

UNIVERSIDAD NACIONAL
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN SALUD INTEGRAL Y MOVIMIENTO HUMANO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS DEL MOVIMIENTO HUMANO Y CALIDAD DE VIDA

**METAANÁLISIS SOBRE LOS BENEFICIOS
FISIOLÓGICOS Y LA CALIDAD DE VIDA DEL
ENTRENAMIENTO MUSCULAR EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRÓNICA**

Tesis sometida a la consideración del tribunal examinador de tesis de posgrado en
Salud Integral y Movimiento Humano con mención en salud

ENMANUEL JIMÉNEZ CASTRO

Campus Presbítero Benjamín Núñez, Heredia, Costa Rica

2014

METAANÁLISIS: METAANÁLISIS SOBRE LOS BENEFICIOS FISIOLÓGICOS Y LA CALIDAD DE VIDA DEL ENTRENAMIENTO MUSCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

ENMANUEL JIMÉNEZ CASTRO

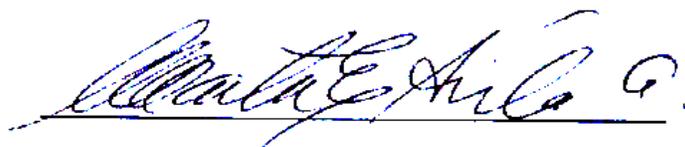
Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis de Posgrado en Salud Integral y Movimiento Humano con mención en salud,

para optar por el título de Magíster Scientiae.

Cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional.

Heredia, Costa Rica

Miembros del Tribunal Examinador



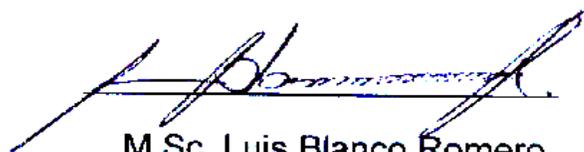
Dra. Marta Ávila Aguilar

Presidente/representante Consejo Central de Posgrado



M.Sc. Jorge Salas Cabrera
Coordinador de la Maestría en

Salud Integral y Movimiento Humano

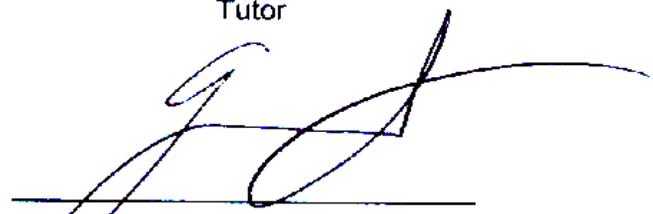


M.Sc. Luis Blanco Romero
Tutor



M.Sc. Luis Solano Mora

Asesor



M.Sc. Gerardo Araya Vargas

Asesor



Lic. Enmanuel Jiménez Castro

Sustentante

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis de Postgrado en Salud Integral y Movimiento Humano con mención en salud, para optar por el título de Magíster Scientiae cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios de Postgrado de la Universidad Nacional.

Heredia, Costa Rica

Resumen

La presentación de esta tesis de maestría se lleva a cabo con una revisión sistemática, pasando posteriormente a un metaanálisis, el cual contiene la mayor cantidad posible de evidencia clínica, relacionado con los beneficios fisiológicos y aquellos beneficios en variables psicoafectivas que mejoran la calidad de vida en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De esta evidencia se extraen y se analizan las variables independientes, con el fin de obtener el tamaño de efecto del ejercicio físico sobre ellas. De este análisis, también se determinan las variables moderadoras que afectan de alguna manera los resultados conseguidos en los tamaños de efecto de las variables dependientes.

Para conseguir estos resultados fue indispensable realizar una búsqueda exhaustiva sobre el ejercicio físico y sus beneficios en esta población de pacientes, finalmente el resultado final de la búsqueda fue de trece estudios, de los cuales, hubo que excluir cuatro, para culminar con un número de nueve estudios (351 sujetos), de la misma manera se hallaron tres revisiones sistemáticas importantes, una revisión de literatura sistemática y un consenso en rehabilitación.

De estos resultados se metaanalizaron aquellas variables moderadoras presentes en más de dos investigaciones experimentales: en total fueron ocho variables de las cuales se encontraron efectos significativos en seis variables (VE, FC, FR, fatiga emoción y caminata de seis minutos), y se realizó una comparación con grupos controles, sin embargo únicamente se pudo comparar tres variables (VE, FC, FR), en las que únicamente la FC y la FR mostraron un efecto significativo y este fue de disminución en el grupo experimental al que se le aplicó el tratamiento de ejercicio físico.

Posteriormente se realizó un análisis relacionando los tipos de entrenamiento, ya fuera contra resistencia, resistencia aeróbica o combinando ambas modalidades, las cuales no se reflejó una diferencia significativa ($p < 0.05$)

entre los tipos de entrenamiento, para concluir con los procedimientos de cálculo, se analizó por área corporal entrenada, específicamente tren inferior sólo, o combinación entre tren inferior y tren superior, entre los cuales tampoco se encontró una diferencia significativa ($p < 0.05$), sin embargo en ambas comparaciones los diferentes tipos de entrenamiento así como las diferentes áreas corporales entrenadas consiguen un efecto, por lo que se sugiere que se debe dar una combinación entre los tipos de entrenamiento e incluir tanto el entrenamiento en miembros inferiores como superiores.

Esta tesis se une a trabajos realizados y apoya los resultados relevantes que aporta el ejercicio físico en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, además fortalece, con importantes conclusiones para ser tomadas en cuenta en futuros consensos y trabajos relacionados con el tema.

Agradecimientos

A mi abuelo (q.d.D.g) quien me inspiró para la realización de este trabajo, en busca de entregar una esperanza y mejorar la calidad de vida de los pacientes EPOC.

A mi esposa, por darme todo el apoyo, amor, comprensión y una gran fortaleza en todos los momentos difíciles durante todo este proceso y por las revisiones que le realizó a este documento.

A mis padres, hermanas y sobrinos por todo el sacrificio, por la comprensión apoyo y amor que me han dado en este proceso.

Al profesor M.Sc. Luis Blanco Romero por toda la sabiduría durante el tiempo de maestría, por lecciones importantes de vida, por el conocimiento vital para el programa que hoy coordino y por todo el apoyo brindado en el proceso de este trabajo.

Al excelente profesor M.Sc. Gerardo Araya Vargas por todos los valiosos conocimientos que quedaron impresos en esta investigación, por ser un verdadero maestro en el campo de la investigación y por todo el tiempo incondicional para la realización de esta investigación.

Al M.Sc. Luis Solano Mora por sus aportes, conocimiento y apoyo; y por constituirse un excelente orientador en el inicio de este proceso; por ser siempre un empuje y mostrar su colaboración de una forma muy profesional.

A mi amiga Arelis Chinchilla Portilla, quien fue un gran apoyo y una gran guía durante la elaboración del presente trabajo.

A mis amigos Alicia Boza Mora, Olman Coronado García y Mauricio Amador por todo el apoyo brindado, porque a lo largo de este proceso han estado a mi lado.

A Dios, quien me dio la oportunidad de involucrarme en este proceso, y en los momentos duros y tristes fue una gran roca bajo la cual me refugié.

Dedicatoria

A mi madre, abuela, esposa y toda mi familia que, con amor, acompañamos a mi abuelo en sus momentos más duros de su enfermedad EPOC.

Y por una nueva esperanza para los pacientes y familiares que nacen con este tipo de trabajos para que mejore la calidad de vida durante la enfermedad.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	15
Introducción.....	15
1. Planteamiento y definición del problema:.....	15
2. Justificación.....	18
3. Objetivos:	23
3.1 Objetivo General	23
3.2 Objetivos Específicos	23
Capítulo II.....	24
MARCO CONCEPTUAL.....	24
1. Etiología y epidemiología:	25
Figura 1: Flujograma para el diagnóstico de EPOC	29
Figura 2: Esquema de tratamiento EPOC según la gravedad.....	30
3. Fisiopatología de la disfunción muscular en los pacientes con EPOC.....	32
3.1 Fibras musculares	37
4. Alteraciones que se producen en la capitalización y el transporte de oxígeno muscular.....	39
6. Disminución y pérdida de masa muscular.....	43
7. Cambios etiopatogénicos de la disfunción muscular en la EPOC.....	44
7.1 Alteraciones en el recambio proteico.....	44
7.2 Trastornos nutricionales presentes en los pacientes EPOC.....	46
7.2 Sedentarismo.....	48
7.3 Hipoxia tisular e hipercapnia.....	48
7.4 Inflamación sistémica.....	49
7.5 Estrés oxidativo/nitrosativo	50

8. Prescripción de ejercicio en la población EPOC:	54
8.2 Para aquellos individuos con EPOC severo:	56
8.3 Calidad de vida:	57
Capítulo III.....	60
METODOLOGÍA.....	60
1. Tipo de estudio.....	60
2. Fuentes de información.....	61
4. Planteamiento del problema.....	61
5. Estrategia de búsqueda y selección de artículos	62
6. Criterios de inclusión	64
7. Factores de exclusión	64
8. Análisis Estadístico:	69
Capítulo IV.....	74
RESULTADOS	74
Capítulo V.....	93
DISCUSIÓN	93
Capítulo VI.....	103
CONCLUSIONES.....	103
Capítulo VII.....	106
RECOMENDACIONES	106
Referencias	108

Índice de figuras

Figura 1: Flujograma para el diagnóstico de EPOC	29
Figura 2: Esquema de tratamiento EPOC según la gravedad.....	30

Figura 3. Esquema del metabolismo celular tomado de (Rabinovich, 2005).....	53
---	----

Índice de Anexos

ANEXO 1. Cuadro 1. Información de los estudios que fueron utilizados en el meta-análisis	118
ANEXO 2: Figura de solicitud de colaboración R. Rabinovich	121
ANEXO 3: Figura de respuesta solicitud de colaboración . Rabinovich	122
ANEXO 4: Figura de agradecimiento de colaboración R. Rabinovich.....	123
ANEXO 5: Figura de colaboración del DR R. Rabinovich	124
ANEXO 6: Figura de estadísticas de egreso de pacientes en CCSS. Fuente elaboración propia datos CCSS 2013.	125

Índice de tablas

Tabla 1 Resumen de las características metodológicas generales de los estudios incluidos en la investigación.....	75
Tabla 2 Resumen de los estudios excluidos de esta investigación. Descripción de sus características.....	76
Tabla 3 Variables metaanalizadas, con sus respectivos resultados de Tamaño de Efecto Global Ponderado, Error standard, intervalos de confianza (IC), Q_t e I^2	78
Tabla 5 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre el volumen minuto.	82
Tabla 6 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la frecuencia cardíaca	83
Tabla 7 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la frecuencia respiratoria.	83

Tabla 8 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la disnea.....	84
Tabla 9 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la fatiga.....	85
Tabla 11 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la caminata de 6 minutos.....	86
Tabla 14 Variables metaanalizadas, incluidas en los estudios, con sus respectivos resultados de tamaño de efecto global (pre vs post) ponderado para grupo o condición control, error standard, intervalos de confianza, QT e I ²	90
Tabla 15 Variables metaanalizadas, incluidas en los estudios, con sus respectivos resultados de tamaño de efecto global ponderado (grupo control vs grupo experimental), error standard, intervalos de confianza, QT e I ²	91

Índice de gráficos

Gráfico 1: Tamaño de efecto global de las variables meta analizadas y sus correspondientes barras de error.	78
Gráfico 2: Tamaños de efecto para variables categóricas según tipo de entrenamiento	88
Gráfico 3: Tamaños de efecto para variables categóricas, según entrenamiento únicamente en miembros inferiores o combinado.	89
Gráfico 4: Tamaños de efecto variables metaanalizadas: grupo control.	90
Gráfico 5: Variables metaanalizadas grupo control vs grupo experimental	91

Lista de abreviaturas

ATP: adenosintrifosfato FR: frecuencia respiratoria

Cam 6 min: caminata de 6 minutos

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FC: frecuencia cardiaca.

FEV₁/FVC: cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo/ capacidad vital forzada

Fibras FT: fibras fast twitch

Fibras ST: fibras slow twitch

FIO₂: fracción inspirada de oxígeno

Frec: frecuencia

FVC: capacidad vital forzada.

GC: grupo control

GE: grupo experimental

GH: hormona de crecimiento

GI: grupos independientes

GOLD: Global initiative for chronic obstructive lung disease

IC: intervalo de confianza ME: Músculos esqueléticos

IGF-1: factor del crecimiento simil-insulina

IMC: indice de masa corporal FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

MDA: malondialdehido

MHC: cadena pesada de miosina

OH: radical hidróxilo

OMS: Organización mundial de la salud

PAO₂: presión parcial de oxígeno

PCR: fosfato de creatina

Q: flujo sanguíneo

QO₂: transporte sistémico de oxígeno

RNS: especies reactivas de óxido nítrico

ROS: especies reactivas de oxígeno

SOD: superóxido dismutasa

TE: tamaño de efecto

TEC: tamaño de efecto corregido.

TEG: tamaño de efecto global

Var: varianza.

VE: volumen minuto

VO_{2 máx} (ml/kg/min): consumo de oxígeno máximo en mililitros por kilogramo por minuto.

VO_{2 pico} (ml/kg/min): consumo de oxígeno pico en mililitros por kilogramo por minuto.

W_{máx}: carga máxima

Descriptores

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, efectos fisiológicos, efectos en calidad de vida, beneficios del ejercicio físico.

CAPÍTULO I

Introducción

1. Planteamiento y definición del problema:

El ser humano tiene un sistema respiratorio de gran complejidad y de gran eficiencia que logra satisfacer su función principal que es de proveer el oxígeno necesario para el metabolismo tisular y retirar el desecho de este metabolismo que es el bióxido de carbono. Cuando existe alguna lesión de los componentes del sistema respiratorio, se altera la función integral de este sistema y el daño o grado de disfunción puede ser profundo produciendo las enfermedades pulmonares obstructivas, entre las que se incluyen la bronquitis y el asma (McPhee y Ganong, 2007).

Según la iniciativa GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad que se va a caracterizar por la limitación al flujo aéreo y que no es completamente reversible. Esta limitación al flujo aéreo se torna progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a la inhalación de partículas o gases (Asociación latinoamericana de tórax [ALAT], 2010).

Esta respuesta inflamatoria se debe al incremento de la resistencia al flujo del aire como resultado de una reducción que se presenta en el calibre de las vías aéreas de conducción; cuando esto sucede, los pacientes tienen una alta incidencia a desarrollar síntomas como:

- a) Disnea progresiva de esfuerzo.
- b) Afectación de la calidad de vida relacionada con la salud.
- c) Limitación variable de su capacidad para realizar las actividades cotidianas.
- d) Intolerancia al ejercicio y al esfuerzo físico.

(McPhee y Ganong, 2007)

Existe una clásica conceptualización de que la intolerancia al ejercicio en el paciente con EPOC, se debe exclusivamente a la disnea ocasionada por el aumento del trabajo respiratorio pero este tema ha sido cuestionado durante la última década, desde el momento en que se llega a demostrar que una gran cantidad de pacientes detienen el ejercicio, debido a molestias que presentan a nivel de las extremidades inferiores y no a disnea. También se ha demostrado la existencia de una importante disfunción muscular periférica que contribuye de manera sustancial a reducir la tolerancia al ejercicio y en algunos estudios realizados, refieren que la intolerancia al ejercicio en la EPOC tiene una mejor correlación con la masa y la función muscular de miembros inferiores que con el grado de obstrucción bronquial (Rabinovich, 2005).

Como consecuencia de esto, se llegan a ver forzados a adoptar estilos de vida sedentarios y se llegan a insertar en un círculo vicioso que los conduce a un importante deterioro de la forma física (Montes de Oca et al, 2005).

El entrenamiento físico se convierte en una estrategia terapéutica que permite revertir algunas de las alteraciones musculares que se deben atribuir al desuso muscular en pacientes con EPOC (Rabinovich, 2005).

Además, resultados en estudios de calidad de vida confirman que los pacientes con EPOC presentan, aun en etapa estable de su enfermedad, un importante deterioro de su calidad de vida que no se correlaciona con la magnitud del compromiso de los indicadores fisiológicos y demuestran que el entrenamiento físico es capaz de mejorar diferentes aspectos de la calidad de vida en pacientes con EPOC avanzada (Lisboa et al, 2001).

A finales de la década de los 80's, se creía que el entrenamiento físico solo aportaba beneficios psicológicos a los pacientes con EPOC. Actualmente existe evidencia clara de que el entrenamiento físico mejora la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud en este tipo de pacientes (Rabinovich, 2005).

Actualmente se cuenta con numerosos estudios (Mador, Bozkanat, Aggarwal, Shafer y Kufel, 2004; O'Donnell, McGuire, Samis y Webb, 1998; López, Anido y Larrosa, 2006; Montes de Oca et al, 2005; Conti, Carlés, Saucedo y Viota, 2003; Ortega et al, 2002; Varga, Boda y Somfay, 2005; Clark, Cochrane, Mackay y Paton, 2000 y Bernard et al, 1999) que han ayudado a mejorar y reforzar los conocimientos fisiológicos del EPOC, el ejercicio y la calidad de vida de estos pacientes, sin embargo existen controversias en el manejo de la rehabilitación en este grupo de pacientes y es necesario buscar conclusiones diferentes de las ya existentes, lo cual se puede lograr con un metaanálisis.

El uso del metaanálisis como herramienta surge ante la cantidad de información sobresaliente en la investigación clínica y se convierte en una manera de resumir y replantear los resultados de diferentes estudios sobre problemas relacionados. También otorga el beneficio, y puede ser aplicado incluso con ensayos con muestras relativamente pequeñas y con ciertas variaciones de métodos y fuentes de las poblaciones estudiadas, esto le permite al investigador involucrar todos los hallazgos encontrados en la misma (Shulman, 2003).

El aplicar esta técnica a la problemática planteada, le facilita al investigador integrar todos los resultados de un conjunto de estudios acerca de la eficacia del entrenamiento muscular en el paciente EPOC o programas en los que se logre una adecuada intervención que permite responder a preguntas tales como:

¿Qué parámetros fisiológicos mejoran los programas de rehabilitación en el paciente EPOC con entrenamiento muscular?

¿La calidad de vida mejora con la aplicación de programas de rehabilitación en los pacientes EPOC que son sometidos a entrenamiento muscular?

¿Cuáles son las características de los programas de entrenamiento muscular efectivos en el paciente con EPOC?

¿Estos programas favorecen la reducción de los síntomas que se presentan en el EPOC como la disnea y la fatiga?

¿Son efectivos los programas de entrenamiento muscular para mejorar las funciones fisiológicas y de calidad de vida en los pacientes EPOC?

2. Justificación

La EPOC es una patología que afecta a más de 52 millones de personas alrededor de todo el mundo y ha causado un poco más de 2.74 millones de muertes en el año 2002. Es la cuarta causa de muerte en los países desarrollados y, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se espera como resultado que su impacto global sobre la salud se duplique en el período comprendido entre 1990 y 2020 (Rabinovich, 2005).

La prevalencia mundial de la EPOC oscila entre el 5 y el 10%; ha aumentado en las últimas décadas y es más frecuente en hombres que en mujeres, dada la mayor prevalencia de tabaquismo en los hombres, en quienes se considera que entre el 20% y 25% desarrollan la enfermedad, aunque esto se espera que cambie en las próximas décadas, ya que el consumo de tabaco en mujeres jóvenes es significativamente mayor al de los hombres jóvenes (ALAT, 2010).

En algunas sociedades muy deprimidas, se da una exposición a humos tóxicos, los cuales pueden ser desencadenantes de EPOC. También se presentan casos, aunque se reducen en países desarrollados, de mujeres que cocinan con fuego de leña en espacios reducidos y mal ventilados. Entre los años 1971- 2000, en Estados Unidos mostró un cambio en el aumento de la mortalidad en mujeres que pasó de 20,1/ 100000 en 1980 a 56,7/100000 en el año 2000 (ALAT, 2010).

Según Pérez (2008), se estimó una incidencia de EPOC en Latinoamérica de 40/100.000 habitantes y una prevalencia de 319/100.000 en el año 1990. Estas cifras fueron muy superiores al aumentar la edad, de manera que en las personas de más de

60 años la prevalencia estimada fue de 2.889/100.000 habitantes en varones y de 1.664/100.000 en mujeres.

La EPOC no solo afecta las funciones del sistema respiratorio, sino también funciones musculares y cardíacas. Según un trabajo que se publica en *European Respiratory Journal*, el entrenamiento hospitalario podría mejorar ambas anomalías en mayor medida que si se realizara de forma domiciliaria (Pérez, 2008).

La problemática que se presenta en los pacientes con EPOC es que se trata de una patología progresiva que produce varias pérdidas funcionales, además de la respiratoria, que es la conocida y en la que está centrada el tratamiento, se llegan a desarrollar otras anomalías funcionales, como las psicológicas o las musculares, pero la principal limitación es la disnea (Rabinovich, Vilaro y Roca, 2004).

La disnea desencadenada por el ejercicio es uno de los síntomas fundamentales en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se presenta en las fases iniciales de la enfermedad, afecta el desarrollo de las actividades de la vida diaria y determina en gran medida el grado de percepción de enfermedad y la magnitud del deterioro de la calidad de vida. La tolerancia al ejercicio en estos pacientes es un marcador de gravedad independiente del volumen espiratorio forzado en el primer segundo. La evaluación conjunta de ambos factores, la gravedad de la alteración ventilatoria obstructiva (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y la limitación de la tolerancia al ejercicio resultan claves para el control evolutivo de la EPOC (Rabinovich et al, 2004).

La disminución de la tolerancia al esfuerzo es un problema común en los pacientes con EPOC. Varios estudios han indicado que la intolerancia al ejercicio en estos pacientes no depende exclusivamente de la limitación ventilatoria y de las anomalías del intercambio gaseoso. Otros factores, como la disfunción de los músculos esqueléticos (ME), también pueden contribuir a esta intolerancia (Montes de Oca et al, 2005).

Desde hace varios años se viene acumulando importante información sobre anomalías estructurales y funcionales en los ME de los pacientes con EPOC. Los hallazgos histoquímicos y bioquímicos apuntan a un cambio del metabolismo aeróbico oxidativo hacia el glucolítico anaerobio. Algunos estudios han indicado que estas anomalías pueden revertirse, al menos en parte, con el entrenamiento físico (Montes de Oca et al, 2005).

También se menciona que la pérdida de peso corporal, está presente en aproximadamente un 20% de los pacientes y se convierte en un importante predictor de mortalidad. Esta pérdida de peso corporal es debida fundamentalmente a una constante disminución de la masa libre de grasa, aunque el fenómeno de depleción de la masa libre de grasa puede observarse también en pacientes con peso corporal preservado debido a fenómenos como la disminución de masa magra, aumento de grasa corporal y redistribución de ambas (Rabinovich, 2005).

La masa libre de grasa se relaciona con la fuerza muscular en los pacientes con EPOC y se correlaciona no solo con la tolerancia al ejercicio a nivel de ejercicio pico, sino también con parámetros de tolerancia al ejercicio a nivel de carga submáxima (Rabinovich, 2005).

También está claramente demostrada una disminución de la capacidad oxidativa del músculo esquelético periférico en pacientes con EPOC, siendo esperable la aparición de un incremento precoz de la producción de ácido láctico durante el ejercicio condicionando un umbral láctico temprano. Este fenómeno no se explica por la actividad de los músculos respiratorios sino por la de los músculos de las extremidades inferiores (Rabinovich, 2005).

La acidosis que es generada por un incremento precoz de los niveles de ácido láctico, durante el ejercicio moderado, genera un aumento de la demanda ventilatoria y conlleva a la utilización de un patrón respiratorio basado en un aumento de la frecuencia respiratoria (hiperventilación), que resulta poco favorable para el paciente por el incremento del atrapamiento aéreo. Este fenómeno, junto con la inducción de

fatiga muscular, explican la menor tolerancia al ejercicio físico presentada por estos pacientes (Rabinovich, 2005).

Es de vital importancia evaluar otros factores que podrían explicar las mejoras fisiológicas y la calidad de vida de este grupo de pacientes destacando que, dependiendo de la población estudiada, entre un 17 y 35% de los pacientes con EPOC presentan pérdida de peso. La relación entre pérdida de peso y severidad de la EPOC es ampliamente reconocida, el peso corporal se correlaciona de manera positiva con la tolerancia al ejercicio en estos pacientes y la pérdida de peso se asocia a un incremento importante del número de hospitalizaciones secundarias a exacerbaciones y a una disminución de la supervivencia en este grupo de pacientes (Rabinovich, 2005).

La pérdida de peso corporal en esta población de pacientes se puede explicar fundamentalmente a expensas de la masa muscular. Además, la pérdida de masa muscular influye directamente en la capacidad de desarrollo de fuerza del músculo y como consecuencia en la tolerancia al ejercicio que, en muchas ocasiones, se le atribuía a la disnea únicamente (Rabinovich, 2005).

La disnea que es desencadenada por el ejercicio es un elemento importante como factor explicativo del hábito sedentario que caracteriza a los pacientes con EPOC, que conlleva una disminución de la actividad contráctil del músculo y a un constante empeoramiento de su condición física (Christopher, 2005).

