



ESCUELAS UNIVERSITARIAS
GIMBERNAT-CANTABRIA

BENEFICIOS DE LA FISIOTERAPIA PULMONAR Y EL EJERCICIO EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

BENEFITS OF LUNG PHYSIOTHERAPY AND
EXERCISE IN PATIENTS WITH CYSTIC
FIBROSIS: SYSTEMATIC REVIEW

AUTORA: IRIS GÓMEZ DOMINGUEZ

TUTORA: SARA VELATEGUI CAMUS

JUNIO 2021

TRABAJO FIN DE GRADO EN FISIOTERAPIA

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DEL TRABAJO FIN DE GRADO

Por medio de la presente, yo IRIS GÓMEZ DOMINGUEZ alumno/a del Grado en FISIOTERAPIA de las Escuelas Universitarias Gimbernat-Cantabria, en relación con el Trabajo Fin de Grado (TFG) titulado BENEFICIOS DE LA FISIOTERAPIA PULMONAR Y EL EJERCICIO EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA, declaro que es de mi autoría y original.

Asimismo, declaro que depositando este TFG y firmando el presente documento confirmo que:

- Este TFG es original y he citado las fuentes de información debidamente.
- La autoría del TFG es compartida alumno/a y director/a.
- Soy plenamente consciente de que no respetar estos extremos es objeto de sanción por el órgano civil competente, y asumo mi responsabilidad ante reclamaciones relacionadas con la violación de derechos de propiedad intelectual.

En Torrelavega, a 3 de junio del 2021

Fdo.:



ÍNDICE

ABREVIATURAS	3
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN	7
METODOLOGÍA	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	12
EVALUACIÓN METODOLÓGICA	17
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIÓN	29
ANEXOS.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	44

ABREVIATURAS

ABMI: Rango del índice de masa muscular

ACT: Técnicas de limpieza de las vías respiratorias (Airway clearance techniques)

ANOVA: Análisis de varianza (Analysis of variance)

AT: Aerobic Training

AWscore: Alfred Wellness

BMI: Índice de masa muscular (Body Mass Index)

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme

Cl: Cloro

CFQ14+: Cuestionario de calidad de vida para fibrosis quística en adolescentes y adultos

CFQoLQ: Cuestionario de calidad de vida en fibrosis quística (Cystic Fibrosis Quality of Life)

CFQ-R: Cuestionario revisado de Fibrosis Quística (The Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised)

CFRT: Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (Cystic fibrosis conductance regulator protein)

CO₂: Carbono dióxido

CONch: Grupo control

CONd: Grupo control a distancia

CPET: Test de ejercicio cardiopulmonar (Cardiopulmonary Exercise test)

DHA: Ácido docosahexaenoico

EBC: Condensado respiratorio exhalado (exhaled breath condensate)

ECA's: Ensayo clínico aleatorizado

EENM: Estimulación eléctrica neuromuscular

EEII: Extremidad inferior

EESS: Extremidad superior

EPA: Acido eicosapentaenoico (o icosapentil)

ERGO: Cicloergómetro

FC: Frecuencia Cardíaca

FEP: Flujo espiratorio positivo/máximo

FET: Técnica de espiración forzada

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo

FIP: Flujo inspiratorio positivo/máximo

FQ: Fibrosis quística

FQ-G551D: Una mutación del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística

FVC: Capacidad vital forzada

PEP: Presión espiratoria positiva

PPM: pulsaciones por minuto

QoL: Cuestionario de calidad de vida (Quality of life)

RPE: Índice de esfuerzo percibido (Rate of perceived exertion)

RV: Volumen residual (Residual volumen)

Sat O₂: Saturación de oxígeno

ST: Strength training

TLC: Capacidad pulmonar total (Total lung capacity)

VAS: Escala visual analógica EVA (Visual Analogue Scale)

VO₂: Consumo de oxígeno

VO₂ peak: Pico de consume de oxígeno (peak oxygen uptake)

Wmax: Potencia máxima en la última etapa completada de 1 minuto (Maximal power over the final completed 1-min stage)

6MWD: Distancia de los 6 minutos marcha

6MWT: Test de la marcha de 6 minutos

RESUMEN

Introducción: La FQ es la enfermedad genética, hereditaria y crónica más común, causada por anomalías en el gen CFRT. Afecta a las zonas del cuerpo que producen secreciones, dando lugar a un espesamiento y disminución del contenido de agua, sodio y potasio, y originando la obstrucción de esos canales. Para el diagnóstico será necesario realizar las pruebas del talón o test del sudor.

Objetivo: El objetivo de esta revisión es conocer los diferentes beneficios que tienen los tratamientos de fisioterapia pulmonar y ejercicio en pacientes con FQ.

Material y métodos: El desarrollo de esta revisión se lleva a cabo a través de una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de ciencias de la salud (PubMed, Cochrane y PEDro). Para la selección de artículos, se establecieron unos criterios tanto de inclusión como de exclusión y a parte se pasó la escala CASPe para evaluar la calidad metodológica de cada artículo elegido.

Resultados: Se incluyeron 10 artículos con distintos tratamientos. La mayoría de ellos utilizaban el ejercicio combinado; ERGO+EENM ($p < 0,05$), con fisioterapia de expectoración de esputo ($p = 0,021/p = 0,074$) y comparando duración del ejercicio, función pulmonar y bienestar ($p = 0,0222/p = 0,005/p = 0,039/p < 0,003/p < 0,02$). Los cambios de FEV1 y RV/TLC ($p < 0,001$).

Discusión y conclusión: La muestra de pacientes es bastante reducida y, por lo tanto, no se ve tanta efectividad en las intervenciones. Y es necesario realizar estudios con muestras más amplias, mayor seguimiento y exposición al tratamiento para valorar la eficacia de cada técnica de tratamiento.

Palabras clave: Fibrosis quística, beneficios del tratamiento, fisioterapia pulmonar, ejercicio.

ABSTRACT

Introduction: CF is the most common genetic, hereditary, and chronic disease caused by abnormalities in the CFRT gene. It affects the areas of the body that produce secretions, resulting in thickening and decreased water, sodium and potassium content, originating the obstruction of the channels. For diagnosis it will be necessary to perform the hell prick or sweat test.

Objective: The aim of this review is to know the different benefits of lung physiotherapy and exercise treatments in patients with CF.

Material and Methods: The development of this review is carried out through a bibliographic search in the main health science databases (PubMed, Cochrane and PEDro). For the selection of articles, inclusion and exclusion criteria were established and the CASPe scale was used to evaluate the methodological quality of each article chosen.

Results: Ten articles with different treatments were included. Most of them used combined exercise; ERGO+EENM ($p < 0,05$), with sputum expectoration physiotherapy ($p = 0,021/p = 0,074$), and comparing exercise duration, lung function and well-being ($p = 0,0222/p = 0,005/p = 0,039/p < 0,003/p < 0,02$). To test for changes in FEV1 and RV/TLC ($p < 0,001$).

Discussion and conclusion: The sample of patients is quite small and, therefore, the effectiveness of the interventions is not so great. And it is necessary to perform studies with larger samples, greater follow-up and exposure to treatment to assess the efficacy of each treatment technique.

Key words: Cystic fibrosis, treatment benefits, lung physiotherapy, exercise.

INTRODUCCIÓN

La FQ es la enfermedad genética, hereditaria y crónica más común que limita la vida de los caucásicos ^{7, 11}, afecta a más de 30.000 personas en Estados Unidos y a 80.000 en todo el mundo ³⁴. Es una enfermedad degenerativa que afecta principalmente a los pulmones y al sistema digestivo. Consiste en una alteración genética que afecta a las zonas del cuerpo que producen secreciones, dando lugar a un espesamiento y disminución del contenido de agua, sodio y potasio originándose la obstrucción de los canales que transportan esas secreciones y permitiendo que dicho estancamiento produzca infecciones e inflamaciones que destruyen zonas de pulmón, hígado, páncreas y sistema reproductor principalmente ³⁷. Causada por anomalías en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la FQ (CFRT), localizada en el cromosoma 7. La proteína CFRT producida por este gen regula el movimiento de los iones de cloruro y sodio a través de las membranas de las células epiteliales ^{34, 35}. Además, el agotamiento del líquido de la superficie de las vías respiratorias, el moco deshidratado, la inflamación crónica y las infecciones contribuyen a la acumulación de secreciones y al posterior daño pulmonar progresivo en la FQ ^{7, 11}.

Las deformidades posturales pueden producirse debido a una combinación de factores; como la progresión de la enfermedad pulmonar que provoca hiperinflamación y cambios en la biomecánica, ^{1, 14} la reducción de la masa muscular, ^{1, 15} la disminución de la densidad de mineral ósea, la fractura vertebral, el dolor crónico de la patogénesis poco clara y otras causas ortopédicas subyacentes ^{1, 16}.

