



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

E. U. de Enfermería y Fisioterapia

Titulación: GRADO EN FISIOTERAPIA

TRABAJO FIN DE GRADO

Tipo de Trabajo:

Trabajo de carácter profesional

Título:

**PROTOCOLO DE TRATAMIENTO FISIOTERÁPICO EN
PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA**

Estudiante: Irene Corral Hernández

Tutor: Fausto José Barbero Iglesias

Salamanca, Junio 2018

ÍNDICE

Resumen.....	<u>Página 3</u>
Introducción.....	<u>Página 4</u>
Objetivos.....	<u>Página 5</u>
Objetivos generales.....	<u>Página 5</u>
Objetivos específicos.....	<u>Página 5</u>
Desarrollo del tema.....	<u>Página 6</u>
Recuerdo anatómico.....	<u>Página 6</u>
Epidemiología.....	<u>Página 7</u>
Patogenia.....	<u>Página 8</u>
Comorbilidades.....	<u>Página 10</u>
Pronóstico.....	<u>Página 12</u>
Diagnóstico.....	<u>Página 13</u>
Tratamiento.....	<u>Página 16</u>
Farmacológico.....	<u>Página 16</u>
No farmacológico.....	<u>Página 18</u>
Trasplante pulmonar.....	<u>Página 18</u>
Protocolo de fisioterapia respiratoria en el paciente no trasplantado.....	<u>Página 19</u>
Conclusiones.....	<u>Página 24</u>
Bibliografía.....	<u>Página 26</u>

RESUMEN

La fibrosis pulmonar idiopática es una enfermedad rara que genera mucha discapacidad. Afecta en su mayoría a varones mayores de 50 años y tiene un mal pronóstico, la esperanza de vida es de entre 3 y 4 años tras su diagnóstico si no se realiza un trasplante de pulmón. Aunque la causa es desconocida se valoran diferentes hipótesis entre la más aceptada se encuentra aquella que apuesta porque daños repetidos en el epitelio junto con una mala reparación hacen que en el pulmón aparezcan zonas fibrosadas que disminuyen la flexibilidad del pulmón reduciendo así la capacidad de este para distenderse y por tanto disminuyendo la capacidad pulmonar y la superficie de intercambio de gases. Los pacientes con esta enfermedad a menudo conviven con otras enfermedades tales como infección pulmonar, enfisema pulmonar o hipertensión pulmonar que hacen que su enfermedad empeore y su calidad de vida se vea reducida aún más. El diagnóstico de esta enfermedad es muy difícil de realizar debido a que sus síntomas (disnea de esfuerzo y tos seca) son muy inespecíficos y por tanto comunes a muchas enfermedades. No se conoce tratamiento efectivo, la única forma de alargar la supervivencia es un trasplante de pulmón; sin embargo, hay un medicamento, la pirfenidona, que parece ser el único que ha mostrado resultados positivos hasta el momento. La fisioterapia respiratoria, aunque no resuelve la enfermedad, hace que la calidad de vida de estos pacientes mejore.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI), anteriormente conocida como alveolitis fibrosante criptogénica,^{1,2} es una enfermedad crónica y progresiva,^{1,3} de pronóstico fatal, la esperanza de vida de estos pacientes tras su diagnóstico es de entre 3 y 4 años tras su diagnóstico³⁻⁵ si no se realiza un trasplante. Se caracteriza por fibrosis y deterioro progresivo de la función pulmonar^{1,5} y afecta a personas mayores de 50 años principalmente^{1,6}. Se presenta con disnea de esfuerzo y tos seca^{2,3,6,7}, síntomas comunes de muchas enfermedades respiratorias lo que hace difícil su diagnóstico¹, y crepitantes inspiratorios finos (“velcro”) en la auscultación.^{2,3,7}

Se engloba dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales, en concreto, en las enfermedades difusas del parénquima pulmonar. Dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales pertenece al subgrupo de las neumonías intersticiales idiopáticas, cuya causa es desconocida. En este subgrupo se incluyen siete enfermedades diferentes. De entre estas siete, la fibrosis pulmonar idiopática es la más común.^{3,5,6,8} (Figura 1)

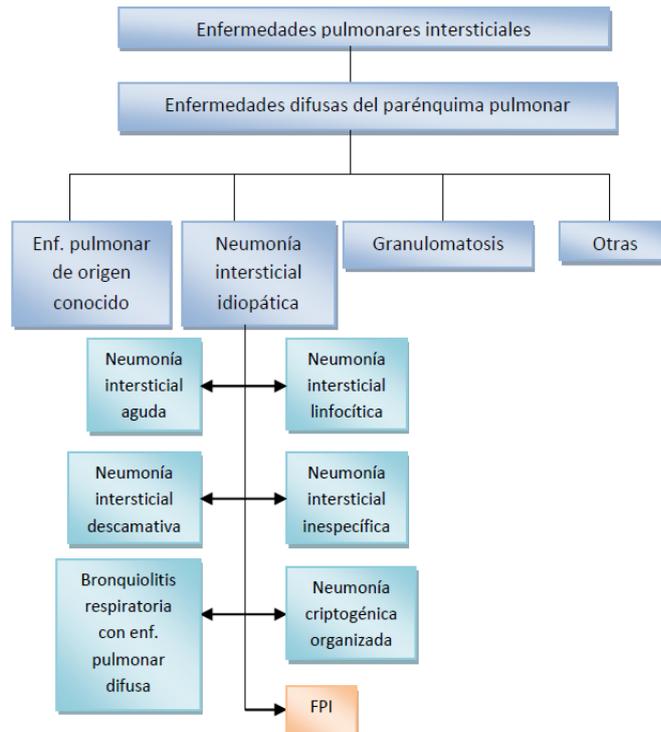


Figura 1. Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales donde se encuentra la fibrosis pulmonar idiopática.

La fibrosis pulmonar idiopática tiene un patrón patológico conocido como neumonía intersticial usual (NIU),^{2,3,5,6,8,9} que consiste en zonas de pulmón normal que se intercalan con zonas fibrosadas,^{2,6,7} disminución global del volumen pulmonar, presencia de opacidades pulmonares de tipo reticular (indica engrosamiento a nivel de los septos intralobulares) de localización basal y periférica, existencia de panalización (quistes subpleurales) en las etapas finales^{7,10} cuyo hallazgo es el criterio más importante del patrón de neumonía intersticial usual y bronquiectasias de tracción^{1,2,7} (dilataciones irregulares de la vía aérea distal causadas por la existencia de fibrosis retráctil en el parénquima pulmonar adyacente).⁷ También se caracteriza por escasa presencia de densidad “en vidrio deslustrado”⁷

Aunque no se conoce la causa que produce la fibrosis pulmonar idiopática, se barajan diferentes opciones como la exposición ambiental al humo de tabaco, al ganado o mutaciones genéticas.

Actualmente, no se conoce ningún tratamiento efectivo que cure esta enfermedad, solo se administran fármacos para evitar el deterioro, aunque la mayoría han demostrado ser poco eficaces. También se aplica fisioterapia respiratoria para mejorar la calidad de vida de los pacientes y alargar su supervivencia.

