD 2	Moderada	50% ≤ FEV ₁ < 80% del valor teórico
GOLD 3	Grave	30% ≤ FEV ₁ < 50% del valor teórico
GOLD 4	Muy grave	FEV ₁ < 30% del valor teórico

FEV₁: volumen espiratorio forzado el primer segundo ; FVC: capacidad vital forzada

Tratamientos

La EPOC se maneja con una variedad de tratamientos, tanto farmacológicos como no farmacológicos. La decisión de tratamiento se toma de acuerdo con la categoría y el grupo de EPOC (**Anexo 5**) en el que se encuentre el paciente, basándose en la GOLD. Las terapias farmacológicas se utilizan para reducir los síntomas, la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, mejorar la tolerancia al ejercicio y mejorar el estado de salud. Cada tratamiento farmacológico se adapta a la gravedad de los síntomas, a la limitación del flujo de aire y a la gravedad de las exacerbaciones del paciente. La elección entre las diferentes clases de medicamentos (**Anexo 6**) se hace en función del costo, la disponibilidad y la respuesta clínica favorable a los efectos secundarios. Los más utilizados son los broncodilatadores, que se usan para aumentar el FEV₁ y/u otras variables espirométricas, reducir la hiperinflación dinámica en reposo y durante el ejercicio, y mejorar el rendimiento del ejercicio. Primero, los Agonistas Beta-2 que mejoran la FEV₁ y los síntomas de la EPOC. Se pueden clasificar como *Short-acting beta₂-agonists* (SABA) o *Long-acting beta₂-agonists* (LABA) según su duración de acción (4-6h y 12+h respectivamente). Los medicamentos antimuscarínicos también se diferencian en dos categorías según su duración de acción. Así que están los *Short-acting muscarinic antagonists* (SAMA) y los *Long-acting muscarinic antagonists* (LAMA). En general, el SAMA tendría mejores beneficios en comparación con el SABA en cuanto a la función pulmonar, el estado de salud y la necesidad de esteroides orales, y el LAMA tendría mejores efectos en la tasa de exacerbación en comparación con el LABA. Por otra parte, las metilxantinas mejorarían la función de los músculos inspiratorios, y la adición de teofilina (metilxantinas) y salmeterol (LABA) sería más eficaz para mejorar el FEV₁ que el salmeterol solo. Otros efectos podrían atribuirse a las metilxantinas, pero su uso en el tratamiento de la EPOC sigue siendo muy controvertido por el momento. Estos diferentes medicamentos pueden combinarse en lo que se denomina "terapia broncodilatadora combinada". Esta terapia implica el uso de broncodilatadores con diferentes mecanismos y duraciones de acción para aumentar el grado de broncodilatación y al mismo tiempo minimizar el riesgo de efectos secundarios, en comparación con una dosis más alta de broncodilatador solo, para los mismos efectos. Ejemplos de combinaciones serían el uso de SAMA y SABA, pero también de LAMA y LABA. Los principales efectos secundarios de estos medicamentos son: alteración del ritmo cardíaco, temblor exagerado, hipokalemia, aumento del consumo de oxígeno en reposo, ligera disminución de presión arterial O₂ (PaO₂), sequedad de boca, dolor de cabeza, insomnio, náuseas, ardor de estómago. Las terapias antiinflamatorias son otras terapias incluyendo varios tipos de medicamentos como los corticoesteroides inhalados (ICS), los glucocorticoides orales, los inhibidores de la PDE4, antibióticos, mucorreguladores, antioxidantes y otros agentes antiinflamatorios. En general, reducen el riesgo de exacerbación (ICS, inhibidores de la PDE4, antibióticos, mucorreguladores, agentes

antioxidantes), pueden mejorar la función pulmonar (inhibidores de la PDE4, corticosteroides inhalados) y también pueden combinarse (incluidos los ICS) con uno o más broncodilatadores (terapia triple). Los principales efectos secundarios de las terapias antiinflamatorias son: candidiasis oral, voz ronca, equimosis cutánea y neumonía, riesgo de cataratas, riesgo de diabetes, riesgo de disminución de la densidad ósea, riesgo de infección micobacteriana, diarrea, náuseas, disminución del apetito, pérdida de peso, dolor abdominal, alteraciones del sueño, dolor de cabeza. Se utilizan otros tratamientos farmacológicos como la terapia de aumento de la AAT, que reduciría la progresión del enfisema o los antitusivos que no han dado resultados concluyentes en la mejora de la EPOC, o los vasodilatadores que empeorarían los intercambios de gases y, por tanto, la oxigenación de los pacientes.

Finalmente, los tratamientos no farmacológicos incluyen la oxigenoterapia, la ventilación asistida, las intervenciones quirúrgicas (reducción de pulmón, bullectomía y trasplante de pulmón) y RP en la que el fisioterapeuta podrá intervenir. La rehabilitación pulmonar está indicada principalmente para los grupos B, C y D (**Anexo 5**). Consiste principalmente en el ejercicio físico, la educación del paciente y la intervención de autogestión dirigida al cambio de comportamiento para mejorar la condición física y psicológica de los pacientes con EPOC. En general, las RP han mostrado muchos beneficios en cuanto a la falta de aliento, el estado de salud, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio (1).

Rehabilitación pulmonar

En el campo de la fisioterapia, la principal terapia apoyada por los fisioterapeutas para los pacientes con EPOC es la RP. En el informe de la GOLD 2020 (1), el programa de RP se define como "asesoramiento en materia de nutrición, educación para el autocontrol, formación estructurada y supervisada, abandono del tabaco". Por lo tanto, el objetivo de las RP es apoyar a la persona con EPOC a diferentes niveles para responder mejor a los diferentes factores que pueden influir en la evolución de la enfermedad. Los principales beneficios de la RP son la reducción de la disnea y la fatiga, la mejora de la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud, la reducción de los ingresos hospitalarios y la reducción de la mortalidad en los pacientes con EPOC (39). Para establecer una RP adaptada, es necesario evaluar varios parámetros relativos al paciente, como su estado físico (fuerza, resistencia, síntomas...) así como sus limitaciones, objetivos, necesidades sanitarias específicas, salud nutricional, conocimientos médicos, estado de salud mental y social y la presencia de comorbilidades (ver diagnóstico y evaluación). Para cuantificar la dificultad del ejercicio, se puede utilizar la escala BORG (**Anexo 7**), con puntuaciones que van de "Reposo/nada" a "Extremadamente difícil" basadas en la falta de aliento y la fatiga de los miembros inferiores. Generalmente esta escala se utiliza antes y después de la 6MWT (39). Como las RP pueden incluir entrenamiento de resistencia, una de las formas más comunes de cuantificar la fuerza de un paciente es calcular su carga máxima para una repetición (1RM). La 1RM puede calcularse simplemente de la siguiente manera: $((0,0333 \times \text{número máximo de repeticiones}) + 1) \times \text{la carga desplazada} = 1\text{RM}$. Así, para 10 repeticiones de un ejercicio con una carga de 100 kg, obtendremos un valor de $1\text{RM} = 133,3 \text{ kg}$. Este valor no sólo nos da un punto de referencia para el progreso en el tiempo, sino que también nos permite cuantificar la carga de trabajo durante el entrenamiento de resistencia. Por supuesto, estos diferentes parámetros tendrán que ser reevaluados después de un cierto período de tiempo. Después de la evaluación de las condiciones del paciente, se puede poner en

marcha un programa adaptado. Una de las partes esenciales de este programa es la actividad física. Hay diferentes tipos de ejercicio físico y su prescripción también debe ser individualizada y basada en el estado del paciente (39). El entrenamiento físico en RP se puede distinguir de manera general en 3 partes: entrenamiento de endurance (ET), entrenamiento de resistencia (RT) y fortalecimiento de los músculos respiratorios.

El ET consiste en ejercicios aeróbicos como caminar (en una máquina de correr, andando en tierra o asfalto) o montar en bicicleta (en un cicloergómetro). El entrenamiento de las extremidades superiores también es muy importante, como con el entrenamiento en un ergómetro de mano. Los bíceps, tríceps, deltoides, el dorsal ancho y los pectorales son los músculos que típicamente se entrenan para los pacientes con EPOC (39). El ET mejora la hiperinsuflación inducida por el ejercicio, la disnea de esfuerzo, la recuperación del ritmo cardíaco y ayuda a combatir la disfunción muscular en la EPOC. Según la GOLD, la duración óptima para obtener beneficios con un programa de entrenamiento sería entre 6 y 8 semanas y no habría beneficios adicionales si se extendiera la RP a más de 12 semanas (1). El ET puede dividirse en dos formas de trabajo, entrenamiento continuo (CT) y entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT). Los protocolos de CT utilizan ejercicios de intensidad moderada a alta, entre el 50% y el 80% de la potencia máxima (W_{peak}), que se obtiene en una prueba incremental. La duración del ejercicio puede variar entre 20 y 60 minutos. Por ejemplo, la prescripción para el entrenamiento de endurance recomendado por el ATS/ERS es de 20 a 60 minutos por sesión a un ritmo de trabajo máximo de más del 60%, de 3 a 5 veces por semana (40). Un nivel de ejercicio con una puntuación de 4-8 en la escala de Borg se acerca a la intensidad de entrenamiento deseada (**Anexo 7**) (41). El uso de la CT es más común en las RP. Sin embargo, el HIIT parece dar lugar a una mejor tolerancia al ejercicio, una mejor función pulmonar y una mejor capacidad aeróbica en comparación con la CT (42). Los protocolos de HIIT utilizan ejercicios de alta intensidad ($\geq 80\%$ del W_{peak} , en un rango de 80-150%) de 20 s - 3 min alternados con períodos de recuperación de baja a moderada intensidad (30-75% de W_{peak}) de 30 s - 3 min (40). Batacan et al. (43) definen el HIIT como una actividad con episodios intermitentes de actividad realizados con un esfuerzo máximo, mayor o igual al 85% de VO_{2max} , mayor o igual al 85% de reserva de frecuencia cardíaca (FC) o una intensidad relativa de al menos el 90% de frecuencia cardíaca máxima (FC_m). Los períodos de trabajo intenso pueden variar de 5 segundos a 8 minutos. Los períodos de recuperación pueden durar tanto como los períodos de trabajo y generalmente se realizan con una frecuencia entre el 40% y el 50% de la frecuencia cardíaca máxima estimada de la persona.