Es una patología grave de tipo evolutivo con una esperanza de vida limitada y que hoy día no tiene curación ³⁷. La edad media de supervivencia es aproximadamente de unos 40 años ³³. Los continuos avances en el tratamiento hacen que la esperanza de

vida sea cada vez mayor ¹³. Se estima que la incidencia europea de FQ es de 1/2500-4000 recién nacidos vivos (en la raza blanca americana la incidencia es de 1/2000 mientras que en la raza negra es de 1/17000, siendo esta enfermedad rara en indios y orientales) y la prevalencia de portadores sanos de la mutación, es aproximadamente de 1/40 ³⁶ o lo que es lo mismo 1 de cada 35 habitantes son portadores sanos. En España hay una prevalencia de más de 25000 personas afectadas siendo el 53% hombres y 47% mujeres ³⁷. En el caso de que los dos progenitores sean portadores del gen defectuoso, el riesgo de FQ en la descendencia es del 25%, un 50% de descendientes serán solo portadores y el 25% restante no tendrá ninguna mutación, es decir, serán totalmente sanos ³⁵.

La enfermedad suele manifestarse por problemas respiratorios asociados con manifestaciones digestivas, diarrea crónica y retraso del crecimiento. Esta es la forma de presentación más frecuente. Sin embargo, a lo largo de la vida pueden aparecer signos y síntomas que configuran la historia natural de la enfermedad ³⁷.

En el recién nacido se observan: retraso en la evacuación del meconio, ictericia prolongada o anemia, hipoproteinemia y edemas. No es infrecuente que se manifieste con íleo meconial y peritonitis meconial. En el lactante las alteraciones respiratorias pueden ser la primera manifestación: tos de tipo “tosferina”, broncoespasmo o bronconeumonías de repetición. No es raro etiquetar a estos niños de asmáticos o alérgicos. Suelen aparecer en este periodo los primeros síntomas de insuficiencia pancreática. Este cuadro va empeorando durante la edad preescolar y escolar, haciendo un cuadro clínico más florido, con múltiples complicaciones fundamentalmente pulmonares, infecciones constantes que destruyen el pulmón conduciendo a la muerte. El trasplante pulmonar puede representar la última opción terapéutica en estas personas, aunque el organismo tiende a rechazar de forma natural el pulmón trasplantado por

medio de su sistema inmune y por ello de por vida han de recibir un tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo ³⁷.

La morbilidad y mortalidad están causadas principalmente por bronquiectasias, obstrucción de las vías respiratorias pequeñas y deterioro respiratorio progresivo. Se producen importantes comorbilidades causadas por la disfunción de las células epiteliales en el páncreas (malabsorción), el hígado (cirrosis biliar), las glándulas sudoríparas (choque térmico) y los conductos deferentes (infertilidad) ³³.

Actualmente la FQ está incorporada en el programa de cribado neonatal, por lo que la enfermedad puede detectarse al nacimiento con la prueba del talón. En caso de no existir cribado neonatal el diagnóstico se realiza por criterios clínicos y de laboratorio. Ante un paciente con historia familiar o datos clínicos sospechosos se debe realizar un test de sudor (la cual determina la concentración de cloro). En caso de prueba positiva se confirma el diagnóstico, en caso dudosos o para completar el estudio se realizan estudios que miden el potencial bioeléctrico en el epitelio respiratorio y siempre se han de acompañar de un estudio genético para confirmar los resultados ³⁷.

Los cuatro pilares básicos para el tratamiento de la FQ son:

- Antibioterapia (para tratar infecciones e inflamaciones respiratorias) y tratamiento con moduladores de la proteína CFTR (Ivacaftor, Lumacaftor, Tezacaftor y Elexacaftor como principios activos) ³⁷.

- Nutrición, en la FQ aconsejan que un 15-20% de la energía se aporte como proteínas, un 40-48% como carbohidratos y un 35-40% como grasa. Ya que muestran un perfil lipídico con deficiencia en ácidos grasos esenciales y especialmente en DHA y EPA ³⁷.

- Ejercicio físico, se aconseja la práctica deportiva en función de la capacidad individual de cada persona ^{26, 31, 32}.

- Fisioterapia respiratoria que es imprescindible para conseguir un drenaje efectivo de las secreciones espesas que presentan los pacientes. Esta debe llevarse a cabo de forma diaria y controlada ^{16, 17, 18}.

Por todo esto, el objetivo de esta revisión es conocer mejor y con más evidencia los numerosos beneficios del ejercicio y la fisioterapia pulmonar en los pacientes con FQ.

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo esta revisión sistemática, se realizó una búsqueda bibliográfica de toda la literatura durante los meses de noviembre y diciembre de 2020, seleccionando ensayos clínicos aleatorizados (ECA's) en inglés y castellano. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: PEDro, Cochrane y Medline a través del buscador de PubMed, con el fin de conseguir información sobre el tema de estudio.

La búsqueda se realizó utilizando la palabra clave “Fibrosis Quística”, pero como se obtuvieron muy pocos resultados decidí poner las palabras claves en inglés: “Cystic Fibrosis”, “physiotherapy”, “pulmonary physiotherapy” y “exercise”.

Todas las búsquedas fueron realizadas de forma reproducible y exhaustiva, utilizando los siguientes criterios de inclusión y exclusión con el fin de limitar la búsqueda bibliográfica y determinando palabras clave a través de las bases de datos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

▪ En cuanto al diseño del estudio

- Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA's) con una puntuación mínima de 8 en la escala de valoración metodológica CASPe.
- Se seleccionaron estudios publicados entre 2010 y 2020.
- Se aceptaron ECA's escritos en inglés y castellano.
- Se aceptaron artículos con una muestra mínima de 12 participantes.

▪ En cuanto a los participantes

- El tipo de paciente que se escogió fueron aquellos que tenían FQ.
- Participantes de edad adolescente y adulta (13 - 44 años).
- Participantes de cualquier tipo de población.

▪ En cuanto a la intervención

- Se incluyeron artículos cuyas técnicas fuesen específicas para la mejora de los síntomas en pacientes con FQ.
- Se introdujeron artículos que comparaban ciertas técnicas distintas de fisioterapia y ejercicio con el fin de mejorar la FQ.

▪ Medidas de resultados:

Son incluidos los artículos que hacen una valoración del dolor y de la funcionalidad pulmonar. Para ello han utilizado diversas escalas como pueden ser las siguientes:

- Escalas de valoración de dolor: VAS o NRPS
- Escalas de valoración funcional: modified shuttle test, Wilcoxon signed-rank test, FEV₁, 6MWD, 6MWT, RPE, Wingate test protocol, etc.
- Cuestionarios: CFQoLQ, CFQ14+, QoL

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No fueron incluidos guías clínicas, revisiones sistemáticas, meta-análisis, protocolos de estudios o programas de diseño de estudios, para solo tener contacto con ECA´s evitando así introducir sesgos de publicación y de selección.
- Cualquier estudio que estuviese realizado en otra especie que no sea la humana.
- Estudios que no tengan un grupo de control.
- Estudios que no representen sus resultados con datos estadísticos.
- Estudios que no hablen de fisioterapia pulmonar y ejercicio.
- Se excluyen artículos que incluyan pacientes con patologías que pudieran interferir en los resultados.
- Estudios cuyo resultado sea insignificante y/o su conclusión sea confusa.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

En primer lugar, se realiza una **búsqueda inicial** en las siguientes bases de datos: PEDro, Cochrane y Medline, a través del buscador PubMed, con el fin de tener una aproximación del volumen de información publicado sobre el tema de estudio, para identificar términos clave y para valorar la calidad de los estudios. De inicio se realizó una búsqueda con las palabras “Cystic fibrosis” para la aproximación de estudios sobre el tema a tratar. En esta primera búsqueda obtuvimos resultados de 254 artículos en PEDro, 5712 artículos en Cochrane y 55765 en PubMed.

Búsqueda inicial: 61.741

- PEDro: 260
- Cochrane: 5716
- PubMed: 55.765

Además, a esta búsqueda le añadimos los filtros “randomized clinical trial” y “clinical trial”, entre 2010 y actualidad, en humanos, edad de 13-44 y que los artículos estuviesen en inglés o español. En esta búsqueda obtuvimos unos resultados de 61 artículos en PEDro, 2832 artículos en Cochrane y 537 artículos en PubMed.

Para seguir acotando la búsqueda aparte de los anteriores filtros añadimos los términos “cystic fibrosis” AND “physiotherapy” para los cuales en PubMed obtuvimos 63, en Cochrane se obtuvieron 137 y en PEDro 28 (pero solo escogí los artículos que tuviesen un score mínimo de 6/10).

Después continuamos con otra búsqueda en la cual usamos las palabras “cystic fibrosis” AND “pulmonary physiotherapy” y los filtros añadidos en la anterior búsqueda. En PubMed obtuvimos 48 artículos, en Cochrane 54 y en PEDro 11 (de los cuales solo 4 cumplían el score mínimo de 6).

Además, se realizaron búsquedas con los términos “rehabilitation” y “therapy”. Se descartaron “rehabilitation” y “therapy” por ser términos poco específicos.

También se realizó una última búsqueda en la que “cystic fibrosis” AND “pulmonary physiotherapy” AND “exercise” y los filtros añadidos en la anterior búsqueda. En PubMed obtuvimos 30 artículos, en Cochrane 29 y en PEDro 5.

Una vez hecha esta búsqueda iremos aplicando entre los artículos encontrados los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los artículos adecuados para el estudio, y también descartamos los artículos de baja calidad evaluados con la escala Caspe. Y aplicando los filtros debidos en las diferentes bases de búsqueda.