OBJETIVOS

Objetivos generales:

Conocer la fibrosis pulmonar idiopática y proponer un protocolo de tratamiento para los pacientes que no pueden acceder al trasplante pulmonar desde el punto de vista de la fisioterapia respiratoria.

Objetivos específicos:

- Conocer el estado actual de la fibrosis pulmonar idiopática: patogenia, epidemiología, pronóstico.
- Conocer los métodos diagnósticos de la fibrosis pulmonar idiopática.
- Conocer las implicaciones que tiene esta enfermedad para la calidad de vida de los pacientes que la sufren.
- Conocer los tratamientos actuales de esta enfermedad.
- Proponer un protocolo de tratamiento de fisioterapia respiratoria.

RECUERDO ANATÓMICO

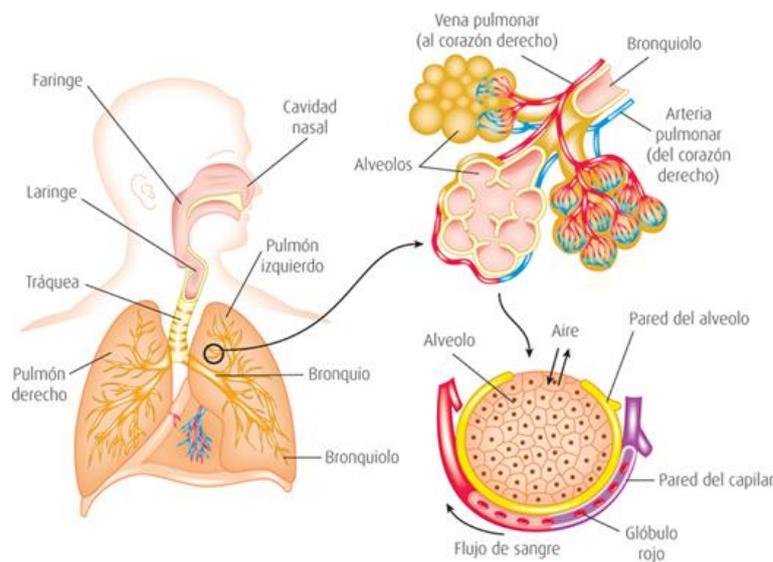
El pulmón es un órgano situado en el tórax que pertenece al aparato respiratorio cuya función principal es proporcionar oxígeno a la sangre.

El aparato respiratorio está formado por las vías respiratorias y el órgano efector (pulmón).

Las vías respiratorias se dividen en: vías respiratorias altas formadas por fosas nasales, faringe, laringe y tráquea y vías respiratorias bajas formadas por los bronquios, bronquiolos y alvéolos (sacos de aire compuestos por dos tipos de células epiteliales: células escamosas donde ocurre el intercambio de gases y células granulares que secretan surfactante).

Los pulmones se dividen en lóbulos, mientras que el derecho tiene tres lóbulos, el izquierdo solo posee dos.

Dentro del pulmón se distingue el parénquima, porción del pulmón involucrada en el intercambio de gases que incluye alvéolos, conductos alveolares y bronquiolos. Tanto los pulmones como el parénquima están recubiertos por una membrana serosa denominada pleura.



*Figura 2. Aparato respiratorio.*¹¹

EPIDEMIOLOGÍA

La fibrosis es una enfermedad rara ya que tiene una baja incidencia en la población. Una enfermedad es considerada rara cuando afecta a menos de 5 personas de cada 10.000 habitantes.¹²

Afecta en su mayoría a hombres con edades por encima de la década de los 50 aumentando la incidencia a medida que aumenta la edad.^{1, 2, 6}

Muy raramente se manifiesta en edades tempranas y en niños es prácticamente inexistente.^{1, 6}

Se cree que diferentes factores pueden intervenir en su aparición como ser fumador o ex-fumador o antecedentes familiares.^{2, 6, 8}

En cuanto a la prevalencia e incidencia, Jürgen Behr sugiere que la prevalencia es de entre un 2 y 29 por cada 100.000 personas y la incidencia es de aproximadamente 10 por cada 100.000 personas al año³, mientras que Eric B Meltzer y Paul W Noble apuestan por una prevalencia de 10,7 por cada 100.000 hombres y 7,4 por cada 100.000 mujeres y una incidencia de 20,2 hombres por cada 100.000 y 13,2 mujeres por cada 100.000 personas al año.⁶

Otros estudios sugieren que la prevalencia está entre el 0,5 y el 27,9 por cada 100.000 individuos mientras que la incidencia estaría entre el 0,22 y 8,8 por cada 100.000 individuos al año.¹ Como se puede apreciar los datos son muy dispares, esto se debe a que hasta el año 2000 no había una definición de esta enfermedad unificada y por tanto son parámetros difíciles de establecer,^{1, 6} mientras que algunos pacientes eran diagnosticados de fibrosis pulmonar idiopática y no la tenían, otros no eran diagnosticados y sí la padecían.

Actualmente, el diagnóstico de la enfermedad está basado en los patrones radiológicos e histopatológicos de la neumonía intersticial usual sin causa aparente.¹

La incidencia ha aumentado, aunque no se sabe con certeza si es por un mejor diagnóstico o por cambios demográficos.³

Se apuesta a que esta enfermedad no tiene predilección por una raza, grupo étnico o entorno social concreto.⁶

PATOGENIA

Aunque en la actualidad la causa de la fibrosis pulmonar es desconocida, anteriormente se había propuesto la teoría de que la fibrosis se producía por una inflamación crónica en el desarrollo de fibrosis parenquimal. Sin embargo, esta teoría está en duda debido a que las terapias antiinflamatorias no han dado resultados.²

Actualmente, diversos estudios consideran que daños en el epitelio, bien producidos por eventos endógenos o bien por eventos exógenos, producidos de forma repetida^{1,2,6,8,13} junto con una reparación disregulada^{2,8} da lugar a una fibrosis extensa que sustituye al parénquima del pulmón.^{1,2} Esta fibrosis produce una disminución de la oxigenación, fallo respiratorio y finalmente muerte.¹

Los daños en el epitelio se pueden dar por diferentes motivos como pueden ser:

- Edad^{3,13}
- Exposición al humo del tabaco^{3,6,13,14}
- Exposición al ganado^{6,13,14}
- Exposición al sílice^{6,13}
- Infecciones virales^{3,13,14}
- Microaspiración de ácido gástrico^{3,13,14}

Todo esto puede desencadenar apoptosis de las células alveolares.³

Como causantes de esta disregulación se encuentran las alteraciones o mutaciones genéticas. Dentro de estas mutaciones, algunas son más comunes en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y otras más raras.⁵

Entre las alteraciones más comunes se encuentra la alteración en el promotor del gen MUC5B,^{2,3,5,13} ya que su sobreexpresión puede conducir a una función ciliar deteriorada permitiendo así la retención de partículas y la lesión pulmonar recurrente posteriormente.⁵ Aunque esto parece influir en la aparición de la enfermedad, su presencia es indicador de buen pronóstico de la misma.²