El RT incluye ejercicios realizados con pesas libres o máquinas, se centra en los músculos de la parte superior e inferior del cuerpo. Una metaanálisis de Liao et al. (44) analiza diferentes artículos que evalúan el impacto del RT en pacientes con EPOC. En general, los programas de RT consisten en 3 a 8 ejercicios que trabajan diferentes grupos musculares, con un volumen de trabajo de 8 a 12 repeticiones, en 1 a 3 series. Estos entrenamientos se hacen de 2 a 3 por semana, en un período de 8 a 12 semanas. En relación con la carga de trabajo, la mayoría de los estudios utilizan una carga entre el 50-60% del 1RM durante las primeras semanas del estudio con una evolución de hasta el 85% del 1RM al final del estudio. Otros estudios se basan en cargas más altas (85-90% 1RM) con un número menor de repeticiones (4-5 repeticiones) y un número mayor de series (4-5 series). Por último, algunos estudios se basan en la carga máxima para lograr un cierto número de repeticiones (por ejemplo, la carga máxima posible en 12 repeticiones o 12RM). El protocolo para la progresión de la carga varía según los estudios. Así pues, el aumento de la carga puede definirse en función de la progresión temporal de la RP o de acuerdo con ciertas reglas como la regla del 2 por 2 que describe el hecho de que, si un paciente puede realizar 2

repeticiones adicionales en el mismo ejercicio durante 2 sesiones consecutivas, entonces la carga puede aumentarse (entre 1 y 2 kg según el ejercicio) (44,45). El RT puede mejorar no sólo la fuerza muscular y la calidad de vida, sino también la capacidad de ejercicio de los pacientes con EPOC (46,47). El RT con ejercicios poliarticulares sería más eficaz para mejorar la fuerza muscular (48). Rabinovich et al. (33) describen en su trabajo las características óptimas para un programa de RT y un programa de ET (**Anexo 8**).

JUSTIFICACION

La EPOC es una enfermedad mundial con una alta prevalencia. A lo largo de los años, más y más personas han sido diagnosticadas con EPOC. Como uno de los principales factores causantes de la EPOC es la presencia de partículas nocivas en el aire, se espera que la prevalencia de esta enfermedad siga aumentando en los próximos años debido a la creciente contaminación del aire. Por otra parte, el número de personas de edad avanzada y la esperanza de vida seguirán aumentando, con lo que se incrementará el riesgo de diagnóstico en esta población de personas. Se sabe que los síntomas de la EPOC (principalmente de severidad moderada a muy grave) tienen un impacto significativo en la calidad y la esperanza de vida de los pacientes con EPOC. Esto se asocia con el riesgo de presentar comorbilidades o incluso multimorbilidades asociadas a esta enfermedad. Así pues, se prevé que los costos de gestión directos e indirectos de la EPOC aumenten a medida que aumente el número de casos. Por consiguiente, es importante tratar de optimizar el tratamiento de la EPOC a fin de reducir sus repercusiones socioeconómicas en los países de ingresos altos y bajos que se ven igualmente afectados por la enfermedad. El fisioterapeuta interviene principalmente en las RP de los pacientes con EPOC. Se presenta buenos beneficios en la literatura respecto a las RP que incluyen entrenamiento basado en una combinación de RT y ET. La gran mayoría de estos programas de RP han optado por un programa de ET tipo CT. Sin embargo, hay otro tipo de ET (el HIIT) con resultados similares o incluso mejores en comparación con el CT. Al ser más intenso, estos tipos de programas permiten reducir el tiempo de trabajo, lo que podría tener un impacto significativo en su viabilidad en la vida diaria de los pacientes con EPOC, reduciendo así la carga clínica y económica. Combinado con RT, los resultados serían aún más beneficiosos. Sin embargo, en la literatura científica, sólo hay unos pocos estudios que evalúan la asociación de HIIT con RT en comparación con un programa de CT y RT. Los únicos estudios que asocian la HIIT y la RT se realizan en una población mayor de 60 años, y es bien sabido que la EPOC se diagnostica por primera vez a los 40 años (o menos). Así pues, parece importante estudiar los efectos de esos programas en una población más joven que se ve igualmente afectada. Además, el tratamiento temprano en el curso de la enfermedad puede dar lugar a mayores beneficios y a un mantenimiento a largo plazo. En primer lugar, porque en una población de edad avanzada, los procesos de sarcopenia y dinapenia, además de la senescencia celular, ya están muy avanzados. Y, en segundo lugar, porque cuanto antes se haga un cambio de hábitos (actividad física, nutrición, educación de la patología, autogestión...), más fácilmente se puede integrar en la vida cotidiana y en el comportamiento del paciente. Además, los trabajos publicados sobre el mismo tema (HIIT y BPCO, HIIT+RT y BPCO, CT y BPCO ...) presentan algunas limitaciones, como algunas variables que no se tuvieron en cuenta (como el índice BODE o el 6MWT) (46), o si los sujetos tienen en general una actividad física regular, lo que podría influir en gran medida en los resultados del estudio. También podemos ver un aumento del abandono cuando el sujeto tiene que viajar distancias más largas para llegar al centro de RP (49). Por eso sería más recomendable reclutar a los pacientes directamente en el centro de su elección. Otros

estudios no evalúan el mantenimiento de los resultados post-RP (50). Esto nos impide conocer el impacto real en la vida de los sujetos a largo plazo, en un entorno en el que las RP serán menos específicas y probablemente menos presentes. También puede observarse en algunos estudios la falta de un grupo de control debido a las características específicas de la población elegida (>80 años)(45).

OBJETIVOS

El objetivo general de este estudio es determinar la efectividad de un programa de entrenamiento combinado de HIIT con RT de 10 semanas, en pacientes de 40 a 60 años con EPOC moderada a severa.

Los objetivos específicos de este estudio son determinar la efectividad de un programa de HIIT+RT con los de un programa de CT+RT sobre:

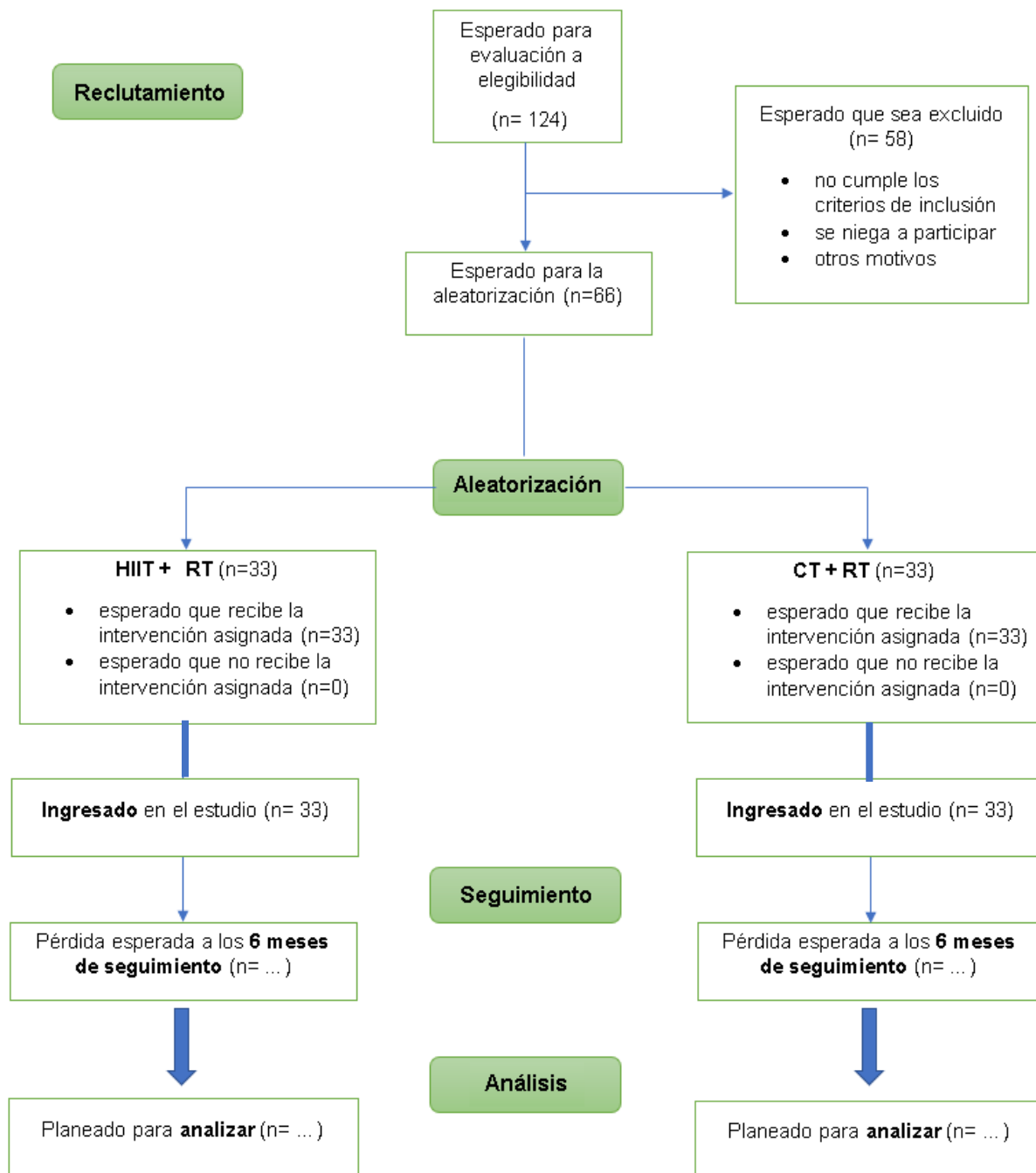
- El estado de salud general (calidad de vida, síntomas, actividades)
- El índice de masa corporal (IMC)
- El índice de masa grasa (IMG)
- La disnea
- La función pulmonar
- La tolerancia al ejercicio
- El índice de BODE (probabilidad de supervivencia en los 4 años)
- La fuerza de los cuádriceps
- El perímetro a la mitad del muslo (PMM)

DISEÑO Y METODOLOGIA

Diseño de la investigación

Se trata de un estudio experimental controlado aleatorizado, prospectivo y multicéntrico, con dos grupos de comparación. El grupo de intervención consistirá en un programa de HIIT con RT (HIIT+RT) y el grupo control consistirá en un programa de CT con (CT+RT). Este estudio será de tipo terapéutico experimental (prevención secundaria) ya que establecerá la capacidad del HIIT asociado al RT, para reducir los síntomas de la EPOC durante un período de tiempo de 6 meses. Se llevará a cabo en varios centros de Barcelona (España), se hará un seguimiento de los sujetos durante 6 meses después del final de la intervención. Se hará un cegamiento de los evaluadores así que durante el análisis de los datos. Se considera los pacientes como parcialmente cegados porque no se les han comunicado las hipótesis de resultado del estudio, y no conocen los detalles técnicos que diferencian los dos programas de entrenamiento.