- **PubMed:** clinical trial, randomized controlled trial, 2010-2020, humans, adolescent: 13-18 years, adult:19-44 years, english y spanish

- **Cochrane:** clinical trial, Custom range: 2010-2020, Humans, adolescent: 13-18 years, adult: 19-44 years english y spanish.

Seguimos la búsqueda combinando el resto de palabras clave en las bases de datos PubMed y Cochrane. Los resultados se observan en la tabla 1 y 2.

- #1: “cystic fibrosis”
- #2: “cystic fibrosis” AND “physiotherapy”
- #3: “cystic fibrosis” AND “pulmonary physiotherapy”
- #4: “cystic fibrosis” AND “pulmonary physiotherapy” AND “exercise”

Al final de la búsqueda, comprobando que cumpliesen todos los criterios acotamos los artículos a 22 en Cochrane (de los cuales nos quedamos con 6 porque 16 estaban repetidos en PubMed), en PEDro 0 (4 repetidos en PubMed y uno no cumplía el criterio de la edad) y a 13 en Pubmed. Es decir, un total de 19 artículos. Y nos quedaría pasarles la escala Caspe a esos artículos (figura 1).

Al final, descartamos 4 artículos de Pubmed y 3 de Cochrane por no pasar los criterios de la escala Caspe. Y otros 2 artículos de Cochrane por seguir en activo, es decir, porque el estudio aún no había acabado. Y así nos quedamos con los 10 artículos para realizar esta revisión sistemática.

COMBINACIONES REALIZADAS CON LAS DIFERENTES PALABRAS CLAVE		
BASES DE DATOS	PALABRAS CLAVE	COMBINACIÓN
Pubmed	1. Cystic fibrosis	#1 1
	2. Physiotherapy	#2 1 AND 2
PEDro	3. Pulmonary	#3 1 AND 3
	physiotherapy	#4 1 AND 3 AND 4
Cochrane	4. Exercise	

Tabla 1. Combinaciones de Palabras Clave

	PUBMED		COCHRANE		PEDRO	
	NO FILTROS	FILTROS	NO FILTROS	FILTROS	NO FILTROS	FILTROS
#1	55765	537	5716	2832	260	61
#2	1162	63	349	137	116	28
#3	685	48	130	54	48	11
#4	282	30	44	29	13	5
TOTAL	57894	678	6239	3052	437	105

Tabla 2. Resultados de la búsqueda bibliográfica

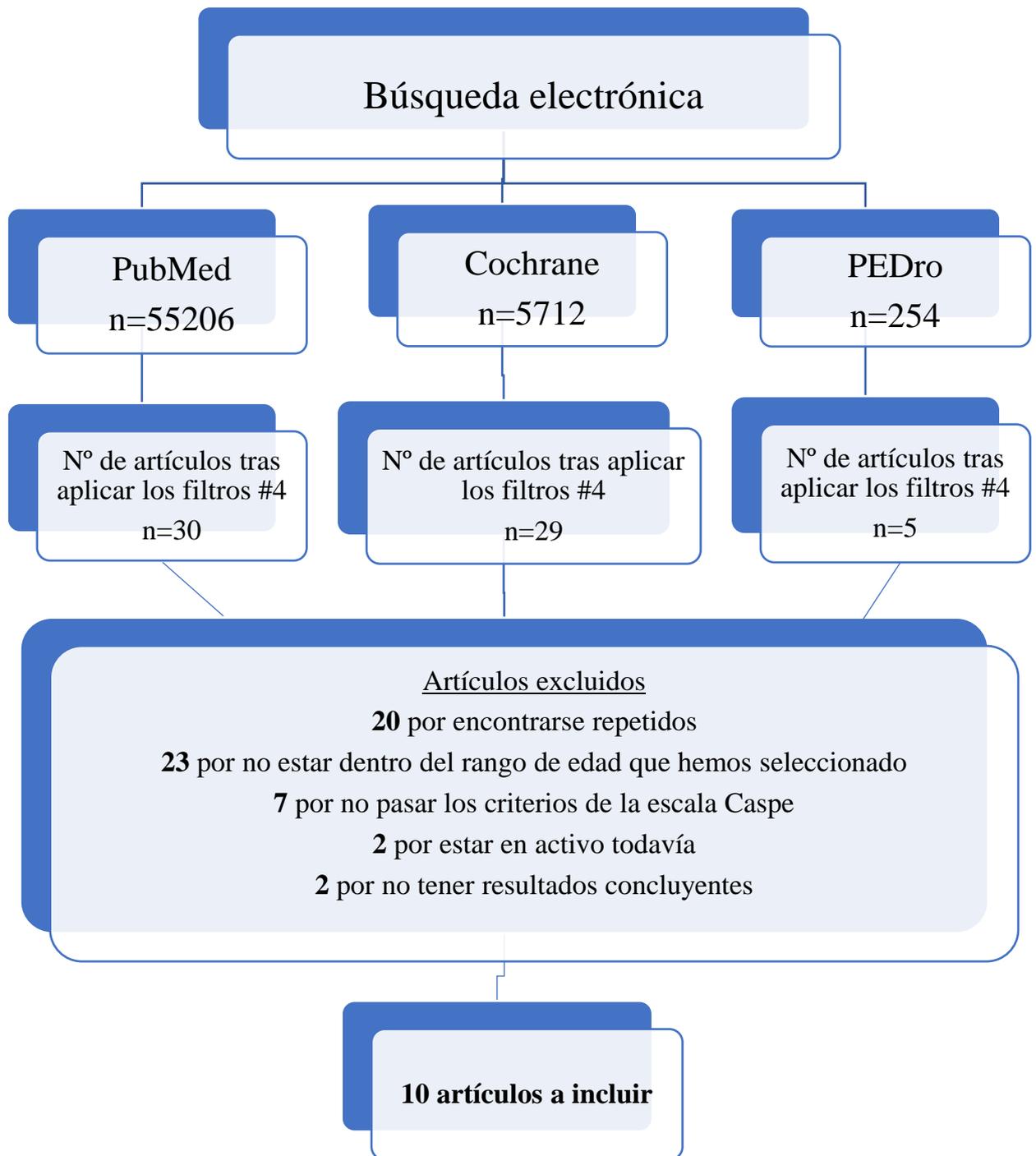


Figura 1. Flujograma.

EVALUACIÓN METODOLÓGICA

Una vez hecha la estrategia de búsqueda para verificar la validez interna como la externa de los estudios seleccionados, realizamos una evaluación metodológica mediante el programa de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme). Esta escala constituye 11 criterios en los que se puede conseguir una puntuación máxima de 11 y una mínima de 0, es decir a mayor puntuación mayor validez tendrá el estudio.

Tras realizar esta evaluación se añaden los artículos que responda a las 3 primeras preguntas “de eliminación” que han de cumplir todos los estudios y 8 a las preguntas “de detalle”, y para considerarlos estudios válidos para incluir en la revisión sistemática han de obtener una puntuación mínima de 6 sobre 11. Analizando los estudios de la Tabla 3, podemos observar que todos los artículos incluidos en la revisión sistemática tienen una puntuación mínima de 8 y una máxima de 11.

Todos los estudios seleccionados obtuvieron los 3 primeros puntos (criterio 1, 2 y 3 o criterios de eliminación), definiendo claramente la población de estudio, la intervención realizada, manteniendo oculta la aleatorización y haciendo un seguimiento completo de todos los participantes. Aun así, en 5 estudios de los seleccionados no terminan el mismo número de pacientes que empiezan el estudio por necesitar otro tto como en el estudio de Radtke T. et al.⁷ o por reacción alérgica como en Dwyer T. et al.⁸ o por retirada/abandono de los participantes como en Dwyer T. et al.⁵, Vivodtzev et al.² y Sandsund C. et al.¹

CASPe	Respuesta dada al n° de la pregunta correspondiente											
Estudios	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Score
Vivodtzev I. et al ²	Si	Si	Si	NS	Si	Si	p<0,05	95%	Si	Si	Si	10
Wheatley C. M. et al ³	Si	Si	Si	NS	Si	Si	No	NS	Si	Si	Si	8
Kriemler S. et al ⁴	Si	Si	Si	Si	No	Si	p=0,021 p=0,074	95%	Si	Si	Si	10
Edgeworth D. et al ⁶	Si	Si	Si	Si	No	Si	p<0,05	95%	Si	Si	Si	10
Sandsund C. A. et al ¹	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	95%	Si	Si	Si	10
Dwyer T. J. et al ⁵	Si	Si	Si	Si	No	Si	p<0,01 p<0,03	95%	Si	Si	Si	10
Radtke T. et al ⁷	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	NS	Si	Si	Si	9
Dwyer T.J. et al ⁸	Si	Si	Si	Si	Si	Si	p<0,01 p<0,001	95%	Si	Si	Si	11
Kuys S.S. et al. ¹⁰	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	95%	Si	Si	Si	10
Kriemler S. et al. ⁹	Si	Si	Si	Si	Si	Si	p<0,001	95%	Si	Si	Si	11

Tabla 3. Evaluación metodológica de los estudios, CASPe.