Entre las mutaciones o alteraciones genéticas raras se encuentran los genes encargados de sintetizar las proteínas A y C del surfactante,^{2,3,5,13} estas proteínas son importantes para mantener la estructura y función de los alvéolos pulmonares ya que eliminan bacterias, hongos y células apoptóticas y necróticas del pulmón, los de la

producción del colágeno y los encargados de codificar componentes de la telomerasa^{2,3,5,13} encargada se sintetizar los telómeros (secuencias repetidas de nucleótidos en los extremos de los cromosomas y que los protegen del acortamiento progresivo durante el proceso de replicación celular normal, ya que su acortamiento se ha relacionado con la senescencia de las células y una respuesta deteriorada a la lesión epitelial lo que se traduce en lesiones fibrosas).⁵

Otras alteraciones genéticas que han sido relacionadas se pueden ver en la Figura 3:

Gene	Gene function	Pathological consequence of mutation
<i>SFTPC</i>	Component of surfactant fluid	Altered trafficking and disrupted proteostasis, increased endoplasmic reticulum (ER) stress
<i>SFTPA2</i>	To modulate innate and adaptive immunity	Increase in ER stress
<i>ABCA3</i>	Transport of lipids across plasma membrane	Retention of lipids in the ER, ER stress, and apoptotic signaling
<i>TERT</i>	Enzyme in telomerase complex	Telomere shortening
<i>TERC</i>	Template in telomerase complex	Telomere shortening
<i>DKC1</i>	Stabilization of the template in telomerase complex	Telomere shortening
<i>TINF2</i>	Telomere maintenance	Telomere shortening
<i>RTEL1</i>	DNA helicase	Telomere shortening
<i>PARN</i>	mRNA stability	Telomere shortening

*Figura 3. Alteraciones genéticas raras en la fibrosis pulmonar idiopática.*⁵

Algunos estudios sugieren que las zonas más sensibles a la formación de fibrosis serán las zonas más tensionadas mecánicamente.^{2,8}

Por tanto, la cadena de acontecimientos sería la siguiente:

Se producen daños repetitivos en el epitelio alveolar y debido a una mala regeneración producida por mutaciones o variantes genéticas genera una activación de los fibroblastos, su diferenciación en miofibroblastos e incremento de su proliferación.^{3,13} Los miofibroblastos inducen la apoptosis de células epiteliales y se vuelven resistentes a la apoptosis por lo que se acumulan componentes en el intersticio.¹³ Este depósito de componentes en el intersticio provoca una disminución en el intercambio de gases, impide la expansión pulmonar y por tanto reduce la función pulmonar. (Figura 4)

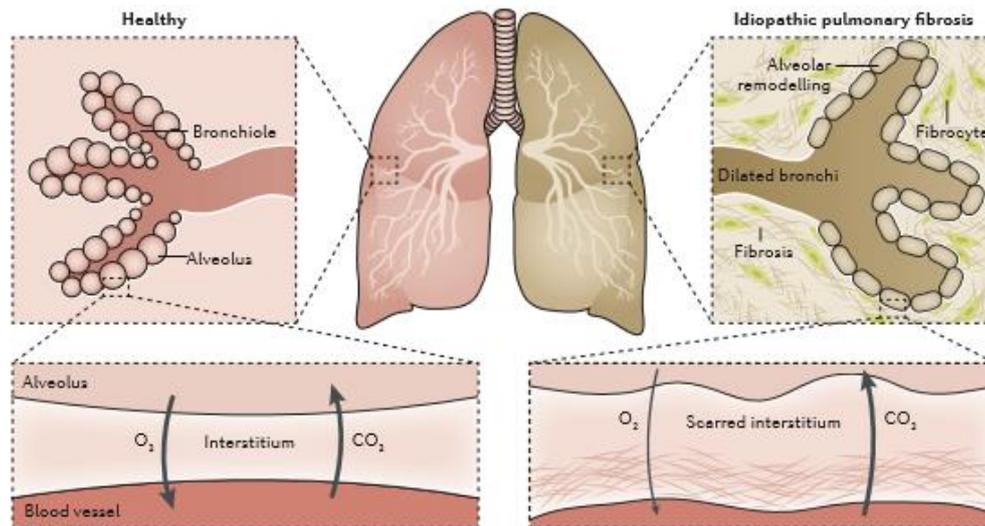


Figura 4. Derecha: pulmón con fibrosis pulmonar idiopática comparado con un pulmón sin ella (izquierda).¹³

Se han hecho diversos estudios donde estos factores parecen estar implicados en la aparición de la FPI, sin embargo, son necesarios más estudios que corroboren esta relación.

COMORBILIDADES

La fibrosis pulmonar idiopática está relacionada con diferentes comorbilidades. Una comorbilidad es la presencia en un mismo sujeto de dos o más enfermedades de etiopatogenia y fisiopatología distintas que pueden interferir entre sí en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento.¹⁵

Muchas son las patologías que conviven con la fibrosis pulmonar idiopática. Aquí están recogidas las más relevantes:

- Infección pulmonar.⁴ Esta comorbilidad está relacionada con la presencia de exacerbaciones agudas. Algunos estudios sugieren que puede estar relacionada con la progresión de la enfermedad.⁴ Otros estudios lo consideran un factor de riesgo.¹
- Enfisema pulmonar.^{1,4,6,8,13,14,16} Ambas enfermedades, tanto el enfisema como la FPI están relacionadas con el humo del tabaco.⁶ Algunos estudios sugieren que esta comorbilidad puede influir en la aparición de hipertensión pulmonar y cáncer de pulmón ^{4,6,8,16} aunque se debe investigar más acerca de este hallazgo.

- Hipertensión pulmonar.^{1-4,6,13,14,16} Relacionada con la aparición de exacerbaciones agudas, es una comorbilidad que está relacionada con mal pronóstico y mala supervivencia.^{2,4,6,13} La hipertensión está asociada con la vasoconstricción hipóxica producida por el proceso fibrótico.² El tratamiento con oxigenoterapia podría estar indicado en pacientes con hipertensión pulmonar e hipoxemia aunque no hay suficientes estudios como para saber si esta terapia es efectiva. Según un estudio, los pacientes tratados con oxigenoterapia no aumentan la distancia en el test de los 6 minutos marcha pero sí aumenta su calidad de vida y disminuye la disnea.²
- Cáncer de pulmón.^{1,2,4,6,8,13,16} La fibrosis constituye un factor de riesgo para sufrir cáncer de pulmón. La relación entre cáncer y fibrosis supone una disminución de la supervivencia.^{4,6,8,16} Se debe tener cuidado con las terapias contra el cáncer ya que pueden ser un factor de riesgo para la aparición de exacerbaciones.^{2,4,16}
- Reflujo gastroesofágico.^{1-4,13,16} Es una de las patologías más frecuentes en los pacientes con FPI.^{1,2,4} Algunos estudios sugieren que está relacionado con una mayor frecuencia de las exacerbaciones. Un tratamiento adecuado del reflujo puede mejorar la supervivencia disminuyendo el número de exacerbaciones y el empeoramiento de la función respiratoria^{1,2,4,16} aunque se deben hacer más estudios ya que otros estudios no encuentran relación entre la terapia anti-ácido y un aumento de la supervivencia.^{1,4} Además, el reflujo gastroesofágico es considerado un factor causal de la FPI.¹
- Enfermedades cardiovasculares.^{1-4,13,16} Los pacientes con FPI tienen mayor riesgo de sufrir este tipo de enfermedades, tales como síndromes coronarios agudos,⁴ embolia pulmonar,^{1,2,16} trombosis pulmonar profunda,^{2,4} cardiopatía isquémica,^{1,13} enfermedad arterial coronaria.^{4,16} Una terapia anticoagulante sería una buena solución para tratar estas enfermedades, sin embargo, un estudio realizado con un anticoagulante tuvo que ser finalizado pronto por la falta de beneficios y el aumento de la mortalidad.^{4,16} Estas enfermedades están relacionadas con una muerte prematura en comparación con los pacientes con FPI sin este tipo de patología.²
- Apnea obstructiva del sueño.^{1,3,4,13,16} Esta enfermedad puede causar lesión pulmonar subclínica a través de los estiramientos alveolares, estrés oxidativo y microaspiración.⁴ El tratamiento de esta patología puede ser crucial para los pacientes con FPI.^{4,16} Esta patología también está relacionada con un incremento

