

| Año | Revista | FI | Tema | Autores | Volumen/Páginas |
|------|-----------------------------|-------|-------------|---|-----------------------|
| 2022 | Cochrane Database Syst Rev. | 9,266 | Tratamiento | Osadnik CR, Gleeson C, McDonald VM, Holland AE. | Aug 22;8(8):CD013485. |

Texto en inglés

Background: asthma is a respiratory disease characterized by variable airflow limitation and the presence of respiratory symptoms including wheeze, chest tightness, cough and/or dyspnea. Exercise training is beneficial for people with asthma; however, the response to conventional models of pulmonary rehabilitation is less clear.

Objectives: to evaluate, in adults with asthma, the effectiveness of pulmonary rehabilitation compared to usual care on exercise performance, asthma control, and quality of life (co-primary outcomes), incidence of severe asthma exacerbations/hospitalizations, mental health, muscle strength, physical activity levels, inflammatory biomarkers, and adverse events.

Search methods: we identified studies from the Cochrane Airways Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, Embase, ClinicalTrials.gov, and the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, from their inception to May 2021, as well as the reference lists of all primary studies and review articles.

Selection criteria: we included randomized controlled trials in which pulmonary rehabilitation was compared to usual care in adults with asthma. Pulmonary rehabilitation must have included a minimum of four weeks (or eight sessions) aerobic training and education or self-management. Co-interventions were permitted; however, exercise training alone was not.

Data collection and analysis: following the use of Cochrane's Screen4Me workflow, two review authors independently screened and selected trials for inclusion, extracted study characteristics and outcome data, and assessed risk of bias using the Cochrane risk of bias tool. We contacted study authors to retrieve missing data. We calculated between-group effects via mean differences (MD) or standardized mean differences (SMD) using a random-effects model. We evaluated the certainty of evidence using

GRADE methodology.

Main results: we included 10 studies involving 894 participants (range 24 to 412 participants (n = 2 studies involving n > 100, one contributing to meta-analysis), mean age range 27 to 54 years). We identified one ongoing study and three studies awaiting classification. One study was synthesized narratively, and another involved participants specifically with asthma-COPD overlap. Most programs were outpatient-based, lasting from three to four weeks (inpatient) or eight to 12 weeks (outpatient). Education or self-management components included breathing retraining and relaxation, nutritional advice and psychological counselling. One program was specifically tailored for people with severe asthma.

Pulmonary rehabilitation compared to usual care may increase maximal oxygen uptake (VO_2 max) after program completion, but the evidence is very uncertain for data derived using mL/kg/min (MD between groups of 3.63 mL/kg/min, 95% confidence interval (CI) 1.48 to 5.77; 3 studies; n = 129) and uncertain for data derived from% predicted VO_2 max (MD 14.88%, 95% CI 9.66 to 20.1%; 2 studies; n = 60). The evidence is very uncertain about the effects of pulmonary rehabilitation compared to usual care on incremental shuttle walk test distance (MD between groups 74.0 meters, 95% CI 26.4 to 121.4; 1 study; n = 30). Pulmonary rehabilitation may have little to no effect on VO_2 max at longer-term follow up (9 to 12 months), but the evidence is very uncertain (MD -0.69 mL/kg/min, 95% CI -4.79 to 3.42; $I^2 = 49\%$; 3 studies; n = 66).

Pulmonary rehabilitation likely improves functional exercise capacity as measured by 6-minute walk distance, with MD between groups after program completion of 79.8 meters (95% CI 66.5 to 93.1; 5 studies; n = 529; moderate certainty evidence). This magnitude of mean change exceeds the minimally clinically important difference (MCID) threshold for people with chronic respiratory disease. The evidence is very uncertain about the longer-term effects one year after pulmonary rehabilitation for this outcome (MD 52.29 meters, 95% CI 0.7 to 103.88; 2 studies; n = 42).

Pulmonary rehabilitation may result in a small improvement in asthma control compared to usual care as measured by Asthma Control Questionnaire (ACQ), with an MD between groups of -0.46 (95% CI -0.76 to -0.17; 2 studies; n = 93; low certainty evidence); however, data derived from the Asthma Control Test were very uncertain (MD between groups 3.34, 95% CI -2.32 to 9.01; 2 studies; n = 442). The ACQ finding approximates the MCID of 0.5 points. Pulmonary rehabilitation results in little to no difference in asthma control as measured by ACQ at nine to 12 months follow-up (MD 0.09, 95% CI -0.35 to 0.53; 2 studies; n = 48; low certainty evidence).