Respondiendo al cegamiento solo los artículo de Edgeworth D. et al. ⁶ y Kuys S.S. et al. ¹⁰ presentaron un doble ciego, mientras que simple ciego (evaluador cegado) fueron los artículos de Kriemler S. et al.⁴, Sandsund C. et al.¹, Dwyer T. et al. ⁵, Dwyer et al. ⁸, Radtke T. et al. ⁷ y Kriemler S. et al. ⁹. En el caso de los estudios de Vivodtzev I. et al. ² y Wheatley C.M. no nos indica si fueron cegados o no (criterio 4).

En cuanto a los grupos de intervención (criterio 5), se puede decir que todos excepto los estudios de Kriemler S. et al. ⁴, Dwyer T.J. et al. ⁵ y Edgeworth D. et al. ⁵ tenían una muestra similar al principio y final del estudio, aunque los programas de intervención de cada estudio eran diferentes.

Además, todos los pacientes dentro de cada estudio fueron tratados de igual manera, al margen de la intervención de cada grupo (criterio 6).

En cuanto al resultado en la pregunta 7, no todos los artículos obtienen el punto, ya que no todos los tratamientos tienen un efecto positivo significativo con respecto a su control. En el caso de Sandsund C.A. et al. ¹ no hay resultados estadísticamente significativos entre intervención y control y el resultado estadístico que hay es encima a favor del control; Wheatley C.M. et al ³ tanto el ejercicio como el albuterol muestran cambios significativos comparados con el control, pero entre el ejercicio y el albuterol no hay cambios significativos; Radtke T. et al ⁷ no se observa beneficio al usar el Flutter ya que los beneficios aportados son los mismos que con el ejercicio; Kuys S.S. et al. ¹⁰ tampoco se observan cambios en la FC ni en la fatiga percibida.

Con la pregunta 8 vemos que todos los artículos tienen un intervalo de confianza del 95% excepto Wheatley C. M. et al. ³ y Radtke T. et al. ⁷ que no los conocemos.

Los grupos de intervención eran muy similares a los pacientes que podíamos tener en la práctica diaria, se puede decir que estos resultados son extrapolables a la práctica clínica (criterio 9).

Respondiendo al criterio 10, sí se tienen en cuenta todos los resultados de importancia clínica (criterio 10).

Por último, llegamos a la conclusión de que ha merecido la pena la realización de dichos estudios ya que se observa que en todos los artículos los beneficios justifican los costes, riesgos y los posibles efectos adversos (criterio 11).

RESULTADOS

En el estudio de Vivodtzev I. et al.² examinan los beneficios de la EENM antes del entrenamiento de resistencia en pacientes con FQ y disfunción pulmonar grave durante 6-8 semanas. La muestra es de 14 sujetos, 5 mujeres y 9 hombres. El grupo de entrenamiento ERGO se realizó en casa y consistió en un entrenamiento en cicloergómetro. El grupo de ERGO + EENM consistió en el tratamiento anterior más contracciones del cuádriceps inducidas eléctricamente, realizadas en casa 4 veces por semana utilizando un electro estimulador, y ambas extremidades se estimularon simultáneamente. Los cambios en la circunferencia del muslo se correlacionaron significativamente con los de disnea al final del 6MWT, la fuerza muscular, el índice de resistencia a la insulina y los dominios de función física y percepción de la salud ($p < 0,05$).

En el estudio de Wheatley C.M. et al.³ investigan que el ejercicio de intensidad moderada provoca aumentos de cloruro exhalado comparables a los del albuterol en

personas con FQ durante 3 días no consecutivos. La muestra la forman 30 sujetos, 8 mujeres y 22 hombres. Los 4 grupos de tratamiento realizaron y obtuvieron el mismo tratamiento, después de la primera visita, solo que en diferente orden. Algunos tuvieron primero la visita de albuterol y segundo la visita de ejercicio submáximo, y otros al revés. Al comparar el EBC Cl neto entre la administración de albuterol a los 60 minutos y el ejercicio de intensidad moderada, descubrimos que el cambio porcentual con respecto a la línea de base en el EBC Cl neto fue mayor con el ejercicio de intensidad moderada en sujetos sanos ($p < 0,025$), pero el aumento del EBC Cl neto fue similar para los sujetos con FQ. Por tanto, el ejercicio como el albuterol aumenta la secreción de Cl en grado similar y significativo en personas con FQ.

En el estudio de Kriemler S. et al. ⁴, estudian el efecto a corto plazo de diferentes ejercicios físicos y combinaciones de fisioterapia sobre la expectoración de esputo, la Sat O₂ y la función pulmonar en pacientes jóvenes con FQ durante 3 intervenciones separadas en el tiempo. La muestra es de 12 participantes, 7 mujeres y 5 hombres. Se hicieron grupos aleatorizados, y en todos se realizó el trampolín y el ejercicio de ciclismo y se compararon con el billar, pero no en el mismo orden. Las sesiones de ejercicio en trampolín y en bicicleta incluían 30 minutos de ejercicio respectivo a una FC de 140-160 ppm. Todas las sesiones iban seguidas de un programa de fisioterapia de 30 minutos. Y, además, se añadió un periodo de descanso de 30 minutos después de las sesiones de ejercicio y fisioterapia, respectivamente. Se observó que el peso del esputo fue mayor después del trampolín en comparación con el billar ($p = 0,021$) y también una tendencia a ello en el ciclismo en comparación con el billar ($p = 0,074$). Lo mismo ocurrió con la Sat O₂, después del trampolín en comparación con el billar ($p = 0,011$) y tras el ciclismo en comparación con el billar ($p = 0,007$).

En el estudio de Edgeworth D. et al. ⁶ comprobaron la mejora de la duración del ejercicio, la función pulmonar y el bienestar en pacientes con FQ-G551D durante 28 días. La muestra es de 20 participantes, 12 hombres y 8 mujeres. Este estudio quiere observar el efecto de ivacaftor 150mg, un potenciador de CFTR, sobre la capacidad de ejercicio en la FQ, en este caso se utilizó un cicloergómetro. Y estadísticamente se observó que con el ivacaftor si aumento el %A del tiempo de ejercicio ($p= 0.0222$) igual que el AFEV₁ ($p=0.005$) y el ABMI ($p=0.039$) mientras que el cloruro en el sudor disminuyo ($p=0.005$), también se vio aumentada la CFQ-R ($p<0,003$) y AWscore ($p<0,02$).

En el estudio de Sandsund C. et al. ¹ evalúan las técnicas musculoesqueléticas para adultos estables con FQ durante 6 semanas. La muestra la forman 20 sujetos, 10 mujeres y 10 hombres. Ambos grupos recibieron tratamiento médico y fisioterapéutico óptimo. Los del grupo de control no recibieron ninguna intervención adicional ($n=10$). Y los del grupo de tratamiento recibieron una evaluación musculoesquelética y también un posterior tratamiento musculoesquelético ($n=10$). La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa a las 3 semanas en la CFQoL, con un aumento de la mediana de siete puntos en el grupo de control ($p=0,002$). Los resultados de índice torácico y la excursión en la pared de la 3º costilla en el grupo experimental mostraron una tendencia hacia la mejora, pero no fue significativa.

En el estudio de Dwyer T. et al. ⁵ analizan los efectos del ejercicio en cinta rodante frente al Flutter ® sobre el flujo respiratorio y las propiedades del esputo en adultos con FQ durante 3 días. La muestra la forman 24 sujetos, 9 mujeres y 15 hombres. Se les dividió en 3 grupos y cada grupo hizo una intervención distinta cada día, pero a su vez todos realizaron las 3 intervenciones. En la intervención de control, permanecieron en silencio. En la intervención de ejercicio se ejercitaron en la cinta

rodante durante 20 minutos. Y, por último, la intervención con Flutter consistió en respirar a través del Flutter durante 15 respiraciones. Al mirar la desviación estándar para los valores de grupo del FEP y la relación entre el FEP y FIP de la intervención de ejercicio y del Flutter, son ($p < 0,01$) en comparación a la intervención control. Un cambio negativo representa una mejora en la impedancia mecánica del esputo en las 3 intervenciones ($p < 0,03$). Por tanto, la terapia física en cinta y la terapia Flutter son igualmente efectivos.

En el estudio de Radtke T. et al.⁷ investigaron los efectos agudos de la terapia combinada de ejercicio y presión espiratoria oscilatoria positiva sobre las propiedades del esputo y la capacidad de difusión pulmonar en la FQ durante 3 visitas separadas en el tiempo. La muestra es de 15 sujetos, 8 mujeres y 7 hombres. En la primera visita, los participantes proporcionaron una muestra de esputo, realizaron pruebas de función pulmonar y pruebas de ejercicio cardiopulmonar. En la segunda y tercera visitas, los pacientes proporcionaron muestras del esputo, realizaron pruebas de función pulmonar, y dependiendo de la aleatorización, realizaron el ejercicio ciclista continuo a intensidad moderada sin Flutter (A) o ejercicio ciclista a intervalos de intensidad moderada con Flutter (B). Los resultados indican diferencias significativas entre los valores previos y 45 minutos posteriores al ejercicio según la prueba de rangos con signo de Wilcoxon ($p < 0,005$) a favor de ambos grupos, no observándose diferencias significativas entre los grupos ni en las propiedades viscoelásticas del esputo.