Diagrama 1. Diagrama de flujo de selección y asignación de los participantes



Población y muestra

El tamaño de la muestra se calcula utilizando la calculadora de tamaño de muestra GRANMO versión 7.12 (**Anexo 9**). Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en contraste bilateral, se requieren 33 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia mínima de 4 entre los dos grupos, en relación con la puntuación del SGRQ(Total) (/100). El valor de la desviación estándar se refiere al artículo de McCarthy et al. (51) y resulta de la media de las desviaciones estándares de los 19 artículos, y el valor de la diferencia mínima al artículo de Pereira et al. (50). Se ha estimado una tasa de pérdida de seguimiento del 20%. Para reclutar este número de participantes, se planifica un período de inclusión de 4 meses.

Incorporación de los sujetos en el estudio

Los pacientes serán reclutados en los centros de rehabilitación cardiopulmonar de Barcelona y sus alrededores por el equipo médico de estos centros, a los que se les habrá informado previamente de forma oral y escrita sobre el estudio. Se les informará a las personas elegibles de cada centro toda la información sobre el estudio. Las personas serán inscritas en los centros de rehabilitación participantes por el médico tratante del centro y firmarán el consentimiento informado en estos dichos centros. El procedimiento de consentimiento informado (**Anexo 10**) se adaptará a las estructuras y procesos internos de cada uno de los centros respecto a la invitación de los pacientes.

El reclutamiento de los pacientes se llevará a cabo durante 4 meses, y los formularios de consentimiento firmados deben ser devueltos antes de que se empiece el estudio. Las sesiones de los programas tendrán lugar semanalmente, y por grupos, en sus centros respectivos (de cada paciente). Se realizarán en pequeños grupos (hasta 5 personas) y según la disponibilidad de los pacientes y del material, a lo largo de los días (horarios de cada centro) de entrenamiento elegidos.

Criterios de elegibilidad, inclusión y exclusión

La población diana de este estudio incluirá a todos los pacientes con EPOC moderada a severa (GOLD 2-3) que estén clínicamente estables. Los criterios de inclusión son: 1) edad entre 40 y 60 años (ambos incluidos), 2) clínicamente estable, 3) con tratamiento farmacológico mediante LAMA o LABA o ambos juntos, 4) que hayan firmado el consentimiento informado, 5) diagnosticado con EPOC 2 meses antes del inicio del reclutamiento, 6) que no hayan participado a una RP en el mes antes del inicio de la intervención. Quedaran excluidos de este estudio los pacientes con: 1) problemas de salud que impidan la participación en este estudio como: lesiones neuromusculares, apoplejía reciente, infarto reciente, fractura ósea en los últimos 12 meses, hipertensión no controlada..., 2) aquellos con contraindicaciones para entrenamientos de resistencia o de endurance 3) aquellos que hayan participado en un programa de RP hace menos de 6 meses, 4) los pacientes que fuman o que hayan dejado de fumar por menos de 6 meses respecto al día de reclutamiento, 5) las personas que tomen otros tratamientos farmacológicos o con oxigenoterapia, 6) un IMC > 30 kg.m⁻², 7) cirugía pulmonar en el último mes antes del inicio de la intervención, 8) exacerbación en los últimos 2 meses antes del inicio de la intervención, 9) los pacientes que no estarán disponibles durante las 10 semanas de la intervención. Se registrarán los motivos de la no inclusión de los sujetos en una hoja en el centro de coordinación.

Aleatorización

Se utilizará un proceso de aleatorización estratificada para garantizar una comparación adecuada de los dos grupos. Esto nos permitirá reducir la variabilidad de cada grupo y así aumentar la potencia del estudio. Para ello, se formarán 8 ramas separadas, agrupando sujetos del mismo sexo (hombre; mujer), edad ([40 años; 49 años] y [50 años; 60 años]) y grado de severidad (GOLD 2; GOLD 3). Luego, cada sujeto de cada rama será asignado aleatoriamente a uno de los dos grupos de intervención (HIIT+RT o CT+RT). El desequilibrio en la distribución de los sujetos en cada rama dentro de un grupo no puede ser >n/2 (con n el número de sujetos en la rama). Este proceso de aleatorización de los sujetos será llevado a cabo por una tercera persona, que no intervendrá en el resto del estudio.

VARIABLES DEL ESTUDIO

La variable independiente es el tipo de programa, sus valores son los programas de HIIT+RT y CT+RT. Las variables dependientes se muestran en la **Tabla 2**. Se recopilarán las variables sociodemográficas gracias a un cuestionario, así que los valores de la prueba incremental y de las pruebas de 1RM (**Anexo 11**). El participante deberá responder sobre su edad, el sexo, su peso, su tamaño, su centro de RP, si practica actividad física y cuantas veces a la semana, donde vive, los antecedentes clínicos personales y familiares. Respecto a las mediciones del peso, la altura, el IMG y el PMM, se harán con una báscula (*Báscula bioimpedancia Colorata Laica PS5009*), una cinta métrica (*Tallímetro mecánico Seca 206, SECA®*) y con una cinta métrica (*cinta métrica Seca 201, SECA®*) respectivamente. Las mediciones deben hacerse con ropa mínima, sin zapatos o calcetines.

Tabla 2. Variables del estudio

	VARIABLES DEL ESTUDIO	NATURALEZA	TIPO	herramienta de medición	Puntuación y unidades de medición
Dependientes	Score SGRQ (Síntomas)	Cuantitativa	Discreta	SGRQ	/100
	Score SGRQ (Impacto)	Cuantitativa	Discreta	SGRQ	/100
	Score SGRQ (Actividad)	Cuantitativa	Discreta	SGRQ	/100
	Score SGRQ (Total)	Cuantitativa	Discreta	SGRQ	/100
	IMC	Cuantitativa	Continua	Báscula bioimpedancia	Kg/m ²
	IMG	Cuantitativa	Continua	Báscula bioimpedancia	%
	Disnea	Cuantitativa	Discreta	Escala mMRC	/4
	Función pulmonar (FEV ₁ , FVC y FEV ₁ /FVC).	Cuantitativa	Continua	Prueba de espirometría	%
	Tolerancia a ejercicio	Cuantitativa	Continua	6MWT	m
	Supervivencia en los 4 años	Cuantitativa	Discreta	Índice de BODE	/10
	Fuerza en los cuádriceps	Cuantitativa	Continua	1RM extensión de piernas	Kg
Independiente	PMM	Cuantitativa	Continua	Cinta métrica	cm
	Programas	Categoría	Nominal		HIIT+RT CT+RT

Saint-George Respiratory Questionnaire (SGRQ)

Se utiliza para medir el estado de salud, se compone de 50 ítems y 76 respuestas ponderadas para medir la calidad de vida de los pacientes con enfermedades respiratorias obstructivas. Los artículos se dividen en tres dominios que son: síntomas, impacto (psicosocial) y actividad. El componente "síntomas" contiene elementos relativos al nivel de sintomatología, incluida la frecuencia de la tos, la producción de esputo, las sibilancias, la falta de aliento y la duración y frecuencia de la falta de aliento o las sibilancias. El componente de "impacto" abarca factores como el empleo, el control de la salud, el pánico, el estigma, la necesidad de medicación y sus efectos secundarios, las expectativas de salud y las perturbaciones de la vida cotidiana. El componente de "actividad" se refiere a las actividades físicas que causan o están limitadas por la falta de aliento. Se calculan puntuaciones que van de 0 a 100 para cada componente, así como una puntuación total que resume las respuestas a todos los elementos. Una puntuación de 0 indica que no hay deterioro en la calidad de vida. En general, una puntuación total <25 es rara en personas con EPOC y una puntuación total >25 es muy rara en personas sanas (1). Las puntuaciones de los componentes "síntomas", "impacto" y "actividad" también se evaluarán individualmente en el estudio.

Escala de disnea modified Medical Research Council (mMRC) (Anexo 2)

Esta escala mide la severidad de la disnea usando 5 ítems que van de 0 a 4, definiendo diferentes grados de disnea. El 0 representa la falta de aliento para un ejercicio muy intenso y el 4 representa la falta de aliento demasiado grave para salir de casa y la falta de aliento después de vestirse.

6 minute walking test (6MWT)

Esta prueba nos permite evaluar el estado funcional del paciente con EPOC. Esta prueba pide al paciente que haga el máximo de ida y vuelta en una distancia de 30m durante 6 minutos. Se coloca marcas en el suelo cada 3m para refinar el valor de la distancia al final de la prueba. En los pacientes con EPOC, esta distancia nos permite evaluar primero la tolerancia al ejercicio, pero también es un factor de pronóstico.

Espirometría Forzada

Esta prueba nos permitirá obtener los valores de FEV₁ y FVC de cada paciente. En este estudio se utilizarán los espirómetros *DATOSPIR MICRO* (Sibelmed®). Los parámetros que deben respetarse para la correcta realización de esta prueba se describen en el apéndice (**Anexo 1**). De estos resultados se puede deducir el valor de FEV₁/FVC.

Índice BODE (Body mass index, airflow Obstruction, functional Dyspnea, Exercise capacity)

Permite evaluar la probabilidad de supervivencia en un plazo de 4 años a partir del IMC, el valor de FEV₁, la puntuación de la escala de disnea mMRC y el valor del 6MWT. Cada parámetro está puntuado de 0 a 3, excepto el IMC que está puntuado de 0 a 1. La suma de las puntuaciones de todos los parámetros nos da un valor sobre 10. La gravedad se clasifica de la siguiente manera: baja (0-2), moderada (3-4), severa (5-6), muy severa (≥ 7). Este índice tiene una precisión similar a la del documento de la GOLD 2017 en términos de predicción de mortalidad y de hospitalización respiratoria.

Prueba de esfuerzo incremental y fuerza de los cuádriceps

Además de las variables de resultado, realiza una prueba de esfuerzo incremental en un cicloergómetro (*pro CU800, SPIRITFITNESS®*) basado en el protocolo de la *American Thoracic Society/ American College of Chest Physicians (ATS / ACCP)*(52) con el fin de ajustar la intensidad del entrenamiento de resistencia en el cicloergómetro según las capacidades de cada sujeto. Este protocolo consiste en 3 minutos de descanso, seguido de 3 minutos de pedaleo sin carga (0W) seguido de la fase incremental de ejercicio cada minuto (5 a 25 W / minuto) hasta que el paciente alcance el agotamiento volitivo o que se termine la prueba. En nuestro estudio, la fase incremental será de 10 W / minuto durante 8 a 12 minutos. La frecuencia cardíaca se registra mediante un monitor de frecuencia cardíaca (*Monitor ECG Cardio-C, GIMA®*) y la saturación de oxígeno capilar periférico (SpO2) con un dispositivo de oximetría de pulso (*Oxyone neo, ChoiceMed®*). Para medir la fuerza de los cuádriceps, usaremos el cálculo de 1RM en una máquina de extensión de piernas. Primero comenzará con 2 series ligeras (4/10 en la escala de Borg, 15 repeticiones) para calentar el músculo, luego se le permitirá al paciente 3 intentos de levantar la carga máxima con el máximo número de repeticiones (si >10 repeticiones, aumentar la carga). Estos 3 intentos deben ser progresivos en relación con las series ligeras. El periodo mínimo de reposo entre cada intento es de mínimo 5 minutos.