en la presión sistólica ventricular derecha lo cual provoca una hipertensión pulmonar.¹⁶

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.^{1,13}
- Diabetes mellitus.^{1,4,16}
- Obesidad. Según los estudios parece que esta patología es un factor protector.¹

Una de las comorbilidades más relevantes y a la que menor importancia se da es la presencia de ansiedad y depresión. Esta enfermedad genera un deterioro en la calidad de vida de los pacientes, esto junto con su escasa supervivencia genera ansiedad y depresión.^{9,16}

En general, se puede deducir que la presencia de una o más comorbilidades constituye un factor de mal pronóstico y de aumento de las exacerbaciones agudas lo que supone un aumento de la mortalidad y una reducción de la supervivencia. Sin embargo, como ocurre en la obesidad alguna constituye un factor protector. Hacen falta más estudios que corroboren algunas de estas comorbilidades así como si su tratamiento sería beneficioso para el pronóstico de la FPI.

PRONÓSTICO

Los pacientes con esta enfermedad presentan disnea de esfuerzo y tos seca,^{1-3,6-8,10,13,17} síntomas comunes a muchas enfermedades respiratorias y que en muchos casos son asociados con la edad.^{6,13} Por este motivo, es difícil hacer un diagnóstico temprano.

También pueden presentar dedos en palillo de tambor,^{1-3,6,13,17} pérdida de fuerza, fatiga^{1,7,10,17} y fiebre,^{13,17} aunque esta última podría hacer sospechar de un diagnóstico alternativo.

Manifestaciones tardías son la cianosis,^{2,3,17} disnea de reposo³ y el cor pulmonar.¹⁷

A la auscultación se escuchan crepitantes inspiratorios finos que simulan el “velcro”.^{1-3,6,7,17}

A medida que la enfermedad avanza los síntomas respiratorios van empeorando, disminuye la capacidad vital forzada (FVC)^{3,8} lo que se traduce en una reducción de la calidad de vida de estos pacientes, cada vez toleran peor el ejercicio,¹³ lo que les limita para realizar las actividades de la vida diaria y llevar una vida normal.

Debido a los síntomas inespecíficos de esta enfermedad, el diagnóstico es tardío lo que empeora el pronóstico de los pacientes. El pronóstico actual de estos pacientes es fatal, su esperanza de vida es de entre 3 y 4 años desde el diagnóstico.¹⁻³

Un diagnóstico precoz ayudaría a estos pacientes a aumentar su supervivencia y su calidad de vida por lo que se necesita preparar a los especialistas en este tipo de enfermedad y encontrar métodos diagnósticos eficaces para poder diagnosticar esta enfermedad con la mayor brevedad posible.

La enfermedad puede progresar de diferentes formas:

- Deterioro progresivo lento: permanecen estables durante largos periodos de tiempo.^{1,4,6,8,9,14}
- Deterioro progresivo rápido: deterioro rápido, fallo respiratorio y muerte.^{1,4,6,9,14}
- Con exacerbaciones agudas:^{4,6,8,14} es el deterioro brusco de la función respiratoria sin causa aparente¹ con presencia de nuevas infiltraciones radiográficas. El resultado de estas exacerbaciones suele ser fatal, siendo en muchas ocasiones mortales.^{4,6} Hay diversos factores pronósticos que se realizan para evaluar la progresión de la enfermedad y la supervivencia. Entre estas pruebas se encuentran pruebas de función pulmonar, en las que la declinación de la capacidad vital forzada, la disminución de la capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) y la disminución en la distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos marcha y aumento de la fatiga durante la misma junto con retraso en la recuperación están asociados con un aumento del riesgo de la mortalidad.⁸

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico comienza con la sospecha clínica: la tos seca y la disnea de esfuerzo, como se ha dicho anteriormente son síntomas inespecíficos y compatibles con muchas enfermedades.

Una vez que se tiene la sospecha clínica, al sujeto se le realizan diferentes pruebas entre las que se encuentran la radiografía de tórax y una espirometría donde aparecerá una disminución del volumen pulmonar.

La radiografía es muy útil ya que es una técnica accesible, barata y de radiación aceptable.^{7,10} Sirve para valorar las complicaciones asociadas tales como cáncer de

pulmón, neumotórax, neumonía...^{7,10} Aunque es difícil identificar una enfermedad de este tipo solo con esta prueba,¹⁰ la comparación entre los hallazgos radiológicos en diferentes tiempos permite valorar la progresión de la enfermedad y la gravedad del proceso.

En la radiografía pueden no aparecer hallazgos y ser normal por lo que se necesitarán pruebas complementarias para la confirmación del diagnóstico.^{7,10} Entre estas pruebas complementarias se encuentra la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), que permitirá distinguir la presencia o no de enfermedad pulmonar e indicar el lugar más adecuado para realizar la biopsia en caso de tener que realizarla.^{7,10} En la TCAR se distinguirá un patrón de neumonía intersticial usual consistente en áreas de pulmón normal que se entremezclan con zonas fibrosadas, zonas de panalización, disminución global de volumen pulmonar y existencia de opacidades pulmonares de tipo reticular de localización basal y periférica.^{7,10} la presencia de un patrón de “vidrio deslustrado” hace pensar en descartar la fibrosis pulmonar idiopática.