En el estudio de Dwyer T. et al.⁸ observan los efectos del ejercicio y la depuración de las vías respiratorias (PEP) en la eliminación del moco en la FQ durante 4 días. La muestra es de 14 sujetos, 4 mujeres y 10 hombres. En la intervención de ejercicio en cinta rodante los participantes se ejercitaron en la cinta rodante a un ritmo de trabajo constante equivalente al 60% del VO_2 . La intervención de PEP consistió en

respirar a través del dispositivo durante 15 respiraciones 6 veces. Y para la intervención de control se sentaron en silencio. En cuanto a los resultados, la media de la eliminación de moco inmediatamente después de la intervención y la retención media durante el periodo de reposo ($p < 0,01$). No hubo diferencias significativas entre los grupos de intervención en cuanto al aclaramiento del moco intermedio o periférico, pero si en el central por ello, recomiendan los resoplidos y la tos para maximizar la eliminación de la mucosidad con el ejercicio.

En el estudio de Kuys S.S. et al. ¹⁰ analizan el ejercicio en la consola (Wii) y el ejercicio en la bicicleta o en la cinta de correr y si proporcionan una demanda cardiovascular similar en adultos con FQ durante 2 días. La muestra es de 19 sujetos, 9 mujeres y 10 hombres. Los participantes se sometieron a 2 intervenciones de ejercicio de 15 minutos en días separados; uno con consola y otro con una cinta de correr o cicloergómetro. Pero no se obtuvieron resultados significativos en la demanda cardiovascular y en la fatiga, ya que ambos demostraron los mismos beneficios.

En el estudio de Kriemler S. et al. ⁹ examinan el efecto del entrenamiento supervisado sobre el FEV₁ en la FQ durante 6 meses. La muestra la forman 39 sujetos, 14 mujeres y 25 hombres. Y otro grupo CONd de 15 sujetos (9 mujeres y 6 hombres). El grupo de AT se basó en ir a un centro de fitness o hacer bici estática en casa y se les media la FC, el grupo de ST se realizó en centros de fitness e hicieron ejercicios de fuerza de la EESS y EEII, y los del grupo CONch se les pidió que realizasen actividad física durante 12 meses sin supervisión. La FEV₁ y FVC mejoraron significativamente en los 2 grupos de tratamiento a los 3, 6 y 12 meses. Y al compararlos con el grupo CONd los efectos del grupo de intervención fueron altamente significativos a los 6 meses ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática vemos el actual estado en el que se encuentran los beneficios de los tratamientos para los pacientes con FQ. Fueron seleccionados un total de 10 ECA's para analizar los diferentes beneficios que existen de las distintas técnicas de fisioterapia pulmonar y ejercicio que presenta cada autor. Cada artículo nos habla de las diferentes combinaciones que existen entre las técnicas de tratamiento (ejercicio y dispositivos para terapia respiratoria, programas de ejercicio, programas de fisioterapia, ejercicio combinado con fármacos o soluciones inhaladas), y hemos visto que algunos de ellos son más efectivos que otros a la hora de causar efectos en las vías aéreas, en la viscosidad del esputo, en la FEV₁, en la Saturación de O₂, etc.

Entre los múltiples efectos de la FQ; las deficiencias nutricionales, musculoesqueléticas y de ventilación suelen provocar una capacidad inferior a la de sujetos sanos ². Esto suele llevar a la inactividad, lo que provoca mayor desacondicionamiento, creando un círculo vicioso ³⁰. Por ello, se fomenta la actividad física y se reconoce como parte importante de la estrategia terapéutica de esta patología ^{31,32}. Esta revisión sistemática nos aporta la idea de la importancia y el beneficio que tiene utilizar las EENM como ayuda en la FQ ². La importancia de elegir un buen ejercicio aeróbico frente a un trabajo más sedentario o anaeróbico ⁴. Y también hemos podido observar lo beneficioso que es crear un entrenamiento que se adhiera bien con nuestros pacientes y que les motive realizar ejercicio, ya que lo que si nos queda claro tras esta revisión es la importancia de que los pacientes hagan ejercicio ^{9, 31, 32}. En el estudio de Sandsund C. et al. ¹, los resultados en el grupo experimental mostraron una tendencia hacia la mejora, pero no fue significativa, por lo que nos indica que el tratamiento musculo esquelético al menos tal y como lo plantea este artículo no es relevante, pero habría que valorar esa tendencia y si la podríamos mejorar.

Los tratamientos para mejorar la eliminación de la mucosidad, incluidas las terapias de limpieza de las vías respiratorias, siguen siendo una piedra angular de las normas de atención y del tratamiento respiratorio de la enfermedad pulmonar de la FQ ^{8, 16, 17}. Por lo tanto, la limpieza periódica del aire es de vital importancia para la salud pulmonar en la FQ ⁷. Estas terapias, que consumen mucho tiempo, son necesarias a diario y los adultos con FQ informan que realizan una media de 108 minutos de tratamiento al día, y la mayor parte del tiempo se dedica a la depuración de las vías respiratorias y al ejercicio ^{5, 18}.

El ejercicio y la fisioterapia torácica son técnicas de depuración de las vías respiratorias (ACT) aceptadas en la FQ, y pertenecen a las diez principales prioridades de investigación actual ²¹. Existen diferentes ACT, como la técnica del ciclo activo de respiración, la PEP oscilatoria de alta frecuencia de la pared torácica. La PEP oscilatoria con el Flutter es igual de eficaz en comparación con otros ACT ²² y ha demostrado que altera favorablemente el flujo respiratorio ²³, aumenta la expectoración de esputo ²⁴ y reduce la viscoelasticidad del esputo en la FQ ^{5, 25}. Con el Flutter sin embargo en nuestra revisión no hemos observado cambios beneficiosos ni en el flujo respiratorio ni en las propiedades viscoelásticas del esputo por lo que habría que valorar más su uso, duración, tiempo de exposición, etc ^{5, 7}. En nuestra revisión sistemática también se pudo observar como el tratamiento con Ivacaftor (tratamiento con moduladores de la proteína CFTR) mejora los resultados y la importancia de estos tratamientos compaginándolos con ejercicio ⁶. En el estudio de Wheatley C.M. et al. ³, tanto el ejercicio como el albuterol aumenta la secreción de Cl en similar grado y significación en personas con FQ, por lo tanto, el albuterol en esta dosis y sesiones no es lo suficientemente beneficioso. En el uso de PEP+FET (tos y resoplidos) si se observó mejoría en las secreciones por lo que sí es interesante su utilización en pacientes con FQ ⁸. En el

estudio con consola de juegos y cinta de correr ¹⁰, no hubo diferencias significativas en la fatiga, ni en FC, ni en la eficacia percibida, en principio hasta nuevas valoraciones, no recomendaríamos su uso en pacientes con FQ.

Igualmente, el ejercicio solo o en combinación con la fisioterapia torácica mejora el aclaramiento del aire, la expectoración del esputo ^{5, 26} y también puede ayudar a la eliminación de las secreciones en los pacientes con FQ ^{19, 20}. Hay otros beneficios terapéuticos que demuestran la capacidad de reducir el característico declive anual del 2-3% de la función pulmonar, de aumentar la resistencia de los músculos respiratorios, de mejorar la tolerancia al ejercicio, de aumentar la capacidad aeróbica y mejorar la supervivencia de los individuos con FQ que tienen una mayor capacidad aeróbica ³.

Así mismo, se cree que el ejercicio agudo facilita la depuración mucociliar por el aumento de la tensión de cizallamiento en el epitelio de las vías respiratorias y la frecuencia de los latidos ciliares como resultado de un aumento de la ventilación ²⁷, la mejora del contenido de agua del moco ²⁸ y el aumento de las oscilaciones del tronco durante los ejercicios de soporte de peso, como caminar o correr ²⁹.

Recientemente, se ha identificado que los ejercicios moderados son la “intensidad de entrenamiento óptima” para los individuos con FQ de leve a moderada, debido a las mejoras en la broncodilatación y la capacidad de difusión pulmonar y la prevención de la restricción del flujo de aire en comparación con el ejercicio vigorosamente intenso ³.

La calidad de los estudios añadidos en esta revisión es un factor importante a tener en cuenta para comprender los resultados. Hemos visto que todos los estudios llevaron a cabo una valoración inicial antes de llevar a cabo el tratamiento y otra al final de la intervención. Dentro de cada intervención, 2 de los artículos ^{1, 10} utilizaron la VAS

para valorar la evolución del dolor a lo largo del tratamiento. Otros 2 estudios ^{2, 6} utilizaron cuestionarios validados para la calidad de vida y satisfacción con el tratamiento en pacientes con FQ. Además, 5 artículos ^{4, 6, 7, 8, 9, 10} utilizaron la FEV₁, FVC, Sat O₂, FC, VO₂ y la producción de CO₂ para medir con mayor precisión las mejoras de los pacientes en cada intervención, aunque no todos esos parámetros fueron medidos en los 5 artículos. Otro artículo ⁵ utilizó los valores de FET, FIP y FEP para evaluar los diferentes cambios entre los grupos de intervención. Y en el de Wheatley C.M. et al. ³ utilizaron la EBC y la diferencia de potencia nasal como métodos de evaluación.