Intervención

La intervención se llevará a cabo durante 10 semanas en diferentes centros de RP de Barcelona (España) y sus alrededores. A fin de establecer un seguimiento de las sesiones, cada profesional que participe en la ejecución de los programas deberá rellenar una hoja de seguimiento. Los sujetos de cada grupo entrenarán 3 veces a la semana con un mínimo de 1 día de descanso entre cada sesión, durante 10 semanas, para un total de 30 sesiones. La primera sesión de la 4ª y 5ª semana se dedicará a la reevaluación de la 1RM de los programas 1 y 2 respectivamente, para adaptar las cargas según la progresión de los sujetos. Durante cada sesión, los sujetos empiezan con un calentamiento estándar que incluye 5 minutos en un cicloergómetro y algunos ejercicios dinámicos de movilidad articular. La intensidad del calentamiento en el cicloergómetro debe ser un 4/10 en la escala de Borg. Después, cada grupo realiza su entrenamiento específico. La parte ET de cada grupo dura 10 minutos para la primera semana, luego 14 minutos y 40 segundos para las semanas 2, 3 y 4. Finalmente, desde la semana 5 hasta el final de la intervención, la parte ET dura 20 minutos. La intensidad de la ET del grupo CT+RT es de 50-60% de la Wpeak de la primera a la quinta semana y de 60-70% de la sexta a la última semana. La parte ET del grupo HIIT+RT se divide en 15 series de 30 segundos de trabajo ("sprint") con 10 segundos de descanso entre cada serie durante la primera semana. De la semana 2 a la 4, la parte ET del grupo HIIT+RT se divide en 22 series de 30 segundos sprint con 10 segundos de descanso entre cada serie. Desde la 5ª semana hasta el final del programa, la parte ET del grupo HIIT+RT se divide en 30 series de 30 segundos de sprint con 10 segundos de descanso entre cada serie. La intensidad de la fase de sprint es de 90-100% de la Wpeak de la primera a la quinta semana y de 100-110% de la sexta a la última semana. Para los dos grupos (HIIT+RT y CT+RT), se realiza el ET con cicloergómetro (*pro CU800, SPIRITFITNESS®*).

La parte RT de cada grupo es idéntica. Consta de 2 programas diferentes. La RT tendrá que consistir en alternar cada programa de una semana a la siguiente, empezando con el

programa 1 en la primera semana. Los ejercicios que constituyen los 2 programas son los siguientes, y se realizan en el mismo orden para cada sesión :

- programa 1: Extensión de cuádriceps (EC), Prensa de pectoral (PP), Media sentadilla (MS), Flexión de bíceps (FB);
- programa 2: Flexión de cuádriceps (FC), Tracción horizontal (TH), Prensa de piernas (Pp), Extensión de tríceps (ET).

Se hace 4 series de 8 repeticiones (80% 1RM) para cada ejercicio. La carga/volumen de los ejercicios de fortalecimiento aumentará según las evaluaciones de 1RM cada 4 semanas (**Anexo11**).

Todas las sesiones de entrenamiento de cada grupo están supervisadas por dos terapeutas especialistas, que proporcionan una fuerte retroalimentación verbal y estímulo para facilitar la correcta ejecución de los ejercicios. Además, se postula que no existen diferencias significativas entre máquinas de gimnasio, mancuernas etc... en los diferentes centros, así, cualquier tipo de máquinas, mancuernas etc... que es idéntico en sus principios de uso se puede utilizar en este estudio.

Seguimiento

Todos los análisis se realizan como análisis por intención de tratar (ITT). Así, se considera como abandono los sujetos que no cumplen el 80% de participación en el total de sesión de su grupo al final del programa de rehabilitación. Se intenta contactar a los sujetos con llamada telefónica para saber el motivo de abandono. Estos motivos se registran en una hoja por parte del coordinador del estudio (**Anexo 12**). Se invita a los sujetos mediante correo electrónico, correo postal o por teléfono para que vuelvan a sus centros, 6 meses después del final del programa de RP para que se reevalúen las diferentes variables del estudio. Esta reevaluación se hará como la primera evaluación. Se enviarán recordatorios después de tres semanas si el sujeto está ausente. Luego, todos los datos se analizan independientemente del % de adhesión al protocolo, los datos faltantes en los resultados se imputarán utilizando regresión múltiple basadas en las variables de todos los puntajes anteriores, de todas las puntuaciones anteriores en el resultado relevante, la edad, el sexo y la asignación.

Recogida de datos

Le recogida de datos se hace a T0, T1 y T2. (**Cronograma**) Las valoraciones se hacen por el mismo grupo de evaluadores en cada tiempo. El T0 se hace 1 semana antes del inicio del programa de RP y el T1 la semana después del final de la intervención. Respecto a T2 (6 meses post intervención), se hace las valoraciones sobre un periodo de 2 semanas para facilitar la disponibilidad de los sujetos. Después de cada valoración, el coordinador del estudio recoge todos los datos y los almacena en espera del análisis de los datos.

Análisis de datos

Los datos del estudio se analizan con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) versión 25.0 para Windows. El análisis se hará utilizando métodos de análisis descriptivos y estadísticas inferenciales. Todos los valores se reportan como media (+ desviación estándar o DE). Los análisis se realizarán según la naturaleza de la variable, ya sea cualitativa o cuantitativa. Para comparar la similitud de los grupos, se realizaron pruebas. Para la variables cuantitativas, se realizará la prueba de T-student, y para las

variables categóricas la prueba de Shapiro-Wilks. Para las que cumplan normalidad, se aplica la Prueba t-comparación de medias, y para las que no, se aplica la prueba U-Mann-Whitney-Wilcoxon. Los datos cuantitativos se pueden ver en la **Tabla 2**. Para el análisis de las variables de resultado, se utilizará una prueba de ANOVA de dos factores, en ambos grupos en T₀, T₁ y T₂. El ANOVA de dos factores nos permitirá también comparar los grupos y los resultados en cada momento del tiempo.

ORGANIZACIÓN Y COSTE ECONOMICO

Investigadores participantes

Los terapeutas de cada grupo recibirán un entrenamiento intensivo sobre los objetivos, contenido, estructura, componentes y métodos del programa. Este entrenamiento se hará por separado entre los tipos de programa (HIIT+RT o CT+RT) en uno de los centros que participe en el estudio. Durante la fase de preparación, se organizarán sobre 2 semanas, 4 talleres de 3 horas de duración cada uno (dos días cada semana para un total de 12h, en cada grupo)(**Anexo 13**). Los talleres serán impartidos por los mismos instructores. El entrenamiento intensivo de los terapeutas y la puesta en práctica de los grupos de RP se supervisarán y evaluarán con un cuestionario autoconstruido. La duración de los programas de RP, así como las intervenciones adicionales dentro de la RP se documentan para cada sujeto del estudio durante la fase de intervención. Los terapeutas entrenados en la RP firmarán un contrato escrito sobre la discreción de los objetivos, contenidos, estructura, métodos, medios y materiales utilizados en la RP.

Administración (aspectos éticos)

Esta investigación se lleva a cabo de acuerdo con las recomendaciones de la *World Medical Association* (53). El protocolo de estudio será aprobado por el comité de ética de cada centro y conducido de acuerdo con los principios y normas establecidas en la Declaración de Helsinki. En caso de situaciones que presentan un peligro para un sujeto, un comité independiente de los investigadores que intervienen durante la intervención puede decidir de interrumpir la participación de este dicho sujeto. La información para los participantes y su acuerdo sobre la participación en el estudio esta registrado en el "consentimiento informado"(**Anexo 9**). Se señala a los participantes que la participación en el estudio es voluntaria y que pueden negarse a participar o interrumpir su participación en cualquier momento sin desventajas ni pérdida de beneficios. De conformidad con las leyes nacionales de protección de datos de España, todos los datos personales se tratan de manera confidencial y se utilizan únicamente con fines científicos.

Coste previo de la intervención.

Estos gastos incluyen los ingresos de todos los profesionales (investigadores, estadísticos) que participan al estudio así que el coste de los instrumentos de valoración. La necesidad de comprar material (máquinas de gimnasio, mancuernas etc...) se discutirá con el centro, así que el coste de alquiler de la salas. El material que se comprará para un centro se quedará en este dicho centro. No se incluyen los costos correspondientes a llamadas telefónicas y correos. El coste mínimo del estudio se puede ver en la tabla del

Anexo 14. Se basa en el postulado que las intervenciones se harán en 3 centros distintos, lo que necesitará 2 investigadores en cada centro, uno para cada grupo (HIIT+RT o CT+RT).

RESULTADOS ESPERADOS

La hipótesis general de este estudio es que el programa HIIT+RT tiene mayores beneficios en todas las variables de resultado que el programa CT+RT en pacientes de 40 a 60 años con EPOC moderada o severa a T1. Por lo tanto, respecto al cuestionario del SGRQ, se espera una mayor disminución de la puntuación total para el grupo HIIT+RT que para el grupo CT+RT. Más específicamente, se espera una disminución significativa en las puntuaciones de SGRQ (Actividad), SGRQ (Impacto) y SGRQ (Síntomas) para el grupo HIIT+RT que para el grupo CT+RT. Respecto al IMC y al IMG, se espera una disminución significativamente mayor en el grupo HIIT+RT que en el grupo CT+RT. Se espera también una disminución significativamente mayor del score de la escala de disnea mMRC y del índice de BODE en el grupo HIIT+RT que en el grupo CT+RT. Respecto a los resultados de la espirometría, del 6MWT, de la prueba 1RM y del PMM, se espera también un incremento significativamente mayor en el grupo HIIT+RT que en el grupo CT+RT. Además, se espera que el mantenimiento de estas ganancias sea mayor, a T2, para el grupo HIIT+RT que para el grupo CT+RT.