El mantener una condición física óptima o ideal, es de vital importancia para toda aquella persona que quiera tener una vida larga, productiva y saludable. Esto ha sido demostrado, en estudios de poblaciones grandes se ha identificado la deficiencia de ejercicio físico como un factor de riesgo muy importante para la enfermedad cardiovascular y la falta de una buena condición física como un factor que, a largo plazo, puede ocasionar la muerte. Además de presentar estos riesgos, el no hacer ejercicio físico por puro placer o simple actividad diaria es considerablemente debilitante y llega a comprometer muchas de las actividades placenteras de la vida, perjudicando los componentes para una buena actitud física. Esto es todavía más cierto para los

pacientes de enfermedades pulmonares crónicas que presentan deterioro funcional y físico, lo cual altera incluso su morfología muscular (Christopher, 2005).

El hecho de que esté comprobado que el entrenamiento físico mejora la función muscular en pacientes con EPOC, refuerza el concepto de que el sedentarismo es un factor importante como condicionante de la disfunción muscular, lo cual demanda la utilización del entrenamiento físico (Rabinovich, 2005).

Los programas de ejercicios proveen un estímulo positivo para mantener un balance entre la discapacidad y una buena condición física. Los programas clínicos, que tienen una duración de seis a ocho semanas, ayudan a revertir la falta de acondicionamiento físico y colocan al paciente nuevamente en la ruta correcta para alcanzar un nivel más alto de habilidad física (Christopher, 2005).

En forma general se puede afirmar que el ejercicio físico, a nivel de miembros inferiores, mejora la adaptación al esfuerzo físico, disminuye la demanda ventilatoria y la pérdida de peso corporal, a su vez mejora la calidad de vida.

Por esta razón es de vital importancia realizar este estudio, para integrar la información recolectada mediante la técnica llamada metaanálisis, la cual va a brindar según Céspedes (1995), los siguientes beneficios:

- a) Es una manera acertada de resolver contradicciones entre los resultados de diferentes investigaciones.
- b) En la mayoría de los casos permite utilizar de modo más eficiente toda la información proveniente de varios estudios.
- c) La gran mayoría de los ensayos clínicos que se publican, tienen un tamaño muestral muy pequeño para dar respuestas definitivas a la gran cantidad de interrogantes que tienen los clínicos, esta técnica, al combinar los limitados estudios, permite llegar a conclusiones más confiables.
- d) Posee un poder estadístico superior al de los ensayos, lo cual lo convierte especialmente útil para realizar análisis de subgrupos.

El metaanálisis facilita la presentación de elementos claves de estudios de una forma más diferenciada y sofisticada que una revisión convencional.

3. Objetivos:

3.1 Objetivo General

Metaanalizar literatura científica relevante sobre los efectos del entrenamiento muscular en variables fisiológicas y afectivas indicadoras de calidad de vida, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

3.2 Objetivos Específicos

- a) Analizar los tamaños de efecto globales del entrenamiento muscular sobre variables fisiológicas y afectivas indicadoras de calidad de vida, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- b) Comparar los tamaños de efecto de distintas modalidades de entrenamiento (resistencia aeróbica, contra resistencia y combinando ambos), en las mismas variables.
- c) Comparar los tamaños de efecto del entrenamiento según el área corporal entrenada (solo tren inferior, combinación de tren inferior y tren superior), en las mismas variables.
- d) Analizar la relación entre los tamaños de efecto del entrenamiento muscular en las mismas variables, con respecto a posibles variables moderadoras correspondientes a características de los sujetos y a aspectos metodológicos del programa de entrenamiento.

Capítulo II

MARCO CONCEPTUAL

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, con repercusión sistémica y de evolución progresiva que se va a caracterizar por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible del flujo aéreo y está asociada a una reacción inflamatoria anómala de la vía aérea frente a partículas nocivas o gases (Penin y Fistera, 2009).

La neumopatía obstructiva crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fue definida por la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2007), como un cuadro patológico caracterizado por una limitación del flujo de aire que no es totalmente reversible. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluye el enfisema, un cuadro anatómicamente definido que se caracteriza por destrucción y ensanchamiento de los alveolos pulmonares; y por bronquitis crónica, que es un cuadro definido clínicamente por tos crónica productiva y una afección de las vías respiratorias finas, en la que se estrechan los bronquiolos finos. Se considera EPOC cuando hay una obstrucción duradera al flujo de aire; la bronquitis crónica sin obstrucción no se incluye dentro de la EPOC (Kasper y Braunwald, 2005).

El engrosamiento de la pared de la vía respiratoria y el estrechamiento de estas paredes pueden originarse por la inflamación que presentan estas enfermedades o por la contracción del músculo liso bronquial. El enfisema, como se exponía anteriormente, es el clásico ejemplo de obstrucción debida a la pérdida de la estructura de apoyo circundante con colapso espiratorio de la vía respiratoria resultante de la destrucción del tejido elástico pulmonar (McPhee y Ganong, 2007).

1. Etiología y epidemiología:

En Estados Unidos, la EPOC afecta aproximadamente 10.000.000 de personas con un diagnóstico de bronquitis crónica en aproximadamente 75% y de enfisema en el resto. Las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad de la EPOC se incrementan con la edad y son mayores en masculinos caucásicos y personas con estrato socioeconómico más bajo. Hasta en un 90% de las causas de los pacientes con bronquitis y enfisema crónico, el tabaquismo es la causa principal, sin embargo un dato muy curioso es que solo 10% a 15% de los fumadores desarrolla EPOC. Se desconocen las razones de las diferencias de la susceptibilidad a la enfermedad, pero pueden incluir ciertos factores genéticos (McPhee y Ganong, 2007).

En épocas pasadas se le aducía al tabaco como el principal factor de riesgo, pero este dato del año 2009 nos revela que sólo entre el 10-25% de los fumadores desarrolla una EPOC (Penin y Fistera, 2009).

Entre otros factores además del tabaco que se han descubierto que también conforman un gran riesgo para padecer EPOC, están los genéticos, la contaminación atmosférica, que por la polución y las partículas inhaladas afectan el aparato respiratorio, la exposición a agentes tóxicos que contaminan el ambiente laboral, el stress oxidativo, las infecciones víricas y bacterianas que contribuyen a patogénesis y a acelerar la evolución de la enfermedad y el género pues en algunos estudios sugieren que las mujeres son más susceptibles a los efectos del tabaco que los hombres (Penin y Fistera, 2009).

Se habla de que todos estos factores generan un grave problema de salud pública al contribuir con el EPOC, debido a su elevada prevalencia, morbimortalidad y al importante consumo de recursos sanitarios que amerita (Penin y Fistera, 2009).

En relación con su morbimortalidad, el EPOC ocupa el cuarto lugar en los países desarrollados y se cree que su frecuencia y mortalidad aumentarán significativamente en los próximos años, debido a la persistencia del hábito tabáquico en los varones, a su

incremento en las mujeres y a factores demográficos como el aumento de la esperanza de vida (Penin y Fistera, 2009).

Debido a la gran incidencia que se espera llegue a provocar esta patología, es importante conocer su sintomatología en donde se pueden presentar los siguientes signos y síntomas:

- a) Tos productiva
- b) Ruidos respiratorios, sibilancias
- c) Estertores
- d) Taquicardia, pueden tener hipertensión pulmonar
- e) Hiperinflación en RX con diafragmas aplanados
- f) VEF1 disminuido en pruebas de función pulmonar
- g) Policitemia

(Mcphee y Ganong, 2007)

2. Diagnóstico:

Es de vital importancia después de conocer los síntomas que pueden llegar a presentarse en esta población de pacientes, realizar un adecuado y oportuno diagnóstico, en donde es necesario llevar a cabo lo siguiente:

2.1 Historia clínica:

En el momento en que la enfermedad está en estadios iniciales de la EPOC, los síntomas pueden estar ausentes o ser mínimos aunque su diagnóstico siempre debe considerarse en toda persona mayor de 40 años que fuma (o ha sido fumador) o en aquellas personas que tienen historia de exposición a otros factores de riesgo y que tienen alguno de los siguientes síntomas:

- a) Tos crónica: productiva, inicialmente por las mañanas pero posteriormente se presenta durante todo el día. No tiene relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo.
- b) Expectoración: El volumen diario de la expectoración es normal o menor de 60 ml/día y de característica mucoide. Un incremento en su volumen o purulencia puede indicar exacerbación.
- c) Disnea: se va desarrollando de manera progresiva a lo largo de la evolución de la enfermedad hasta el punto que llega a limitar las actividades de la vida diaria y en mayor medida cuando el paciente no es intervenido con ejercicios, tiene varios tipos que son:
 - c.1) Grado 0: Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
 - c.2) Grado 1: Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada.
 - c.3) Grado 2: Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
 - c.4) Grado 3: Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.
 - c.5) Grado 4: La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

(Penin y Fistera, 2009)

Una vez realizada una correcta historia clínica al paciente, se continua con el segundo paso:

2.2 Exploración física:

La exploración física raramente es diagnóstica en la EPOC. Los signos físicos de limitación al flujo aéreo no están presentes hasta fases avanzadas de la enfermedad y

su detección tiene relativamente baja sensibilidad y especificidad. Es importante pesar y medir al paciente para calcular el índice de masa corporal (Penin y Fistera, 2009).

En este momento ya se tiene información importante del estado físico del paciente, no así signos de su enfermedad para lo cual se tomará en cuenta lo siguiente:

2.3 Espirometría forzada con test de broncodilatación:

Esta prueba es imprescindible en la valoración inicial para establecer el diagnóstico y la gravedad, estimar el pronóstico y en el seguimiento de los pacientes para ver la evolución de la función pulmonar y la respuesta al tratamiento. No debería ser usada para demostrar obstrucción en pacientes asintomáticos, se considera que existe obstrucción al flujo aéreo si el cociente entre el volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada y la capacidad vital forzada (FEV_1/FVC) post broncodilatación es inferior a 0,7. La gravedad de la obstrucción se establece en función del valor del FEV_1 . Este valor debe ser menor del 80% del establecido como valor de referencia en función de la edad, altura, sexo y raza (Penin y Fistera, 2009).

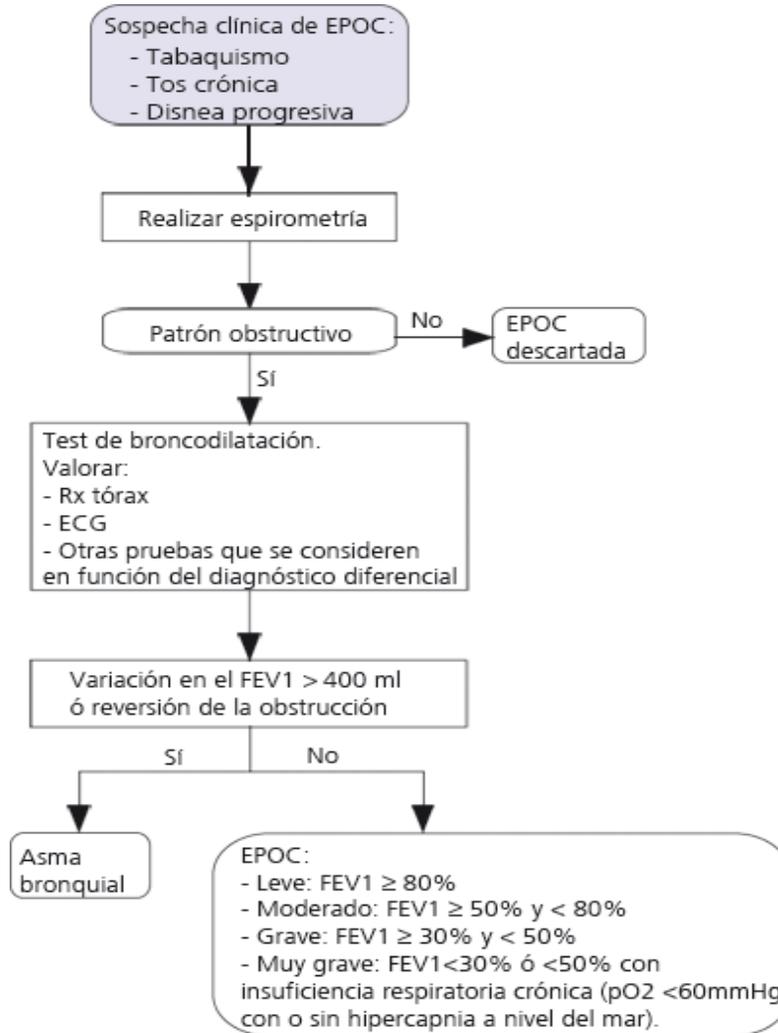
En función del resultado de la espirometría, la EPOC se clasifica en

- EPOC leve: $FEV_1 \geq 80\%$
- EPOC moderada: $FEV_1 \geq 50\%$ y $< 80\%$.
- EPOC grave: $FEV_1 \geq 30\%$ y $< 50\%$.
- EPOC muy grave: $FEV_1 < 30\%$ o $< 50\%$ con insuficiencia respiratoria crónica ($pO_2 < 60$ mmHg con o sin hipercapnia a nivel del mar).

Este método es el que mejor permite demostrar la obstrucción del flujo aéreo, porque la determinación del *peak-flow* puede subestimar el grado de dicha obstrucción, pero mediciones seriadas domiciliarias del *peak-flow* se pueden usar para excluir asma si hay dudas diagnósticas (GOLD, 2007).

A continuación se presenta un flujograma para realizar un adecuado diagnóstico del EPOC, tomando en cuenta la historia clínica, exámenes y criterios de clasificación.

Figura 1: Flujograma para el diagnóstico de EPOC



Tomado de Penin y Fistera (2009).

En la siguiente tabla, en la primera columna, se representa la clasificación del EPOC, en la segunda columna se desarrollan aspectos generales de estrategias para prevención, en la tercera columna, el manejo terapéutico de acuerdo con la clasificación de la enfermedad, estando en una fase inicial de manejo y en la cuarta y última

columna, el manejo terapéutico de acuerdo con la clasificación de severidad y en caso de persistencia de los síntomas.

Figura 2: Esquema de tratamiento EPOC según la gravedad.

Esquema general de tratamiento según gravedad de la EPOC			
EPOC	General	Estadio evolutivo inicial	Persistencia de síntomas
Leve	Supresión tabaco Vacunación antigripal y antineumocócica Educación Sanitaria	Broncodilatador de acción corta a demanda	Broncodilatadores de acción corta pautados regularmente (solos o en combinación)
Moderada		Broncodilatadores en asociación pautados regularmente	Valorar asociar corticoides inhalados
Grave		Broncodilatadores en asociación pautados regularmente + corticoides inhalados	Asociar metilxantinas de acción prolongada Rehabilitación pulmonar
Muy grave		Asociar metilxantinas de acción prolongada Uso de corticoides inhalados Rehabilitación pulmonar Oxigenoterapia domiciliaria	Ciclos de corticoides orales Valorar tratamiento quirúrgico

(Penin y Fistera, 2009)

Los pacientes con EPOC, en la mayoría de casos, desarrollan disnea progresiva de esfuerzo, la cual afecta la calidad de vida relacionada con la salud y produce una limitación variable de su capacidad para realizar las actividades cotidianas. Como consecuencia de esto, se ven forzados a adoptar un estilo de vida más sedentario y entran en un círculo vicioso que los conduce a un importante deterioro de la forma física (Montes de Oca et al, 2005).

La disminución de la tolerancia al esfuerzo se convierte en un problema común en los pacientes con EPOC. Varios estudios han indicado que la intolerancia al ejercicio en estos pacientes, no depende exclusivamente de la limitación ventilatoria y de las anomalías del intercambio gaseoso. Otros factores, como la disfunción de los músculos esqueléticos también pueden contribuir con esta intolerancia (Montes de Oca et al, 2005).

Clásicamente se conceptualizaba que la intolerancia al ejercicio en el paciente con EPOC se debía exclusivamente a la disnea ocasionada por el aumento del trabajo respiratorio, pero este tema ha sido cuestionado durante la última década, desde el momento en que se llega a demostrar que una gran cantidad de pacientes detienen el ejercicio debido a molestias que presentan a nivel de las extremidades inferiores y no debido a disnea. También es conocido que los pacientes con EPOC llegan a presentar alteraciones en su mecánica pulmonar y frecuentemente en el mecanismo de intercambio de gases, que pueden condicionar la intolerancia al ejercicio antes de que el músculo esquelético alcance su límite de funcionalidad, se ha demostrado la existencia de una importante disfunción muscular periférica que contribuye de manera sustancial a reducir la tolerancia al ejercicio. Algunos estudios realizados, refieren que la intolerancia al ejercicio en la EPOC tiene una mejor correlación con la masa y la función muscular de miembros inferiores que con el grado de obstrucción bronquial (Rabinovich, 2005).

Desde hace varios años, se viene acumulando importante información sobre anomalías estructurales y funcionales en los músculos esqueléticos de los

pacientes con EPOC. Los hallazgos histoquímicos y bioquímicos apuntan a un cambio del metabolismo aeróbico oxidativo hacia el glucolítico anaerobio. Algunos estudios han indicado que estas anormalidades pueden revertirse, al menos en parte, con el entrenamiento físico, dejando a un lado el sedentarismo al que consecuentemente se someten este grupo de pacientes (Montes de Oca et al, 2005).

El entrenamiento físico es cada vez más limitado así como la actividad física cuando el paciente presenta disnea. Consecuentemente, en el momento que el paciente experimenta disnea, disminuye el esfuerzo físico. Este ciclo adverso provee al paciente de desventajas funcionales llevándolo a una completa disfunción muscular (American College of Sports Medicine [ACSM], 2004).

3. Fisiopatología de la disfunción muscular en los pacientes con EPOC.

Es necesario conocer los aspectos básicos de cómo están conformados nuestros músculos para comprender cómo se produce una disfunción muscular, se debe resaltar la importancia de los músculos o grupos musculares los cuales se pueden controlar totalmente, y de forma consciente a estos músculos, se les llama músculos esqueléticos, o también voluntarios ya que unen, facilitan y permiten mover el esqueleto (Wilmore y Costill, 2004).

Un músculo se encuentra recubierto en todo su exterior por un tejido conectivo que se llama epimisio, que se encarga de rodear todo el músculo y mantenerlo unido, debajo de esta capa se encuentran pequeños haces de fibra que a la vez están envueltos por tejido conectivo, los cuales reciben el nombre de fascículos, que se mantienen unidos por el perimisio, debajo de esta capa es donde se ubican las fibras musculares (Wilmore y Costill. 2004).

El número de fibras musculares va a variar de un músculo a otro de forma considerable dependiendo del tamaño y su función (Wilmore y Costill, 2004).

Así como la función y el tamaño del músculo lo diferencian, también se diferencia el tipo de fibra muscular, existen dos principales que son:

- Las fibras de contracción lenta ST (*slow-twitch*).
- Las fibras de contracción rápida FT (*fast-twitch*).

La duración de contracción de una fibra de contracción lenta ST es de aproximadamente 110 ms para lograr su máxima tensión, mientras que las fibras de contracción rápida solo ameritan de 50 ms para alcanzar su máxima tensión. (Wilmore y Costil, 2004).

Las fibras de tipo ST, son fibras que tienen una elevada resistencia aeróbica lo cual significa que son muy eficaces en la producción de adenosín trifosfato ATP, consiguiéndolo de la oxidación de los hidratos de carbono y de las grasas, tienen una capacidad para mantener la actividad muscular durante un tiempo prolongado, lo que indica que tienen una elevada resistencia muscular. Las fibras tipo FT tienen una mala resistencia aeróbica, su ATP se desarrolla mediante vías anaeróbicas lo cual da como resultado que estén mejor adaptadas para rendir anaeróbicamente y generan más fuerza que las fibras tipo ST (Wilmore y Costill, 2004).

Estos tipos de fibras contribuyen con las propiedades fisiológicas del músculo esquelético cuya preservación permite una adecuada funcionalidad, estas propiedades fisiológicas son:

- Fuerza.
- Resistencia.
- Fatigabilidad.

(Rabinovich, 2005).

La fuerza máxima que algún grupo muscular o un único músculo pueda alcanzar se le llama fuerza (Wilmore y Costill, 2004).

Ante un estímulo contráctil, se genera una contracción muscular con una determinada intensidad, esta capacidad se le llama fuerza muscular, la cual dependerá de la cantidad y el tipo de unidad motora que se reclute (Wilmore y Costill, 2004).

Esta propiedad fisiológica del músculo esquelético se encuentra disminuida aproximadamente de 20% a 30% de los pacientes con EPOC moderado a severo y en la gran parte de pacientes en un estadio avanzado (Rabinovich, 2005).

Se debe destacar que la fuerza muscular normal generada por la masa muscular, no es diferente entre un sujeto sano y un paciente con EPOC, la disminución de esta propiedad que experimentan estos pacientes se explica por la pérdida cuantitativa de las fibras musculares descartándose que se deba a anomalías intrínsecas funcionales que puedan estar en las fibras musculares (Rabinovich, 2005).

Constantemente, al realizar una fuerza durante un período determinado, se experimenta una sensación de cansancio y reducción en el rendimiento muscular. La fatiga muscular es la disminución de la capacidad que tiene una determinada fibra muscular para sostener una determinada fuerza de contracción durante un tiempo prolongado, condición que posterior al reposo se revierte (Rabinovich, 2005).

Está claramente identificada una relación directamente proporcional entre las molestias percibidas por los pacientes EPOC en las extremidades inferiores durante el ejercicio y el fenómeno de fatiga muscular, la cual a la hora de realizar una prueba de ejercicio progresiva es evidente, pero no se acompaña de fatiga diafragmática (Rabinovich, 2005).

Esta fatiga en los miembros inferiores que refieren los pacientes, tienden a mejorar de forma significativa posterior a ser incluidos en un programa de entrenamiento muscular. Aquellos factores que determinan la fatiga muscular son

complejos, pero contienen elementos comunes con el mantenimiento de la resistencia muscular (Rabinovich, 2005).

La resistencia muscular es la capacidad que tiene un determinado músculo para mantener una acción (contracción, acción muscular fija o estática) durante un periodo de tiempo largo, explicándose de una manera más sencilla, la resistencia permite sostener una determinada carga de trabajo durante el tiempo deseado (Wilmore y Costill, 2004).

Como cualquier otra capacidad fisiológica tiene sus limitantes, pues la resistencia es completamente dependiente de la capacidad de transporte y consumo de oxígeno que alcance el organismo y por lo tanto se va a encontrar claramente alterada en los pacientes con EPOC, en donde se ha demostrado que la disminución de la resistencia muscular en este grupo de pacientes, se acompaña de fatiga (Rabinovich, 2005).

En un primer escenario, el paciente presenta algún grado de disnea el cual va llevando al paciente a un sedentarismo que contribuye aun más a la disnea durante los periodos de ejercicio o esfuerzo físico y causa pérdida de masa muscular, como consecuencia final de este proceso, la capacidad del músculo esquelético para generar fuerza se ve afectada reduciéndose, y también se observa que disminuye el umbral de fatiga teniendo resultados negativos a nivel de resistencia muscular (Sivori, Bustamante, Martínez, Almeida y Sáenz, 2011).

Esta fatiga se puede explicar debido a que la resistencia muscular también estará directamente relacionada con la integridad que mantenga la función muscular de producción aeróbica de energía y la manera en que alcance una sinergia funcional con el aparato contráctil del músculo, esto ilustra la mejoría en tolerancia al ejercicio que se puede alcanzar cuando se está realizando una adecuada prescripción de ejercicio físico (Rabinovich, 2005).

La intolerancia o fatiga que presenta esta población, es de carácter multifactorial, en donde tanto a nivel de transporte central como periférico de oxígeno y su utilización en la mitocondria, se unen a los limitantes del ejercicio físico en los pacientes EPOC (Villaró I, 2007)

Sin embargo se presentan factores que pueden trabajar en dos direcciones de manera tal que pueden limitar la resistencia muscular e incrementar el fenómeno de fatiga dentro de estos factores están:

- Acumulación de protones, los cuales se derivan de un metabolismo glucolítico iniciando en la producción de ácido láctico.
 - Altas concentraciones de fósforo inorgánico que se elevan anormalmente como derivados de la hidrólisis de ATP.
 - Niveles intracelulares de magnesio elevados a partir de la hidrólisis del MgATP
 - Acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS).
- (Rabinovich, 2005).

Además de los anteriores, cuando existe un inadecuado flujo sanguíneo proporcionado a los músculos que se encuentran en alguna actividad, puede influenciar la aparición de fatiga muscular, por lo tanto la preservación del flujo sanguíneo adecuado en la microcirculación muscular va a ser determinante, debido a que no solo va a asegurar un transporte adecuado de oxígeno, sino que también se convierte en un elemento importante para la eliminación de metabolitos los cuales están íntimamente relacionados con el desarrollo de fatiga muscular (Rabinovich, 2005).

Fisiopatología de los cambios que se producen en el músculo esquelético del paciente con EPOC.