En ocasiones, la TCAR puede dar falsos negativos por lo que actualmente se puede trabajar con la tomografía computarizada con multidetectores (TCMD) que permite obtener imágenes de alta resolución para un estudio completo del tórax durante una fase de apnea. Permite obtener imágenes de alta calidad en cualquier plano del espacio.^{7,10}

En la TCAR se pueden establecer los diagnósticos de: definitivo (cuando hay signos característicos), posible (existen algunos signos pero no todos) o inconsistente (cuando no hay presencia de ningún signo o hay otros incompatibles con FPI) con fibrosis pulmonar idiopática dependiendo de la presencia de signos característicos de neumonía intersticial usual (NIU).^{8,9,14}

Tras la tomografía se puede establecer la necesidad de realizar una biopsia pulmonar para la confirmación del diagnóstico, aunque no siempre se realiza debido a las complicaciones que trae consigo.⁸ Se deben valorar riesgos vs beneficios. Cuando el patrón hallado en la TCAR es inconsistente o posible es necesario realizarla.⁸

En definitiva, el algoritmo para el diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática es el que se puede ver en la Figura 5:

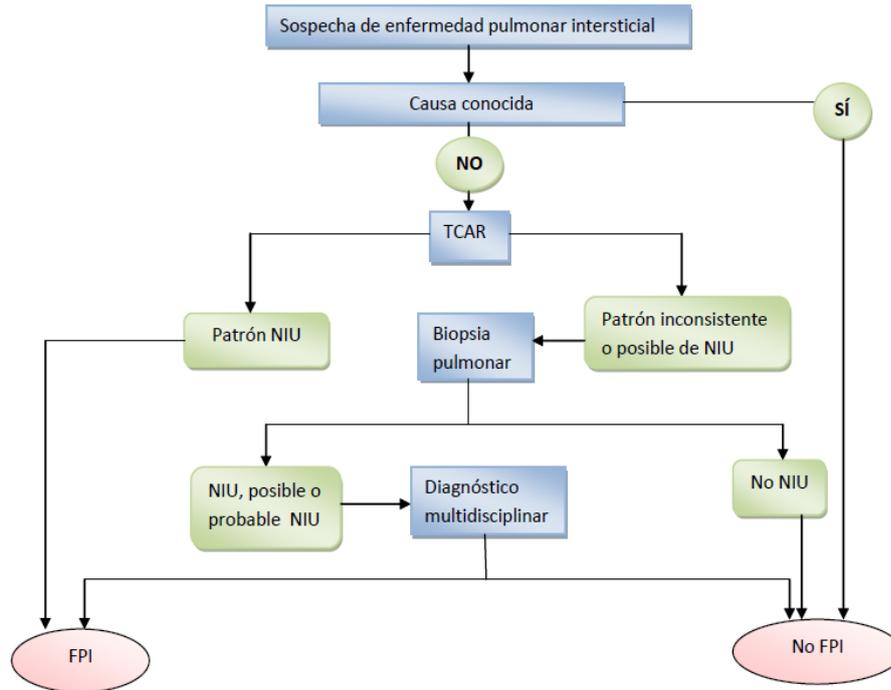


Figura 5. Algoritmo para el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática.

Para diagnosticar la fibrosis pulmonar idiopática se siguen los siguientes criterios:¹⁴

- Sin causa conocida de la enfermedad pulmonar intersticial.
- Presencia de un patrón de NIU en TCAR en pacientes no sujetos a biopsia pulmonar.
- Combinación específica de un patrón de la tomografía y de la biopsia en pacientes sujetos a biopsia pulmonar.

El diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática es muy complejo y por tanto se necesita de un equipo multidisciplinar que intercambie ideas y aborde el problema desde diferentes puntos de vista para establecer un diagnóstico correcto.

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con diferentes enfermedades como fibrosis intersticial secundaria a asbestosis (producida por contaminación de amianto), enfermedades del tejido conectivo (artritis reumatoide o esclerodermia que pueden dar manifestaciones en el pulmón),¹ toxicidad pulmonar por fármacos (antibióticos, fármacos de quimioterapia), neumonitis por hipersensibilidad crónica¹⁴ o sarcoidosis crónica.

TRATAMIENTO

➤ FARMACOLÓGICO

Aunque no existe un tratamiento efectivo que detenga o elimine la enfermedad, se han probado diferentes fármacos que podrían detener la enfermedad o al menos mejorar la calidad de vida de los pacientes.¹ En los últimos 15 años la investigación en este campo ha avanzado mucho.^{2,3}

Debido a que una de las teorías sobre la patogenia de la enfermedad era la inflamación repetida del parénquima pulmonar, se podía deducir que una terapia que disminuyera o eliminara esa inflamación podría ser efectiva en estos pacientes. Por este motivo, se pensó en la utilización de corticosteroides ya que estos fármacos regulan la inflamación, entre otros efectos. Sin embargo, los estudios no han encontrado beneficios en la supervivencia y sí morbilidad asociada a su uso repetido.^{1-3,14} Por tanto, no se recomienda el uso de una terapia con corticosteroides ya que los riesgos en comparación con los beneficios son muchos y además no hay evidencia de que se alargue la supervivencia ni mejore la calidad de vida.

Otro punto de tratamiento sería un fármaco antifibrótico ya que la principal causante de la enfermedad es la fibrosis que hace que el intercambio de gases sea menor, evita la expansión pulmonar y por tanto hace que la disnea sea cada vez mayor y la capacidad para realizar ejercicio menor reduciendo así su calidad de vida. Sin embargo, tras probarse diferentes fármacos entre ellos la colchicina o antagonistas TNF-alfa, no se encontraron beneficios en la supervivencia o en la calidad de vida e incluso podrían ser perjudiciales como en el caso de los anticoagulantes.^{2,3,14}

Sin embargo, a pesar de que los antifibróticos no constituyen un tratamiento eficaz, hay un fármaco, la pirfenidona, que con propiedades antifibróticas, antiinflamatorias y antioxidantes,^{1,3,13,14} ha mostrado resultados positivos en los diferentes ensayos realizados. En estos ensayos, los pacientes tratados con pirfenidona mostraron un declive menos marcado en la FVC y en la prueba de los 6 minutos marcha, relacionados directamente con la mortalidad.^{3,6,9,14} Aunque diversos estudios han mostrado su efecto positivo en FPI son necesarios más estudios para conocer bien su mecanismo de acción y los posibles beneficios que se conseguirían con su administración teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios como podrían ser

náuseas, vómitos, discinesias, pérdida de apetito, fotosensibilidad o reacciones en la piel entre otras.^{3,9,13,14}

Otro fármaco que se está estudiando y parece tener efectos beneficiosos es nintedanib, un fármaco antifibrótico que parece disminuir el número de exacerbaciones agudas y ralentizar el declive de la capacidad vital forzada. Aunque debido a sus complicaciones como pueden ser un aumento de los eventos tromboembólicos se debe tener cuidado en lo pacientes con enfermedad arterial coronaria e isquemia miocárdica. Faltan estudios que demuestren su eficacia y que determinen cuándo se debe administrar y si en combinación con pirfenidona o secuencialmente.^{9,13}

Se ha probado el tratamiento con inmunosupresores^{1,14} como la ciclosporina e inmunomoduladores como el interferon- γ 1b (IFN- γ) pero sus resultados han sido negativos, mientras que la ciclosporina no tuvo ningún efecto salvo en los trasplantados de pulmón que aumentaba la progresión de la enfermedad, IFN- γ tampoco demostró reducir la mortalidad.¹⁴

Anticoagulantes como la warfarina^{1,9,16} se sugirieron para el tratamiento de la FPI; sin embargo, no hubo resultados positivos. En pacientes con fibrilación auricular, la warfarina podría ser recomendada y otros anticoagulantes podrían ser beneficiosos.^{1,16} Sin embargo, algunos estudios asocian la warfarina con un incremento en el riesgo de mortalidad en pacientes con FPI.^{2,9}

También ha sido probado el tratamiento con acetilcisteína (mucolítico y antioxidante) cuyo resultado fue una mejora de la función pulmonar, capacidad pulmonar, capacidad de difusión y presión parcial de oxígeno de los capilares.¹⁴ Su combinación con corticosteroides, azatioprina puede retrasar el declive de la función pulmonar.¹⁴ Por tanto, el uso de la acetilcisteína podría estar recomendada en ciertos casos, con un prototipo genético concreto¹³ aunque se necesitan más estudios que lo corroboren.