En la **Tabla 3**, se describirá la muestra de la población que participa en el estudio, así como los valores de referencia de las diferentes variables de resultados del estudio, de los participantes en cada grupo (HIIT+RT o CT+RT). Una diferencia significativa se traducirá por una valor-p < 0,05.

En la **Tabla 4**, se describirá los valores obtenidos antes de la intervención (T₀), directamente después de la intervención (T₁), así como 6 meses después del final de la intervención (T₂). Luego se compararán estos valores entre sí dentro del mismo grupo (HIIT+RT o CT+RT). Los resultados serán comparados entre los diferentes grupos (HIIT+RT y CT+RT) para determinar si hay diferencias significativas, lo que se traducirá por una valor-p < 0,05.

Tabla 3. Descriptivos de la muestra/ Características basales de la muestra

Variables	HIIT+RT (n=33)		CT+RT (n=33)		Valor-p
	Media	(DE)	Media	(DE)	
Sexo (% de mujeres)	-		-		-
Edad (años)	-		-		-
IMC (kg/m ²)	-		-		-
IMG (%)	-		-		-
FEV ₁ (L)	-		-		-
FVC (L)	-		-		-
FEV ₁ /FVC	-		-		-
Score SGRQ Síntomas	-		-		-
Score SGRQ Actividad	-		-		-
Score SGRQ Impacto	-		-		-
Score SGRQ Total	-		-		-
Score mMRC disnea	-		-		-
6MWT (m)	-		-		-
Índice BODE	-		-		-
PMM (cm)	-		-		-
Fuerza cuádriceps (1RM)	-		-		-

HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad ; RT: entrenamiento de resistencia ; CT: entrenamiento continuo ; DE: desviación estándar ; SGRQ: Cuestionario respiratorio de Saint-George ; PMM: perímetro mitad del muslo; Valor-p <0,05: diferencia significativa

Tabla 4. Diferencia intragrupo y intergrupos de las variables de resultado a T₀, T₁ y T₂

Variables		HIIT+RT		CT+RT		HIIT+RT vs CT+RT
		Media (DE)	Valor-p	Media (DE)	Valor-p	Valor-p
IMC (kg/m ²)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
IMG (%)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
FEV ₁ (L)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
FVC (L)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
FEV ₁ /FVC	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Score SGRQ (Síntomas)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Score SGRQ (Actividad)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Score SGRQ (Impacto)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Score SGRQ (Total)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Score mMRC disnea	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
6MWT (m)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Índice BODE	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
PMM (cm)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-
Fuerza cuádriceps (1RM)	T ₀	-		-		-
	T ₁	-	a	-	a	-
	T ₂	-	b	-	b	-

HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad ; RT: entrenamiento de resistencia ; CT: entrenamiento continuo ; DE: desviación estándar ; SGRQ: Cuestionario respiratorio de Saint-George ; PMM: perímetro mitad del muslo ; T₀: valoración inicial ; T₁: valoración post intervención ; T₂: valoración 6 meses post intervención ; **a**: diferencia T₁ respecto a T₀ ; **b**: diferencia T₂ respecto a T₁ ; Valor-p <0,05: diferencia significativa

Cronograma

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S42	S43	S44	S45
Comité ética, preparación ...	Red	Red	Red	Red																	
Formación de los terapeutas	Orange	Orange	Orange	Orange																	
Reclutamiento y asignación	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow																	
Intervenciones:																					
- HIIT+RT						Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green	Light Green						
- CT+RT						Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green	Dark Green						
Evaluaciones:																					
- 1RM					Light Blue (T ₀)					Light Blue (1RM)	Light Blue (1RM)					Light Blue (T ₁)		Light Blue (T ₂)			
- Variables de resultado					Light Blue (T ₀)											Light Blue (T ₁)		Light Blue (T ₂)			
Análisis de los datos																	Dark Blue		Dark Blue		
Elaboración informe y difusión																	Purple	Purple	Purple	Purple	Purple

S1: semana 1 ; HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad ; RT: entrenamiento de resistencia ; CT: entrenamiento de endurance continuo ; 1RM: prueba carga máxima en una repetición. T₀ valoración inicial ; T₁: valoración post intervención ; T₂: valoración 6 meses post intervención.

DISCUSIÓN

En este estudio, evaluaremos los efectos de un programa de RP que combina HIIT con RT respecto a un programa de RP que combina CT con RT durante un período de intervención de 10 semanas, con un seguimiento de 6 meses después del final de la intervención. La población de nuestro estudio serán pacientes con EPOC GOLD 2-3 entre 40 y 60 años. La metodología de este estudio tiene por objeto lograr la máxima validez interna posible, dado el cegamiento de los evaluadores y el cegamiento parcial de los participantes. Los participantes no desconocen la intervención que están recibiendo, sin embargo, desconocen los resultados esperados para cada grupo. Aunque no hemos encontrado ningún estudio en la literatura científica actual que compare HIIT+RT versus CT+RT en individuos con EPOC, sobre todo en el rango de edad entre 40 y 60 años, podemos considerar algunos resultados a partir de estudios relativamente similares. Varios estudios han evaluado la efectividad de la CT+RT en pacientes con EPOC. En general, estos estudios nos muestran que los resultados obtenidos con un programa que combina resistencia y fuerza son iguales o mejores que los resultados obtenidos con estas 2 modalidades (46,47,50,54).

De hecho, los programas que incluyen RT reportan un aumento de la fuerza muscular, hipertrofia muscular y resistencia (sólo para tareas específicas que se asemejan a los ejercicios trabajados) (46). Además, un estudio de Philips et al. (54) indica una disminución de la fuerza muscular para los programas de CT solo. Como estos diferentes parámetros son factores de pronóstico para los pacientes con EPOC, parece muy importante mejorarlos. Los programas que incluyen el CT generalmente informan de un aumento en la resistencia al ejercicio, el estado de salud auto informado, la distancia recorrida al 6MWT, y una disminución de los parámetros de ventilación (como : el equivalente ventilatorio (VE) de oxígeno al esfuerzo máximo (VO_2 máx); VE/VO_2 submáx; VE/VCO_2 máx (volumen de dióxido de carbono al esfuerzo máximo); VE/VCO_2 submáx; volumen tidal máximo al esfuerzo (V_{tmax}); $V_{tsubmáx}$), lo que refleja una disminución de las necesidades en dioxígeno para el esfuerzo máximo y submáximo. La adición de CT y RT no parece tener ninguna influencia negativa o positiva en la capacidad de resistencia al ejercicio (46). Para los programas que incluyen HIIT, los únicos estudios encontrados siempre asocian HIIT con RT. Estos estudios informan de una mejora en la disfunción muscular, un aumento de la tolerancia al ejercicio, el rendimiento físico, el estado de salud auto informado, la capacidad aeróbica, la fuerza de las extremidades inferiores, la hipertrofia de los muslos (vasto lateral y MMP), pero ninguna mejora significativa en el 6MWT. En cuanto la FEV_1/FVC , se observó una ligera mejora, pero esto se debió a una disminución del FEV_1/FVC en el grupo no entrenado, mientras que el grupo entrenado mantuvo su FEV_1/FVC . En estos estudios (45,49) también se observó un retorno de los valores de las variables estudiadas a su nivel previo a la intervención después de 6 a 12 meses de seguimiento, excepto la fuerza muscular en el ejercicio de PP, el IMC, la circunferencia de la cintura y el IMG, que se mantuvieron relativamente estables después de 1 año de seguimiento. Además, los parámetros cardiovasculares no parecían estar particularmente afectados por el programa (55). Cabe señalar que estos estudios se realizan en una población de edad avanzada (aproximadamente 80 años), por lo que la intensidad del ejercicio debe adaptarse. Además, como la fisiología de esta población es menos activa/efectiva, se espera que los cambios sean menos significativos que para una población más joven. Observamos que algunos parámetros o bien no se destacan en los resultados de los estudios, o bien se utilizan muy poco como una variable de resultado. Este es el caso del IMC y el IMG descritos anteriormente, pero también del índice BODE, el PMM y el score de la escala mMRC.

Algunas variables como la PMM no están, en la mayoría de los casos, claramente cuantificadas, aunque, como se ha señalado anteriormente, los programas que incluyen RT inducen un aumento de la hipertrofia, sería importante incluir este parámetro dada su implicación en el pronóstico de la EPOC (32). Respecto al índice BODE, un estudio de Cote y Celli (55) muestra que la RP tiene un impacto significativo en esta puntuación. De hecho, los pacientes que se habían sometido a un programa de RP vieron mejorar su índice BODE en un 19% (disminución de la puntuación) con un retorno a los valores de referencia después de 2 años, mientras que los pacientes que no se habían sometido a un programa de RP vieron empeorar sus índice BODE en un 4% después de 1 año y en un 18% después de 2 años de seguimiento. En el mismo estudio, se observó una mayor tasa de mortalidad en los pacientes que experimentaron un aumento en las puntuaciones del índice BODE. La puntuación de la escala de disnea mMRC parece ser una puntuación que sólo se utiliza para la evaluación de la población en un estudio.

Las limitaciones de este estudio se deben principalmente al reclutamiento. De hecho, siendo uno de los factores de inclusión la no participación en un programa de RP, 1 mes antes del comienzo de la intervención, y el hecho de que la distribución de los participantes en los grupos no puede hacerse antes de que se alcance el número mínimo ($n=66$) de participantes, parece difícil restringir el acceso a la atención de los pacientes con EPOC mientras se espera el comienzo del estudio. Sin embargo, como el estudio está reclutando sólo pacientes recién diagnosticados, esta espera de hasta 1 mes parece factible. Además, este criterio de inclusión no excluye la toma de medicamentos. Por otro lado, no se sabe exactamente qué proporción del grupo de edad de 40 a 60 años es recién diagnosticada y si el reclutamiento se hará rápidamente o no. Otra limitación de este estudio sería la tasa de abandono. De hecho, como se describe en el artículo de Alcázar et al.(49), los programas de RP a menudo tienen una tasa de abandono relativamente alta. Sin embargo, se postula que la tasa de abandono en este estudio se mantendrá dentro de la norma, debido a la constante estimulación verbal por parte de los investigadores para asegurar que los pacientes completen el programa del estudio. No obstante, se puede discutir sobre la eficacia de este método. En este artículo también se describe el riesgo de un sobreentrenamiento, que daría lugar a un aumento del estrés oxidativo y, por consiguiente, de la sintomatología. Ningún estudio actual parece evaluar un programa de HIIT+RT con la intensidad de nuestro estudio. Sin embargo, la población de nuestro estudio es más joven y el diagnóstico de la EPOC es más reciente que en otros estudios, por lo que creemos que no debería haber respuestas adversas al protocolo de entrenamiento establecido. También parece importante incluir el entrenamiento de fortalecimiento de los músculos respiratorios/ fisioterapia respiratoria en el programa de RP para obtener resultados en las variables de resultado FEV₁, FVC y FEV₁/FVC. Así pues, un estudio similar que incluya este parámetro permitiría evaluar con mayor precisión la influencia del HIIT+RT o del CT+RT en el contexto de una RP completa. (49). Otro punto importante es que un sujeto que vea sus capacidades funcionales aumentar durante el programa puede tener nuevas expectativas más grandes que las precedentes. Así, podría estimar su calidad de vida (por ejemplo) al mismo nivel que antes, aunque su condición ha mejorado, lo que implica un sesgo de detección. Por último, el parámetro de práctica de una actividad física/RP no es el mismo para todos los participantes entre el final de la intervención (S15) y el seguimiento después de 6 meses (T2). Esto podría tener efectos sobre el mantenimiento o no de ciertas variables.