Pulmonary rehabilitation likely results in a large improvement in quality of life as assessed by the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) total score (MD -18.51, 95% CI -20.77 to -16.25; 2 studies; n = 440; moderate certainty evidence), with this magnitude of change exceeding the MCID. However, pulmonary rehabilitation may have little to no effect on Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) total scores, with the evidence being very uncertain (MD 0.87, 95% CI -0.13 to 1.86; 2 studies; n =

442). Longer-term follow-up data suggested improvements in quality of life may occur as measured by SGRQ (MD -13.4, 95% CI -15.93 to -10.88; 2 studies; n = 430) but not AQLQ (MD 0.58, 95% CI -0.23 to 1.38; 2 studies; n = 435); however, the evidence is very uncertain.

One study reported no difference between groups in the proportion of participants who experienced an asthma exacerbation during the intervention period. Data from one study suggest adverse events attributable to the intervention are rare.

Overall risk of bias was most commonly impacted by performance bias attributed to a lack of participant blinding to knowledge of the intervention. This is inherently challenging to overcome in rehabilitation studies.

Authors' conclusions: moderate certainty evidence shows that pulmonary rehabilitation is probably associated with clinically meaningful improvements in functional exercise capacity and quality of life upon program completion in adults with asthma. The certainty of evidence relating to maximal exercise capacity was very low to low. Pulmonary rehabilitation appears to confer minimal effect on asthma control, although the certainty of evidence is very low to low. Unclear reporting of study methods and small sample sizes limits our certainty in the overall body of evidence, whilst heterogeneous study designs and interventions likely contribute to inconsistent findings across clinical outcomes and studies. There remains considerable scope for future research.

Rehabilitación pulmonar *versus* atención habitual para adultos con asma

Antecedentes: el asma es una enfermedad respiratoria que se caracteriza por la limitación variable del flujo aéreo y la presencia de síntomas respiratorios que incluyen sibilancias, opresión torácica, tos y disnea. El entrenamiento con ejercicios es beneficioso para las personas con asma. Sin embargo, la respuesta a los modelos convencionales de rehabilitación pulmonar está menos clara.

Objetivos: evaluar la efectividad de la rehabilitación pulmonar comparada con la atención habitual, sobre el rendimiento del ejercicio, el control del asma y la calidad de vida (desenlaces coprincipales), la incidencia de exacerbaciones graves del asma/hospitalizaciones, la salud mental, la fuerza muscular, los niveles de actividad física, los biomarcadores inflamatorios y los acontecimientos adversos, en adultos con asma.

Métodos de búsqueda: se identificaron estudios del registro de ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways), el Registro Cochrane central de

ensayos controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials; CENTRAL), MEDLINE, Embase, ClinicalTrials.gov y la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, desde su inicio hasta mayo de 2021, así como las listas de referencias de todos los estudios primarios y artículos de revisión.

Criterios de selección: se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados en los que se comparó la rehabilitación pulmonar con la atención habitual en adultos con asma. Se seleccionaron estudios en los que la rehabilitación pulmonar se desarrolló durante un mínimo de 4 semanas (u 8 sesiones) de entrenamiento aeróbico y educación o autocuidado. Se permitieron las cointervenciones, pero no los estudios en los que solo se realizaba entrenamiento con ejercicios.

Obtención y análisis de los datos: siguiendo la metodología de trabajo Screen4Me de Cochrane, dos autores de la revisión, de forma independiente, revisaron y seleccionaron los ensayos para inclusión, extrajeron las características de los estudios y los datos de resultado y evaluaron el riesgo de sesgo mediante la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Se contactó con los autores de los estudios para recuperar los datos no incluidos. Los efectos entre los grupos se calcularon mediante la diferencia de medias (DM) o la diferencia de medias estandarizadas (DME), mediante un modelo de efectos aleatorios. La certeza de la evidencia se evaluó con el método GRADE.

Resultados principales: se incluyeron 10 estudios con 894 participantes (rango: 24 a 412 participantes [2 estudios con $n > 100$, uno de ellos contribuyó al metaanálisis], rango de la media de edad de 27 a 54 años). Se identificó un estudio en curso y tres estudios pendientes de clasificación. Un estudio se resumió de forma narrativa y otro incluyó específicamente a participantes con superposición de asma y EPOC. La mayoría de los programas fueron de carácter ambulatorio, con una duración de 3 a 4 semanas (en régimen de hospitalización) o de 8 a 12 semanas (en régimen ambulatorio). Los componentes de educación o autocuidado incluyeron el readiestramiento de la respiración y la relajación, así como el asesoramiento nutricional y/o psicológico. Uno de los programas se adaptó específicamente a las personas con asma grave.

La rehabilitación pulmonar, comparada con la atención habitual, podría aumentar el consumo máximo de oxígeno (VO_2 máximo) después de la finalización del programa, pero la evidencia varía en función de las unidades empleadas, siendo muy incierta para los datos derivados de ml/kg/min (DM entre los grupos de 3,63 ml/kg/min; IC 95%: 1,48 a 5,77; 3 estudios; $n = 129$) e incierta para los datos derivados del porcentaje de VO_2 máximo previsto (DM: 14,88%; IC 95%: 9,66 a 20,1%; 2 estudios; $n = 60$).