3.1 Fibras musculares

Como anteriormente se citaba, las fibras musculares se dividen en dos tipos las lentas o tipo I y las rápidas que a la vez encuentran una subdivisión tipo IIa y IIx, sin embargo esta diversidad de las fibras musculares se determina con la isoforma de la cadena pesada de miosina (MHC) por la cual estén conformadas. Las fibras tipo I se reclutan a bajas frecuencias de estimulación y consiguen una relativa baja tensión, tienen una gran capacidad oxidativa y son más resistentes a la fatiga. Las fibras tipo IIx necesitan de una frecuencia de estimulación alta y desarrollan una gran tensión, son dependientes a un metabolismo glucolítico y tienen una alta susceptibilidad a la fatiga, y existe un tipo de fibras que posee características intermedias entre ambos tipos de fibras que son las llamadas tipo IIa (Rabinovich, 2005).

Este tipo de fibras tipo IIa está caracterizado por propiedades intermedias, pues tiene una rápida velocidad de contracción, de forma relativa se puede decir que son resistentes a la fatiga, pueden alcanzar tensiones moderadas, y tienen un poder de adaptación con el cual pueden trabajar tanto en metabolismo aeróbico como el anaeróbico (Montes de Oca y Celli, 2001).

Además de este tipo de fibra, en el músculo esquelético de los mamíferos, se encuentra también la isoforma IIb, en estos existe una gran dificultad para poder diferenciar las fibras IIx de las IIa y IIb mediante la reacción histoquímica de ATPasa, gracias a esto las fibras IIx han sido por largo tiempo confundidas con las IIb. Sin embargo, se ha demostrado la existencia de fibras IIx que son conformadas por la isoforma IIx-MHC las que son diferentes de las IIa-MHC y IIb-MHC. De esta manera, las

fibras que anteriormente fueron identificadas como tipo IIb en el músculo esquelético humano ahora son clasificadas como fibras tipo IIx (Rabinovich, 2005).

En lo que respecta a la población de pacientes EPOC, se está reuniendo evidencia que comprueba la presencia de cambios estructurales y que como consecuencia generan ciertas anomalías bioquímicas en los músculos esqueléticos, de las alteraciones morfológicas musculares la más importante es el cambio en la composición de las fibras a nivel de músculos periféricos y los respiratorios, pudiendo llevar a tener consecuencias funcionales debido a que las propiedades contráctiles son diferentes en los tipos de músculos y sus fibras (Montes de Oca y Celli, 2001).

Entre los cambios que se llegan a presentar, se da un aumento de la proporción de fibras tipo II en detrimento de las tipo I. Esto como resultado del aumento de fibras tipo IIx. En estos pacientes también ha sido descrita la presencia de fibras híbridas (I/IIa y IIa/IIx) en su músculo esquelético. Lo cual sugiere que esta transición entre los tipos de fibras puede ser el mecanismo que como resultado lleva a la redistribución de las mismas (Rabinovich, 2005).

Esta misma redistribución, genera cambios estructurales que se experimentan en los músculos de las extremidades de estos pacientes, por lo general se presenta en las piernas y afecta en mayor parte el cuádriceps. La atrofia muscular que se presenta produce una disminución del tamaño de las fibras, que a su vez produce que se reduzca la proporción de fibras tipo I, la densidad capilar, la cantidad de mioglobina y la actividad de las enzimas pertenecientes a las vías oxidativas con reducción de los elementos que favorecen el metabolismo aeróbico, explicando que es eminente la reducción del tamaño de la fibra muscular (Gea y Barreiro, 2008).

Definiendo el tamaño de las fibras, presentan mayor grado de atrofia las fibras tipo IIx y las híbridas IIa/IIx. La atrofia de fibras tipo IIx parece ser un indicador de que el

desuso no es la única causa de atrofia en este tipo de pacientes, debido a que esta situación se identifica inicialmente en atrofia de fibras tipo I. Estos cambios en la redistribución de fibras ha sido descrito en consecuencia a la hipoxia tisular que se presenta de manera continua o intermitente, y es más predominante, en estados patológicos que se acompañan de un desequilibrio energético (Rabinovich, 2005).

4. Alteraciones que se producen en la capitalización y el transporte de oxígeno muscular

El adecuado transporte sistémico de oxígeno (QO_2) va a depender de:

- Presión parcial del gas (PaO_2).
- La concentración y funcionalidad de la hemoglobina (Hb).
- El flujo sanguíneo (Q).

Para alcanzar un determinado valor de QO_2 , la oxigenación de las fibras musculares dependerá en todo momento de dos factores principales:

- Un equilibrio funcional entre el aporte de O_2 en la microcirculación y la demanda tisular de O_2 .
- El área de transferencia adecuada en este caso va a ser el número de capilares que existan por cada fibra muscular lo cual va a permitir vencer el gradiente de presión entre el hematíe y la pared externa del capilar, esto a su vez va a asegurar una difusión pasiva de O_2 desde el capilar muscular hacia la mitocondria (Rabinovich, 2005).

Para poder ser utilizado por el músculo, primero se requiere de la participación del sistema respiratorio y la intromisión del sistema cardiovascular que por medio del gasto cardiaco transportará el oxígeno y lo distribuirá por la microvasculatura para que pueda ser utilizado el oxígeno en la mitocondria (Posadas, Ugarte y Dominguez, 2006).

Ya en la fibra muscular, el gradiente de PO₂ es un valor mínimo debido a que la mioglobina llega a ser un determinante que facilita la difusión de O₂. Existen datos que revelan que los factores antes mencionados pueden afectar el aporte de oxígeno a la mitocondria en estos pacientes (Rabinovich, 2005).

La ubicación de las mitocondrias se puede encontrar en casi todas las células, están conformadas por dos membranas, una externa y otra interna que forman los compartimientos intermembranosos y a la matriz mitocondrial, lugar en el cual se desarrollan la mayor parte de actividades que se relacionan a la cadena respiratoria. Directamente relacionado con estos procesos aerobios intramitocondriales, se encuentra el consumo de oxígeno, es decir, el volumen de oxígeno consumido por minuto (VO₂), el cual depende también del transporte sistémico de O₂ (Méndez, Zeledón, Zamora y Cortez, 2004).

En una determinada carga submáxima, el transporte sistémico de O₂ no suele estar disminuido en los pacientes con EPOC, también puede encontrarse aumentado en relación con sujetos controles. Esto es un indicativo de un aumento que se da en las necesidades energéticas en comparación con sujetos normales o bien de la relación transporte/utilización del O₂. El factor que determina el transporte de O₂ en el músculo (sea el equilibrio de las relaciones QO₂/ VO₂ a nivel de la micro circulación y el número de capilares por fibra) no tiene influencia, lo cual sería clave para evitar la hipoxia tisular en el momento de llevar a cabo la actividad física (Rabinovich, 2005).

Aun en ausencia de hipoxemia arterial la cual puede producirse por alteraciones en el transporte de oxígeno, por afectación del flujo sanguíneo, la concentración de hemoglobina o la distribución capilar), existe la posibilidad de que se produzca hipoxia celular, y esta, como se ha descrito ampliamente, es una causante de la disfunción músculo esquelética, en el paciente con EPOC (Agustí, Sauleda, Morlá, Miralles y Busquets, 2001).

Además de estos factores, los pacientes con EPOC avanzado pueden alcanzar un incremento inadecuado del débito cardíaco y como resultado el aporte sistémico de oxígeno durante el ejercicio, en aquellos pacientes que no tienen patología del miocardio, se ve alterada siendo precipitado por el atrape aéreo (Rabinovich, 2005).

Está ampliamente explicado que los pacientes con EPOC, al realizar entrenamiento, logran incrementar el número de contacto capilar-fibra muscular. La reducción paulatina en el número de contactos entre los capilares y las fibras, afecta al paciente contribuyendo a una disminución del transporte de oxígeno que es llevado desde la circulación hasta la mitocondria esto sucede en los momentos que incrementa la demanda de oxígeno como cuando realiza algún esfuerzo o ejercicio físico (Rabinovich, 2005).

5. Bioenergética muscular en los pacientes con EPOC

La forma de producción de ATP es mediante tres sistemas principales los cuales son: el sistema ATP-PC, el sistema glucolítico y el sistema oxidativo, el sistema ATP-PC, para los sistemas ATP-PC y glucolítico, estos contribuyen en la producción de energía durante los primeros minutos de un ejercicio determinado de alta intensidad (Wilmore y Costill, 2004).

En los pacientes con EPOC, diversos estudios refieren una disminución de la capacidad oxidativa del músculo esquelético periférico. De la misma manera, el potencial energético celular (ATP, adenosin trifosfato y PCr, fosfato de creatina) en estos pacientes se encuentra disminuido (Rabinovich, 2005).

Por lo tanto el tiempo medio de recuperación de Pcr al finalizar un ejercicio, el cual es un proceso oxidativo, va a ser prolongado en el músculo esquelético y se presenta también un incremento precoz de la producción de ácido láctico que se da durante el ejercicio lo cual hace que suceda un umbral láctico temprano. La explicación

de este fenómeno definitivamente no es debida a la actividad de los músculos respiratorios, esto se debe a los músculos de las extremidades inferiores (Rabinovich, 2005).

En esta población se ha comprobado una relación significativa entre el desempeño funcional y la fuerza generada por los músculos periféricos, y se ha notado que la debilidad o el proceso de fatiga en los miembros inferiores de estos pacientes constituye uno de los principales síntomas durante las pruebas de ejercicio (Montes de Oca y Celli, 2001).

El aumento en la demanda ventilatoria, que como resultado lleva a un aumento de la frecuencia respiratoria, que al mismo tiempo produce atrape aéreo, es producido como respuesta compensatoria de la acidosis por incremento precoz de los niveles de ácido láctico durante el ejercicio moderado. Si sumamos este fenómeno, con la inducción de fatiga muscular por el incremento de la acidosis, se encuentran los factores importantes necesarios para explicar la menor tolerancia al ejercicio presentada por estos pacientes, esta acidosis, la cual se logra determinar claramente su origen, influye para que el pH se torne más acidótico, y esta disminución del pH en la vena femoral se correlaciona con el consumo de oxígeno (VO_2) pico durante el ejercicio submáximo (Rabinovich, 2005).

Se da por lo tanto claramente definida una disminución de la capacidad oxidativa, que se convierte en un factor influyente para la disminución del $VO_{2\text{Max}}$. Esto lleva a una producción temprana de ácido láctico que su resultado final es una mayor demanda ventilatoria, con un consumo veloz de la reserva ventilatoria durante el esfuerzo (Montes de Oca y Celli, 2001).

Además del fenómeno anteriormente explicado, se ha mencionado que existe un déficit determinado en la maquinaria oxidativa celular en los pacientes con EPOC como resultado de una disminución de la actividad de enzimas oxidativas citrato sintetasa y la

hidroxiacetilco A deshidrogenasa que pertenecen al ciclo de Krebs, y se correlaciona de forma significativa con el VO₂ pico. Siendo de esta manera, la presentación temprana de la producción de ácido láctico cuando se realizan niveles moderados de ejercicio (Rabinovich, 2005).

Esta producción temprana de ácido láctico durante el esfuerzo en estos pacientes ya ha sido descrita recientemente. Incluso se ha evaluado la relación entre la producción de ácido láctico y la capacidad oxidativa que tienen estos sujetos a nivel del músculo esquelético y su diferencia con sujetos sanos, y han demostrado claramente que se da una disminución de las enzimas oxidativas aeróbicas, siendo la disminución de esta actividad un factor determinante en la disminución del VO₂ max (Montes de oca y Celli, 2001).

Las relaciones transporte/utilización de O₂, presenta también una alteración debido a que la eficiencia del músculo esquelético de estos pacientes, está disminuida, y existe un aumento en la relación fósforo inorgánico/fosfocreatina (Pi/PCr) durante el ejercicio submáximo en relación con personas normales (Rabinovich, 2005).

En estos pacientes el mayor consumo de oxígeno en las extremidades inferiores a igual carga submáxima tiene su origen en el aumento del porcentaje o predominio de fibras tipo II (Rabinovich, 2005).

6. Disminución y pérdida de masa muscular

La pérdida de la resistencia muscular y la fuerza muscular, contribuye al desarrollo de debilidad muscular y el compromiso funcional de los músculos. En estos pacientes, la debilidad de los músculos esqueléticos influye también en la fuerza de los músculos periféricos y respiratorios (Montes de Oca y Celli, 2001).

Entre un 17 y 35% de pacientes con EPOC se evidencia la pérdida de peso, esta asociación (pérdida de peso/severidad de la EPOC) está ampliamente explicada, existiendo una correlación de manera positiva entre el peso corporal y la tolerancia al ejercicio en esta población y la pérdida de peso, se ha expuesto ampliamente su asociación a un incremento de hospitalizaciones secundarias a exacerbaciones y se encuentra evidencia significativa con la disminución de la supervivencia de los pacientes con EPOC (Rabinovich, 2005).

La pérdida de peso corporal es debida a la pérdida de la masa muscular y tiene influencia directa en la capacidad de desarrollo de fuerza del músculo y la tolerancia al ejercicio, independientemente, influye con el grado de obstrucción bronquial determinado por el FEV1. Esta disminución de la masa muscular se convierte en el mejor predictor de calidad de vida relacionada con la salud y supervivencia (Rabinovich, 2005).

7. Cambios etiopatogénicos de la disfunción muscular en la EPOC

Se deben destacar dos fenómenos que aunque son diferentes se relacionan entre sí:

- a) el funcionamiento muscular anómalo.
- b) la pérdida de masa muscular.

7.1 Alteraciones en el recambio proteico

En el organismo, todas las proteínas celulares son continuamente sintetizadas y degradadas en una compleja serie de mecanismos. Este intercambio proteico va a variar en los distintos tejidos del organismo y entre proteínas diferentes. Por ejemplo, en los hepatocitos la proteína va a tener una vida media de pocos días, mientras que en el

músculo existen proteínas que tendrán una vida media de varias semanas (Agustí et al, 2001).

En diversos estudios se han preocupado por demostrar las distintas alteraciones en el recambio proteico en los pacientes con EPOC, sin embargo existen dudas que deben ser despejadas que están relacionadas a la disminución y pérdida que presentan estos pacientes en su masa muscular, la cual podría explicarse por una disminución en la síntesis proteica, o algún defecto o aumento en la degradación incluso se puede presentar gracias a la asociación de ambos factores (Rabinovich, 2005).

Existe el complejo ubiquitinproteasoma que es fundamental en el control de la degradación de proteínas celulares. Incluso se ha encontrado en estudios experimentales en ratas que la desregulación o mal funcionamiento de este sistema facilita y ayuda a la pérdida de masa muscular causada por sepsis o tumores (Agustí et al, 2001).

Tanto en la síntesis proteica como en la regulación de la proteólisis, se han logrado identificar anomalías, aunque la explicación de la verdadera función del sistema proteolítico ubiquitinproteasoma entre el equilibrio de síntesis y degradación de las proteínas musculares no es del todo explorado ni concluido en esta población (Rabinovich, 2005).

Se han determinado niveles disminuidos del factor de crecimiento similar-insulina (IGF-1) en la EPOC, estos cambios hormonales se asocian a la acción de diversos factores inflamatorios, algunos de los cuales están anormalmente elevados en la EPOC (Rabinovich, 2005).

Estos cambios hormonales se dan gracias al comportamiento de las hormonas las cuales actúan como señales químicas en todo el cuerpo, e intervienen en la mayoría de los procesos fisiológicos, siendo fundamentales sus acciones para muchos aspectos

y funciones dentro de ellas a la hora de realizar esfuerzos o ejercicio físico (Wilmore y Costill, 2004).

El músculo está sujeto a un control hormonal muy preciso tal como sucede en otros tejidos siendo objetivo de este control la insulina, el glucagón, la adrenalina, la noradrenalina, el cortisol, la hormona del crecimiento y factores de crecimiento. Este control hormonal interviene en la regulación de la utilización de los sustratos metabólicos y el grado de síntesis y degradación proteica (Agustí et al, 2001).

Existen hormonas anabolizantes que favorecen una adecuada síntesis proteica entre las cuales se pueden destacar:

- La insulina.
- La hormona de crecimiento (GH).
- El factor de crecimiento símil-insulina (IGF-1).

Estas tienen una tarea fundamental en el músculo ya que aumentan la síntesis e inhiben la degradación proteica.

Como otras alternativas se han venido observando y estudiando la testosterona, pues se han logrado determinar niveles anormalmente bajos en pacientes con EPOC, y la administración de hormonas como la GH, o la testosterona, han logrado demostrar que generan un aumento en la masa muscular y la capacidad para desarrollar fuerza, aunque los resultados no son significativos en la resistencia muscular y la tolerancia al ejercicio y esfuerzo físico (Rabinovich, 2005).

7.2 Trastornos nutricionales presentes en los pacientes EPOC

En los pacientes con EPOC se da una acelerada pérdida de peso la cual es directamente relacionada por la pérdida de masa muscular, y en menor medida

influenciada por la pérdida de masa grasa para abordar el tema de los trastornos nutricionales en los pacientes EPOC se debe diferenciar los términos malnutrición y caquexia (Rabinovich, 2005).

La mala nutrición es un proceso que va a estar determinado por una disminución en la ingesta calórica y una tasa metabólica que también está disminuida con una adecuada respuesta al soporte nutricional conservándose la masa muscular (Rabinovich, 2005).

Las personas con EPOC, llegan a presentar una pérdida de peso que se caracteriza por pérdida de reserva grasa y de masa muscular. La explicación a este fenómeno es poco conocida pero más se puede etiquetar dentro de los problemas ocasionados por la caquexia que por desnutrición, la ingestión calórica de estos enfermos incluso suele ser normal y la respuesta al soporte nutricional suele ser pobre (Agustí et al, 2001).

En la caquexia se presenta una tasa metabólica elevada, con una pobre respuesta a los suplementos calóricos sin existir una disminución en la ingesta calórica, la pérdida de peso va a estar determinada siempre por la pérdida de masa muscular (Rabinovich, 2005).

Esta descrito que existe un incremento en el gasto energético en reposo y diario de los pacientes con EPOC, el cual está atribuido a un incremento del costo ventilatorio, este incremento del trabajo en los músculos respiratorios, da como resultado un mayor consumo de O₂ y de nutrientes (Montes de Oca y Celli, 2001).

Por lo tanto, la caquexia en los pacientes EPOC simplemente se explica por un metabolismo energético elevado, que se va a encontrar apenas parcialmente compensado por una inadecuada ingesta calórica (Rabinovich, 2005).

7.2 Sedentarismo

En los pacientes con EPOC, la intolerancia al ejercicio crece en forma paralela a la evolución de la enfermedad, estos pacientes experimentan síntomas como la falta de aire cuando se ejercitan. Como consecuencia de esto entran en un proceso de inactividad física y sedentarismo que los lleva a un importante desacondicionamiento físico (Montes de Oca y Celli, 2001).

Durante el ejercicio los pacientes desencadenan la disnea convirtiéndose en un factor que explica el hábito sedentario que los limita a disminuir la actividad contráctil del músculo, sin embargo existe la alternativa del entrenamiento físico que revierte algunas de las alteraciones musculares atribuibles al desuso muscular, siendo una estrategia terapéutica para el tratamiento (Rabinovich, 2005).

7.3 Hipoxia tisular e hipercapnia

Mantener un intercambio gaseoso constante, lleva a mantener una composición adecuada de los gases respiratorios contenidos en la sangre arterial, esta es una de las tareas principales del pulmón. En los pacientes con EPOC, se presenta una incapacidad para mantener constante las presiones arteriales normales de oxígeno y dióxido de carbono (Rabinovich, 2005).

Cuando existen alteraciones en el intercambio pulmonar de gases, son resultado de los desequilibrios de ventilación/perfusión que la misma enfermedad puede ocasionar, además la disfunción muscular ventilatoria produce la hipoventilación, tanto la hipoxemia como la hipercapnia, que son ocasionadas por estos procesos antes mencionados, son capaces de empeorar la función contráctil (Gea y Barreiro, 2008).

En un sujeto sano cuando está expuesto a una condición de hipoxia hipobárica, como por ejemplo la altura, se acelera la producción de enzimas glucolíticas y se disminuye la producción de enzimas del ciclo de krebs, el sujeto por lo tanto presenta una pérdida de masa muscular. Cuando se está en presencia de hipoxia, el resultado es una contención aguda de la síntesis de proteínas mitocondriales, y a nivel muscular cuando esta es crónica, se da una pérdida de aminoácidos (Rabinovich, 2005).

La hipoxemia como resultado, lleva a una hipoxia tisular y contribuye a una disminución tanto del almacenamiento de energía como de la síntesis proteica, esto afecta y trae consecuencias en la resistencia, la fuerza muscular y la capacidad de ejercicio, y la hipercapnia, al desarrollar acidosis tisular, afecta a la contractibilidad muscular (Gea y Barreiro, 2008).

7.4 Inflamación sistémica

Está demostrado que existen alteraciones en las células inflamatorias circulantes, principalmente en los neutrófilos y linfocitos. En los pacientes con EPOC, la producción de especies reactivas de oxígeno y las propiedades quimiotácticas y de proteólisis extracelular, están incrementadas en neutrófilos aislados (Rabinovich, 2005).

La afectación sistémica que se presenta en los pacientes con EPOC, se asocia a una presentación más tenue del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Para el caso de esta patología, se va a caracterizar por inflamación sistémica la cual va a ser de baja intensidad y se encuentra también una afectación multiorgánica, dentro de la que se observa la disfunción muscular. Por lo tanto en estos pacientes se da un aumento de las concentraciones séricas de determinados marcadores como la proteína C reactiva, fibrinógeno y diversas citocinas (Gea y Barreiro, 2008).

Las citocinas pro inflamatorias que influyen en el origen de la disminución y pérdida de masa muscular debido a sarcopenia son las citocinas identificadas como

TNF α , la IL-1, la IL-6 y el IF γ , y se van a encontrar elevadas en las concentraciones plasmáticas. (Rabinovich, 2005).

En monocitos circulantes, se va a aumentar la producción de TNF α que afecta a las células musculares de múltiples maneras. Esta citocina interfiere con el mecanismo de regeneración muscular secundario a injuria muscular, debido a que altera el proceso de diferenciación en el cual las células satélite musculares se esparcen y se fusionan con otras para conseguir la regeneración (Rabinovich, 2005).

7.5 Estrés oxidativo/nitrosativo

Existe relación entre este factor y la inflamación sistémica, ya que los mediadores inflamatorios, al combinarse con la perfusión sanguínea, la hipoxia y la actividad muscular (por exceso o por defecto), regulan la presencia de estrés (Gea y Barreiro, 2008).

Existen especies reactivas de oxígeno (ROS) y de óxido nítrico (RNS), ambas especies causan citotoxicidad, a este proceso se le llama estrés oxidativo/nitrosativo y es identificado como un mecanismo etiopatogénico en la disfunción muscular asociada a la EPOC (Rabinovich, 2005).

Entre otras especies reactivas también se deben nombrar el anión superóxido (O₂⁻), el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el radical hidroxilo (OH) y peroxinitrito (ONNO⁻).

Existen sistemas antioxidantes que se clasifican como intracelulares y extracelulares, destacándose los siguientes:

- a) Sistemas enzimáticos (superóxido dismutasa (SOD), catalasa y glutatión peroxidasa).
- b) Macromoléculas (ceruloplasmina, transferina).

- c) Pequeñas moléculas (glutathion, metionina, vitamina C, vitamina E). (Rabinovich, 2005).

Existen especies reactivas de oxígeno (ROS), estas especies son un producto del metabolismo aeróbico y se derivan de la cadena respiratoria mitocondrial y ciertas enzimas microsómicas, las ROS no sólo son nocivas, también son necesarias para conseguir una correcta contracción muscular (Gea y Barreiro, 2008).

Los oxidantes se construyen a partir de procesos biológicos normales, y la capacidad que deben utilizar para modificar perjudicialmente algunas moléculas se bloquea por los antioxidantes anteriormente nombrados, cuando se produce un desequilibrio entre la producción de ROS/NOS y los mecanismos intracelulares antioxidantes, se genera la citotoxicidad (Rabinovich, 2005).

El estrés oxidativo llega a constituir consecuencias importantes a nivel muscular, produciendo un daño en las proteínas estructurales y las enzimas, también produce daño a nivel de los lípidos celulares y altera el ADN, todo este proceso resulta en consecuencias determinantes para la fisiología y supervivencia de toda fibra muscular (Gea y Barreiro, 2008).

En los pacientes con EPOC, varios estudios refieren que existe una relación entre el desarrollo y la evolución de la enfermedad y el aumento de la producción de moléculas pro-oxidantes o el otro extremo resultando en una disminución de los recursos antioxidantes celulares que se puede presentar en el pulmón o a nivel sistémico (Rabinovich, 2005).

Sin excepción este estrés afecta principalmente los músculos de las piernas en esta población de pacientes incluso llegan a mostrar aún más estrés que el que se presenta a nivel de los músculos respiratorios, con importantes consecuencias

funcionales que probablemente se derivan de las estructuras moleculares dañadas (Gea y Barreiro, 2008).