En conclusión, la CT+RT parece haber demostrado eficacia en comparación al CT o el RT solos en parámetros importantes para el pronóstico de la EPOC. Por otro lado, el HIIT+RT también muestran beneficios para la EPOC. Sin embargo, estos estudios evalúan el impacto

de sus programas en las poblaciones de más de 60 años, y parece haber un vacío en la literatura sobre la evaluación de estos dos tipos de programas (HIIT+RT y CT+RT) en una población más joven. Además, la intensidad del programa de HIIT implementado en este estudio difiere de los implementados en otros estudios, lo que puede explicarse por la diferencia de edad en las poblaciones estudiadas. Así pues, parece claro que cada uno de los grupos verá mejoras en la mayoría de las variables de resultados. Sin embargo, parece difícil indicar si un grupo verá mejores resultados que el otro, y si estos resultados se mantendrán o no a lo largo del tiempo. A pesar de ello, el HIIT podría ser una estrategia alternativa eficiente en tiempo respecto al CT+RT para los programas de RP, debido a su eficacia para mejorar variables pronosticas de la EPOC en un corto período de tiempo.

Referencias

1. Agusti A, Vogelmeier C, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD (2020). [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.1wms.pdf>
2. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, Abera SF, Agrawal A, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 1 de septiembre de 2017;5(9):691-706.
3. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respir Res*. 4 de marzo de 2019;20(1):49.
4. Barnes PJ. Small airway fibrosis in COPD. *Int J Biochem Cell Biol*. noviembre de 2019;116:105598.
5. Kirkham PA, Barnes PJ. Oxidative Stress in COPD. *Chest*. 1 de julio de 2013;144(1):266-73.
6. Pavord ID, Jones PW, Burgel P-R, Rabe KF. Exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 19 de febrero de 2016;11(Spec Iss):21-30.
7. Adeloje D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health [Internet]*. [citado 5 de octubre de 2020];5(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693508/>
8. Rehman A ur, Hassali MAA, Muhammad SA, Harun SN, Shah S, Abbas S. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur J Health Econ [Internet]*. 28 de septiembre de 2019 [citado 1 de diciembre de 2019]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-019-01119-1>
9. Hoogendoorn M. A dynamic population model of disease progression in COPD. *Eur Respir J*. 1 de agosto de 2005;26(2):223-33.
10. Afonso ASM, Verhamme KMC, Sturkenboom MCJM, Brusselle GGO. COPD in the general population: Prevalence, incidence and survival. *Respir Med*. diciembre de 2011;105(12):1872-84.
11. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. mayo de 2018;Volume 13:1507-14.
12. Brandsma C-A, de Vries M, Costa R, Woldhuis RR, Königshoff M, Timens W. Lung ageing and COPD: is there a role for ageing in abnormal tissue repair? *Eur Respir Rev*. 31 de diciembre de 2017;26(146):170073.
13. Soumagne T, Caillaud D, Degano B, Dalphin J-C. BPCO professionnelles et BPCO post-tabagique : similarités et différences. *Rev Mal Respir*. junio de 2017;34(6):607-17.
14. Hansel NN, McCormack MC, Kim V. The Effects of Air Pollution and Temperature on COPD. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 3 de mayo de 2016;13(3):372-9.

15. Bui DS, Lodge CJ, Burgess JA, Lowe AJ, Perret J, Bui MQ, et al. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *Lancet Respir Med*. julio de 2018;6(7):535-44.
16. Kraïm-Leleu M, Lesage F-X, Drame M, Lebagry F, Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case-Control Study. *PLOS ONE*. ago de 2016;11(8):e0158719.
17. Rayner LH, McGovern AP, Sherlock J, Gatenby P, Correa A, Creagh-Brown B, et al. Type 2 diabetes: A protective factor for COPD? *Prim Care Diabetes*. 2018;12(5):438-44.
18. Fischer A, Johansson I, Blomberg A, Sundström B. Adherence to a Mediterranean-like Diet as a Protective Factor Against COPD: A Nested Case-Control Study. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 4 de julio de 2019;16(3-4):272-7.
19. GUO Y, QIAN Y, GONG Y, PAN C, SHI G, WAN H. A predictive model for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Rep*. noviembre de 2015;3(6):853-63.
20. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients With COPD. *CHEST*. 1 de mayo de 2002;121(5):1434-40.
21. Tsimogianni AM, Papiris SA, Stathopoulos GT, Manali ED, Roussos C, Kotanidou A. Predictors of Outcome After Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Gen Intern Med*. septiembre de 2009;24(9):1043-8.
22. Cote CG, Casanova C, Marin JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, de Oca MM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J*. 1 de marzo de 2008;31(3):571-8.
23. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical Activity and Hospitalization for Exacerbation of COPD. *Chest*. marzo de 2006;129(3):536-44.
24. Garcia-Aymerich J. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 1 de febrero de 2003;58(2):100-5.
25. Garcia-Aymerich J, Serra I, Gómez FP, Farrero E, Balcells E, Rodríguez DA, et al. Physical Activity and Clinical and Functional Status in COPD. *Chest*. julio de 2009;136(1):62-70.
26. Watz H, Waschki B, Boehme C, Claussen M, Meyer T, Magnussen H. Extrapulmonary Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Physical Activity: A Cross-sectional Study. *Am J Respir Crit Care Med*. abril de 2008;177(7):743-51.
27. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality After Hospitalization for COPD. *Chest*. mayo de 2002;121(5):1441-8.
28. Rozzini R, Sabatini T, Cassinadri A, Boffelli S, Ferri M, Barbisoni P, et al. Relationship Between Functional Loss Before Hospital Admission and Mortality in Elderly Persons With Medical Illness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 de septiembre de 2005;60(9):1180-3.
29. VELCA Group, Minicuci N, Maggi S, Noale M, Trabucchi M, Spolaore P, et al. Predicting mortality in older patients. The VELCA Study. *Aging Clin Exp Res*. agosto de 2003;15(4):328-35.

30. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic Value of Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* diciembre de 1999;160(6):1856-61.
31. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J.* 1 de septiembre de 2002;20(3):539-44.
32. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh Muscle Cross-Sectional Area Is a Better Predictor of Mortality than Body Mass Index in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de septiembre de 2002;166(6):809-13.
33. Rabinovich RA, Bui K-L, Nyberg A, Saey D, Maltais F. Assessment of Limb Muscle Function. En: Clini E, Holland AE, Pitta F, Troosters T, editores. *Textbook of Pulmonary Rehabilitation* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado 22 de marzo de 2020]. p. 73-91. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-319-65888-9_6
34. Conte ME, Pedone C, Forastiere F, Bellia V, Antonelli-Incalzi R. Discriminative and predictive properties of disease-specific and generic health status indexes in elderly COPD patients. *BMC Pulm Med.* diciembre de 2008;8(1):14.
35. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de febrero de 2012;185(4):435-52.
36. Langer D, Ciavaglia CE, Neder JA, Webb KA, O'Donnell DE. Lung hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms, clinical implications and treatment. *Expert Rev Respir Med.* diciembre de 2014;8(6):731-49.
37. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 16 de septiembre de 2010;363(12):1128-38.
38. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms: COPD and its comorbidities. *Respirology.* noviembre de 2015;20(8):1160-71.
39. Zeng Y, Jiang F, Chen Y, Chen P, Cai S. Exercise assessments and trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* junio de 2018;Volume 13:2013-23.
40. 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.
41. Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest.* mayo de 1996;109(5):1169-75.
42. Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, Hill K, Dolmage TE, Mathur S, et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. *Thorax.* febrero de 2010;65(2):157-64.

43. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* marzo de 2017;51(6):494-503.
44. Liao W -h., Chen J -w., Chen X, Lin L, Yan H -y., Zhou Y -q., et al. Impact of Resistance Training in Subjects With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care.* 1 de agosto de 2015;60(8):1130-45.
45. Guadalupe-Grau A, Aznar-Laín S, Mañas A, Castellanos J, Alcázar J, Ara I, et al. Short- and Long-Term Effects of Concurrent Strength and HIIT Training in Octogenarians with COPD. *J Aging Phys Act.* enero de 2017;25(1):105-15.
46. Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest.* junio de 2004;125(6):2036-45.
47. Vonbank K, Strasser B, Mondrzyk J, Marzluf BA, Richter B, Losch S, et al. Strength training increases maximum working capacity in patients with COPD--randomized clinical trial comparing three training modalities. *Respir Med.* abril de 2012;106(4):557-63.
48. Paoli A, Gentil P, Moro T, Marcolin G, Bianco A. Resistance Training with Single vs. Multi-joint Exercises at Equal Total Load Volume: Effects on Body Composition, Cardiorespiratory Fitness, and Muscle Strength. *Front Physiol [Internet].* 22 de diciembre de 2017 [citado 30 de enero de 2020];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5744434/>
49. Alcazar J, Losa-Reyna J, Rodriguez-Lopez C, Navarro-Cruz R, Alfaro-Acha A, Ara I, et al. Effects of concurrent exercise training on muscle dysfunction and systemic oxidative stress in older people with COPD. *Scand J Med Sci Sports.* octubre de 2019;29(10):1591-603.
50. Maria Pereira Â, Santa-Clara H, Pereira E, Simões S, Remédios Í, Cardoso J, et al. Impact of combined exercise on chronic obstructive pulmonary patients' state of health. *Rev Port Pneumol Engl Ed.* septiembre de 2010;16(5):737-57.
51. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2015 [citado 31 de enero de 2020];(2). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003793.pub3/full>
52. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de enero de 2003;167(2):211-77.
53. Ethics_manual_3rd_Nov2015_en.pdf [Internet]. [citado 2 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/Ethics_manual_3rd_Nov2015_en.pdf
54. Phillips WT, Benton MJ, Wagner CL, Riley C. The Effect of Single Set Resistance Training on Strength and Functional Fitness in Pulmonary Rehabilitation Patients: *J Cardpulm Rehabil.* septiembre de 2006;26(5):330-7.
55. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J.* 1 de octubre de 2005;26(4):630-6.