La muestra total, teniendo en cuenta todos los artículos incluidos alcanza los 222 sujetos, de los cuales 91 fueron mujeres y 131 hombres. Por lo que podemos observar una mayor tendencia de hombres en el estudio que de mujeres, y esto es correlativo a la incidencia que hay en España (prevalencia de más de 25000 personas afectadas siendo el 53% hombres y 47% mujeres) ³⁷.

El artículo con la muestra más grande es el de Kriemler S. et al. ⁹ con una muestra de 39 + 15 (54) sujetos y el artículo con la muestra más pequeña es el de Kriemler S. et al. ⁴ con 12 sujetos. En general los artículos que tenemos en esta revisión sistemática no tienen una muestra muy grande (30, 24, 20, 19, 15 y 14) y sabemos que cuanto mayor sea el número de participantes más significativos serán los resultados.

Por otro lado, todos los participantes son mayores de edad, el estudio con la media más baja de edad fue el de Kriemler S. et al. ⁹ 16 años y el estudio de Kuys S.S. et al. ¹⁰ la media más alta 35 años. La enfermedad suele manifestarse desde el nacimiento ocasionando problemas respiratorios asociados con síntomas digestivos, diarrea crónica

y retraso del crecimiento. Sin embargo, a lo largo de la vida pueden aparecer signos y síntomas que configuran la historia natural de la enfermedad ³⁷.

Otra de las limitaciones que podemos observar en estos estudios es la duración del tratamiento. En la gran mayoría de los estudios, exceptuando los estudios Sandsund C. et al. ¹, Vivodtzev I. et al. ², Edgeworth D. et al. ⁴ y Kuys S.S. et al. ¹⁰, la intervención dura sólo entre 2-4 visitas. El estudio que hizo el seguimiento más largo fue el de Kriemler S. et al. ⁹ con 12 meses de duración, entonces esto nos hace pensar que igual habría que aumentar intervenciones y tiempo de seguimiento.

CONCLUSIÓN

Para concluir con esta revisión debemos decir que hay bastantes tratamientos frente a la FQ y múltiples beneficios. Hemos visto que hay tratamientos que mejoran la disnea, la fuerza muscular y el índice de resistencia a la insulina ², tratamientos que mejoran la FEV₁, el BMI y disminuyen el cloruro en sudor ⁶, mejoran el peso del esputo y también la Sat de O₂ ⁴, tratamientos que generan cambios en la mejora de la impedancia mecánica del esputo ⁵, tratamientos que ayudan a la eliminación del moco tras el ejercicio ⁸ y los que ayudan a mejorar la hiperinflamación y el VO₂ peak ⁹.

Asimismo, creo que, para ver resultados más significativos, se debería observar las limitaciones que presentan dichos artículos como pueden ser tamaño de la muestra, seguimiento, exposición al tratamiento, etc., para mejorar los estudios venideros.

Por ello, es necesario seguir realizando estudios con rigidez y validez científica a cerca de los grandes beneficios que tienen las terapias, tanto de fisioterapia como de ejercicio, en los pacientes con FQ.

ANEXOS

ANEXO 1: ANÁLISIS DE LOS ARTÍCULOS (CASPe)

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
2. ¿Fue aleatoria y se mantuvo oculta la asignación de los pacientes al tratamiento?
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?
4. ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?
6. ¿Fueron tratados de igual modo los grupos?
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?
9. ¿Pueden aplicarse los resultados en tu medio o población local?
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

VIVODTZEV. ET AL. ²				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4		X		No nos indican si hay cegamiento.
5	X			Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7	X			Se encontraron correlaciones significativas entre los cambios en la circunferencia del muslo, la fuerza, requisitos de ventilación durante el ejercicio, sensibilidad a la insulina y función física (p<0,05)
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				10/11.

WHEATLEY. ET AL. ³				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4		X		No nos indican si hay cegamiento.
5	X			Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7			X	Se encontraron correlaciones significativas entre el grupo de ejercicio moderado vs el grupo de 60 minutos post albuterol respectivamente ($p < 0,025$). También hubo un efecto significativo entre el tratamiento y las condiciones para Δ Amil entre los dos factores medibles de los análisis de ANOVA ($p < 0,001$). Pero estadísticamente no hubo unos resultados distintos entre el ejercicio y el albuterol en los pacientes con FQ.
8		X		En este artículo no se nombra el intervalo de confianza.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				8/11.

KRIEMLER. ET AL. ⁴				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4	X			Hubo un simple ciego (evaluador cegado).
5		X		Los grupos no fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7	X			Se encontró que el peso del esputo fue mayor después del trampolín en comparación con el billar ($p = 0,021$) y que había también una tendencia a ello en el ciclismo en comparación con el billar ($p = 0,074$).
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				10/11.

EDGEWORTH. ET AL. ⁶				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo ocultada la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4	X			Hay un doble ciego.
5			X	Los grupos no fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7	X			Estadísticamente se observó que con el ivafator si aumento el %A del tiempo de ejercicio (p=0.0222) igual que el AFEV1 (p=0.005) y el ABMI (p=0.039) mientras que el cloruro en el sudor disminuyo (p=0.005), también se vio aumentada la CFQ-R (p<0,003) y AWscore (p<0,02).
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				10/11.

SANDSUND. ET AL. ¹				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo ocultada la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio, aunque 7 se retiran del estudio por necesitar antibióticos intravenosos para tratar las exacerbaciones de la infección respiratoria.
4	X			Hay un simple ciego.
5	X			Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
			X	Se encontraron correlaciones significativas en el CFQoLQ (Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire) entre el grupo de tratamiento y el grupo de control a favor del control (p=0,002). Se demostró que no hay diferencias significativas entre los grupos.
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				10/11.

Dwyer. et al. ⁵				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio, aunque uno se retiró del estudio después de la 1ª visita sin razón ninguna.
4	X			Hay un simple ciego.
5		X		Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7	X			Se encontraron correlaciones significativas entre el grupo de control en la cinta más el flutter ($p < 0,03$). Y el grupo de tratamiento en la cinta más el flutter en comparación al grupo de control ($p < 0,01$).
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				10/11.

Radtko. et al. ⁷				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4	X			Hay un simple ciego.
5	X			Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7			X	Se encontraron correlaciones significativas entre los valores pre- y 45 segundos después del ejercicio basadas en la prueba de rango firmado de Wilcoxon ($p < 0,05$). Pero estadísticamente no hubo diferencias con el uso o no del Flutter.
8		X		En este artículo no se conoce el intervalo de confianza.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				9/11.

DWYER. ET AL. ⁸				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4	X			Hay un simple ciego.
5	X			Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7	X			Se encontraron correlaciones significativas entre la media para valores grupo y media entre diferencias de grupo para la sensación de congestión torácica, medida en una escala VAS de 10cm, antes y después de la intervención ($p < 0,01$) ($p < 0,001$).
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				11/11.

KUYS. ET AL. ¹⁰				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4	X			Hay un doble ciego.
5	X			Sí, los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7			X	No se ha detectado ninguna diferencia significativa entre los dos grupos.
8	X			En este artículo se aplica un intervalo de confianza de 95%.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				10/11.

KRIEMLER. ET AL. ⁹				
PREGUNTAS	SI	NO SE	NO	
1	X			Sí, tiene un objetivo definido.
2	X			Sí, hubo aleatorización de los pacientes y se mantuvo oculta la asignación.
3	X			Todos los pacientes fueron considerados hasta el final del estudio.
4	X			Hay un simple ciego y hubo un doble ciego, que incluía a los evaluadores, sólo para la función pulmonar.
5	X			Los grupos fueron similares al comienzo del ensayo.
6	X			Sí, fueron tratados de igual modo los dos grupos.
7	X			Se encontraron correlaciones significativas entre el grupo CONd y los 2 grupos de intervención a los 6 meses ($p < 0,001$), mejoró la hiperinflamación expresada como RV/TLC. Y también mejoró el VO ₂ peak en el grupo de AT.
8	X			En este artículo no se conoce el intervalo de confianza.
9	X			Sí, se pueden aplicar los resultados en la población local.
10	X			Sí, todos los resultados se tuvieron en cuenta.
11	X			Sí, los dos grupos obtienen beneficios.
TOTAL				11/11.