➤ NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico va a consistir en una serie de medidas que van a aumentar la calidad de vida de los pacientes con FPI. Entre estas medidas se encuentran la terapia con oxígeno, ventilación mecánica, fisioterapia respiratoria y

los cuidados paliativos.^{1,9,13,14} Estos últimos sobre todo en etapas avanzadas de la enfermedad para paliar los síntomas tales como la disnea y la tos ya que reducen la calidad de vida de los pacientes,¹ aunque se pueden realizar cuando se diagnostica la enfermedad sin posibilidad de trasplante.¹³

La terapia con oxígeno es recomendada en pacientes cuya saturación de oxígeno es menor al 88% durante el test de los 6 minutos marcha o su equivalente.¹ Aunque no se han demostrado beneficios en la supervivencia algunos estudios sugieren que mejora la calidad de vida de los pacientes y mejora de la disnea y la tolerancia al ejercicio.^{1,2,9,13,14,17}

En cuanto a la fisioterapia respiratoria se va a basar en entrenamiento aeróbico, de fuerza y flexibilidad.^{1,9,14} Varios estudios han demostrado que este tratamiento mejora la calidad de vida de los pacientes y la función pulmonar, disminuyendo la disnea e incrementando la tolerancia al ejercicio; aunque se necesitan más estudios que aclaren si se consiguen beneficios a largo plazo.^{1,2,9,13,14,17,18}

Estos tratamientos se deben complementar con terapia psicológica, nutricional y de cambios de hábitos de vida.^{9,18}

➤ TRASPLANTE PULMONAR

El trasplante pulmonar ha demostrado hasta la fecha ser el mejor tratamiento para estos pacientes debido a que es el único que aumenta la supervivencia.^{3,9} Sin embargo, los pacientes que pueden acceder a él son escasos ya que en su mayoría son pacientes mayores de 65 años o más jóvenes con muchas comorbilidades lo que hace que se excluyan de la lista de espera para ser trasplantados.²

Los pacientes que pueden acceder a este trasplante deben cumplir una serie de requisitos que van a consistir:

- Disminución de la FVC \geq 10% o DLCO \geq 15% en 6 meses.¹⁰
- Disminución de la distancia en la prueba de los 6 minutos marcha durante el seguimiento.¹⁰
- Hipertensión pulmonar y hospitalización por decline respiratorio.¹⁰
- Neumotórax o exacerbaciones agudas.¹⁰

Se excluyen pacientes con las siguientes características como malignidad en los últimos 2-5 años, otra disfunción orgánica importante no tratable, IMC > 35,0 kg/m, no adherencia a la terapia médica, dependencia o abuso de sustancias, ausencia de soporte social entre otras. Destaca que la edad por encima de los 65 años ya no es una contraindicación absoluta para trasplante de pulmón sino relativa dependiendo de la reserva fisiológica o comorbilidades.¹⁰

➤ **PROTOCOLO FISIOTERÁPICO PARA PACIENTES QUE NO TIENEN ACCESO AL TRASPLANTE**

- Criterios de inclusión: pacientes con FPI que no presenten los criterios de exclusión.
- Criterios de exclusión: pacientes no motivados, pacientes con enfermedad muy avanzada cuyo único tratamiento sería cuidados paliativos. Pacientes que tengan acceso al trasplante de pulmón.
- Materiales necesarios: pulsioxímetro, ergómetro, espirómetro incentivador, gimnasio terapéutico.
- Evaluación del paciente antes del tratamiento fisioterápico:
 - Anamnesis: antecedentes personales, antecedentes familiares, actividad laboral, hábitos personales (tabaquismo, alcoholismo, estado nutricional, sueño...)¹⁸
 - Sintomatología: nos encontraremos con un paciente con disnea de esfuerzo cuyo principal desencadenante será la actividad, de frecuencia y duración dependiente de cada paciente y el estado evolutivo de su enfermedad. En pacientes con enfermedad muy avanzada puede aparecer disnea de reposo. Esto lo mediremos con la escala Research Council. También presentará tos seca⁹, sin un desencadenante específico de presentación, de frecuencia y duración dependiente de cada paciente y su estado evolutivo.
 - Diagnóstico de la enfermedad y sus comorbilidades asociadas: recordemos que a menudo estos pacientes presentan otras patologías además de la fibrosis pulmonar idiopática como infección pulmonar, hipertensión pulmonar o enfermedades cardiovasculares que tendremos que tener en cuenta ya que pueden influir en nuestro tratamiento. Por ejemplo, en el caso de infección pulmonar podremos administrar un antibiótico que haya prescrito el médico

durante nuestras técnicas o en el caso de hipertensión pulmonar o enfermedades cardiovasculares deberemos tener cuidado con los ejercicios de fuerza para evitar aumentar la presión arterial.

- Exploración física:
 - Inspección:¹⁹ nos encontraremos a un paciente con un patrón ventilatorio restrictivo, cuya cirtimetría estará reducida debido a que la expansión pulmonar estará limitada. Su frecuencia respiratoria estará aumentada y la profundidad de la ventilación reducida. Deberemos observar si existe tiraje, deformidades torácicas o respiración paradójica que dependerá del paciente.¹⁹ También deberemos fijarnos en la presencia de acropaquias ya que es una manifestación común en este tipo de pacientes.
 - Percusión y auscultación en la que nos encontraremos crepitantes inspiratorios finos que simulan el “velcro”.
- Exploración funcional respiratoria:¹⁸ *espirometría* tanto simple como forzada (volumen corriente, test capacidad vital forzada, máxima ventilación voluntarias, medición flujo pico (PEF)) donde encontraremos una reducción tanto de los volúmenes pulmonares como de la capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital forzada (CVF) y volumen residual. Sin embargo, los flujos como el PEF se mantendrán conservados o incluso aumentados. *Saturación oxihemoglobina y capnografía* (pulsioximetría), en algunos casos la saturación de oxígeno puede estar disminuida debido a la dificultad para el intercambio de gases en las zonas fibrosadas, determinación de la *presión inspiratoria máxima* (PIM) y *presión espiratoria máxima* (PEM) (valoración musculatura respiratoria, valores de Rochester DF, 1983, estará debilitada ya que en general la enfermedad les genera un desacondicionamiento general debido a que la disnea reduce los niveles de actividad del paciente,²⁰ aunque dependiendo del estado evolutivo será mayor o menor), medición de la *DLCO* que estará disminuida, *capacidad tusígena*.¹⁹
- Pruebas de esfuerzo:^{18,19} test de los 6 min. marcha con pulsioxímetro¹⁹ se verá reducida según valores normales de la ecuación de regresión de Enright de acuerdo a sexo, altura, edad y peso.