Anexo 1: Condiciones para realizar una prueba de espirometría (GOLD)(1)

Preparación
<ul style="list-style-type: none">- Los espirómetros necesitan calibración de forma regular- Los espirómetros deben producir una copia impresa o tener una pantalla digital de la curva para permitir la detección de errores técnicos o tener un aviso automático para identificar una prueba insatisfactoria y la razón de esta- El supervisor de la prueba necesita entrenamiento en la técnica óptima y en la calidad del desempeño- Se requiere el máximo esfuerzo del paciente al realizar la prueba para evitar la subestimación de los valores y, por lo tanto, los errores en el diagnóstico y la gestión
Broncodilatación
<ul style="list-style-type: none">- Los posibles protocolos de dosificación son 400 mcg de SABA, 160 mcg de anticolinérgico de corta duración, o los dos combinados. El FEV₁ debe medirse 10-15 minutos después de la administración de un SABA, o 30-45 minutos después de un anticolinérgico de corta duración o una combinación de ambas clases de fármacos
Performance
<ul style="list-style-type: none">- La espirometría debe realizarse utilizando técnicas que cumplan con las normas publicadas- Los rastros de volumen/tiempo de expiración deben ser suaves y sin irregularidades. La pausa entre la inspiración y la expiración debe ser < 1 segundo- La grabación debe durar el tiempo suficiente para alcanzar una meseta de volumen que puede tardar más de 15 segundos en una enfermedad severa- Tanto la FVC como el FEV₁ deben ser el mayor valor obtenido de cualquiera de las tres curvas técnicamente satisfactorias y los valores de la FVC y el FEV₁ en estas tres curvas no deben variar en más del 5% o 150 ml, lo que sea mayor- La relación FEV₁/FVC debe ser tomada de la curva técnicamente aceptable con la mayor suma de FVC y FEV₁
Evaluación
<ul style="list-style-type: none">- Las mediciones de espirometría se evalúan mediante la comparación de los resultados con los valores de referencia apropiados basados en la edad, la altura, el sexo y la raza- La presencia de un post broncodilatador FEV₁/FVC < 0,70 confirma la presencia de la limitación del flujo de aire

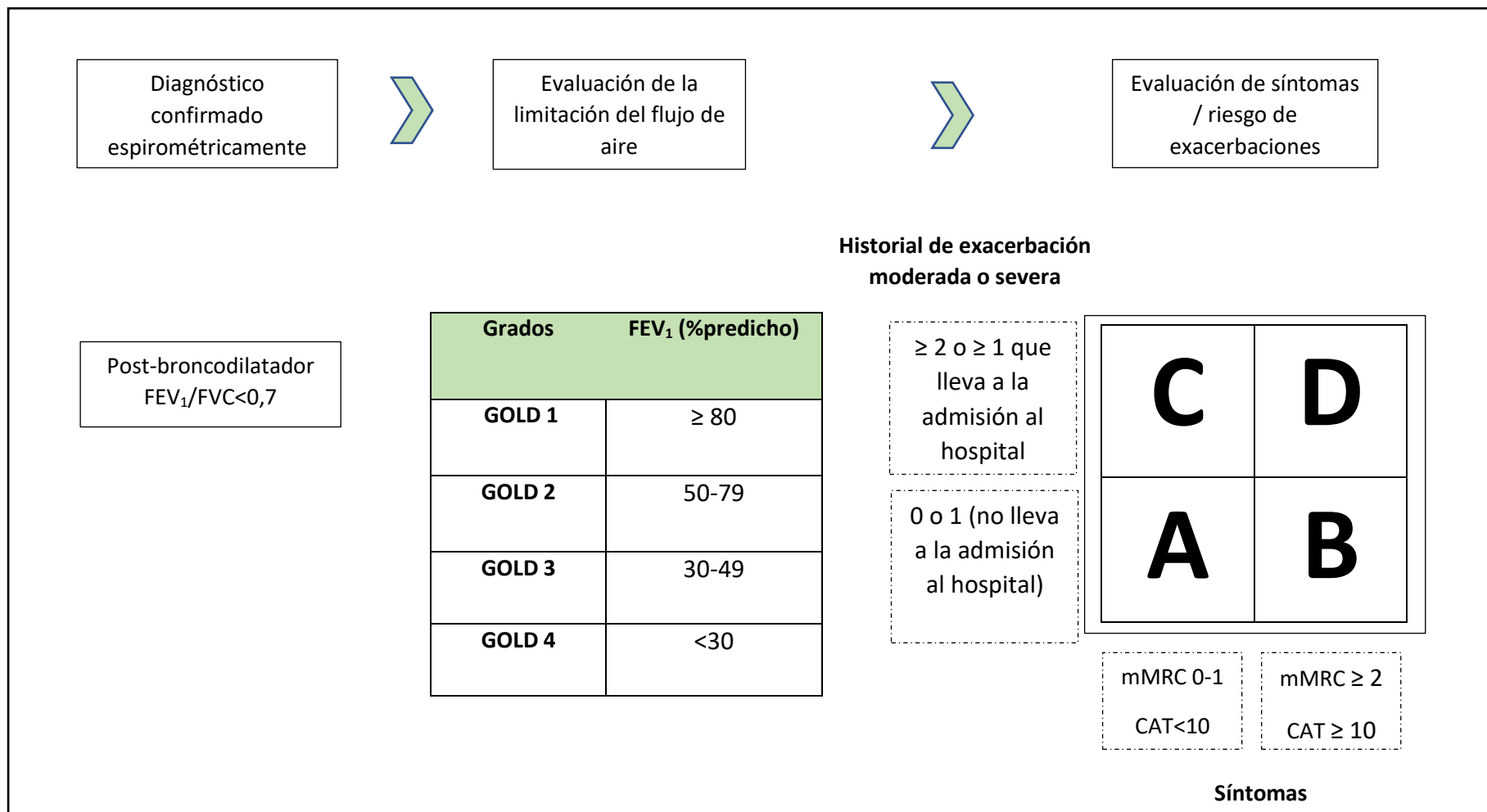
Anexo 2 : Escala modificada mMRC disnea (GOLD)

Escala modificada mMRC disnea	
mMRC grado 0	Tengo dificultad para respirar con ejercicio vigoroso
mMRC grado 1	Tengo dificultad para respirar al apresurarse en el nivel o subir una colina leve
mMRC grado 2	Camino más lento que las personas de la misma edad en el nivel debido a la falta de aire, o tengo que detenerme para respirar cuando camino a mi propio ritmo en el nivel
mMRC grado 3	Me detengo para respirar después de caminar unos 100 metros o después de unos minutos en el nivel
mMRC grado 4	Estoy demasiado sin aliento para salir de casa o estoy demasiado sin aliento al vestirme o desvestirme

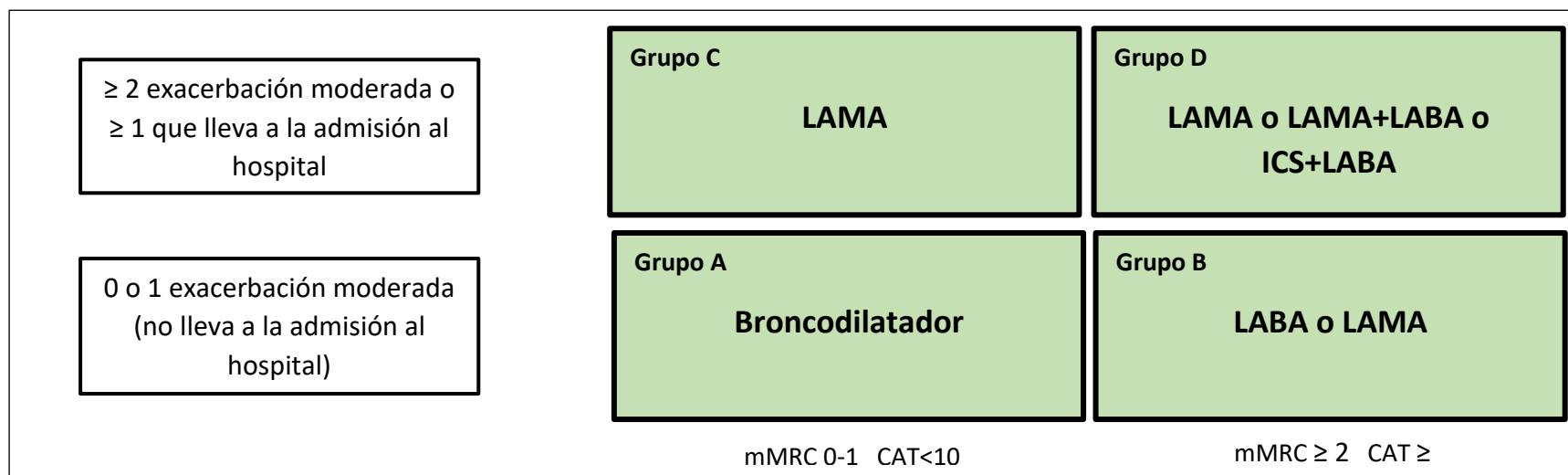
Anexo 3 : Valoración CAT

Valoración CAT							
Ejemplo: Estoy muy feliz	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Estoy muy triste	Score
							-
Yo nunca toso	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Toso todo el tiempo	
							-
No tengo moco en mi pecho en absoluto	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Mi pecho está completamente lleno de moco	
							-
Mi pecho no se siente apretado en absoluto	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Mi pecho se siente muy apretado	
							-
Cuando subo una colina o un tramo de escaleras no me quedo sin aliento	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Cuando subo una colina o un tramo de escaleras me quedo sin aliento	
							-
No estoy limitado a realizar actividades en casa	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Estoy muy limitado a realizar actividades en casa	
							-
Estoy seguro de salir de mi casa a pesar de mi condición pulmonar	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	No soy en absoluto seguro de salir de mi casa por culpa de mi condición pulmonar	
							-
Duermo profundamente	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	No duermo profundamente debido a mi condición pulmonar	
							-
Tengo mucha energía	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	No tengo energía en absoluto	
							-
Score Total:							-

Anexo 4 : Herramienta de evaluación ABDC (GOLD)



Anexo 5 : Tratamiento farmacológico y no farmacológicos según los grupos (GOLD) en pacientes con EPOC