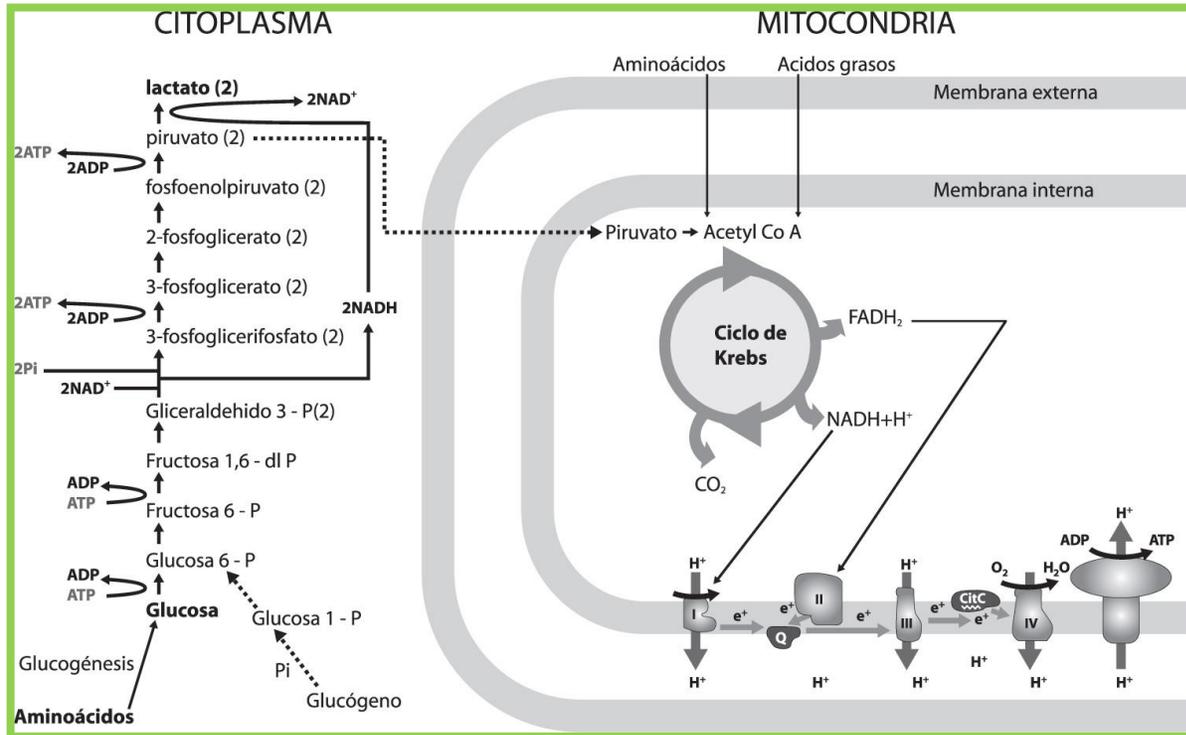
Cuando los pacientes realizan un ejercicio intenso se provoca oxidación del glutatión plasmático y como consecuencia los niveles plasmáticos de malondialdehído (MDA) aumentan, formándose otro producto que produce peroxidación lipídica, durante el período de realización de ejercicio intenso, este efecto es anulado gracias a la administración de fracciones inspiradas de oxígeno (FIO₂) elevadas y halopurinol, este último es un inhibidor de la xantina oxidasa, producto de estas combinaciones, la hipoxia tisular, se convierte en una fuente de radicales libres ayudada por la encima xantina oxidasa durante el ejercicio (Rabinovich, 2005).

En una situación normal, cerca del 98% del oxígeno (O₂) que es consumido a nivel celular contribuye en la producción de ATP y solo un 2% es transformado en RL - ion superóxido (O₂⁻), peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y radical hidroxilo (OH[•]), a grandes rasgos, estas moléculas tienen un funcionamiento defectuoso y terminan rápidamente degradadas por el complejo Ubiquitin Proteasoma (Agustí et al, 2001).

Las ERO contribuye en la degradación proteica, consiguiendo alterar las cadenas de aminoácidos y como resultado se producen agregaciones proteicas, alcanzando una destrucción en las uniones peptídicas, por lo tanto no solo interfiere en la contractilidad muscular, llevando a fatiga precoz y disminución de la resistencia, sino también que esta modificación en la estructura proteica, media en aquellos mecanismos de proteólisis muscular, mostrando una única y significativa consecuencia, la pérdida de masa muscular (Rabinovich, 2005).

El daño oxidativo proteico que se produce, y la constitución de proteínas carboniladas pueden ser evitadas por los antioxidantes como el ácido ascórbico y el glutatión, sin embargo si se alcanza un desequilibrio entre la formación de ERO y la capacidad antioxidante celular, se encuentra el origen de la pérdida de masa muscular en los pacientes con EPOC (Rabinovich, 2005).

Figura 3. Esquema del metabolismo celular tomado de (Rabinovich, 2005)



La producción de energía en forma de ATP comprende la utilización de nutrientes como ácidos grasos, aminoácidos e hidratos de carbono, fundamentalmente glucosa. La hidrólisis de la glucosa comprende una serie de reacciones metabólicas que tienen lugar en el citoplasma celular (glucólisis) y en la mitocondria. En presencia de oxígeno (glucólisis aeróbica) las reacciones que tienen lugar en el citoplasma tienen como producto final al piruvato, en ausencia del mismo (glucólisis anaeróbica), el producto final es el lactato. El piruvato puede translocarse al interior de la mitocondria y, una vez transformado en acetil CoA, ingresar al ciclo de Krebs dando como productos finales CO₂, NADH+ + H+ y FADH₂. Estos últimos dan paso a la fosforilación oxidativa mitocondrial que culmina con la producción de ATP luego de una serie de reacciones químicas que involucran el paso de electrones a través de los diferentes complejos de la cadena respiratoria. El oxígeno molecular actúa como último aceptor de electrones en esta cadena de reacciones. La producción neta de ATP en condiciones aeróbicas constituye una vía metabólica altamente eficiente en comparación con la glucólisis

anaeróbica con un balance de producción de ATP 18 veces mayor que esta última (tomado de Rabinovich, 2005).

Una de las formas en que se puede contrarrestar el deterioro en los pacientes con EPOC, su disfunción muscular, prevenir el sedentarismo y contribuir a mejorar los parámetros ventilatorios de estos pacientes, es mediante un adecuado programa de ejercicios o rehabilitación cardiopulmonar adecuado para esta población, el ejercicio se convierte de esta manera, en un componente importante de los programas de rehabilitación para un cierto número de enfermedades, que para el caso de los pacientes con EPOC no es la excepción (Wilmore y Costill, 2004).

El ejercicio físico es una efectiva intervención que disminuye el desarrollo de desventajas funcionales en pacientes con EPOC. Los efectos beneficiosos del ejercicio ocurren mediante adaptaciones en el sistema cardiovascular y musculo esquelético, el cual tiende a reducir el estrés en los sistemas respiratorios durante el ejercicio (ACSM, 2004).

8. Prescripción de ejercicio en la población EPOC:

A pesar de la amplia utilización del entrenamiento físico en el manejo clínico de los pacientes con EPOC, existen algunas controversias sobre el tipo, la intensidad y la duración óptima de estos programas. Algunos autores señalan que el entrenamiento de alta intensidad y duración prolongada puede inducir una adaptación central y periférica en las personas con EPOC (Montes de Oca et al, 2005).

Dos estudios en un mismo grupo de pacientes demostraron que el entrenamiento de alta intensidad y de 12 semanas de duración aumentó la actividad de las enzimas oxidativas mitocondriales, el tamaño de las fibras tipo I y el número de capilares en contacto con las fibras tipo I y II en pacientes con EPOC. Sólo dos trabajos han evaluado los cambios en los ME después de un programa de entrenamiento de seis semanas de duración. Belman y Kendregan observaron que los pacientes con EPOC no eran capaces de ejercitarse a una intensidad suficiente para inducir la respuesta clásica

del entrenamiento ni los cambios de las enzimas musculares. Por otra parte, Puente-Maestu et al encontraron un aumento de la capacidad oxidativa de los ME que se correlacionó con la duración del esfuerzo (Montes de Oca et al, 2005).

También está claramente demostrado una disminución de la capacidad oxidativa del músculo esquelético periférico en pacientes con EPOC. De esta forma, el potencial energético celular (ATP adenosin trifosfato y PCr fosfato de creatina) se van a encontrar disminuidos en el músculo esquelético de los pacientes con patología EPOC, el tiempo medio de recuperación de Pcr tras finalizar el ejercicio, el cual es un proceso eminentemente oxidativo, va a ser prolongado en el músculo esquelético. Es esperable la aparición de un incremento precoz de la producción de ácido láctico durante el ejercicio condicionando un umbral láctico temprano. Este fenómeno no se explica por la actividad de los músculos respiratorios sino por la de los músculos de las extremidades inferiores. Aun así los músculos respiratorios trabajan contra una mayor resistencia y soportan una gran carga de trabajo, especialmente durante el ejercicio (Rabinovich, 2005).

Las recomendaciones de prescripción de ejercicio para enfermedad pulmonar obstructiva crónica consisten generalmente en los principios de prescripción de ejercicio.

Para la prescripción de ejercicio para esta enfermedad se divide en dos grupos:

- Individuos que tienen asma controlada, o EPOC grado medio
- Individuos con EPOC de moderado a severo.

(ACSM, 2004)

Para el caso de la población con asma controlada o EPOC grado medio, para la prescripción de ejercicio se deben tener las siguientes consideraciones:

La frecuencia para la realización del ejercicio debe ser: 3 a 5 días por semana, con respecto a la intensidad, para actividad aeróbica va a corresponder en la escala de esfuerzo de 0 a 10 se valorará en 5 o 6 para moderada intensidad y 7 o 8 cuando se deba realizar actividad vigorosa (ACSM, 2004).

En el caso del entrenamiento muscular, la intensidad que se empleará será entre 5 o 6 para moderada y 7 o 8 para vigoroso, todo por un tiempo de 20 a 60 minutos por día de actividad física intermitente o continua (ACSM, 2004).

8.2 Para aquellos individuos con EPOC severo:

La frecuencia a prescribir será de 3 a 5 días por semana, con una intensidad que se manejará en rangos de 3 a 5 en una escala de esfuerzo percibido, llevado en un tiempo, en donde las personas con EPOC moderado o severo, pueden tolerar ejercicio hasta 5 minutos de haber iniciado el programa (ACSM, 2004).

A finales de la década de los 80's, se creía que el entrenamiento físico solo aportaba beneficios psicológicos a los pacientes con EPOC. Actualmente existe evidencia clara de que el entrenamiento físico mejora la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud en este tipo de pacientes (Rabinovich, 2005).

La importancia de medir índices de calidad de vida para evaluar el impacto que tienen las enfermedades crónicas en el bienestar de las personas ha sido reconocida en los últimos años. Esto debido a que las evaluaciones fisiológicas, que proporcionan información importante para el médico. De la misma manera diferentes trabajos y consensos sobre rehabilitación del paciente respiratorio crónico han empezado a insistir en la necesidad urgente de evaluar los resultados de este tratamiento a través de los cambios en calidad de vida (Lisboa et al, 2001).

8.3 Calidad de vida:

En un inicio, este concepto se definía por el cuidado de la salud personal; posteriormente, se transformó en una preocupación por la salud e higiene pública, después se extendió abarcando los derechos humanos, laborales y ciudadanos, continuó con la capacidad de acceso a los bienes económicos y, finalmente, se convierte en la preocupación por la experiencia del sujeto, la vida social, la espiritualidad, la actividad cotidiana y el estado de salud (Vinaccia, Quinceno, Zapata, Obesso y Quintero, 2006).

Generalizando, en la EPOC se suele afectar de manera importante varios aspectos de la vida de los pacientes desde una fase inicial aguda, en la cual los pacientes experimentan un período de crisis que se va a caracterizar por un desequilibrio físico, social y psicológico, que va a estar acompañado de ansiedad, miedo y desorientación hasta alcanzar el carácter crónico del trastorno, que implica, en mayor o menor medida, cambios permanentes en la actividad física, laboral y social de los pacientes, condición que posteriormente va a durar toda la vida (Vinaccia et al, 2006).

Las alteraciones fisiológicas en los pacientes con (EPOC) repercuten en forma directa e indirecta sobre su calidad de vida. Primero, estos cambios llegan a constituir los mecanismos responsables de la disnea que limita y deteriora su capacidad física y segundo, los conduce al sedentarismo, que poco a poco es causante de debilidad y la atrofia muscular que estos pacientes sufren (Lisboa et al, 2001).

Con la disnea y la fatiga muscular, aparecen frecuentemente síntomas depresivos y de ansiedad condicionados por la limitación física. Por esta razón, la EPOC afecta diversos aspectos del bienestar ligado a la salud de los pacientes (Lisboa et al, 2001).

Lisboa y otros confirman que los pacientes con EPOC presentan, aún en etapa estable de su enfermedad, un importante deterioro de su calidad de vida, probablemente en aspectos del bienestar ligados a la salud, y que no se correlacionan con la magnitud del compromiso de los indicadores fisiológicos y refieren que el entrenamiento físico es capaz de mejorar diferentes aspectos de la calidad de vida en pacientes con EPOC avanzada (Lisboa et al, 2001).

Es de vital importancia tener presente que el ejercicio físico aunque produce mejorías en las áreas de disnea, fatigabilidad y capacidad de control de la enfermedad en casi todos pacientes referido por Lisboa y otros en el año 2001, sólo un 56% de los enfermos llegaron a reconocer mejoría en el área emocional, probablemente por la existencia de factores externos no relacionados directamente con la enfermedad que no se modificaron durante el tiempo del estudio, dejando de un lado la severidad de EPOC (Lisboa et al, 2001).

Paz, Vázquez y Villamizar (s.f) también en un estudio de calidad de vida y ejercicio físico en pacientes EPOC, demuestran claramente que un programa de rehabilitación pulmonar de cuatro semanas de duración con una frecuencia de tres veces por semana, fue suficiente para lograr un impacto favorable en la calidad de vida relacionada con la salud, así como una mayor tolerancia al ejercicio reflejado en un incremento en la distancia recorrida en la caminata de los seis minutos.

Se puede determinar que los tipos de programas que se han destinado a la población de pacientes con EPOC, sin resaltar el tipo de ejercicio o duración del programa, los cuales varía de uno a otro, producen resultados deseables en este grupo, revirtiendo el disconfort que se produce a la hora de realizar distintas labores, y acelera la recuperación física posterior a realizarla, contribuyendo a la mejoría en la calidad de vida de estos pacientes (Paz et al, s.f)

Exponiendo un leve resumen de los estudios que se incluirán en este meta-análisis, se evidencian resultados asombrosos, como mejoría en distancia recorrida en

los test de caminata de 6 minutos, un mayor confort en el esfuerzo físico, y mejora en la calidad de vida, estos programas al incrementar la fuerza en el músculo esquelético y la adaptación al esfuerzo físico, logran mejorar los estilos de vida de los pacientes con EPOC, y su misma independencia, al mismo tiempo reactivando la bioenergética muscular (Paz et al, s.f)

Los estudios tenían una duración de entre 6 y 12 semanas con sesiones de 2 a 3 veces por semana, en la totalidad se incluye el entrenamiento muscular en miembros inferiores.

Capítulo III

METODOLOGÍA

En una investigación se presentan varias etapas que determinan el proceso seguido durante su desarrollo y que ayudan a que esta tenga más confiabilidad, mostrando los principales elementos metodológicos utilizados para fundamentar el tema que se indaga y las conclusiones (Molinero, 2003).

Las fases de un metaanálisis, para que sea bien realizado, son muy parecidas a las de una investigación primaria, con la diferencia de que ahora la unidad de observación en lugar de ser los pacientes, la constituyen los estudios. Por ello, la primera fase debe consistir en definir un buen protocolo de investigación, con su planteamiento del problema, que describa razonadamente el motivo para realizar el metaanálisis, los objetivos que se persiguen, la hipótesis que se investiga o preguntas de investigación, así como los criterios de inclusión y exclusión de estudios candidatos. Una vez concluida esta fase se procede a resumir los datos a partir de los diferentes trabajos de forma bien estructurada, que evite errores y facilite un correcto análisis. Todo ello debe quedar bien reflejado en el documento, según lo que establece Molinero (2003).

1. Tipo de estudio

Esta Tesis se inició con un tipo de estudio temático, pues primero se tuvo que obtener, consultar y revisar toda clase de bibliografía y documentos con el fin de extraer y recopilar la información relevante y necesaria que sustente el problema de investigación; por este motivo, se tornó exploratorio al aumentar el grado de familiaridad con un tema y en el momento de darle seguimiento al comportamiento de las variables, el estudio se convirtió en longitudinal y descriptivo, al analizar el desarrollo o evolución de un determinado objeto de estudio (Hernández, 2003).

2. Fuentes de información

Para la realización de este estudio se tomó en cuenta la población de estudios desde el año 1990 en adelante, sobre calidad de vida y mejora fisiológica del paciente con EPOC que fueran sometidos a un programa de entrenamiento físico que involucraran miembros inferiores, esperándose conseguir al menos cinco estudios y se realizaron revisiones de tesis, todo en cualquier idioma.

3. Procedimiento

Los estudios que fueron incluidos contaron con las características de ser reportes completos de ensayos clínicos aleatorios, con el fin de que los tratamientos fueran asignados aleatoriamente a sujetos de investigación, esto consigue una equivalencia estadística entre los grupos de tratamiento.

Para llevar a cabo la confección del análisis del presente estudio se realizaron los siguientes pasos:

4. Planteamiento del problema

Desde el inicio de cualquier tipo de investigación o revisión sistemática que se pretenda llevar a cabo, se deben plantear la pregunta o preguntas de investigación, esto como primer paso, lo que contribuyó a definir el enfoque que se le dio a este estudio.

Para este estudio, las preguntas de investigación que se plantearon fueron las siguientes:

¿Qué parámetros fisiológicos mejoran los programas de rehabilitación en paciente EPOC con entrenamiento muscular?

¿La calidad de vida mejora con la aplicación de programas de rehabilitación en pacientes EPOC que incluyen entrenamiento muscular?

¿Cuáles son las características de los programas de entrenamiento muscular efectivos en el paciente con EPOC?

¿Estos programas favorecen la reducción de los síntomas que se presentan en el EPOC como la disnea y la fatiga?

¿Son efectivos los programas de entrenamiento muscular para mejorar las funciones fisiológicas y de calidad de vida en los pacientes EPOC?

Para este caso en particular, el análisis de la información o estudios disponibles es el material que alcanza comprobar o responder las preguntas de investigación logrando alcanzar una idea que ha sido previamente elaborada, por lo tanto es un estudio con hipótesis o preguntas de trabajo (Alfonso J, s.f).

5. Estrategia de búsqueda y selección de artículos

Posterior a la elaboración de la pregunta o las preguntas de investigación, el siguiente paso fue confeccionar las rutas de búsqueda o identificación de bases de datos, con el fin de encontrar todos los artículos que han sido realizados y que tengan relación con los criterios para incluirlos dentro de esta revisión.

Según Alfonso J (s.f), para realizar la búsqueda de información como tarea para hacer la selección de la población de estudio, al igual que se realiza en un estudio de epidemiología convencional, existen varias opciones para llevarla a cabo:

- Llevar a cabo una búsqueda de toda la información disponible publicada o no

Es una técnica que se torna bastante complicada, pues se busca en bases de datos que por lo general no lo incluyen todo.

- Utilización de estudios publicados: técnica más frecuente.

- Reutilizar bases de datos originales de los estudios que se combinan.

Otros métodos son las consultas que se elaboran a partir de la bibliografía de los artículos localizados, además de revisar los índices de las revistas y así identificar con mayor precisión la fecha exacta del estudio (Alfonso J, s.f).

Para la realización de este estudio metaanalítico, la búsqueda que se realizó se llevó a cabo en las siguientes bases de datos:

- 1) Cochrane library.
- 2) DARE.
- 3) Pubmed Clinical Queries.
- 4) Google académico.
- 5) Además se utilizaron los buscadores Springer, EBSCOhost.

Se emplearon las siguientes palabras claves:

- a) **COPD and exercise and "low limbs"**
- b) **COPD and exercise and endurance**
- c) **COPD and training and strength**
- d) **EPOC y ejercicio**
- e) **EPOC y ejercicio y miembros inferiores**

Para confirmar una revisión realizada de una forma más específica, se realizó también una búsqueda en tesis y estudios de grado, además se profundizó en la base de datos correspondiente a archivos de bronconeumología, y se exploraron revistas de interés científico.

Los estudios que fueron seleccionados fueron aquellos que determinaron la efectividad o las mejorías obtenidas a partir de un programa de ejercicios o entrenamiento para pacientes con EPOC (es decir que solo se incluyeron estudios experimentales), que contuvieran ejercicios en miembros inferiores (sin embargo, no se pensó en descartar estudios que reportaran ejercicio en miembros superiores, pero al finalizarse el proceso de selección, no se encontró ningún estudio con esta característica).

La búsqueda que finalizó en setiembre 2012, contiene estudios publicados entre los años 1996 y 2009.

6. Criterios de inclusión

- a) Que fueran estudios experimentales.
- b) Estudios sin límite de año.
- c) Estudios en donde los pacientes tengan al menos seis semanas de seguimiento.

7. Factores de exclusión

- a) Estudios incompletos, que no cuentan con la totalidad de resultados o sin finalizar.
- b) Estudios que no contaran con datos completos que permitieran calcular los tamaños de efecto.
- c) Estudios que incluyeran sujetos de los cuales no se tuviera la certeza del diagnóstico EPOC (por ejemplo que en un mismo grupo se mezclaran sujetos con EPOC con alguna otra condición).

Imágenes que presentan los buscadores utilizados, las palabras claves empleadas y los resultados obtenidos:

Figura 3: resultados con buscador Medline

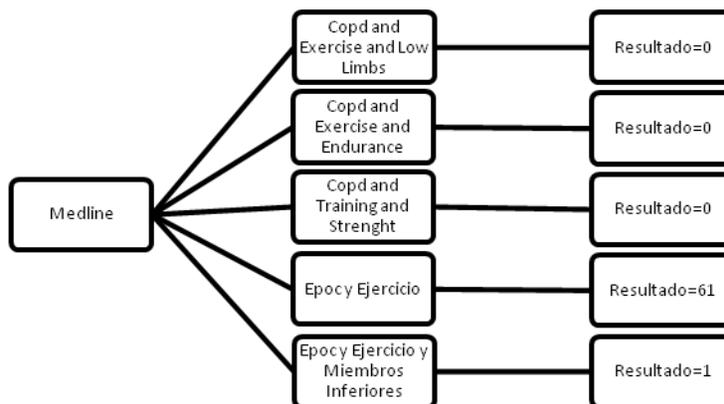


Figura 4: resultado con buscador Pubmed clinical queries

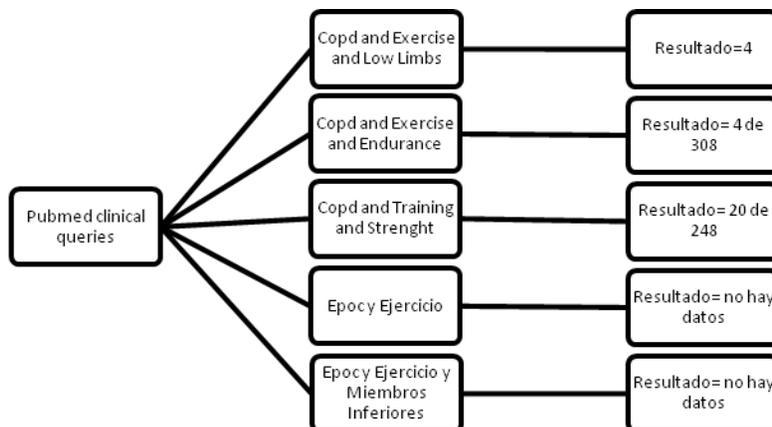


Figura 5: resultados con buscador Cochrane library

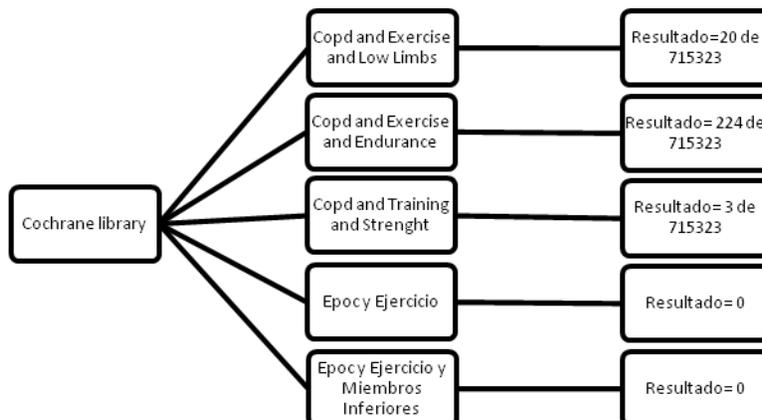


Figura 6: resultado con buscador DARE

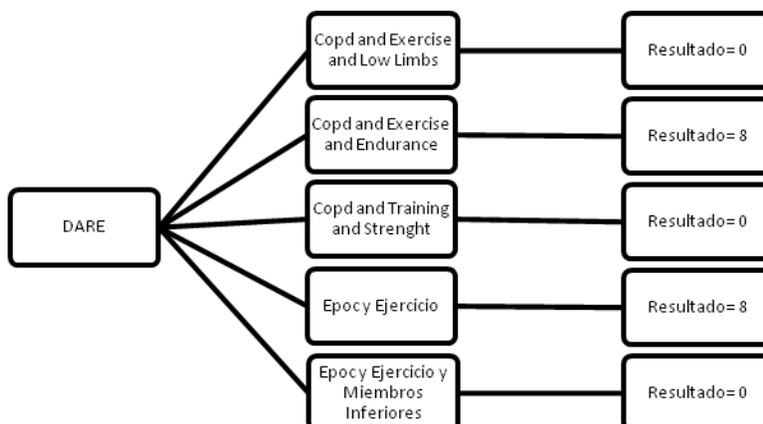


Figura 7: resultado con buscador google académico

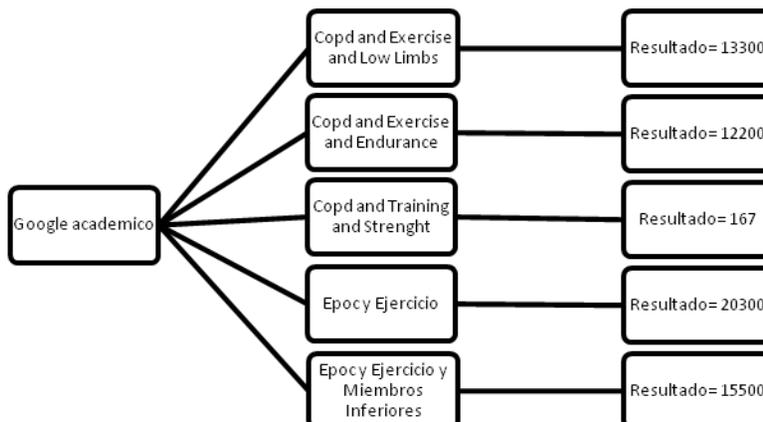
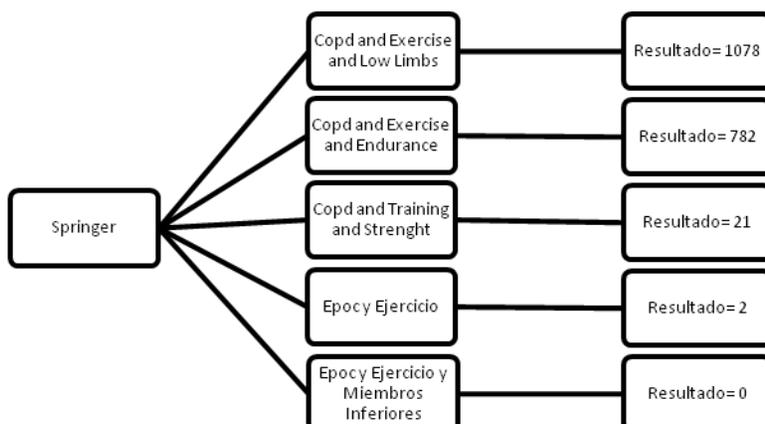


Figura 8: resultado con buscador springer



Resumen de las búsquedas realizadas:

En Medline con las palabras: "Copd and exercise and low limbs", "Copd and exercise and endurance", "Copd and training and strenght", no se encontraron resultados y con las palabras "Epoc y ejercicio", se encontraron 61 estudios y con las palabras Epoc y ejercicio y miembros inferiores únicamente se encontró un artículo.