Mujeres	$(2,11 * \text{talla en cm}) - (5,78 * \text{edad en años}) - (2,29 * \text{peso en kg}) + 667\text{m}$ Lim. Inferior = valor de referencia – 153m
Hombres	$(7,57 * \text{talla en cm}) - (5,02 * \text{edad en años}) - (1,76 * \text{peso en kg}) - 309\text{m}$ Lim. Inferior = valor de referencia – 139m

Tabla 1. Valores de referencia para distancia test de los 6 min. Marcha.

- Calidad de vida: test de calidad de vida relacionada con la salud SF-36.¹⁸
- Objetivos de la fisioterapia respiratoria:
 - Mejorar la sintomatología
 - Mejorar la calidad de vida
 - Mejorar la tolerancia al ejercicio
 - Mejorar las actividades de la vida diaria
 - Reducir la dependencia
 - Reducir el decline de la capacidad vital forzada
- Componentes del programa de fisioterapia
 - Educación:¹⁸ es importante que tanto pacientes como familiares conozcan en qué consiste la enfermedad y que con la fisioterapia vamos a conseguir que su deterioro sea más lento y su calidad de vida aumente. Nuestro objetivo principal de esto será conseguir una adherencia al tratamiento. Lo realizaremos en una sesión inicial y se resolverán dudas a lo largo de todo el tratamiento que se le pudieran plantear al paciente o a sus familiares. Una vez por semana se realizará una sesión grupal, si es posible, que ayudará a los pacientes a sentirse comprendidos estableciendo una relación con otros pacientes que están en su misma situación. Esto tendrá un efecto psicológico y nos puede ayudar a conseguir una adherencia al tratamiento.

El tratamiento fisioterápico en esta enfermedad pulmonar lo realizaremos 4-5 días a la semana¹⁸ durante 1h. Aunque se le debe animar al paciente a trabajar siempre deberemos respetar la voluntad del paciente de no continuar con el programa. Cuando el paciente esté cansado se debe parar y dejarle descansar puesto que seguir puede ser contraproducente. Los ejercicios que se realizarán serán:

- Inhibición de la tos:⁹ realizaremos la siguiente secuencia: tranquilizar al paciente – indicar que tome la mayor cantidad de aire por la nariz, que cierre la epiglotis, que realice un tiempo de apnea lo más largo posible e inhiba los golpes de tos tragando saliva. Posteriormente, le pediremos que tire el aire por la boca con los labios ligeramente pinzados. Por último, le diremos que tome aire por la nariz. Recordemos que uno de los síntomas es la tos seca, con esto intentaremos que se reduzca la frecuencia de aparición de esta, mejorando así la calidad de vida del paciente,
- Desbloqueo del diafragma:¹⁹ en supino con las extremidades inferiores flexionadas, realizar una inspiración lenta por la nariz y una espiración lenta con labios pinzados. Conseguiremos la activación o movimiento del diafragma intentando mejorar la capacidad pulmonar que se encuentra reducida en estos pacientes.
- Ventilación global escalonada: paciente en supino con las extremidades inferiores flexionadas, le mandaremos realizar una inspiración siguiendo la secuencia de mecánica ventilatoria: diafragma – costal inferior – costal superior. Para la espiración será la secuencia contraria. Será el patrón más efectivo con el que intentamos mejorar la capacidad pulmonar.
- Ventilación dirigida de Giménez: supino con extremidades inferiores flexionadas, inspiración abdominal 15 veces y tras esto realizará la inspiración separando uno de sus brazos, posteriormente realizará otras 15 ventilaciones y tras esto otra separando el otro brazo. Conseguiremos eliminar los movimientos paradójicos si los hubiera, aumentar el volumen corriente que se haya disminuido y disminuir la frecuencia respiratoria que se encuentra aumentada aumentando la eficacia de la respiración.
- Gran suspiro fisiológico: partimos de bipedestación con los brazos cruzados, le mandamos realizar una inspiración mientras separa los brazos llevándolos por encima de la cabeza. Posteriormente realizará una espiración llevando los brazos por la línea media. Le mandaremos hacer otra inspiración llevando los brazos a separación, de tal forma que queden los brazos en cruz y finalmente le pedimos que espire mientras se abraza y flexiona cabeza y columna. Con esto conseguimos aumentar la expansión de todas las regiones alveolares al realizar un trabajo coordinado de ventilación diafragmática y costal.

- Entrenamiento de la musculatura respiratoria: trabajo de resistencia que ayudará a disminuir la disnea, síntoma característico en estos pacientes y aumentar la tolerabilidad al ejercicio que como hemos visto se encuentra muy reducida. Se realizarán sesiones diarias de 30 min. a un 20-30% de la PIM o PEM modificándose según tolerancia del paciente.

Dentro de nuestro programa deberemos incluir un entrenamiento físico general: se realizará ejercicio aeróbico como bicicleta, caminata... y ejercicios de resistencia con pesas, theraband...^{19,20} Esto se realizará cinco días a la semana, aumentando el tiempo de trabajo y la dificultad a medida que el paciente lo vaya tolerando.¹⁹ El paciente en todo momento estará controlado con un pulsioxímetro y se valorará la posibilidad de añadir un suplemento de oxígeno cuando la saturación es menor a un 90%. Cada cinco minutos se le pasará una escala de Borg para ver el nivel de esfuerzo percibido por el paciente y orientarnos en la capacidad para continuar el ejercicio. Deberemos tener controlado al paciente en todo momento para evitar posibles riesgos. Con esto pretendemos conseguir una disminución de la sintomatología (disnea), lo que conllevará a un aumento de la calidad de vida debido al aumento de la tolerabilidad al ejercicio. También se conseguirá una mejora en la capacidad pulmonar que mejorará aún más su calidad de vida.^{18,19,20}

- Evaluación al final del tratamiento de fisioterapia respiratoria
 - Sintomatología: tos seca y disnea de esfuerzo veremos si la frecuencia de aparición es la misma que antes del tratamiento
 - Exploración física:
 - Inspección: cirtimetría (habrá mejorado o al menos no empeorado si el tratamiento es eficaz), frecuencia respiratoria y profundidad. Si existiera tiraje, deformidades torácicas o respiración paradójica valoraremos si lo hemos corregido o al menos disminuido.
 - Percusión y auscultación: valorar los crepitantes inspiratorios finos.
 - Exploración funcional respiratoria: espirometría tanto simple como forzada (volumen corriente, CVF, máxima ventilación voluntarias, PEF), saturación oxihemoglobina y capnografía (pulsioximetría), determinación de PIM y PEM, DLCO, capacidad tusígena.