ANEXO 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y DURACIÓN	PARTICIPANTES	CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES	MÉTODOS DE EVALUACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Vivodtzev I. et al. ² 2013	ECA Duración: 8 semanas	n=14 Grupo 1: Estimulación eléctrica neuromuscular + programa de entrenamiento (cicloergómetro) (n=7) Grupo 2: Grupo control + entrenamiento con cicloergómetro (n=7) Los pacientes fueron divididos según su FEV1.	- Pacientes con una media de 28-32 años con FQ -9 hombres y 5 mujeres	- Mediciones antropométricas - Función pulmonar - Marcadores inflamatorios de plasma y metabólicos - Índices de resistencia y secreción de insulina - Circunferencia del muslo y fuerza del cuádriceps - 6MWT - Prueba máxima de ejercicio incremental en un cicloergómetro - CFQ14+	EENM: consistió en contracciones inducidas eléctricamente del cuádriceps, realizadas en casa durante 30 minutos 4 veces a la semana durante 6 semanas. PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO: También se realizaba en casa y consistió en un entrenamiento de unos 30-40 minutos de 3 a 5 veces por semana durante 8 semanas en un cicloergómetro.	IC 95% - Mejoro la disnea en el grupo 1 después del 6MWT (p<0,05) - Correlación significativa entre los cambios de la circunferencia del muslo y la fuerza muscular, requisitos de ventilación durante el ejercicio, sensibilidad de la insulina y la función física (p<0,05)

<p>Wheathley C. M et al. ³ 2015</p>	<p>ECA Duración: 3 visitas</p>	<p>n=30 (n=14 sanos y n=16 con FQ)</p> <p>Grupo 1: albuterol + ejercicio submáximo bajo-moderado-vigoroso</p> <p>Grupo 2: albuterol + ejercicio submáximo vigoroso-moderado-bajo</p> <p>Grupo 3: ejercicio submáximo bajo-moderado-vigoroso + albuterol</p> <p>Grupo 4: ejercicio submáximo vigoroso-moderado-bajo + albuterol</p>	<p>- Pacientes con una media de 23 años con FQ y enfermedad pulmonar leve a moderada (FEV1 >50%), y también sanos.</p> <p>-22 hombres y 8 mujeres</p>	<p>- Condensado respiratorio exhalado (EBC)</p> <p>- Diferencia de potencia nasal</p> <p>- Capacidad de difusión de los pulmones para el óxido nítrico</p>	<p>1ª VISITA: espirometría básica, una medición de diferencia de potencia nasal en ambas fosas nasales y una prueba máxima de ejercicio en un cicloergómetro</p> <p>2ª VISITA (ALBUTEROL): recolección basal de EBC durante 20 min y se tomó una muestra de sangre de EBC para evaluar Na⁺, K⁺ y Cl⁻. A continuación, los sujetos fueron nebulizados 2 veces con albuterol “Power Neb2”, a los 30 y a los 80 minutos.</p> <p>3ª VISITA (EJERCICIO SUBMÁXIMO): La primera parte de EBC se hizo igual que en la 2º visita. Una vez alcanzada la carga de trabajo deseada, el tubo para la recolección de EBC se conectó al aparato respiratorio y continuaron pedaleando los 10 min.</p>	<p>-Correlaciones significativas entre el grupo de ejercicio moderado vs el grupo de 60 min post albuterol (p<0,025).</p> <p>- También hubo un efecto significante entre el tratamiento y las condiciones para ΔAmil entre los dos factores medibles de los análisis de ANOVA (p<0,001).</p> <p>Pero ambos tratamientos tanto el ejercicio como el albuterol mostraron resultados similares en pacientes con FQ.</p>
---	------------------------------------	--	--	--	--	--

<p>Kriemler S. et al. ⁴ 2016</p>	<p>ECA, simple ciego. Duración: 3 intervenciones</p>	<p>n=12 3 grupos (n=12), y en todos se realizó el trampolín y el ejercicio de ciclismo y se compararon con el billar. Además, todas las sesiones fueron seguidas por un programa de fisioterapia.</p>	<p>-Participantes con media de 21 años con FQ - 5 hombres y 7 mujeres</p>	<p>- FEV1 - FVC - Espirometría - Sat O2 transcutánea en el dedo</p>	<p>TRAMPOLIN Y EJERCICIO DE CICLISMO: Ambos incluyen 30 minutos de cada ejercicio respectivamente a una FC de 140-160 ppm. Que se midieron cada 5 segundos. PROGRAMA DE FISIOTERAPIA: Incluye 10 min de respiración a través Flutter y 20 min de fisioterapia convencional de limpieza de las vías respiratorias con una profunda inspiración máxima, retención de la respiración y lenta espiración al volumen residual en supino y sentado.</p>	<p>IC 95% -Se encontró que el peso del esputo fue mayor después del trampolín en comparación con el billar (p=0,021) y el ciclismo en comparación con el billar (p=0,074). Lo mismo ocurrió con la saturación de oxígeno después del trampolín en comparación con el billar (p=0,011) y tras el ciclismo en comparación con el billar (p=0,007).</p>
<p>Edgeworth D. et al. ⁶ 2017</p>	<p>ECA, doble ciego. Duración: 28 días</p>	<p>n=20 Grupo 1: Placebo(n=10) Grupo 2: Ivacaftor(n=10)</p>	<p>-Pacientes con media de 32 (18-65) años con FQ por mutación en G551D. - 12 hombres y 8 mujeres</p>	<p>-Sat O2 - CPET -Función pulmonar - BMI -QOL - CFQR</p>	<p>Cicloergometro en ambas intervenciones según protocolo INTERVENCIÓN 1: Administración de placebo INTERVENCIÓN 2: Ivacaftor 150 mg</p>	<p>IC 95% -% A ejercicio por tiempo (p<0.022) - % A FEV₁ % Pd (p<0.0004) -A Sweet Chloride (p<0.0001) -% ABMI(p<0.039) -Alfred Wellness Score(p<0.02) -CFQR(p<0.003)</p>

<p>Sandsund C. et al. ¹ 2011</p>	<p>ECA, simple ciego. Duración: 12 semanas</p>	<p>n=20</p> <p>Grupo 1: Cuidado óptimo normal de fisioterapia (n=10)</p> <p>Grupo 2: Cuidado óptimo normal de fisioterapia + Tratamiento musculoesquelético semanal durante 6 semanas (n=10)</p>	<p>- Pacientes con una media de 27 años con FQ</p> <p>-10 hombres y 10 mujeres</p>	<p>- Índice torácico</p> <p>- Oscilación de la pared torácica</p> <p>- FEV1</p> <p>- VAS</p> <p>- Shuttle test modificado</p>	<p>Ambos grupos recibieron manejo médico y fisioterápico óptimo normal.</p> <p>GRUPO CONTROL: Llevo a cabo las mediciones a las 0, 3, 6 y 12 semanas.</p> <p>GRUPO DE TRATAMIENTO: Recibieron una evaluación musculoesquelética en la primera de 6 visitas semanales, durante las cuales se dieron tratamientos musculoesqueléticos de 45 minutos.</p>	<p>IC95%.</p> <p>Se encontraron correlaciones significativas en el CFQoLQ entre el grupo de tratamiento y el grupo control (p=0,002).</p> <p>No se observan diferencias de importancia con el uso o no del tratamiento, pero tampoco efectos adversos</p>
<p>Dwyer T. et al. ⁵ 2017</p>	<p>ECA, simple ciego.</p> <p>Duración: 4 visitas/3días</p>	<p>n=24</p> <p>3 grupos. Todos realizan la primera visita el mismo día y las consiguientes visitas son iguales para los 3 grupos, pero en distinto orden.</p> <p>Y las intervenciones son; flutter, control y tratamiento.</p> <p>Visita 1: - n=25</p> <p>Visita 2: - Control n=6 -Ejercicio n=4</p>	<p>- Participantes con media de 30 años con FQ</p> <p>- 15 hombres y 9 mujeres</p>	<p>-FET</p> <p>-FIP</p> <p>-FEP</p> <p>-Inclinómetro para medir el ángulo en el que deben colocar los pacientes el Flutter (en base a sus características)</p>	<p>INTERVENCIÓN DE CONTROL: sentados en silencio durante 20 minutos.</p> <p>INTERVENCIÓN DE EJERCICIO: cinta rodante durante 20 minutos a un ritmo de trabajo constante equivalente al 60% de VO2 alcanzado en la prueba incremental de la cinta rodante en la 1ª visita.</p> <p>INTERVENCIÓN CON FLUTTER: 15 respiraciones, seguidas de respiraciones relajadas y profundas, resoplando y tosiendo, según la FET y se repitió 6 veces. El ángulo del Flutter se midió con un inclinómetro.</p>	<p>IC 95%:</p> <p>- Al mirar la desviación estándar para los valores de grupo del FEP y la relación entre el FEP y FIP de la intervención de ejercicio y del flutter, eran (p<0,01) en comparación a la intervención control.</p> <p>- Un cambio negativo representa una mejora en la impedancia mecánica del esputo en las 3 intervenciones (p<0,03).</p>

		<ul style="list-style-type: none"> - Flutter n=14 <p>Visita 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contol n=13 -Ejercicio n=7 - Flutter n=4 <p>Visita 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contol n=5 -Ejercicio n=13 - Flutter n=6 				Igual de beneficiosas las terapias.
Radtke T. et al. ⁷ 2018	ECA, simple ciego. Duración: 3 visitas	n=15 Condición de control (A): ejercicio ciclista continuo a intensidad moderada sin Flutter Condición experimental (B): ejercicio ciclista a intervalos de intensidad moderada incorporando terapia con Flutter	-Participantes con media de 23 años y diagnosticados de FQ - 7 hombres y 8 mujeres	-Sat O2 -Frecuencia respiratoria -FC -Capacidad de difusión -Expectoración de esputo -Espirometría -Producción de CO2 -VO2 -Wilcoxon signed-rank test	1ª VISITA: los pacientes proporcionaron una muestra de esputo, y realizaron pruebas de función pulmonar y de ejercicio cardiopulmonar. 2ª Y 3ª VISITAS: los pacientes proporcionaron muestras de esputo, realizaron pruebas de función pulmonar, y dependiendo de la aleatorización realizaron el experimento A o el B primero.	Diferencias significativas entre los valores previos y 45 segundos posteriores al ejercicio según la prueba de rangos con signo de Wilcoxon (p<0,005) para ambos grupos. No diferencias entre grupos.