En el buscador Pubmed clinical queries, con las palabras: "Copd and exercise and low limbs" se encontraron cuatro artículos dentro de los cuales el titulado "Arm training reduces the VO2 and VE cost of unsupported arm exercise and elevation in chronic obstructive pulmonary disease"(Epstein et al, 1997), es excluido por ser solo entrenamiento en miembros superiores.

Con las palabras "Copd and exercise and endurance", se encontraron cuatro de 308, sin embargo estos eran dirigidos a medicamentos y efectos obtenidos combinados con ejercicio físico, por otra parte relacionados con entrenamiento en músculos inspiratorios y tratamientos con heliox y otros tipos de terapias.

Con las palabras "Copd and training and strenght", se observaron 120 de 248 estudios, pero estos estaban dirigidos a temas de post lobectomías, componentes en los programas y diferentes clases de medicamentos y terapias.

Con las palabras "Epoc y ejercicio", y "Epoc y ejercicio y miembros inferiores", no se encontraron resultados.

Con el buscador Cochrane library, con las palabras: "Copd and exercise and low limbs", se hallaron 20 de 715323, con "Copd and exercise and endurance" se encontraron 224 de 715323, con las palabras "Copd and training and strenght" tres de 715323, pero con las palabras "Epoc y ejercicio" y "Epoc y ejercicio y miembros inferiores", no se localizaron datos.

Con la base de datos Dare, al insertar las palabras: "Copd and exercise and endurance" se encontraron ocho estudios, con "Epoc y ejercicio", se localizaron ocho artículos y con las palabras "Copd and training and strenght", "Epoc y ejercicio y miembros inferiores" y "Copd and exercise and low limbs", no se hallaron resultados.

Con el buscador Google académico, con las "Copd and exercise and low limbs", se encontraron 13300 artículos o revisiones, con "Copd and exercise and endurance" se halló un total de 12200 artículos o revisiones, con "COPD and training and strenght", se encontraron 167 artículos o revisiones, con "EPOC y ejercicio", se descubrieron 20300, y con "EPOC y ejercicio y miembros inferiores", se hallaron 15500 revisiones o artículos.

Con respecto a los buscadores Springer y EbscoHost se aplicó la misma combinación de palabras y frases; dentro de todos los resultados, la gran mayoría de los estudios localizados corresponden a revisiones bibliográficas, consensos, terapias alternativas, terapias con tratamientos con medicamentos y también combinación de terapias alternativas y medicamentos. Además se encontraron una gran parte de estudios que únicamente incluyeron la rehabilitación de sus músculos respiratorios con ejercitadores pulmonares, ejercicios respiratorios, fisioterapia y otras técnicas; dentro de los encontrados con ejercicio físico, se

excluyeron aquellos que solo entrenaran el tren superior, o que no valoraban las respuestas fisiológicas en parámetros como VO₂, FC, FR, VE, que podrían mejorar con el ejercicio físico y otros indicadores como la fatiga la disnea, la emoción y la caminata de seis minutos, que contribuyen con la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

8. Análisis Estadístico:

De los nueve estudios seleccionados, se extrajeron ocho variables que posteriormente se metaanalizaron. Estas variables fueron: VO₂, FC, FR, VE, disnea, emoción, fatiga y caminata de seis minutos.

Definición de las variables que se analizaron:

- VO₂: capacidad de captar, absorber, transportar y utilizar el oxígeno.
- VE: cantidad de gas que se puede respirar en un minuto.
- FC: cantidad de latidos que puede generar el corazón en un minuto, conseguidos para expulsar la sangre del corazón y transportarla al resto del cuerpo.
- FR: frecuencia respiratoria que puede tener una persona en un minuto, o cantidad de respiraciones que una persona realiza en un minuto.
- Disnea: es la sensación de falta de aire y respiración corta, que se puede generar por alguna patología o desentrenamiento físico, incluso por fatiga.
- Fatiga: es la sensación general de cansancio y las sensaciones acompañadas al movimiento muscular.
- Emoción: reacciones psicofisiológicas que presentan modos de adaptación a ciertos estímulos.
- Caminata de 6 minutos: prueba que se realiza para valorar la capacidad funcional de un individuo para realizar ejercicio; esta se aplica en un pasillo

de 10, 15 ó 30 m, y consiste en tratar de recorrer la mayor cantidad de metros en 6 minutos; el pasillo debe ser plano.

Una vez seleccionadas las variables de estudio, se calcularon los tamaños de efecto y tamaño de efecto corregido para finalmente encontrar el tamaño de efecto global, realizando el cálculo de medidas repetidas.

Posteriormente se efectuaron pruebas de heterogeneidad y factores moderadores categóricos y continuos mediante pruebas estadísticas de seguimiento que se van a explicar a continuación:

1. Cálculos para el tamaño de efecto:

Los tamaños de efecto se aprovecharon para medir la magnitud del efecto del tratamiento, y se calcularon con la siguiente fórmula:

$$\text{Fórmula TE} = \frac{\text{prom post test GE} - \text{prom pre test GE}}{\text{DS pre test GE}}$$

Esta fórmula se aplicó a grupos experimentales y luego a grupos o condiciones controles cuando se les encontro en los estudios.

Cálculos para el tamaño de efecto corregido:

$$\text{Fórmula TEC} = \text{Tex} \left(1 - \frac{3}{(4x(n-1)) - 9} \right)$$

n=cantidad de participantes

2. Cálculos para varianza del tamaño de efecto:

$$\text{Var} = \left\{ \frac{2x(1 - \sqrt{\text{TEC}^2 / (\text{TEC}^2 + 4)})}{n} \right\} + \left\{ \frac{\text{TEC}^2}{2x(n-1)} \right\}$$

3. Cálculo para el Inverso de varianza:

$$\text{Inv Var} = 1/\text{Var}$$

4. Cálculo del TEC/Var:

$$\text{TEC/Var}$$

5. Cálculos del tamaño de efecto promedio ponderado (tep):

$$\text{TEP} = \frac{\sum \text{TEC}/\text{var}}{\sum 1/\text{var}}$$

6. Cálculos de la varianza del grupo de tamaños de efecto para el cual se ha calculado el Tep:

$$\text{Var Tep} = \sum 1/\text{var}$$

Cálculos del error estándar:

$$\text{error stand} = \sqrt{\text{varTep}}$$

7. Cálculos de Z:

$$Z = \text{TEP} / \text{error stand}$$

Se interpreta de modo tal que si $Z > 1,96$ entonces TEP es diferente de cero, es decir que con 95% de confianza difiere de cero; si $Z < 1,96$ entonces TEO es igual a cero, es decir que no hay efecto, con un 95% de confianza

8. Cálculos para intervalos de confianza (IC):

$$\text{IC-} = \text{TEP} - (1,96 \times \text{error stand})$$

$$\text{IC+} = \text{TEP} + (1,96 \times \text{error stand})$$

9. Cálculos de heterogeneidad Q_t e I^2 :

9.1 Cálculos Q_t :

Primer paso para el cálculo del QT es determinar el cálculo de:

a) TEC^2/var

Posteriormente se determinó la sumatoria del paso anterior:

b) $\sum \text{TEC}^2/\text{var}$

Posteriormente se determinó la sumatoria del Tec/var :

c) $\sum \text{TEC}/\text{var}$

Como penúltimo paso se determinó la sumatoria del inverso de varianza:

d) $\sum 1/\text{var}$

Como último paso se calculó el Qt:

e) $Qt = (\sum \text{TEC}^2/\text{var}) - [(\sum \text{TEC}/\text{var})^2/\sum 1/\text{var}]$

9.2 Cálculo de I²:

$$I^2 = 100 \times [(QT - (m-1)) / QT]$$

m=cantdad de tamaños de efecto con los cuales se calculó el TEP, o sea que m-1= grados de libertad.

Según Higgins y Thompson (2000) I²= 25 % se interpreta como indicador de heterogeneidad pequeña, I²= 50% indica heterogeneidad media e I²=75% indica heterogeneidad grande.

Simbología: TE: tamaño de efecto, TEC: tamaño de efecto corregido, TEP: tamaño de efecto promedio ponderado, Var: varianza, \sum :sumatoria.

Posteriormente se desarrollaron los respectivos análisis análogos de varianza, "QB", que posteriormente se analizaron para determinar diferencias significativas entre categorías en una variable moderadora nominal.

Para las posibles variables moderadoras continuas, se efectuaron varios análisis de regresión lineal simple ponderada, utilizando el cuadrado medio del residual de la tabla de Anova correspondiente y el error típico del beta no estandarizado correspondiente del paquete estadístico SPSS V15, con el fin de calcular el valor llamado SJ que corresponde al error típico corregido y con el cual se calculó los intervalos de confianza al 95%.

Con el cuadrado medio y el error típico ya mencionados se aplican las siguientes fórmulas para obtener el error típico corregido:

- $S_j = \text{error típico} / (\sqrt{\text{cuadrado medio}})$

Para obtener los intervalos de confianza para el 95% se utiliza la siguiente fórmula:

a) $IC_{+} = \text{beta} + (S_j \times 1,96)$

b) $IC_{-} = \text{beta} - (S_j \times 1,96)$

No se corrió regresión lineal múltiple pues la cantidad de información no permitía obtener modelos válidos.

Los análisis se elaboraron con el programa SPSS V15.0 y Excel 2007 y se consideró como valor de significancia $p < 0.05$.

Capítulo IV

RESULTADOS

Luego del proceso de filtro ya explicado en el capítulo anterior, se seleccionó para metaanalizar un total de nueve estudios, dentro de los cuales se compararon diferentes tipos de entrenamiento, realizados en población de pacientes con EPOC; entre los diferentes estudios se analizó la intervención con entrenamiento de fuerza, resistencia aeróbica y el entrenamiento combinado que incluía ambas modalidades.

Además de los anteriores puntos, también se estudió la intervención en pacientes con EPOC, pero separando aquella referida al segmento corporal que se entrenaba, es decir; el tren inferior o el tren superior.

En este sentido, para realizar el metaanálisis, se identificó en los estudios ocho variables, las cuales fueron: el consumo máximo de oxígeno (VO_2), la frecuencia cardiaca (FC), el volumen minuto (VE), la frecuencia respiratoria (FR), la disnea, la emoción, la fatiga y el resultado en la prueba de caminata de seis minutos.

En lo que corresponde a los estudios que se incluyeron para el metaanálisis y sus características, estos se pueden apreciar en la tabla siguiente y posteriormente en la tabla número 2 se exponen las variables metaanalizadas y los tamaños de efecto, los intervalos de confianza Z para establecer diferencia estadística ($p < 0.05$) y los estadísticos Q_t e I^2 , los cuales sirvieron como indicadores de heterogeneidad en el grupo de tamaños de efecto de los que se había obtenido cada tamaño de efecto promedio (en los casos en que I^2 fuese igual o superior a 75%, esto indicaba la existencia de alta heterogeneidad, la cual debía explicarse mediante el examen del efecto de posibles variables moderadoras, esto se realizó en los casos pertinentes mediante la prueba análoga

de Anova, es decir calculando Q_B , esto para moderadores categóricos y para los continuos, mediante pruebas de regresión lineal simple ponderada.

Tabla 1 Resumen de las características metodológicas generales de los estudios incluidos en la investigación.

Autor y Año	Cantidad Participantes	Tipo de Programa	Frecuencia	Características de los Sujetos			Variables Dependientes
				Género	Grado EPOC	Edad (años)	
Mador et al, 2004	24, Grupo fuerza (GF) 13 y grupo combinado (GC) 11	Dos grupos, fuerza y combinado fuerza y resistencia	3d/ 8 semanas	n.i.	n.i.	68 GF y 74GC	VO2, VE, FC,FR, Disnea Fatiga, Emoción, Cam 6
O´Donnell et al,1998	20	Control y no control	3 d/6 semanas	12 masc y 8 fem	moderado a severo	69	VO2, VE, FC,FR, Disnea
López et al 2006	105	uni pre y post	2d/12sem	80 masc y 25 fem	estable	63,9	Disnea, Cam 6 min, FEV1
Montes de Oca et al, 2005	8	uni pre y post	3d/6 semanas	Ni	moderada a grave	60	VO2, VE, FC,FR, Disnea Fatiga, Emoción, Cam, FEV1,
Conti et al, 2003	12	uni pre y post	2d/12 semanas	10 masc y 2 fem	severa	mayores a 50 años	vo2, disnea 6 min cam
Ortega et al 2002	47	unic pre y post	3d/12 semanas	Ni	moderada a severa	64	VO2, VE, Disnea Fatiga, Emoción, Cam 6 min,
Varga et al, 2005	54	cont y no cont*	3d/8 semanas	Ni	moderada a severa		VO2, Disnea
Clark et al, 2000	43	control	12 semanas	25 masc y 18 fem	moderada a asevera	49	VE, FC, FR
Bernard et al, 1999	15	Unic pre y post	3d/12 semanas	12 fem y 33 masc	ni	65	VO2, VE, FC.

VO2:consumo de oxígeno, VE: volumen minuto, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, cam 6: caminata de 6 minutos, d: días, sem: semanas, masc: masculino, fem: femenino, n.i: no indica, *se refiere a que un grupo realizaba ejercicio supervisado y otro sin supervisar.

De esta manera es posible apreciar en la tabla anterior que se muestran los nueve estudios que se incluyeron en el metaanálisis con sus respectivos autores, cantidad de sujetos que fueron incluidos en cada estudio y además se clasifica si el estudio tenía grupo control o si únicamente se revisaban los parámetros pre

entrenamiento y post entrenamiento, luego se especifica la frecuencia y la duración que correspondía a cada programa.

Posteriormente, en la tabla, se revisó el sexo de los pacientes que participaron en los estudios, el grado de EPOC y la edad de los sujetos. Las variables que se metaanalizaron fueron un total de ocho, tal y como se pueden observar en la tabla anterior que son VO₂, VE, FC, FR, la disnea, la emoción, la fatiga y la caminata de seis minutos.

Tabla 2 Resumen de los estudios excluidos de esta investigación. Descripción de sus características.

Autor y Año	Cantidad Participantes	Tipo de Programa	Frecuencia	Características de los Sujetos			Variables Dependientes
				Género	Grado EPOC	Edad (años)	
Clark et al, 1996	46	Control y entrenamiento	12 semanas	n.i.	n.i.	55 GC y 58 GE	W max, VEO ₂ , VECO ₂ .
Anoma et al, 2009	20	Control y no control	8 semanas	20 masc	moderado a severo	68,3 GC y 70,8 GE	Cam 6 min, fuerza en miembros inferiores
Lisboa et al, 2001	55	uni pre y post	3d/10sem	42 masc y 13 fem	estable	66,5+-3	Disnea, Cam 6, VO ₂ , lactato
Delgado y Acuña, 2007	38	uni pre y post	8 semanas	18 masc y 20 fem	Obstructiva restrictiva	69,8 +- 9,3	Disnea Calidad de vida, Cam 6 min

VO₂: consumo de oxígeno, cam 6: caminata de 6 minutos, W: watts, VEO₂: equivalente ventilatorio de oxígeno, VECO₂: equivalente ventilatorio de dióxido de carbono, d: días, sem: semanas, masc: masculino, fem: femenino, n.i: no indica,

Según se puede observar en la tabla anterior, los estudios que fueron excluidos del metaanálisis y las características de cada uno de ellos.

En el caso del estudio de Clark et al (1996), fue excluido debido a que los datos eran insuficientes para poder llevar a cabo un análisis estadístico adecuado, sus resultados se mostraban en intervalos de confianza y aunque eventualmente se hubiese logrado calcular, estos datos no tenían relación con las variables que

fueron medidas en los sujetos antes de iniciar el estudio. Además cabe resaltar que se intentó obtenerse más datos por los que se escribió a los autores sin obtener respuesta alguna y posteriormente se les intentó localizar en la institución a la cual pertenecían los autores en donde respondieron que estos ya estaban retirados de su vida profesional, por lo que se decidió excluir esos estudios.

Continuando con el análisis de los estudios excluidos, el correspondiente a Anoma et al (2009), contaba con muy pocos datos para poder realizar un análisis, los resultados se redactaron en función de si se había encontrado significancia o no, sin embargo, no exponían los datos, aunque sí contenía los datos pre test, era de vital importancia haber contado con los datos post test para poder calcular los tamaños de efecto; se intentó conseguir más información al respecto y no hubo respuesta, por consiguiente el estudio finalmente fue excluido.

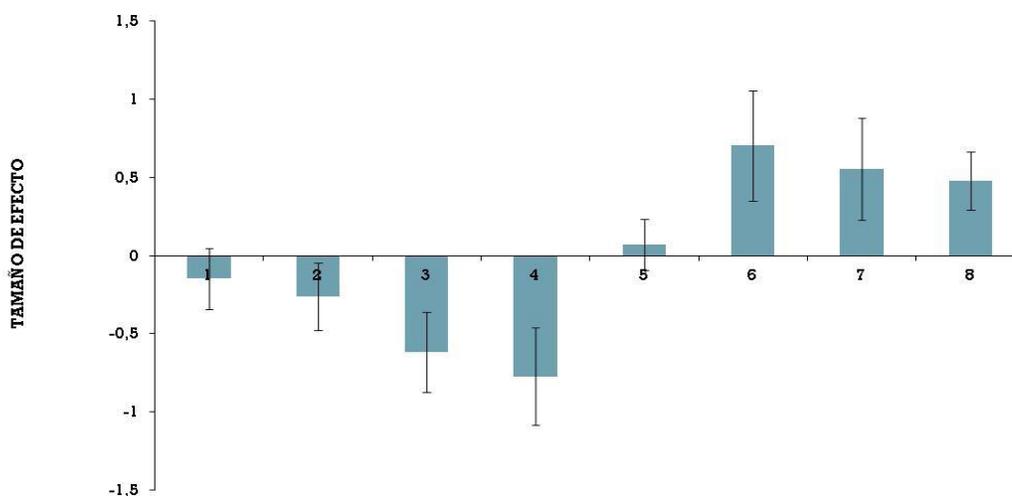
En el caso del estudio de Lisboa et al (2001), los resultados no se exponían de forma completa, además que de la población total que participó en el estudio, no todos fueron intervenidos con el tratamiento y los resultados que fueron expuestos no quedaron claramente definidos, incluso no se definió a qué grupo pertenecían, además la evaluación de los instrumentos y variables no fue homogénea para toda la población, con todo lo anterior finalmente el estudio fue excluido.

Para finalizar el análisis de los estudios excluidos, en el correspondiente a Delgado y Acuña (2007), se logró identificar que existía una debilidad importante, esto debido a que no queda claro la población que se incluyó dado que los autores antes mencionados incluyeron dentro del estudio pacientes con diferentes diagnósticos y no sólo correspondientes a EPOC, y cuando determinaron los grupos para el tratamiento, se lograron encontrar diferentes patologías en ambos grupos, pudiendo darse resultados alterados que no necesariamente se debieron a la intervención realizada; dadas estas condiciones señaladas, el estudio fue excluido.

Tabla 3 Variables metaanalizadas, con sus respectivos resultados de Tamaño de Efecto Global Ponderado, Error standard, intervalos de confianza (IC), Qt e I².

Variable	Cantidad de Estudios	TEG Ponderado	Error Stand	Z	Intervalos de 95% de Confianza		Qt	I ²
					IC-	IC+		
VO2 L/min	7	-0.14	0.09	1.46	-0.34	0.04	34.98	82.85
VE	7	-0.26	0.10	2.40	-0.47	-0.04	43.64	86.25
FC	4	-0.61	0.13	4.71	-0.87	-0.35	23.44	87.20
Fr	3	-0.77	0.15	4.85	-1.08	-0.46	9.47	78.88
Disnea	9	0.07	0.08	0.86	-0.09	0.23	107.05	92.52
Fatiga	4	0.70	0.17	3.91	0.35	1.05	14.99	79.99
Emoción	4	0.55	0.16	3.30	0.22	0.88	2.72	0
Cam 6 min	7	0.47	0.09	5.02	0.29	0.66	3.88	0

TEG: tamaño de efecto global, VO2: consumo de oxígeno, VE: volumen minuto, FC: frecuencia Cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, cam 6: caminata de 6 minutos.



1-VO2, 2-VE, 3-FC, 4-FR, 5-disnea, 6-fatiga, 7-emoción, y 8-cam 6 min

Gráfico 1: Tamaño de efecto global de las variables meta analizadas y sus correspondientes barras de error.

Dentro de las variables metaanalizadas, se estudia la primera variable correspondiente a VO2 expuesta en L/min en la cual no hay evidencia de efecto significativo ($p < 0.05$) de tratamiento con ejercicio sobre esta variable. El tamaño de efecto promedio de VO2 es pequeño con un valor de -0.14 y no fue diferente a

0. Pero pese a no ser un efecto significativo, se encontró que tiene un 80.76 %, de heterogeneidad la cual es alta, se justificaría realizar un análisis de seguimiento para determinar qué variables moderadoras podrían explicar esta heterogeneidad.

Siguiendo la lectura de la tabla 3 y grafico 1, se observa que sí existe un efecto significativo ($p < 0.05$) del tratamiento con ejercicio sobre la variable de VE, siendo el tamaño de efecto de -0.26, es pequeño y negativo, indicando esto que el ejercicio provoca una disminución significativa en el VE, y esto es clínicamente positivo. Además se encontró que la heterogeneidad es grande pues su valor alcanza 85.08%, justificando examinar las variables moderadoras que permitan explicar esta heterogeneidad.

Con respecto a la FC se observa que existe un efecto significativo del tratamiento con ejercicio sobre esta variable, el efecto que se encontró es de -0.53, es decir, que el ejercicio provoca una disminución significativa de la frecuencia cardíaca y la magnitud de este efecto es entre moderada y grande, pero además, se encontró una heterogeneidad grande de $I^2 = 84.23\%$ por lo que se procedió a revisar el concurso de posibles factores moderadores que podrían explicar esta heterogeneidad.