- Prueba de esfuerzo 6 minutos marcha
- Test de calidad de vida SF-36

Sabremos si nuestro tratamiento ha resultado positivo cuando midiendo estos parámetros nos den mejores resultados o al menos no peores que cuando hicimos la valoración inicial antes del tratamiento fisioterápico. Uno de los principales datos a tomar en cuenta es el test de calidad de vida puesto que es uno de nuestros principales objetivos, si conseguimos una mejor calidad de vida seguramente haya sido porque otros parámetros como el aumento o mantenimiento de la capacidad pulmonar, capacidad para realizar ejercicio entre otros han mejorado con nuestro programa.

CONCLUSIONES

Tras una búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento fisioterápico que actualmente se hace con estos pacientes, los artículos publicados son muy pocos y de estos en la mayoría no se habla de un protocolo específico sino a grandes rasgos lo que se debería realizar. Esto se puede deber a que muchos pacientes prefieren no seguir un tratamiento fisioterápico ya que su enfermedad es incurable. Si bien un tratamiento fisioterápico en los pacientes que acceden al trasplante tiene una mejor acogida por parte de estos ya que estos necesitan llegar en las mejores condiciones posibles a la intervención para que su recuperación posterior sea lo más rápida y mejor posible.

Aunque algunos artículos hablan de la utilización de la fisioterapia respiratoria para una mejora tanto de la sintomatología como de la calidad de vida,^{1-3,6,9,13,14,16-18,20} son pocos los que se atreven a dar unas pinceladas a qué tipo de tratamiento es el adecuado^{9,14,17,20} y solamente uno el que se atreve a proponer un tratamiento específico que nos ayude a guiarnos¹⁸. Por este motivo nos ha resultado muy difícil partir de una base y prácticamente hemos tenido que diseñar todo el programa desde cero.

Entre los artículos que dan unas pinceladas acerca del tratamiento fisioterápico que han de seguir estos pacientes encontramos tanto el artículo de la Sociedad Torácica Americana (American Thoracic Society)¹⁷ como el de Holland AE. et al.²⁰ en los que se aboga por un tratamiento basado solo en el ejercicio físico aeróbico ya sea caminar en tapiz rodante o montar en bicicleta estática para mejorar la tolerancia al

ejercicio y la sintomatología. Por otra parte, Jo HE. et al.⁹ y Raghu G. et al.¹⁴ añaden al ejercicio aeróbico en bicicleta estática o tapiz rodante ejercicios de fuerza para intentar ganar fuerza sobre todo en el cuádriceps ya que una pérdida de fuerza en él, se relaciona con una disminución en la capacidad para realizar ejercicio.^{9,14} Sin embargo, Huppmann P.¹⁸ et al., con el que coincidimos, da un tratamiento más específico en el que apuesta por un tratamiento más completo basado no solo en el ejercicio físico aeróbico sino también en un programa de técnicas respiratorias que nos ayuden a mejorar la capacidad pulmonar del paciente intentando ralentizar el deterioro que sufren estos pacientes a medida que avanza la enfermedad y que su capacidad funcional se reduzca lo menos posible.

En este trabajo, no solo hemos querido reflejar un posible protocolo de tratamiento para los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática que no acceden al trasplante sino poner en situación al lector de cuál es la situación actual de esta enfermedad puesto que es una enfermedad rara y nos parecía interesante que el lector la conociera ya que algunos puntos son importantes de cara al acceso al tratamiento (no es sencillo tener acceso a él puesto que el número de afectados es muy bajo) y la realización de este (algunas comorbilidades pueden interferir en las técnicas que realizamos, por ejemplo tendremos cuidado en los ejercicios de fuerza en aquellos pacientes que tengan hipertensión).

Por tanto, debemos concluir que la FPI es una enfermedad muy compleja que requiere de un estudio más exhaustivo, tras probarse muchos tratamientos uno de los más efectivos es la fisioterapia respiratoria que ha demostrado mejorar la calidad de vida de estos pacientes disminuyendo la progresión de su deterioro. Nuestra propuesta es que esta fisioterapia se debe basar en ejercicios de expansión pulmonar y ejercicio cardiovascular que ayudarán a aumentar la capacidad funcional de estos pacientes lo que se traduce en una mejora en la calidad de vida al poder realizar sus AVD con mayor independencia.

Se necesitan más estudios que puedan establecer cuál es el mejor tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico y, dentro de este último, el mejor de cara a un posible tratamiento fisioterápico, haciendo hincapié en que se pueden conseguir mejores resultados si el diagnóstico es temprano, así como otros que establezcan si esta propuesta de tratamiento es efectiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharif R, MD, MEd, MSc. Overview of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (FPI) and evidence-based guidelines. *Am J Manag Care*. 2017;23
2. Ryu JH, Moua T, Daniels CE, Hartman TE, Yi ES, Utz JP et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evolving Concepts. *Mayo Clin Proc*. 2014; 89(8):1130-42
3. Behr J. The Diagnosis and Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Dtsch Arztebl*. 2013; 110(51-52): 875-81
4. Suzuki A, Kondoh Y. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2017; 55(2): 94-103
5. Kaur A, Mathai SK, Schwartz DA. Genetics in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Pathogenesis, Prognosis, and Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2017; 4: 154
6. Meltzer EB, Noble PW. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3: 8
7. Franquet T. Procedimientos diagnósticos en la fibrosis pulmonar idiopática. Relevancia de la TCAR. *Monogr Arch Bronconeumol*. 2015; 2(1): 7-16
8. Polletti V, Ravaglia C, Buccioli M, Tantalocco P, Piciucchi S, Dubini A. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Prognostic Evaluation. *Respiration*. 2013; 86(1): 5-12
9. Jo HE, Troy LK, Keir G, Chambers DC, Holland A, Goh N. et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in Australia and New Zealand: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Lung Foundation Australia. *Respirology*. 2017; 22(7): 1436-58
10. Giménez-Palleiro A, Franquet T. Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2013; 14(4): 97-105
11. García-Garza R. Capítulo 12: Sistema respiratorio. En: Sepúlveda-Saavedra J, editor. *Texto Atlas de Histología. Biología celular y tisular*. 2ª ed. McGraw-Hill Interamericana de España; 2014. p. 225-36.
12. Feder[Internet]. Enfermedades raras. Enfermedades raras en cifras. [citado Mayo 2018]; [aprox. 1 pantalla] Disponible en: <https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/enfermedades-raras-en-cifras?jjj=1524586510860>
13. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(17074): 1-19

14. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183(6).
15. Real Academia Nacional de Medicina. *Diccionario de términos médicos.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012. Comorbilidad; p. 370.
16. Oldham JM, Collard HR. Comorbid Conditions in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Recognition and Management. *Front Med (Lausanne).* 2017; 4:123
17. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(2): 646-64
18. Huppmann P, Szczepanski B, Boensch M, Winterkamp S, Schönheit-Kenn U, Neurohr C et al. Effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2013; 42: 444-52
19. Souto-Camba S, González-Doniz L. Valoración fisioterápica del paciente respiratorio. *Rev Iberoam Fisioter Kinesiol.* 1999; 2(1):50-60
20. Holland AE, Hill C. Physical training for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2008 [Consultado 27 May 18]. Disponible en: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006322.pub2/full#versions>