Grupo ABDC	ESENCIAL	RECOMENDADO	DEPENDIENDO DE LAS DIRECTRICES LOCALES
A	Dejar de fumar (puede incluir tratamientos farmacológicos)	Actividad física	Vacunación para la gripe Vacunación neumocócica
B, C y D	Dejar de fumar (puede incluir tratamientos farmacológicos) Rehabilitación pulmonar	Actividad física	Vacunación para la gripe Vacunación neumocócica

Anexo 6: Medicación EPOC (GOLD)

Nombre genérico del medicamento	Duración de la acción
BETA₂ -AGONISTA	
<i>Corta duración (SABA)</i>	
Fenoterol	4-6 horas
Levalbuterol	6-8 horas
Salbutamol	4-6 horas
Terbutalina	4-6 horas
<i>Larga duración (LABA)</i>	
Arformoterol	12 horas
Formoterol	12 horas
Indacaterol	24 horas
Olodaterol	24 horas
Salmeterol	12 horas
ANTICOLINERGICO	
<i>Corta duración (SAMA)</i>	
Bromuro de ipratropio	6-8 horas
Bromuro de oxitropio	7-9 horas
<i>Larga duración (LAMA)</i>	
Bromuro de aclidinio	12 horas
Bromuro de glicopirronio	12-24 horas
Tiotropio	24 horas
Umeclidinio	24 horas
Glicopirrolato	12 horas
Revefenacina	24 horas
COMBINACION BETA₂ -AGONISTA DE CORTA DURACION Y ANTICOLINERGICO EN UN DISPOSITIVO (SABA/SAMA)	
Fenoterol / ipratropio	6-8 horas
Salbutamol/ ipratropio	6-8 horas
COMBINACION BETA₂ -AGONISTA DE LARGA DURACION Y ANTICOLINERGICO EN UN DISPOSITIVO (LABA/LAMA)	
Formoterol/ aclidinio	12 horas
Formoterol/ glicopirronio	12 horas
Indacaterol/ glicopirronio	12-24 horas
Vilanterol/ umeclidinio	24 horas
Olodaterol/ tiotropio	24 horas
METILXANTINAS	
Aminofilina	Variable, hasta 24 horas
Teofilina	Variable, hasta 24 horas
COMBINACION BETA₂ -AGONISTA DE LARGA DURACION Y CORTICOSTEROIDES EN UN DISPOSITIVO (LABA/ICS)	
Formoterol/ beclometasona	12 horas
Formoterol/ budesónida	12 horas
Formoterol/ mometasona	12 horas
Salmeterol/ fluticasona	12 horas
Vilanterol/ furoato de fluticasona	24 horas
COMBINACIÓN TRIPLE EN UN DISPOSITIVO (LABA/LAMA/ICS)	
Fluticasona/ umeclidinio/ vilanterol	24 horas
Beclometasona/ formoterol/ glicopirronio	12 horas

Anexo 7: Escala de BORG

Escala de Borg /10	
0	Reposo/ Nada
1	Muy ligero
2	
3	Ligero
4	Moderado
5	Algo duro
6	Duro
7	
8	Muy duro
9	
10	Extremadamente duro

Anexo 8: Características óptimas de los programas de entrenamiento de endurance tipo continuo e interválico / Características óptimas de los programas de entrenamiento de resistencia

	Entrenamiento continuo de endurance	Entrenamiento interválico de alta intensidad
Frecuencia	3-4 días/ semana	3-4 días/ semana
Modo	Continuo	Interválico
Intensidad	Inicialmente 60-70% de la tasa de potencia máxima	Inicialmente 80-100% de la tasa de potencia máxima para las 3-4 primeras sesiones
Duración	Inicialmente 10-15min para las 3-4 primeras sesiones	Inicialmente 10-15min para las 3-4 primeras sesiones
Progresión	Aumentar la carga de trabajo en un 5-10% según la tolerancia	Aumentar la carga de trabajo en un 5-10% según la tolerancia
	Intente progresivamente alcanzar el 80-90% de la tasa de potencia de referencia	Intente progresivamente alcanzar el 150% de la tasa de potencia de referencia
	Aumentar progresivamente la duración del ejercicio a 30-40 min	Aumentar progresivamente la duración del ejercicio a 45-60 min (incluyendo tiempo de reposo)
Esfuerzo percibido	Trate de apuntar a un esfuerzo percibido de 4-6/10 en la escala de Borg	Trate de apuntar a un esfuerzo percibido de 4-6/10 en la escala de Borg

	Fuerza	Fuerza/Resistencia	Resistencia
Carga	80-100% de la 1RM	70-85% de la 1RM	30-80% de la 1RM
Volumen	1-3 set de 1-8 repeticiones	3 set de 8-12 repeticiones	1-3 set de 20-30 repeticiones
Intervalos de reposo	2-3 min	1-2 min	1 min
Frecuencia	4-6 días/ semana	2-4 días/ semana	2-4 días/ semana
Progresión	Incremento de 2-10%	Principiantes: 60-70% de la 1RM	
Beneficios esperados			
	Mejora de la masa y fuerza muscular y de la densidad ósea	Hipertrofia, mejora de la masa y fuerza muscular y de la densidad ósea	Mejora de la capacidad oxidativa y capilarización muscular
		Mejora de la resistencia muscular y la capacidad de ejercicio.	Mejora de la resistencia muscular y la capacidad de ejercicio

Anexo 9: Calculadora muestral GRANMO

Calculadora de Tamaño muestral GRANMO

Versión 7.12 Abril 2012

Català Castellano English

Medias : Medias apareadas (repetidas en dos grupos)

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Desviación estándar común:

Diferencia a detectar entre grupos en la media de los cambios:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

Correlación entre la primera y segunda medidas:

Razón entre el número de sujetos del grupo 1 respecto al grupo 2:

calcula Limpia resultados Limpia todo Selecciona todo Imprimir

21/10/2020 17:49:51 Medias apareadas (repetidas en dos grupos) (Medias)

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan **33** sujetos en el primer grupo y **33.0** en el segundo para detectar una diferencia igual o superior a 4 unidades. Se asume que la desviación estándar común es de 6.18 y un coeficiente de correlación entre la medida inicial y final de 0.65. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%.

Proporciones

Medias

- Dos medias independientes
- Medias apareadas (repetidas en un grupo)
- Observada respecto a una de Referencia
- Medias apareadas (repetidas en dos grupos)**
- Estimación Poblacional
- Análisis de la varianza
- Potencia de un contraste

Otras

Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>

Anexo 10: Consentimiento Informado

TÍTULO DEL ESTUDIO: Efectividad del entrenamiento interválico de alta intensidad junto a entrenamiento de resistencia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa a moderada: ensayo clínico aleatorizado

Yo, Sra./Sr acepta participar en el estudio "Efectividad del entrenamiento interválico de alta intensidad junto a fortalecimiento muscular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ensayo controlado aleatorizado factorial".

Los objetivos y modalidades del estudio me fueron explicados claramente por el Sr. MONVOISIN Thibault.

Acepto que mis documentos médicos relacionados con el estudio se pongan a disposición de los encargados del estudio y, posiblemente, de las autoridades sanitarias. Con la excepción de estas personas, que tratarán la información con el más estricto respeto de la confidencialidad médica, mi anonimato será preservado.

Acepto que los datos personales que me conciernen, recogidos durante este estudio, sean procesados automáticamente por los organizadores de la investigación. Puedo ejercer mi derecho de acceso y rectificación poniéndome en contacto con el Sr. MONVOISIN Thibault.

Entiendo que mi participación en el estudio es voluntaria. Soy libre de aceptar o rechazar la participación y soy libre de detener mi participación en cualquier momento durante el estudio. Esto no influirá en la calidad de la atención que recibiré.

Mi consentimiento no exime a los organizadores de este estudio de sus responsabilidades. Conservo todos mis derechos bajo la ley.

Habiendo discutido esto y habiendo sido contestadas todas mis preguntas, acepto libre y voluntariamente participar en la investigación que se me propone.

El Sr. MONVOISIN Thibault puede ser contactado en el 654 920 ... para cualquier solicitud a posteriori del estudio. Por lo tanto, se entrega al sujeto una copia de este consentimiento.

Lima.....de.....del.....

Nombre y firma del investigador

Firma del sujeto

Anexo 11 : Cuestionario de seguimiento de los sujetos

Centro:

Evaluador:

		T0	S4	T1	T2
Nombre/Apellido :					
Fecha de nacimiento :					
Sexo:					
Tamaño:					
Peso:					
IMC:					
IMG:					
Ciudad:					
Antecedentes clinicos:					
Antecedentes familiares:					
Practica de una actividad fisica (Si si, cuantas veces/tiempo a la semana)					
Variables Iniciales					
Prueba incremental:					
Wpeak (%)					
1RM:					
- Extensión de cuádriceps					
- Prensa de pectoral					
- Media sentadilla					
- Flexión de bíceps					
- Flexión de cuádriceps					
- Tracción horizontal					
- Prensa de piernas					
- Extensión de tríceps					

Anexo 12: Ficha motivos de abandono de los participantes

Evaluador:

Centro:

Nombre	Grupo	Fecha de abandono	Motivo

Anexo 13 : Planificación de la formación de los investigadores

	Semana 1							Semana 2						
Grupo de los investigadores :	L	M	Mie	J	V	S	D	L	M	Mie	J	V	S	D
HIIT+RT		3h		3h					3h		3h			
CT+RT			3h		3h					3h		3h		

L, M, Mie, J, V, S, D : días de la semana, de Lunes hasta Domingo ; 3h: tiempo de la sesión de formación de los investigadores

Anexo 14 : Coste mínimo del estudio (Calculado el 05/01/2021)

Servicio o Producto	Coste
Investigadores y estadístico	10,15€/h - Investigadores (6): 467h (intervención+ evaluaciones+ formación inicial) - Estadístico (1): 70h
<i>Monitor ECG Cardio-C, GIMA®</i>	439,00€/u (x6)
<i>Oxyone neo, ChoiceMed®</i>	39,90€/u (x6)
<i>Pro CU800, SPIRITFITNESS®</i>	2 034,00€/u (x6)
<i>Báscula bioimpedancia Colorata Laica PS5009</i>	37,30€/u (x3)
<i>Tallímetro mecánico Seca 206, SECA®</i>	18,10€/u (x3)
<i>Cinta métrica Seca 201, SECA®</i>	12,18€/u (x3)
Total	44 430,94€

El total de horas para los investigadores y el estadístico se basa en semanas de 35h.

El precio total puede cambiar según el material disponible en cada centro, el número de centros en los que se van a realizar el estudio, el número de investigadores... Este resultado es solamente indicativo.