Continuando el análisis se logra determinar que de la misma manera existe un efecto significativo ($p < 0.05$) de mejora con el tratamiento de ejercicio físico sobre la variable de frecuencia respiratoria con un tamaño de efecto de -0.61, es decir el ejercicio provoca una disminución significativa de la frecuencia respiratoria y la magnitud de este efecto es entre moderado y grande, pero de la misma manera se encuentra una heterogeneidad grande de 78,34% por lo que se realizó la revisión del concurso de posibles factores moderadores que podrían explicar esta heterogeneidad.

Para la variable disnea no se encontró una mejora significativa ($p < 0.05$), con el tratamiento de ejercicio, pues el tamaño de efecto es de 0.072 y no fue significativo sin embargo, la heterogeneidad es grande al obtenerse un valor de

91.17%, justificando examinar variables moderadoras que permitan explicar el tamaño de la heterogeneidad.

Posteriormente, se encuentra que para la variable de fatiga, sí existe una mejora significativa con el tratamiento de ejercicio físico siendo su tamaño de efecto de 0.70 que es entre moderado y grande, y tiene una heterogeneidad grande de 79.99% lo cual justifica examinar variables moderadoras que permitan explicar esta heterogeneidad.

En la variable emoción, se encuentra de la misma manera una mejora significativa con el tratamiento de ejercicio, demostrado con un tamaño de efecto de 0.55, es por tanto un tamaño de efecto moderado, pero con una heterogeneidad muy pequeña. Por esta razón al ser este un tamaño de efecto global, puede haber una mezcla de variables moderadoras, que pueda valer la pena examinar aunque la heterogeneidad sea pequeña.

Ahora bien, examinando la última variable correspondiente a caminata de seis minutos, se encuentra una mejora significativa ($p < 0.05$) con el tratamiento de ejercicio físico, demostrado con un tamaño de efecto de 0.47 que es pequeño y con una heterogeneidad de 0% pero al ser este un tamaño de efecto global, puede haber una mezcla de variables moderadoras, que podría ser provechoso examinar aunque la heterogeneidad sea pequeña. Esta mejora significativa explica que es efectivo el tratamiento con ejercicio físico y que los pacientes tienden a mejorar los metros recorridos al final de los programas de rehabilitación.

Tabla 4 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre el consumo de oxígeno en L/min

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	-0.09	0.03	2.88	-0.03	-0.16
Semanas de TX	0.13	0.04	3.15	0.22	0.05
IMC	0.08	0.10	0.81	0.29	-0.12
Frec sesiones	Es constante pues solo se reportó 2 veces x sem				

Analizando las variables moderadoras correspondientes a VO₂, se puede observar que existió una relación significativa ($p < 0.05$) entre dos de las variables moderadoras continuas y los tamaños de efecto corregidos, las cuales fueron la edad y las semanas de ejercicio.

Con respecto a la edad, se encontró una relación inversa, por lo cual a mayor edad menor tamaño de efecto del ejercicio sobre el VO₂. Para el caso de las semanas de tratamiento con ejercicio físico, se encontró por el contrario, que existe una relación significativa ($p < 0.05$) pero directa, lo que quiere decir que a mayor cantidad de semanas de tratamiento, mayor tamaño de efecto sobre el VO₂.

En cuanto al IMC no se evidenció relación significativa que indique influencia moderadora del ejercicio en el VO₂ y en el caso de la frecuencia o número de sesiones a la semana, no se logró analizar mediante la regresión debido a que se reportó como constante la frecuencia de dos veces por semana de ejercicio en este grupo de estudio.

Por ende, de las posibles variables moderadoras continuas, solo la edad y las semanas de tratamiento con ejercicio pueden explicar parte de la heterogeneidad observada en el grupo de tamaño de efecto de la variable VO₂.

Tabla 5 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre el volumen minuto.

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	-0.05	0.01	3.62	-0.02	-0.09
Semanas de TX	0.30	0.04	6.09	0.40	0.20
IMC	0.10	0.10	0.94	0.31	-0.11
Frec sesiones	-0.65	0.28	2.29	-0.09	-1.21

TX: tratamiento, IMC: indice de masa corporal, frec: frecuencia

Al analizar las variables moderadoras expuestas en la tabla anterior, se visualiza que existe una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre tres variables y el tamaño de efecto del ejercicio sobre volumen minuto; en lo que respecta a la edad, esta se relaciona de forma inversa, por tanto, a mayor edad menor el efecto del ejercicio sobre el volumen minuto; en lo que respecta a las semanas de tratamiento, se encuentra una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de las semanas de tratamiento vs el volumen minuto de manera directa, siendo que a mayor semanas de tratamiento mayor el efecto del ejercicio sobre el volumen minuto, y con respecto a la cantidad de sesiones por semana, se encontró que se relaciona de manera inversa de modo que a menor cantidad de sesiones, mayor el efecto del ejercicio sobre el volumen minuto.

Por su parte, en lo que respecta al IMC, no se encontró relación estadística significativa ($p < 0.05$) por lo que esta variable no contribuye a explicar la heterogeneidad encontrada en el grupo de tamaños de efecto con los que se calculó el efecto global del ejercicio sobre el volumen minuto.

Tabla 6 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la frecuencia cardiaca

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	-0.06	0.01	4.00	-0.03	-0.10
Semanas de TX	0.18	0.05	3.55	0.28	0.08
IMC	-0.12	0.10	1.17	0.08	-0.33
Frec sesiones	-1.06	0.30	3.50	-0.46	-1.66

TX: tratamiento, IMC: indice de masa corporal, frec: frecuencia

En lo que respecta a la tabla anterior, se encuentra una relación significativa ($p < 0.05$) entre el efecto del ejercicio físico sobre la frecuencia cardiaca y tres de estas variables, entre ellas está la edad, de manera inversa por lo que a mayor edad menor es el efecto del tratamiento con ejercicio sobre la frecuencia cardiaca; en lo concerniente a las semanas de tratamiento se logró encontrar una relación directa, representandose de manera que a mayor cantidad de semanas de tratamiento con el ejercicio físico mayor es el efecto del ejercicio físico sobre la FC y en cuanto a la cantidad de sesiones por semana, se encontró una relación significativa e inversa, por lo tanto a mayor cantidad de sesiones, menor es la FC.

Tabla 7 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la frecuencia respiratoria.

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	-0.05	0.01	2.84	-0.01	-0.08
Semanas de TX	0.20	0.06	3.05	0.33	0.07
IMC	0.07	0.11	0.65	0.30	-0.15
Frec sesiones	-1.00	0.33	3.01	-0.35	-1.65

TX: tratamiento, IMC: indice de masa corporal, frec: frecuencia

Con respecto a la FR se logra estimar que existe relación entre tres variables y el efecto del ejercicio físico sobre la frecuencia respiratoria. La edad se

relaciona de una manera inversa, de modo tal que a mayor edad menor es el efecto del ejercicio físico sobre la frecuencia respiratoria. Por otro lado las semanas de tratamiento con ejercicio físico se relaciona de una manera directa, por tanto que a mayor cantidad de semanas con tratamiento de ejercicio físico, mayor es el efecto sobre la FR, y lo que corresponde a la frecuencia con la que se realiza ejercicio, se evidenció una relación inversa con el efecto del ejercicio físico sobre la frecuencia respiratoria, lo que significa que a mayor cantidad de sesiones, menor va a ser el efecto del ejercicio sobre la frecuencia respiratoria.

En la variable índice de masa corporal, no se encontró una relación significativa ($p < 0.05$) por lo que esta variable no contribuye a explicar la heterogeneidad del grupo de tamaños de efecto con los que se calculó el efecto global del ejercicio sobre la frecuencia respiratoria.

Tabla 8 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la disnea.

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	0.19	0.03	6.22	0.25	0.13
Semanas de TX	-0.12	0.04	2.98	-0.04	-0.19
IMC	0.57	0.12	4.43	0.83	0.32
Frec sesiones	0.93	0.16	5.55	1.25	0.60

TX: tratamiento, IMC: índice de masa corporal, frec: frecuencia

Como se puede ver en la tabla anterior, examinando las variables moderadoras para averiguar si existe relación con la disnea, se verifica que existe esta relación entre las cuatro variables mostradas en la tabla y el efecto del ejercicio físico sobre la disnea. La edad tiene una relación directa significativa ($p < 0.05$), lo que quiere decir que a mayor edad, mayor es el tamaño de efecto sobre la disnea.

Por su parte, en lo que respecta a la variable IMC, esta tuvo relacion directa, siendo que a mayor IMC mayor es el efecto del ejercicio físico sobre la

disnea. Y con respecto a la variable frecuencia de sesiones, también presenta una relación estadística directa, siendo que a mayor frecuencia de sesiones mayor es el efecto del tratamiento sobre la disnea.

Por último correspondiendo con las semanas de tratamiento, se evidencia una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) pero de manera inversa, lo que quiere decir que a mayor semanas de tratamiento, menor es el efecto del ejercicio sobre la disnea.

Tabla 9 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la fatiga.

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	0.09	0.06	1.45	0.21	-0.03
Semanas de TX	-0.56	0.15	3.64	-0.26	-0.86
IMC	es solo n=1 no se puede relacionar				
Frec sesiones	es constante pues todas reportan igual				

TX: tratamiento, IMC: indice de masa corporal, frec: frecuencia

Como se aprecia en la tabla anterior únicamente en la variable de semanas de tratamiento se obtiene una relación significativa ($p < 0.05$) siendo esta inversa, de modo tal que a menor cantidad de semanas de tratamiento mayor es el efecto que se obtiene con el tratamiento sobre la fatiga.

En la variable de IMC no se puede correr la regresión ya que $n=1$ (solo 1), y en el caso de la Frecuencia de sesiones no se calcula debido a que es constante (3 veces/ semana).

Tabla 10 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la emoción.

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	-0.03	0.05	0.66	0.07	-0.14
Semanas de TX	-0.02	0.10	0.19	0.17	-0.21
IMC	solo 1 no se puede relacionar				
Frec sesiones	constante todos por 3 veces semana				

TX: tratamiento, IMC: indice de masa corporal, frec: frecuencia

Como se aprecia en la tabla anterior, ninguna de las variables con las cuales fue posible correr la regresión, tuvo relación significativa con el efecto del ejercicio sobre la emoción. Es por esto que, ninguna de las variables mostradas en la tabla contribuye a explicar significativamente la heterogeneidad de los efectos con los cuales se calculó el efecto global respectivo.

Tabla 11 Resumen de regresiones lineales ponderadas corridas entre distintas variables continuas y los tamaños de efecto corregidos de el ejercicio físico sobre la caminata de 6 minutos.

Variables	Beta	Error estándar	Beta/Error estándar	Intervalos 95% Confianza	
				IC-	IC+
Edad	-0.01	0.04	0.39	0.06	-0.09
Semanas de TX	-0.07	0.06	1.27	0.04	-0.19
IMC	0.05	0.10	0.46	0.26	-0.16
Frec sesiones	0.12	0.19	0.63	0.51	-0.26

TX: tratamiento, IMC: indice de masa corporal, frec: frecuencia

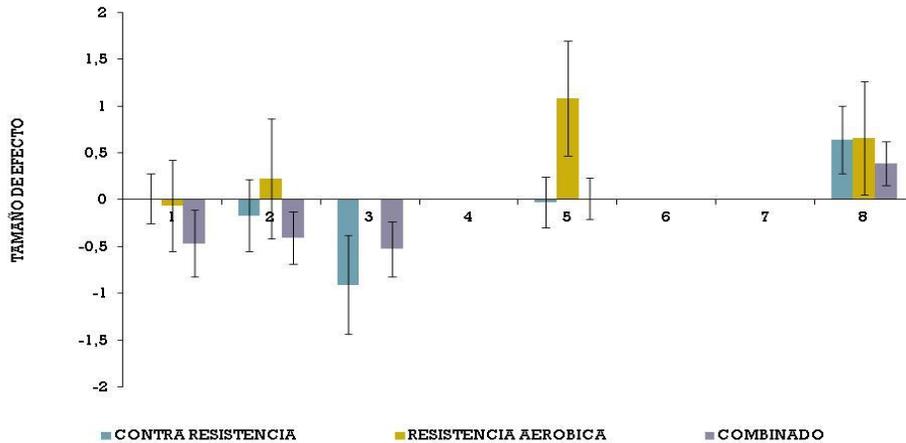
Como se aprecia en la tabla anterior, ninguna de las variables con las cuales fue posible correr la regresión tuvo relacion sinificativa con el efecto del ejercicio sobre el resultado en la caminata de 6 minutos. Por tanto, ninguna de las variables mostradas en la tabla contribuye a explicar significativamente la heterogeneidad de los efectos con los cuales se calculó el efecto global respectivo.

Tabla 12 Resumen de análisis análogo de varianza aplicado a la comparación de las categorías de tipo de ejercicio. Variable dependiente: tamaños de efecto corregidos correspondientes

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO DE EJERCICIO											
	Fuerza			RESISTENCIA			COMBINADO			QT	QW (gl)	QB (gl)
	INTERVALO 95%			INTERVALO 95%			INTERVALO 95%					
	TE	IC-	IC+	TE	IC-	IC+	TE	IC-	IC+			
VO2	0.01	-0.25	0.27	-0.06	-0.55	0.42	-0.47	-0.82	-0.11			
VE	-0.16	-0.55	0.21	0.22	-0.41	0.86	-0.4	-0.68	-0.12	42.85	40.17(6)	2.67(2)
FC	-0.90	-1.43	-0.38				-0.52	-0.82	-0.23	23.44	21.87(4)	1.56(2)
FR												
DISNEA	-0.02	-0.29	0.23	1.08	0.46	1.69	0.01	-0.21	0.23	95.90	95.85(8)	0.04(2)
FATIGA												
EMOCION												
CAMINATA 6 MIN	0.64	0.28	1.00	0.65	0.05	1.25	0.38	0.15	0.61	3.88	2.13(4)	1.74(2)

Analizando la tabla anterior, solo en la variable disnea se encontró una diferencia significativa en el tamaño de efecto y correspondía al efecto con entrenamiento de resistencia aeróbica, para las otras variables dependientes no se encontraron diferencias para su respectivo tamaño de efecto promedio al comparar entre distintos tipos de ejercicio reportados en los estudios, entre ellos el entrenamiento de fuerza, entrenamiento de resistencia y entrenamiento combinado.

La heterogeneidad de los tamaños de efecto de estas variables no se explicaría por el tipo de ejercicio, pero el QW fue significativo ($p < 0.05$) en cuatro de las cinco variables (dado por los grados de libertad según la tabla de valores críticos de distribución de chi cuadrado) en que se pudo realizar el análisis y esto significa que los tamaños de efecto dentro de los grupos son heterogéneos, pero dicha heterogeneidad, podría explicarse por alguna otra variable moderadora de la cual no se ha podido obtener información en los estudios para analizarla.



1-VO₂, 2-VE, 3-FC, 4-FR, 5-disnea, 6-fatiga, 7-emoción, y 8-cam 6 min

Gráfico 2: Tamaños de efecto para variables categóricas según tipo de entrenamiento

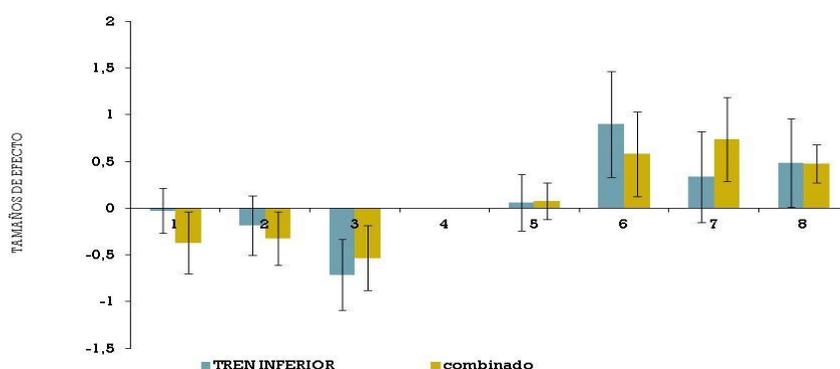
En el gráfico anterior se aclara que el tipo de entrenamiento que obtuvo mayor efecto sobre las variables, fue el combinado, pero esta diferencia no fue lo suficientemente grande para diferir de los entrenamientos, (entrenamiento contra resistencia y el entrenamiento de resistencia aeróbica), además se puede observar que existen valores que se traslapan de un tipo de ejercicio a otro; cabe aclarar que en la variable de disnea, sí se encontró una diferencia significativa ($p < 0.05$) con el ejercicio de resistencia aeróbica.

Tabla 13 Resumen de análisis análogo de varianza aplicado a la comparación de las categorías de area corporal entrenada. Variable dependiente: tamaños de efecto corregidos correspondientes.

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO DE EJERCICIO								
	TREN INFERIOR			Combinado			QT	QW (GL)	QB (GL)
	TE	IC-	IC+	TE	IC-	IC+			
VO2	-0.03	-0.26	0.21	-0.37	-0.7	-0.04	34.99	32.25(8)	2.72(1)
VE	-0.19	-0.50	0.13	-0.32	-0.60	-0.03	43.64	43.26(7)	0.37(1)
FC	-0.71	-1.09	-0.33	-0.53	-0.88	-0.18	23.44	22.96(4)	0.47(1)
FR									
DISNEA	0.06	-0.24	0.36	0.07	-0.11	0.27	107.1	107.04(9)	0.008(1)
FATIGA	0.89	0.33	1.46	0.57	0.12	1.02	14.99	14.24(2)	0.74(1)
EMOCION	0.33	-0.15	0.82	0.73	0.29	1.18	2.72	1.30(2)	1.42(1)
CAM 6 MIN	0.48	0.008	0.95	0.47	0.27	0.68	3.88	3.88(5)	0.0002(1)

Según la tabla anterior, no se encuentran evidencias de diferencias significativas entre las categorías tren inferior y combinacion de tren inferior y tren superior.

No se encontró información que permitiera analizar alguna otra variable moderadora en estos estudios.



1-VO2, 2-VE, 3-FC, 4-FR, 5-disnea, 6-fatiga, 7-emocion, y 8-cam 6 min

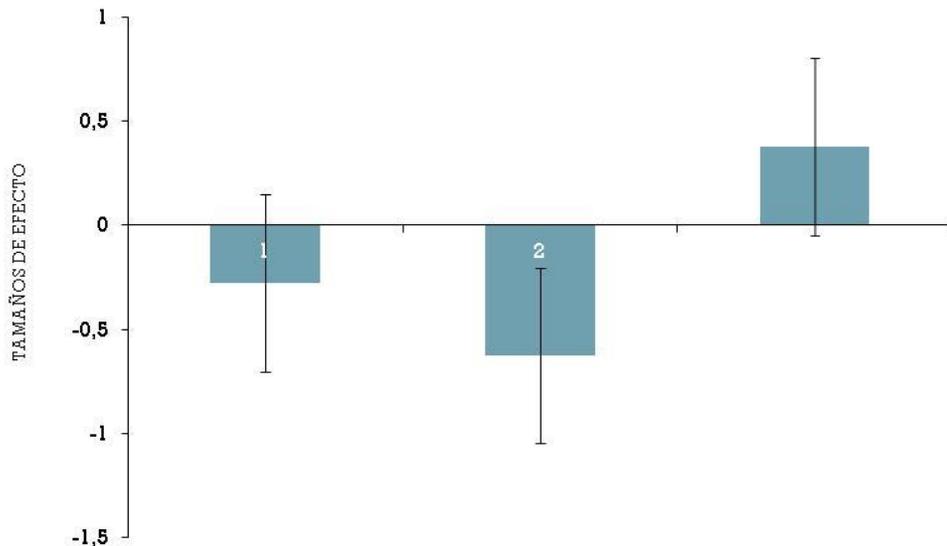
Gráfico 3: Tamaños de efecto para variables categóricas, según entrenamiento únicamente en miembros inferiores o combinado.

En el gráfico anterior se ilustra que el entrenamiento en el tren inferior, afectó a las variables de FC, fatiga, y caminata de 6 min, en el caso de la FC, generó un efecto negativo lo que significa que esta intervención logró disminuir la frecuencia cardíaca, no así en la variables de disnea y caminata de 6 min en las cuales el efecto fue de aumento, lo que demostró que los pacientes presentaban un mayor grado de disnea, pero una mayor cantidad de metros recorridos tras la intervención.

Tabla 14 Variables metaanalizadas, incluidas en los estudios, con sus respectivos resultados de tamaño de efecto global (pre vs post) ponderado para grupo o condición control, error standard, intervalos de confianza, QT e I².

VARIABLE	ESTUDIOS	TEG PONDERADO	ERROR STAND	Z	Intervalos de Confianza		QT	I ²
					IC-	IC+		
VE	2	-0.27	0.21	1.27	-0.7	0.15	0.01	0
FC	2	-0.62	0.21	2.89	-1.04	-0.2	3.17	68.53
Fr	2	0.37	0.21	1.73	-0.04	0.8	2.04	51.18

VE: volumen minuto, FC: frecuencia cardíaca, FR: frecuencia respiratoria



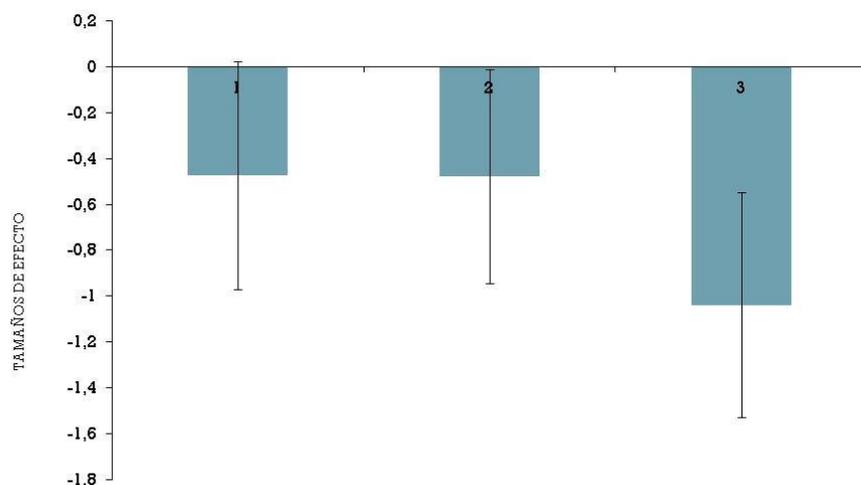
1-VE, 2-FC, 3-FR

Gráfico 4: Tamaños de efecto variables metaanalizadas: grupo control.

Al examinar la información disponible de grupos o condiciones control, se encontró que en esos casos los sujetos no presentaron cambios en las variables de VE y FR, no así en la variable de FC en la cual se encuentra que se presentó un cambio, por lo que podría existir un factor externo al tratamiento que pueda influir sobre esta variable, en el gráfico anterior se ilustran estos resultados.

Tabla 15 Variables metaanalizadas, incluidas en los estudios, con sus respectivos resultados de tamaño de efecto global ponderado (grupo control vs grupo experimental), error standard, intervalos de confianza, QT e I².

VARIABLE	ESTUDIOS	TEG PONDERADO	ERROR STAND	Z	Intervalos de Confianza		QT	I ²
					IC-	IC+		
VE	2	-0.47	0.25	1.87	-0.96	0.02	33.6	97.02
Hr	2	-0.47	0.23	2	-0.94	-0.01	16.69	94
Fr	2	-1.03	0.25	4.13	-1.53	-0.54	18.34	94.54



1-VE, 2-FC, 3-FR

Gráfico 5: Variables metaanalizadas grupo control vs grupo experimental

Se puede observar al comparar el grupo experimental vs el grupo control, que según la Tabla 16 y el Gráfico anterior, se comprueba un efecto significativo para las variables de FC y Fr en los cuales el ejercicio físico provoca un efecto positivo en contraste con los sujetos que no se entrenan. Únicamente en la

variable VE no se encontró ese efecto y al considerar los resultados mostrados en la tabla 3 (sujetos experimentales presentaron mejoras significativas en VE), se observa que aunque esta variable mostró una afectación positiva en los estudios metaanalizados, su efecto no logra ser lo suficientemente fuerte como para que se distingan los resultados de sujetos entrenados vs los de sujetos control.

En las otras variables dependientes no se encontraron estudios con grupos o condiciones de control, por lo cual subyace la inquietud con respecto a la posible influencia de factores externos al ejercicio en los efectos observados y ya previamente analizados. Esto será parte de lo que se profundizará más adelante en el apartado correspondiente a la discusión sobre los resultados obtenidos.