También resultó muy incierta la evidencia acerca de los efectos de la rehabilitación pulmonar en comparación con la atención habitual sobre la distancia de la Prueba de la marcha con carga progresiva (Incremental Shuttle Walking Test) (DM entre los

grupos 74,0 metros; IC 95%: 26,4 a 121,4; un estudio; n = 30).

La rehabilitación pulmonar podría tener poco o ningún efecto sobre el VO₂ máximo en el seguimiento a largo plazo (nueve a 12 meses), pero la evidencia resultó muy incierta (DM: -0,69 ml/kg/min; IC 95%: -4,79 a 3,42; I² = 49%; 3 estudios; n = 66).

La rehabilitación pulmonar probablemente mejora la capacidad de ejercicio funcional medida a través de la distancia de la prueba de la marcha de 6 minutos, con una DM entre los grupos después de la finalización del programa de 79,8 metros (IC 95%: 66,5 a 93,1; 5 estudios; n = 529; evidencia de certeza moderada). Esta magnitud de cambio medio supera el umbral de diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) para las personas con enfermedades respiratorias crónicas.

Sin embargo, resultó muy incierta la evidencia acerca de los efectos a más largo plazo, un año después de la rehabilitación pulmonar, para este desenlace (DM 52,29 metros; IC 95%: 0,7 a 103,88; 2 estudios; n = 42).

La rehabilitación pulmonar podría dar lugar a una pequeña mejoría en el control del asma, en comparación con la atención habitual, medida por el Asthma Control Questionnaire (ACQ), con una DM entre los grupos de -0,46 (IC 95%: -0,76 a -0,17; 2 estudios; n = 93; evidencia de certeza baja).

Sin embargo, los datos derivados del Asthma Control Test fueron muy inciertos (DM entre los grupos de 3,34; IC 95%: -2,32 a 9,01; 2 estudios; n = 442). El hallazgo del ACQ se aproxima a la DMCI de 0,5 puntos. La rehabilitación pulmonar da lugar a poca o ninguna diferencia en el control del asma medido por el ACQ a los nueve o 12 meses de seguimiento (DM: 0,09; IC 95%: -0,35 a 0,53; dos estudios; n = 48; evidencia de certeza baja).

La rehabilitación pulmonar, probablemente, produce una gran mejoría en la calidad de vida evaluada con la puntuación total del St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (DM: -18,51; IC 95%: -20,77 a -16,25; 2 estudios; n = 440; evidencia de certeza moderada) y esta magnitud del cambio supera la DMCI. Sin embargo, la rehabilitación pulmonar podría tener poco o ningún efecto sobre las puntuaciones totales del Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ, cuestionario de calidad de vida del asma), siendo la evidencia muy incierta (DM: 0,87; IC 95%: -0,13 a 1,86; dos estudios; n = 442).

Los datos de seguimiento a más largo plazo indicaron que se podrían producir mejorías en la calidad de vida medida con el SGRQ (DM -13,4; IC 95%: -15,93 a -10,88; 2 estudios; n = 430) pero no el AQLQ (DM 0,58; IC 95%: -0,23 a 1,38; dos estudios; n = 435). Sin embargo, la evidencia es muy incierta.

En un estudio no se informó sobre la diferencia entre los grupos en la proporción de participantes que experimentaron una exacerbación del asma durante el periodo de intervención. Los datos de un estudio indicaron que los acontecimientos adversos atribuibles a la intervención fueron poco frecuentes.

El riesgo general de sesgo se vio afectado con mayor frecuencia por la falta de cegamiento de los participantes con respecto al conocimiento de la intervención, lo que constituye una dificultad técnica difícil de superar en los estudios de rehabilitación.

Conclusiones de los autores: la rehabilitación pulmonar puede asociarse con mejorías clínicamente importantes en la capacidad funcional para el ejercicio y la calidad de vida al finalizar el programa, en adultos con asma, con una evidencia de certeza moderada.

La certeza de la evidencia relacionada con la capacidad máxima de ejercicio fue de muy baja a baja.

La rehabilitación pulmonar parece conferir un efecto mínimo sobre el control del asma, aunque la certeza de la evidencia es de muy baja a baja.

La falta de claridad en los métodos de estudio y el pequeño tamaño muestral limitaron la certeza en el conjunto de evidencia, mientras que la heterogeneidad de los diseños de los estudios y de las intervenciones pudo contribuir a la falta de consistencia de los resultados clínicos de los estudios. Aún queda mucho por investigar en el futuro.