Capítulo V

DISCUSIÓN

Al haber realizado un escrutinio detallado sobre los diferentes estudios citados, que le dan sustento al marco teórico de esta investigación, sobre los principios y los lineamientos que se deben seguir en relación con los programas de rehabilitación con ejercicio físico, y sus respectivos resultados sobre los pacientes con EPOC, se encontró que existe todo tipo de revisiones, por ejemplo: Casaburi, Kukafka, Cooper, Witek y Kesten, (2005); Gutiérrez (2002); Neder, Sword, Ward, McKay y Cochrane, (2002); Palange, Forte, Galassetti, Serra y Carlone (1995); y Velloso, Garca, Cendon, Silva y Jardim, (2003), sin embargo, estas están dirigidas a diferentes temáticas, terapias y tratamientos. También algunas se refieren al entrenamiento con ejercicio físico (se encontró tres revisiones que más adelante se analizarán: Puhan, Schu"nemann, Frey, Scharplatz y Bachmann, (2005); Rabinovich, (2005); y Salman, Mosier, Beasley y Calkins, 2003).

De la misma manera, es importante resaltar que se encuentra un artículo de revisión tipo narrativo (Portugal, 2009) y un artículo como resultado de un consenso argentino (Sivori et al, 2004).

Es claro que no existe consenso sobre la frecuencia, la intensidad, el tipo de ejercicio y el tiempo (FITT) para abordar a un paciente EPOC en un programa de rehabilitación cardiopulmonar, por ello, se realizó la presente revisión sistemática.

Por su parte, durante el proceso del metaanálisis se buscó obtener mayor claridad sobre las conclusiones que en general se pueden extraer de los distintos estudios que se han realizado sobre los efectos del ejercicio físico en variables psicofisiológicas valoradas en pacientes EPOC, todo esto a partir de un análisis que integra todos estos resultados para obtener un consenso de todo este cuerpo

de evidencia, incluso es posible que suceda que aún evaluando el mismo fenómeno, los resultados varíen de un estudio a otro, debiéndose esto a múltiples factores o elementos aleatorios y de la misma manera a variadas características que diferencian un artículo de otro (Marín, Sánchez y López, 2009).

Estos factores, elementos o características llegan a transformarse en variables moderadoras de los resultados que más adelante lograrán explicar su heterogeneidad (Marín et al, 2009).

Dentro de las revisiones destacadas, Rabinovich (2005) reúne cuatro artículos importantes y profundiza exponiendo aspectos esenciales de la disfunción muscular en pacientes EPOC y mecanismos responsables de estas alteraciones, que finalmente llevan a una pérdida de masa corporal y disminución de la capacidad oxidativa, además establece que una de las principales causas de la disfunción muscular, son los factores inflamatorios como la TNF α y que la adaptación al estrés oxidativo está alterado en el músculo de estos pacientes, pudiendo ser otra causa de la alteración en la cadena mitocondrial.

Esta es una excelente revisión (Rabinovich, 2005), pero cuenta con diferentes estudios exactamente cuatro, dirigidos a diferentes temas de interés del investigador para desarrollar su tesis, y no se realiza un análisis estadístico, por el tipo de metodología que contempla esta revisión.

Posteriormente, en la revisión de Puhan et al (2005), se incluyen 15 artículos y concluyen que el ejercicio de fuerza debe estar presente en todo programa de rehabilitación respiratoria, e incluso muestran resultados que el entrenamiento de fuerza provee mejores resultados (relacionados con calidad de vida relacionada a la salud) en contraste con el entrenamiento de resistencia aeróbica y está dotado de un buen análisis estadístico, en el cual comparan no solo entrenamiento de resistencia vs resistencia más contra resistencia, sino también las intensidades y si eran intervalos o continuo; sin embargo refieren al final del estudio que son necesarios más recursos para poder averiguar las intensidades óptimas y si el ejercicio debe ser continuo o a intervalos, quedando

una confusión del por qué involucran estas comparaciones dentro de los resultados y al cerrar el estudio no se obtiene un dato claro sobre el tema.

Y en el caso de Salman et al (2003) es una revisión que apoya totalmente el rol de la rehabilitación como tratamiento en los pacientes con EPOC, encuentra resultados interesantes, mostrando que, en el test de caminata, encontraron mejoras significativas, pero en entrenamiento muscular respiratorio, no encontraron mejoras significativas entre el grupo experimental y el grupo control.

La revisión resalta mejoras obtenidas también en capacidad de ejercicio, y una menor disnea en los grupos experimentales y concluyen que además de estas mejoras, los pacientes se ven beneficiados cuando los programas se conforman por entrenamientos que incluyan los miembros inferiores.

Ampliando hallazgos relacionados con el ejercicio físico en pacientes EPOC, Portugal (2009) refiere que aún son desconocidos los mecanismos por los cuales el ejercicio especialmente en miembros inferiores aumenta la resistencia, pero expone que este consigue un aumento en cuanto a la capacidad aeróbica de los músculos, y también comparte la teoría de que incrementa el número de mitocondrias en las fibras de tipo 1 y aumenta la concentración de enzimas aeróbicas, siendo que todo esto puede estar relacionado con el incremento de la actividad oxidativa del músculo y la reducción de la acidosis láctica inducida por el ejercicio prescrito de forma crónica.

Rabinovich (2005) refiere que esta mejora de la resistencia muscular está relacionada con la integridad de las funciones musculares de producción aeróbica de energía y su integración funcional con el aparato contráctil del músculo, lo cual explica la mejoría de la resistencia y de la tolerancia al ejercicio asociada al entrenamiento muscular en los pacientes EPOC que lleva a disminuir la fatiga.

Por su parte, Sivori et al (2004) en el consenso argentino de rehabilitación respiratoria, exponen que a medida en que la respuesta ventilatoria reflejada en los niveles de ventilación y ácido láctico disminuyen, cuando los pacientes se

encuentran realizando trabajo submáximo similares luego del entrenamiento a altas intensidades, el metabolismo puede estar sujeto a modificación por el entrenamiento en estos pacientes.

En el caso de lo expuesto por Rabinovich (2005) también expone que el tratamiento con ejercicio físico se convierte en una estrategia efectiva como terapia para los pacientes con EPOC, produciendo efectos positivos claramente demostrados sobre la calidad de vida relacionada con la salud y la tolerancia al ejercicio, lo cual incide en la utilización de recursos sanitarios.

Dentro de los efectos que se encontraron a partir del estudio realizado, se observa que aunque el VO₂ no tuvo un efecto significativo, sí existe una mejora importante en la distancia de seis minutos la cual fue significativa y no existió una diferencia encontrada entre la mejora de esta variable con el tipo de entrenamiento, no obstante es resaltable que esto refleja que los pacientes posterior al período de entrenamiento, mejoraron la capacidad para realizar ejercicio.

El resultado anteriormente expuesto está íntimamente relacionado con lo señalado por Rabinovich (2005), quien afirma que las molestias percibidas por los pacientes en el momento de realizar actividad física, está relacionada con la fatiga muscular y por esta razón detienen el ejercicio y que esta fatiga tiende a mejorar significativamente después de incluir a los pacientes en un programa de entrenamiento muscular, razón por la cual se explica que aunque no mejora su condición de VO₂, la distancia de seis minutos mejora gracias al entrenamiento muscular produciendo menos fatiga; este dato es contrario a lo encontrado por Ortega et al (2002) quienes encontraron diferencias significativas en la caminata de 6 minutos solo en el grupo de entrenamiento de contra resistencia.

En el caso del efecto negativo reflejado en el VO₂, se puede encontrar una explicación en que en los pacientes con EPOC, la capacidad oxidativa y las enzimas oxidativas están disminuidas, convirtiéndose claramente en un factor influyente en detrimento del VO₂ según Montes de Oca y Celli (2001).

Por su parte, si bien es cierto el $\dot{V}O_2$ es la capacidad fisiológica de captar transportar y utilizar oxígeno, en estos pacientes está disminuido por su condición patológica y la capacidad de mejora podría ser mínima o nula tal como los resultados obtenidos en el análisis realizado, esto se debe a que los pacientes con EPOC presentan un cuadro pulmonar progresivo, que anatómicamente se va a caracterizar por destrucción y ensanchamiento de los alveolos pulmonares, perjudicando aun más la extracción y utilización del oxígeno (Kasper y Braunwald, 2005).

Al realizar un análisis del $\dot{V}O_2$ con factores externos que pudieran afectar esta variable, se encontró claramente una relación inversa a razón que a mayor edad es menor el $\dot{V}O_2$ y a mayor cantidad de semanas de tratamiento con ejercicio físico este podría mejorar positivamente; estos resultados se pueden explicar con dos estudios, el de Ortega et al (2002) y O'Donnell, Mcguire, Samis y Webb (1998); en el primero obtienen una mejora significativa de $\dot{V}O_2$, y en el segundo, no obtienen una mejora significativa en esta variable. En el primer estudio la edad promedio de los sujetos en donde se encontraron mejoras significativas, ronda los 66 años en promedio; en el segundo estudio, la edad promedio era de 69 años en promedio, y correspondiendo con las semanas de entrenamiento, el primer estudio la intervención tenía una duración de 12 semanas mientras que el segundo estudio la duración era de 6 semanas, por lo que ambos factores podrían influir en los resultados.

Si bien es cierto se logra explicar porqué el $\dot{V}O_2$ no consigue una mejora con el ejercicio, también entonces se puede aclarar que la mejora en la variable de caminata de 6 minutos, se relaciona por lo expuesto por Montes de Oca et al (2005), en donde exponen que esto ocurre gracias al aumento de la actividad de las enzimas oxidativas mitocondriales, y el aumento de las fibras tipo I, así como el incremento en el número de capilares en contacto con las fibras tipo I en relación con un reclutamiento muscular.

En el caso de este reclutamiento muscular que se va produciendo con el entrenamiento, López, Anido y Larrosa (2006) explican que a su vez contribuye a contener la pérdida de masa muscular, retrocediendo los cambios producidos a nivel de las fibras musculares, mejorando la microcirculación del músculo y consiguiendo retardar la acidosis temprana. Lo anterior está estrechamente relacionado con los resultados obtenidos en este estudio con el VE, en donde se presentó una disminución significativa, reflejándose que al aumentar la capacidad funcional para realizar ejercicio, se consigue una mejor adaptación al ejercicio, disminuyéndose también la FR (efecto significativo de disminución en la FR) y consiguiendo al final una disminución del VE, sin embargo al analizarlo con el tipo de entrenamiento esta disminución solo ocurre cuando se aplica tratamiento con entrenamiento contra resistencia y combinado, si se aplica entrenamiento únicamente de resistencia aeróbica por el contrario, el resultado tiende a aumentar, reforzando la teoría de reclutamiento muscular.

Ahora bien, aunque el efecto no es significativo entre los tipos de ejercicio, al analizar las variables moderadoras para esta variable, se encuentra que existe una relación significativa con la edad pero de manera inversa, siendo que a mayor edad, es menor el efecto del entrenamiento sobre el VE, otra de las variables moderadoras que podrían afectar son las semanas de tratamiento, en las cuales se encontró que a mayor cantidad de semanas de duración del programa, mayor son los efectos del entrenamiento, además otra variable que produce una afectación pero de manera inversa, es la cantidad de sesiones, es decir a mayor cantidad de sesiones menor es el VE, Montes de Oca et al (2005), explica que la miopatía periférica en EPOC, muestra un predominio del metabolismo anaeróbico en el músculo, al involucrar más semanas de entrenamiento, y mayor cantidad de sesiones se logra revertir el desentrenamiento, y se observa en estudios como: Conti, Carlés, Saucedo y Viota (2003), Ortega et al (2002) y Mador, Bozkanat, Aggarwal, Shaffer y Kufel (2004), que mostraron rangos de edad de los sujetos menores que los otros estudios y una respuesta significativa en VE.

Y en la relación de la edad con la frecuencia respiratoria, Wilmore y Costill (2004) explican que con el envejecimiento, la capacidad vital, y el volumen espiratorio disminuyen conforme aumenta la edad, esto sucede a su vez, por la pérdida de elasticidad del tejido pulmonar y la pared del tórax.

Por su parte, con respecto al área del cuerpo que se entrenó, tampoco se encontró una diferencia significativa en el efecto que se producía sobre la variable de VE, es totalmente esperable que así como se da esta cadena de mejoras fisiológicas que son comparables con estudios previos (O'Donnell et al, 1998; Bernard et al, 1999), de la misma manera la variable de FC, también presentó una compensación, en la cual demostró que al intervenir a los pacientes EPOC con ejercicio físico se produce un efecto significativo de disminución, reflejando que es independiente al tipo de entrenamiento o área del cuerpo que se entrenó, en donde no hubo diferencias cuando se realizó la comparación. Esta disminución significativa de la FC es reproducible con Bernard et al (1999), en tanto en su estudio demuestran una reducción significativa de la FC.

En cuanto a los resultados encontrados en la disminución significativa de FC, es importante resaltar que se halló afectación por parte de tres variables moderadoras, por lo que se puede afirmar, que a mayor edad, menor es el efecto del entrenamiento sobre la frecuencia cardiaca, Wilmore y Costill (2004), refieren que a medida que aumenta la edad, el volumen sistólico y el gasto cardiaco disminuyen por lo tanto se puede dar una disminución de la FC, que explicaría un menor efecto sobre la FC por el entrenamiento físico y con respecto a las semanas de tratamiento se observó, que a mayor cantidad de semanas de tratamiento con ejercicio físico, mayor será el efecto sobre la FC. Por otro lado en lo que corresponde a la cantidad de sesiones, se relaciona de manera inversa, a mayor cantidad de sesiones, menor es la FC, Portugal (2009) explica que cuando el entrenamiento es de 2 a 3 sesiones por semana pero únicamente por 4 semanas, los resultados a nivel fisiológicos son menores, a diferencia de los programas de 7 semanas.

Con la mejora de las variables fisiológicas como el VE, la FR, la FC y la capacidad funcional para realizar ejercicio traducido por la caminata de 6 minutos, es evidente que se encontrara una mejora en las medidas relacionadas con calidad de vida.

La calidad de vida es un componente que en múltiples estudios de los revisados, se comparte que se consigue una mejoría, López et al (2006), concluye que la capacidad de ejercicio, la disnea en menor grado y la calidad de vida mejoraron tras el programa de rehabilitación que ellos aplicaban como un tratamiento a sus pacientes y encontraron diferencias significativas una vez concluido el programa de rehabilitación, también Bernard et al (1999) encontraron diferencias significativas, aunque refieren que estas pueden mejorar aún más cuando el tratamiento es con ejercicio combinado, estos resultados no son reproducibles en los resultados encontrados en este estudio, debido a que únicamente se encontró una diferencia significativa al aplicar tratamiento con ejercicio físico en la variable de emoción, siendo esta mejora positiva para los pacientes, no así en las variables de disnea y fatiga, en el caso de la disnea no se produjo un efecto significativo, y en el caso de la fatiga sí se presentó un efecto significativo pero este fue de aumento, lo cual no es deseable en los pacientes con EPOC.

Estas variables que se relacionan fuertemente con la calidad de vida de esta población de pacientes, pudieron no haberse visto mejoradas debido a factores externos que contaminaban los resultados. Por ejemplo en el caso de la disnea, se explica que estaría influenciada por la edad siendo que a mayor edad mayor disnea, Wilmore y Costill (2004) refieren que al aumentar la edad, la FC max, el volumen sistólico, y la diferencia arterio venosa de oxígeno disminuyen y se va dando una pérdida de elasticidad del tejido pulmonar y la caja torácica, y como resultado final la disnea tiende a aumentar y de la misma manera sucede con las variables moderadoras de IMC y la frecuencia de sesiones. Al respecto, se encontró que a mayor IMC mayor es la disnea, este resultado contrasta con lo expuesto por Rabinovich (2005) quien aclara que el IMC bajo está relacionado con

una alta mortalidad y desacondicionamiento físico en el paciente EPOC y la última variable, a mayor frecuencia de sesiones mayor es el efecto sobre la disnea, concuerda con Portugal (2009) pues afirma que es necesario un mínimo de 20 sesiones y 3 veces por semana para que se den resultados fisiológicos beneficiosos.

En el caso de la fatiga únicamente se encontró una relación estadística significativa y fue con las semanas de tratamiento y esta relación fue inversa. Es decir que, a menor cantidad de semanas de tratamiento, mayor es el efecto sobre la fatiga. Esto podría explicarse por cansancio acumulado en los pacientes, de hecho Portugal (2009) explica que en algunos pacientes se debería iniciar el entrenamiento de intervalos, para promover la alta intensidad en forma progresiva pues existen pacientes que van a presentar mayor sintomatología y presenten una mayor fatiga.

Y en el caso de la emoción y la caminata de 6 minutos no se encontró ninguna relación significativa que pudiera sugerir una afectación de parte de las variables moderadoras, López et al (2006) encontró mejoras a nivel de la caminata de 6 minutos y en calidad de vida, sin embargo sus sujetos de estudio se encontraban en un nivel nutricional óptimo (reflejado por un índice de masa corporal de 24,5%). O'Donnell et al (1998) encuentra mejoras significativas en calidad de vida y caminata de seis minutos, pero también sus sujetos de investigación se encontraban en un nivel nutricional óptimo, y las semanas de duración fue de 3 meses y de 6 semanas respectivamente, sin embargo Rabinovich (2005) y Montes de Oca (2004), ambos exponen, que a mejor reclutamiento muscular, mejor la respuesta oxidativa, y por lo tanto ambas variables se verían influenciadas al presentar el paciente mejoras fisiológicas y una mejor capacidad oxidativa en el músculo, se aumenta la actividad de las enzimas oxidativas, y se retarda la aparición de acidosis, disminuyendo la fatiga del paciente y mejorando su capacidad funcional para la realización de ejercicio físico y las actividades en la vida diaria.

Es de vital importancia resaltar que se debería contar con más estudios que cuenten con grupo control, con el fin de poder observar los tratamientos vs los factores externos, esto es una carencia en este estudio, ya que todo investigador debería contar con la certeza de que los cambios que se observaron en una variable dependiente se deban únicamente al efecto de la variable independiente, a esto se le llama validez interna, y para conseguir este fin, el investigador debe emplear un control experimental, y así se logra eliminar la posibilidad de que surjan hipótesis rivales que expliquen los resultados arrojados (Salazar, 2002).

Capítulo VI

CONCLUSIONES

Se puede establecer después de metaanalizar nueve estudios (con un total de 351 sujetos), que el ejercicio físico produce efectos positivos en variables fisiológicas tales como la FC, VE, FR, y en variables psicoafectivas indicadoras de calidad de vida como la emoción y la fatiga, al mismo tiempo que mejora los resultados en las pruebas de caminata de 6 minutos, no así en variables como el VO_2 y disnea en los cuales no reflejo un efecto significativo.

El efecto significativo se reflejó al analizar los tamaños de efecto globales en los sujetos que se les aplicó ejercicio físico, como tratamiento a su enfermedad, empero los resultados obtenidos fueron en su mayoría con una heterogeneidad grande lo que ameritó que se realizaran pruebas de análisis a variables moderadoras.

Al comparar los programas de ejercicio, contra resistencia, resistencia aeróbica y combinado se encontró que no existe una diferencia significativa entre las diferentes modalidades de entrenamiento, sin embargo se pudo determinar un efecto causado según el tipo de entrenamiento en cada una de las variables, en el caso de la variable de VO_2 solamente el entrenamiento combinado consiguió un efecto diferente aunque este no fue de mejora, en el caso del Ve, el entrenamiento combinado fue el que consiguió un efecto mayor de disminución de esta variable, en la FC se produjo un efecto mayor en aquellos tratamiento con ejercicios contra resistencia. En el caso de la disnea ningún tipo de entrenamiento consiguió un efecto deseado en los pacientes, y por último en la variable de caminata de 6 minutos todos los tipos de entrenamiento consiguieron mejorar los resultados de esta variable, las variables de emoción fatiga y FR no se pudieron comparar.

Con respecto al área corporal entrenada, sea únicamente miembros inferiores, o combinar miembros inferiores y superiores, no se encontró una diferencia significativa, sin embargo el combinado obtuvo tamaños de efecto mayor en las variables de VE, emoción, y caminata de seis minutos, mientras el entrenamiento solo en miembros inferiores, consiguió un tamaño de efecto más grande, únicamente en la FC y en la caminata de 6 minutos el tamaño de efecto con ambas modalidades fue aproximadamente el mismo. En variables como el VO₂, la disnea y la fatiga no se consiguió un efecto deseado con ninguna de las dos modalidades correspondientes al área corporal entrenada.

Finalmente cuando se analizaron las variables moderadoras continuas, como la edad, el IMC, las semanas de entrenamiento, y las sesiones de entrenamiento, se determina que la edad y la frecuencia de entrenamiento influyen de manera inversa en los tamaños de efecto de las variables de VO₂ y VE, FC y FR, mientras que la variable de semanas de tratamiento influyó únicamente en el tamaño de efecto del Ve, FC y FR de manera directa. En la variable de disnea la edad, el IMC y la frecuencia de sesiones, influyeron de una forma directa y la cantidad de semanas afectó el tamaño de efecto para esta variable de manera inversa, para la variable de emoción y caminata de seis minutos, no se produjo ninguna contaminación de las variables moderadoras continuas antes mencionadas.

Observando estas mejoras conseguidas a nivel de áreas de entrenamiento corporal entrenadas y tipos de entrenamiento aplicados en el tratamiento de los pacientes EPOC, se determina que se deben entrenar tanto el tren inferior, como el superior y que se debe entrenar no solo la resistencia aeróbica sino también se debe acompañar del entrenamiento muscular que consigue un reclutamiento

muscular, aumentando la actividad de las enzimas oxidativas, retardando la aparición de acidosis, disminuyendo la fatiga del paciente y mejorando su capacidad funcional para la realización de ejercicio físico, no obstante se deben tomar en consideración que la edad, el IMC, las semanas de tratamiento y la cantidad de sesiones pueden afectar los resultados.

Capítulo VII

RECOMENDACIONES

Es de vital importancia que se incluya la posibilidad de contar con grupo control o condiciones control dentro de los estudios, para incrementar la validez interna de los diseños experimentales y así tener mayor solidez en los resultados en este campo, obteniendo estudios con mayor confiabilidad estadística interna.

Así como se vieron resultados positivos en calidad de vida y a nivel de respuestas fisiológicas, es imprescindible desarrollar programas de este tipo en los hospitales, para el tratamiento de la enfermedad de EPOC que no solo contribuyan a recuperar al paciente sino a fortalecer el sistema de atención y terapias ofrecidas a este grupo de pacientes.

Analizando los beneficios que pueden obtener estos pacientes, es necesario realizar una retroalimentación del momento en el que se encuentra el sistema de salud costarricense y abordar nuevas ideas tal como los programas de rehabilitación con el fin de ampliar las ofertas de servicios a los asegurados y ofrecer productos innovadores en el tratamiento de las enfermedades crónicas degenerativas.

En este momento se están realizando esfuerzos de algunos profesionales para llevar a cabo programas de rehabilitación cardiopulmonar, actualmente los programas de rehabilitación cardíaca, que se han logrado posicionar en nuestro país, como un tratamiento innovador e imprescindible en los pacientes cardíacos, hoy ya existe suficiente evidencia con la presente tesis, que aclara muchas dudas que existían con respecto al entrenamiento en EPOC y se justifica la necesidad para que esta población de pacientes sean incluidos dentro de estos programas o contar independientemente con su programa.

No obstante, es determinante el poder contar con más fisiólogos del ejercicio o especialistas en prescripción del ejercicio dentro de la Caja

Costarricense del Seguro Social, con el fin de apoyar estas iniciativas que podrían surgir y multiplicarse día a día.

Referencias

Agustí A, Sauleda J, Morlá M, Miralles C y Busquets X. (2001). *Disfunción muscular esquelética de la EPOC*. Mecanismos celulares. Recuperado el 12 de diciembre de 2012 de http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=1200451
1

ALAT. (2010). *Actualización de las recomendaciones ALAT Sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC*. Recuperado el 3 de setiembre de 2010 de <http://www.archbronconeumol.org>

Alfonso, J. (s.f). *Medicina preventiva y social, Meta-análisis*. Recuperado el 20 de diciembre de 2012 de <http://mural.uv.es/safu/preventiva/Tema%2018.htm>

Asociación latinoamericana de torax. (2010). *Actualización de las recomendaciones ALAT sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC*. Recuperado el 04 de setiembre de 2010 de http://www.cochrane.ihcai.org/programa_seguridad_paciente_costa_rica/pdfs/2_Tratamiento-de-las-Exacerbaciones-del-EPOC.pdf

Anoma S, Jarungjitaree S, Jalayondeja W, Chantarothon S y Supaibulpipat S. (2009). *Effect of lower extremity exercise on muscle strength and physical capacity in copd patients*. Recuperado el 16 de junio de 2012 de <http://www.thaiscience.info/journals/Article/Effect%20of%20lower%20extremity%20exercise%20on%20muscle%20strength%20and%20physical%20capacity%20in%20copd%20patients.pdf>

American College of Sports Medicine. (2010). *Resource Manual for guidelines for exercise testing and prescription*. 8 Edition. Editorial Lippincott Williams and Walkings. United State of America

*Bernard S, Whittom F, Leblanc P, Jobin J, Belleau R, Bérubé C, Carrier G y Maltais F. (1999). *Aerobic and strenght training in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Recuperado el 13 de agosto de 2012 de <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.159.3.9807034>

Céspedes, A. (1995). *El metaanálisis*. Recuperado el 04 de setiembre de 2010 de http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol24_2_95/mil11295.htm

Christopher, B. (2005). *Importancia del ejercicio para las personas que tienen una enfermedad pulmonar crónica*. Recuperado el 05 de setiembre de 2010 de http://www.alfa1.org/info_alfa1_enfermedad_pulmonar_ejercicios.htm

Clark C, Cochrane L y Mackay E. (1996). *Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in copd*. Recuperado el 6 de junio de 2012 de <http://www.ersj.org.uk/content/9/12/2590.full.pdf>

*Clark C, Cochrane L, Mackay E y Paton B. (2000). *Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild copd and the effects of weight training*. Recuperado el 29 de mayo de 2012 de <http://erj.ersjournals.com/content/15/1/92.full.pdf>

*Conti E, Carlés D, Saucedo M y Viota M. (2003). *Beneficio de un programa de caminatas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), evaluados con pruebas de caminatas, índice de disnea de esfuerzo y cuestionario de calidad de vida*. Recuperado el 30 de julio de 2012 de http://www.ramr.org.ar/archivos/numero/ano_3_2_oct_2003/beneficio.doc

Delgado H y Acuña E. (2007). *Efecto de un programa de ejercicio aeróbico y un programa de circuito con pesas sobre la calidad de vida, disnea y resistencia cardiorrespiratoria en sujetos con enfermedad pulmonar crónica*. Recuperado el 10 de setiembre de 2012 de <http://www.revistas.una.ac.cr/index.php/mhsalud/article/view/335>

Delgado, R. (2003). *Glosario de metaanálisis*. Recuperado el 4 de setiembre de 2010 de <http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n8-DelgadoRodriguez.pdf>

Gea J, Barreiro E. (2008). *Actualización en los mecanismos de disfunción muscular en la EPOC*. Recuperado el 10 de diciembre de 2012 de http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=1312309

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2007). *Estrategia Global para Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*. Recuperado el 05 de setiembre de 2010 de <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp??l1=2&l2=1&intId=998>

Hernandez R. (2003). *Metodología de la investigación*. México: Mc Graw Hill

Kasper, D., y Braunwald, E. (2005). *Principios de medicina interna*. (16a ed). Chile: McGraw Hill.

Lisboa, C., Villafranca, C., Caiozzi, G., Berrocal, C., Leiva, A., Pinochet, R., y otros. (2001). *Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e impacto del entrenamiento físico*. Recuperado el 04 de setiembre de 2010 de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872001000400003&script=sci_arttext

*López M, Anido T y Larrosa M. (2006). *Estado funcional y supervivencia de los pacientes con EPOC tras rehabilitación respiratoria*. Recuperado el 29 de agosto de 2012 de <http://www.archbronconeumol.org/es/estado-funcional-supervivencia-los-pacientes/articulo/13092413/>

*Mador M, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M y Kufel T. (2004). *Endurance and strength training in patients with COPD*. Recuperado el 8 de julio de 2012 de

<http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22010/2036.pdf>

Marín F, Sánchez J y López J. (2009). *El metaanálisis en el ámbito de las ciencias de la salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento*. Recuperado el 10 de julio de 2012 de <http://www.um.es/metaanalysis/pdf/5016.pdf>

McPhee, S. y Ganong. W. (2007). *Fisiopatología Médica: una introducción a la medicina clínica*. (5ta ed.) México D.F. Editorial: El Manual Moderno.

Méndez E, Zeledón F, Zamora J y Cortez A. (2004). *Un acercamiento a la cinética del oxígeno*. Recuperado el 10 de octubre de 2012 de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-41422004000100006&script=sci_arttext&tlng=e

Molinero, L. (2003). *Metaanálisis*. Recuperado el 04 de setiembre de 2010 de <http://www.seh-lilha.org/metaanalysis.htm>

Montes de Oca M y Celli BR. (2001). *Los músculos periféricos en la EPOC: ¿Decondicionamiento o miopatía?*. Recuperado el 12 de diciembre de 2012 de http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=13836

*Montes de Oca, M., Torres SH., González Y., Romero E., Hernández N. y Tálamo C. (2005). *Cambios en la tolerancia al ejercicio, calidad de vida relacionada con la salud y características de los músculos periféricos después de 6 semanas de entrenamiento en pacientes con EPOC*. Recuperado el 29 de agosto de 2010 de http://www.elsevier.es/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=13077951

*O' Donnell D, Mcguire M, Samis L y Webb K. (1998). *General Excercise Training improves ventilatory and perpheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation*. Recuperado el 8 de julio de 2012 de <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.157.5.9708010>

*Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagomez R, Sánchez H, Castillo J y Montemayor T. (2002). *Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Recuperado el 1 de setiembre de 2012 de <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.2107081>

Paz J, Vazquez I y Villamizar F. (s.f). *Tolerancia al ejercicio y calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un programa de rehabilitación pulmonar de cuatro semanas*. Recuperado el 11 de noviembre de 2011 de http://www.asoneumocito.org/wp-content/uploads/2012/02/Vol-18-1-3_g.pdf

Penin, S., y Fistera, J. (2009). *Enfermedad pulmonar obstructiva Crónica*. Recuperado el 29 de agosto de 2010 de <http://www.fisterra.com/guias2/epoc.asp>

Perez, R. (2008). *Diario médico*. Recuperado el 2 de setiembre de 2010 de http://www.alfa1.org/info_alfa1_enfermedad_pulmonar_ejercicios_rehab_muscular.htm

Portugal J. (2009). *Rehabilitación pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Recuperado el 17 de agosto de 2012 de <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v26n4/a13v26n4.pdf>

Posadas J, Ugarte A y Dominguez E. (2006). *El transporte y la utilización tisular de oxígeno de la atmósfera a la mitocondria*. Recuperado el 12 de diciembre de 2011 de <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2006/nt062c.pdf>

Puhan M, Schünemann, Frey M, Scharplatz M y Bachmann M. (2005). *How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction*. Recuperado el 05 agosto de 2012 de <http://thorax.bmj.com/content/60/5/367.full.pdf+html>

Rabinovich, R., Vilaro J. y Roca J. (2004). *Evaluación de la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC*. Prueba de marcha de 6 minutos. Recuperado el 30 de agosto de 2010 de

http://www.alfa1.org/info_alfa1_enfermedad_pulmonar_ejercicios_rehab_muscular.htm

Rabinovich, R. (2005). *Función muscular periférica y entrenamiento físico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Recuperado el 05 de setiembre de 2010 de http://www.tdr.cesca.es/TESIS_UB/AVAILABLE/TDX-0811106-123852/RRS_TESIS_DEFINITIVA.pdf

Salazar W. (2002). *Principios del paradigma cuantitativo en el investigación educativa*. Recuperado el 20 de diciembre de 2013 de <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/pem/article/view/437/428>

Salman, Mosier, Beasley, y Calkins. (2003). *Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Recuperado el 10 de julio de 2013 de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12648254>

Shulman, C. (2003). *Que es un metaanálisis*. Recuperado el 05 de setiembre de 2010 de <http://www.cancerteam.com.ar/poli126.html>

Sivorí M, Almeida M, Benzo R, Boim C, Brassesco M, Callejas O, Caparely I, Conti E, Diaz M, Draghi J, Franco J, Gando S, Giuliano G, Guida R, Jolly E, Pessolano F, Rabinovich R, Ratto P, Rhodius E, Saadia M, Salvado A, Sobrino E y Victorio C. (2004). *Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria*. Recuperado el 10 de octubre de 2012 de <http://www2.unicen.edu.bo/ofyk/wp-content/uploads/2011/05/nuevo-consenso-argentino-de-rehabilitacion-respiratoria1.pdf>

Sivorí M, Bustamante L, Martínez A, Almeida M y Saenz C. (2011). Respuesta al entrenamiento en EPOC. Recuperado el 15 de noviembre de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000200002

Stephen J, Willian F (2007). *Fisiopatología médica*. (5a edición). México .Editorial el manual moderno.

Ureña P. (2008). *Guía para la elaboración de tesis*. Costa Rica: UNA

*Varja J, Boda K y Somfay A. (2005). *The effect of controlled and uncontrolled dynamic lower extremity training in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Recuperado el 25 de agosto de 2012 de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16302356>

Vilaró J. (2007). *Evaluación clínica de la capacidad de ejercicio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Recuperado el 25 de mayo de 2012 de <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/7183/tjvc.pdf;jsessionid=DF351E0412A5A9246847A8C2E1A771F2.tdx2?sequence=1>

Vinaccia S, Quiceno J, Zapata C, Obesso S y Quintero C. (2006). *Calidad de vida relacionada con la salud y emociones negativas en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc)*. Recuperado el 01 de mayo 2011 de http://ciruelo.uninorte.edu.co/pdf/psicologia_caribe/18/4_Calidad%20de%20vida.pdf

Walter R. (2010). *Guidelines for exercise testing y prescripcion*. (8a edicion)

Wilmore, J., y Costill, D. (2004). *Fisiología del esfuerzo y del deporte*. (5a ed.).
España: Editorial Paidotribo.

*Estudios que fueron analizados en el metaanálisis.

ANEXOS

ANEXO 1. Cuadro 1. Información de los estudios que fueron utilizados en el meta-análisis

Síntesis de los estudios utilizados en el meta-análisis					
Autor y año	Nombre estudio	Cantidad de pacientes	Características del programa	Grado de EPOC	Evaluaciones que se realizaron
O'Donnell y cols 1998	Ejercicios generales para mejorar la fuerza y resistencia en los músculos periféricos y ventilatorios en la limitación crónica del flujo de aire	20 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • 6 semanas duración • Entrenamiento de fuerza o resistencia en músculos periféricos y ventilatorios 	<ul style="list-style-type: none"> • Estable 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de función pulmonar (PFP) • Presión inspiratoria máxima • Presión espiratoria máxima • Resistencia de músculos inspiratorios
Madar y cols 2004	Entrenamiento de fuerza y resistencia en pacientes con EPOC	24 pacientes <ul style="list-style-type: none"> • 11 pacientes fuerza y resistencia • 13 pacientes resistencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Programa de 8 semanas de duración • 3/semana 	<ul style="list-style-type: none"> • No indica 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuerza muscular • Calidad de vida • Confort al ejercicio • Fatiga en cuádriceps
López, Anido y Larrosa 2006	Estado funcional y supervivencia de los pacientes con EPOC tras rehabilitación respiratoria	105 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • 3 meses de duración • 2/semana Ejercicios: cicloergometro, banda sin fin, caminata, escalera y brazos con carga	<ul style="list-style-type: none"> • No indica 	<ul style="list-style-type: none"> • PFP • Capacidad de esfuerzo disnea • Calidad de vida
Sivori y cols 1998	Entrenamiento muscular en la enfermedad EPOC severa, estudio comparativo del entrenamiento aeróbico de miembros inferiores vs combinación con	28 pacientes <ul style="list-style-type: none"> • 14 miembros inferiores 14 miembros inferiores y miembros superiores 	<ul style="list-style-type: none"> • No indica 	<ul style="list-style-type: none"> • Severo 	<ul style="list-style-type: none"> • Escala de disnea • Calidad de vida • Tolerancia al ejercicio en miembros inferiores • VO2 • Capacidad de trabajo muscular

	miembros superiores				
Montes de oca y cols 2005	Cambios en la tolerancia al ejercicio, calidad de vida relacionada con la salud y características de los músculos periféricos después de 6 semanas de entrenamiento en EPOC	8 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • 6 semanas duración • 3/semana • 70-80% intensidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Moderada/grave 	<ul style="list-style-type: none"> • PFP • Calidad de vida • Caminata 6 minutos • Características histoquímicas y morfológicas pre/post entrenamiento
Conti y cols alrededor 2004	Beneficios de un programa de caminatas en pacientes con EPOC, evaluados con prueba de caminata, índice de disnea de esfuerzo y calidad de vida	12 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • 24 sesiones • 2/semana 	<ul style="list-style-type: none"> • Severa 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de caminata 6 minutos • Índice de disnea • Cuestionario calidad de vida
Ortega y cols 2002	Comparación de los efectos de un entrenamiento de fuerza y resistencia en pacientes con EPOC	47 pacientes <ul style="list-style-type: none"> • 17 entrenamiento fuerza • 16 entrenamiento resistencia • 14 combinado 	<ul style="list-style-type: none"> • 12 semanas duración • 3/semana 	<ul style="list-style-type: none"> • Moderado/severo 	<ul style="list-style-type: none"> • PFP • Gases arteriales • Capacidad para levantar peso • Test ejercicio progresivo • Prueba corta de caminata • Índice de disnea • Calidad de vida
Varga, Boda y Somfay 2005	El efecto de entrenamiento controlado y no controlado en	54 pacientes <ul style="list-style-type: none"> • 22 supervisados • 32 no supervisados 	<ul style="list-style-type: none"> • 8 semanas • 3-4/semana 	<ul style="list-style-type: none"> • No indica 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad vital • Escala de borg • Calidad de vida

	extremidades inferiores en la rehabilitación de pacientes con EPOC	os			
Bernard y cols 1999	Entrenamiento de fuerza y aeróbico en pacientes con EPOC	36 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • 12 semanas de duración 	<ul style="list-style-type: none"> • Severa 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuerza muscular periférica • Capacidad de ejercicio máxima • Caminata en 6 minutos • Calidad de vida • Tomografía computarizada
Clark, Cochrane y Mackay 1996	Condicionamiento muscular periférico de baja intensidad, mejora tolerancia al ejercicio y respiración en EPOC	48 pacientes <ul style="list-style-type: none"> • 32 entrenamiento • 16 control 	<ul style="list-style-type: none"> • 12 semanas de duración 	<ul style="list-style-type: none"> • No indica 	<ul style="list-style-type: none"> • Test de caminata • Test ejercicio aeróbico • PFP • PaO2
Clark, Cochrane, Mackay y Paton 2000	Fuerza y resistencia muscular esquelética en pacientes con EPOC media y los efectos del entrenamiento	43 pacientes <ul style="list-style-type: none"> • 26 entrenan • 17 control 	<ul style="list-style-type: none"> • 12 semanas de duración 	<ul style="list-style-type: none"> • No indica 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuerza y resistencia muscular periférica • Resistencia en todo el cuerpo • Capacidad máxima de ejercicio • PFP
Santiworakul y cols 2009	Efectos del ejercicio en extremidades inferiores en fuerza muscular y capacidad física en pacientes con EPOC	20 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • 8 semanas de entrenamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Moderado-muy severo 	<ul style="list-style-type: none"> • PFP • Fuerza muscular máxima en miembros inferiores • Caminata de 6 minutos

ANEXO 2: Figura de solicitud de colaboracion R. Rabinovich

The screenshot shows a Gmail inbox with an email from Emmanuel Jimenez to Roberto Rabinovich. The email subject is 'tesis solicito informacion'. The body of the email is a request for collaboration on a thesis. A metadata popup is visible over the email content, and a yellow notification box is present in the bottom left of the email view.

Metadata:
de: Emmanuel jimenez <melterapia@gmail.com>
para: Roberto.rabinovich@ed.ac.uk
fecha: 30 de abril de 2012, 22:12
asunto: tesis solicito informacion
enviado por: gmail.com

Body Text:
buenas dr Rabinovich, soy Emmanuel Jimenez Castro, soy terapeuta re integrador y movimiento humano (fisioterapia) para master con el tema:metafisica y de calidad de vida del entrenam y de calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva cronica, obtuve su tesis sobre funcion muscular periferica y entrenamiento fisico en la enfermedad pulmonar obstructiva cronica, por lo cual le quiero solicitar su permiso para introducir algunos de los cuadros que estan en este documento para incluirlos dentro de mi escrito, porsupuesto citando su elaboracion y he leído algunos de los articulos que usted ha publicado por lo tanto le solicito si tubiera estudios relacionados con los temas que te mencione y me los pudieras facilitar te lo agradezco demasiado saludes y muy agradecido

Notification:
¡Vaya! No eres invisible porque has accedido a Google Talk desde otro cliente, dispositivo o ubicación que no es compatible con la invisibilidad.

Left Sidebar:
REDACTAR
Recibidos (848)
Destacados
Importante
Enviados
Borradores (71)
Círculos
[Imap]/Sent
Buscar contactos...
Margoth Solano
federico mora

Right Sidebar:
Usuarios (3)
Roberto Rabinovich
Añadir a círculos
Mostrar detalles

Bottom Status Bar:
Imágenes: 167/184 Descargados: 2 KB Velocidad: 68,97 KB/s Tiempo: 2,937

ANEXO 3: Figura de respuesta solicitud de colaboración .

The screenshot shows a Gmail inbox in a Firefox browser window. The browser's address bar displays the URL: `https://mail.google.com/mail/u/0/?shva=1#search/Roberto.rabinovich%40ed.ac.uk/1370699c5cbf650a`. The Gmail interface includes a search bar with the text "Roberto.rabinovich@ed.ac.uk", a notification banner for desktop notifications, and a navigation bar with buttons for "Mover a Recibidos" and "Más".

The email being viewed is from Roberto Rabinovich <Roberto.rabinovich@ed.ac.uk> and is the first of two pages. The subject is "Usuarios (3)". The email body contains the following text:

Saludos Emmanuel,
ningun problema con lo que me pides.
Me gustaria ver tu trabajo final cuando lo termines.
Suerte con ello,
Hasta pronto,
Roberto

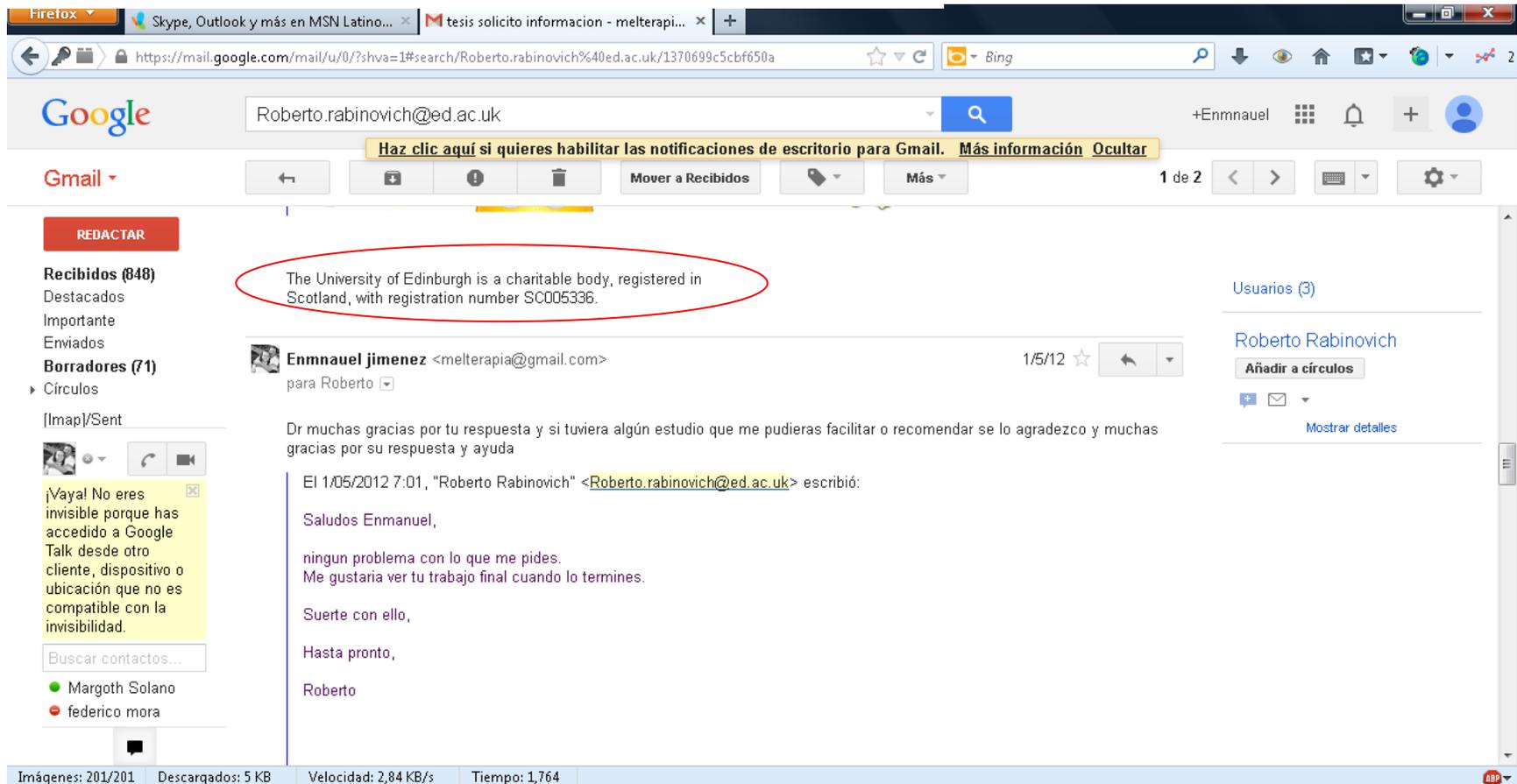
On 1 May 2012, at 05:12, Emmanuel jimenez wrote:

buenas dr Rabinovich mi nombre es Emmanuel Jimenez Castro, soy terapeuta respiratorio y candidato a Master en salud integral y movimiento humano (fisiologia del ejercicio) estoy realizando mi tesis para master con el tema:meta analisis sobre los benefisios fisiologicos y de

On the left side of the Gmail interface, there is a sidebar with a "REDACTAR" button, a list of folders (Recibidos (848), Destacados, Importante, Enviados, Borradores (71)), and a contact list showing "Margoth Solano" and "federico mora". A yellow notification bubble is visible, stating: "¡Vaya! No eres invisible porque has accedido a Google Talk desde otro cliente, dispositivo o ubicación que no es compatible con la invisibilidad."

At the bottom of the browser window, a status bar shows: "Imágenes: 201/201", "Descargados: 5 KB", "Velocidad: 2,84 KB/s", and "Tiempo: 1,764".

ANEXO 4: Figura de agradecimiento de colaboración R. Rabinovich



Firefox | Skype, Outlook y más en MSN Latino... | tesis solicitud informacion - melterapi... | +

https://mail.google.com/mail/u/0/?shva=1#search/Roberto.rabinovich%40ed.ac.uk/1370699c5cbf650a

Google | Roberto.rabinovich@ed.ac.uk | +Enmanuel | 1 de 2

Haz clic aquí si quieres habilitar las notificaciones de escritorio para Gmail. Más información Ocultar

REDACTAR

Recibidos (848)
Destacados
Importante
Enviados

Borradores (71)
Círculos

[imap]/Sent

¡Vaya! No eres invisible porque has accedido a Google Talk desde otro cliente, dispositivo o ubicación que no es compatible con la invisibilidad.

Buscar contactos...

- Margoth Solano
- federico mora

Emmanuel jimenez <melterapia@gmail.com> 1/5/12 ☆

para Roberto

Dr muchas gracias por tu respuesta y si tuviera algún estudio que me pudieras facilitar o recomendar se lo agradezco y muchas gracias por su respuesta y ayuda

El 1/05/2012 7:01, "Roberto Rabinovich" <Roberto.rabinovich@ed.ac.uk> escribió:

Saludos Emmanuel,

ningun problema con lo que me pides.
Me gustaria ver tu trabajo final cuando lo termines.

Suerte con ello,

Hasta pronto,

Roberto

Usuarios (3)

Roberto Rabinovich

Añadir a círculos

Mostrar detalles

Imágenes: 201/201 | Descargados: 5 KB | Velocidad: 2,84 KB/s | Tiempo: 1,764

ANEXO 5: Figura de colaboración del DR R. Rabinovich

The screenshot shows a Gmail inbox in a Firefox browser window. The browser's address bar displays the URL: <https://mail.google.com/mail/u/0/?shva=1#search/Roberto.rabinovich%40ed.ac.uk/1370699c5cbf650a>. The Gmail interface includes a search bar with the text "Roberto.rabinovich@ed.ac.uk" and a notification banner that reads: "Haz clic aquí si quieres habilitar las notificaciones de escritorio para Gmail. Más información Ocultar".

The email list shows one message from Emmanuel Jimenez to Roberto Rabinovich, dated 7/5/12. The subject of the email is "Te mando una revision sobr el tema, con bastantes referencias que te pueden ser utiles." The sender's name is "Emnnauel jimenez" and the recipient's name is "Roberto Rabinovich".

The email content includes the following text:

Roberto A. Rabinovich MD. Ph.D.
ELEG/Colt laboratory
UoE/MRC Centre for Inflammation Research
The Queen's Medical Research Institute
47 Little France Crescent Edinburgh EH16 4TJ
Tel. +44 131 242 9198
Fax. [+44 131 242 6582](tel:+441312426582)

The email footer shows: "From: Emnnauel jimenez [mailto:melterapia@gmail.com]" and "Sent: 01 May 2012 14:11".

The browser's status bar at the bottom indicates: "Imágenes: 201/201", "Descargados: 5 KB", "Velocidad: 2,84 KB/s", and "Tiempo: 1,764".

ANEXO 6: Figura de estadísticas de egreso de pacientes en CCSS. Fuente elaboración propia datos CCSS 2013.