<p>Dwyer T. et al. 8 2019</p>	<p>ECA, simple ciego.</p> <p>Duración: 4 visitas</p>	<p>n=14</p> <p>Grupo 1: ejercicio en cinta rodante Grupo 2: PEP +FET (resoplidos y tos) Grupo 3 (Control): Respiración en reposo</p> <p>En la 1ª visita se realizaron evaluaciones de la función pulmonar y de la capacidad de ejercicio antes de la aleatorización.</p> <p>Visita 1: - n=15</p> <p>Visita 2: - Control n=7 -Ejercicio n=4 - PEP n=4</p> <p>Visita 3 - Contol n=3 -Ejercicio n=5 - PEP n=6</p> <p>Visita 4: - Contol n=4 -Ejercicio n=6 - Flutter n=4</p>	<p>-Participantes con media de 27 años y diagnóstico de FQ</p> <p>- 10 hombres y 4 mujeres</p>	<p>-FEV1 -VO2 -Inhalación de radioaerosol -Imágenes dinámicas durante 10 minutos para evaluar la deposición inicial y el aclaramiento de base del radioaerosol -Intervención de 20 minutos -Imágenes dinámicas durante 60 minutos para evaluar el aclaramiento del moco después de la intervención</p>	<p>ANTES DE LAS INTERVENCIONES: 200 mg de salbutamol a través de un inhalador y un espaciador de 30 min antes de la prueba máxima en cinta rodante en las 4 visitas. Y los resultados se midieron antes, inmediatamente después y 60 minutos después de la intervención.</p> <p>EJERCICIO EN CINTA RODANTE: se ejercitaron durante 20 minutos a un ritmo trabajo constante equivalente al 60% del VO2.</p> <p>PEP+FET: respirar a través del PEP durante 15 respiraciones, seguidas de una respiración relajada y profunda, resoplado y tosiendo, de acuerdo con la FET, y se realizó el ciclo 6 veces.</p> <p>CONTROL: se sentaron en silencio durante 20 minutos.</p>	<p>IC 95%</p> <p>-La media de la eliminación de moco inmediatamente después de la intervención de 20 minutos, medida como el intercepto del coeficiente de regresión de la retención y la retención media durante el periodo de seguimiento de 60 minutos de respiración en reposo (p<0,01)</p>
--------------------------------------	--	---	--	---	---	--

<p>Kuys S.S. et al. 10 2011</p>	<p>ECA, doble ciego.</p> <p>Duración: 2 intervenciones</p>	<p>n=19</p> <p>Grupo de intervención: ejercicio con una consola de juegos</p> <p>Grupo control: ejercicio en cinta de correr o en un cicloergómetro</p> <p>Visita 1: -Intervención experimental n=9 -Control n=10</p> <p>Visita 2: -Intervención experimental n=10 -Control n=9</p>	<p>-Participantes con edad media de 35 años y FQ</p> <p>- 10 hombres y 9 mujeres</p>	<p>-RPE -VAS -FC -Sat O2 con un pulsioxímetro -Gasto energético, a través de un monitor de actividad portátil</p>	<p>Para ambas intervenciones el objetivo era llegar a una puntuación de 3 y 5 en la escala de Borg. Cada intervención fue supervisada por el mismo fisioterapeuta. Antes de cada intervención se sentaron 10 minutos en reposo.</p> <p>CONSOLA DE JUEGOS: incorporó entrenamiento por intervalos con EA Sports Wii Active y un programa individualizado, según las limitaciones de cada participante.</p> <p>CONTROL: consistió en un entrenamiento de intervalos de intensidad moderada utilizando una cinta de correr o un cicloergómetro</p>	<p>IC 95%</p> <p>No hubo diferencias significativas en la FC media ni en el gasto energético entre las dos intervenciones. Sólo que el ejercicio con la consola de juegos se consideró más agradable que el ejercicio formal.</p>
--	--	---	--	---	---	---

<p>Kriemler S. et al. 2013</p>	<p>ECA, simple ciego.</p> <p>Duración: 12 meses</p>	<p>n=39+15</p> <p>Grupo 1 (AT): ejercicios aeróbicos (n=17)</p> <p>Grupo 2 (ST): ejercicios de entrenamiento de fuerza (n=12)</p> <p>Grupo 3 (CONch): grupo control (n=10)</p> <p>Grupo 4(CONd): grupo control a distancia (n= 15)</p>	<p>-Participantes con edad media de 16 años y FQ</p> <p>- 25 hombres y 14 mujeres</p>	<p>-FEV1 -FVC -QoL -VO2 peak -Wmax -RV/TLC -Wingate test -Función pulmonar</p>	<p>Los sujetos de los grupos de intervención realizaron 3 sesiones de entrenamiento a la semana de 30-45 minutos los primeros 6 meses. Y fueron citados 1 vez al mes durante los primeros 6 meses para comprobar el cumplimiento o por si tenían alguna duda.</p> <p>ST: Se les controló mediante unas tarjetas que tenían que rellenar. Tenían que realizar ejercicios de fuerza de EESS y EEII. Y un instructor de fitness les proporcionaba asistencia 1 vez a la semana</p> <p>AT: Se basó en preferencias individuales en un centro o en bicicleta estática en casa. Y se les controlaba la FC del nivel de VO2 seleccionado.</p> <p>CONch: Se les pidió que hiciesen ejercicio durante 12 meses, sin supervisión ni ayuda.</p>	<p>IC 95%</p> <p>Los participantes de los grupos de AT y ST mejoraron a los 6 meses significativamente (p<0,001) la hiperinflamación expresada como RV/TLC en comparación al CONd. Y además el grupo AT tuvo cambios significativos en el VO2 peak.</p> <p>Además, en comparación con el CONch el FEV1 y el FVC mejoraron significativamente en ambos grupos de entrenamiento a los 3, 6 y 12 meses, y siguieron mejorando a los 24 meses (grupo ST).</p>
---------------------------------------	---	--	---	--	---	--

BIBLIOGRAFÍA

1. Sandsund CA, Roughton M, Hodson ME, Pryor JA. Musculoskeletal techniques for clinically stable adults with cystic fibrosis: A preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2011 Sep;97(3):209–17.
2. Vivodtzev I, Decorte N, Wuyam B, Gonnet N, Durieu I, Levy P, et al. Benefits of neuromuscular electrical stimulation prior to endurance training in patients with cystic fibrosis and severe pulmonary dysfunction. *Chest*. 2013;143(2):485–93.
3. Wheatley CM, Baker SE, Morgan MA, Martinez MG, Liu B, Rowe SM, et al. Moderate intensity exercise mediates comparable increases in exhaled chloride as albuterol in individuals with cystic fibrosis. *Respir Med*. 2015 Aug 1;109(8):1001–11.
4. Kriemler S, Radtke T, Christen G, Kerstan-Huber M, Hebestreit H. Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. *Lung*. 2016 Aug 1;194(4):659–64.
5. Dwyer TJ, Zainuldin R, Daviskas E, Bye PTP, Alison JA. Effects of treadmill exercise versus Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis: A randomised, controlled, cross-over trial. *BMC Pulm Med*. 2017 Jan 11;17(1).
6. Edgeworth D, Keating D, Ellis M, Button B, Williams E, Clark D, et al. Improvement in exercise duration, lung function and well-being in G551D-cystic fibrosis patients: A double-blind, placebo-controlled, randomized, cross-over study with ivacaftor treatment. *Clin Sci*. 2017 Aug 1;131(15):2037–45.
7. Radtke T, Böni L, Bohnacker P, Maggi-Beba M, Fischer P, Kriemler S, et al. Acute effects of combined exercise and oscillatory positive expiratory pressure therapy on sputum properties and lung diffusing capacity in cystic fibrosis: A randomized, controlled, crossover trial. *BMC Pulm Med*. 2018 Jun 14;18(1).
8. Dwyer TJ, Daviskas E, Zainuldin R, Verschuer J, Eberl S, Bye PTP, et al. Effects of exercise and airway clearance (positive expiratory pressure) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Eur Respir J*. 2019 Apr 1;53(4).
9. Kriemler S, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et al. Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *J Cyst Fibros*. 2013 Dec;12(6):714–20.
10. Kuys SS, Hall K, Peasey M, Wood M, Cobb R, Bell SC. Gaming console exercise and cycle or treadmill exercise provide similar cardiovascular demand in adults with cystic fibrosis: A randomised cross-over trial. *J Physiother*. 2011;57(1):35–40.
11. Boucher RC. New concepts of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. Vol. 23, *European Respiratory Journal*. 2004. p. 146–58.

12. Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003. *Eur Respir J*. 2007 Mar;29(3):522–6.
13. Kraemer R, Baldwin DN, Ammann RA, Frey U, Gallati S. Progression of pulmonary hyperinflation and trapped gas associated with genetic and environmental factors in children with cystic fibrosis. *Respir Res*. 2006 Nov 30;7.
14. Elkin SL, Williams L, Moore M, Hodson ME, Rutherford OM. Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond)*. 2000 Oct;99(4):309-14.
15. Botton E, Saraux A, Laselve H, Jousse S, Le Goff P. Musculoskeletal manifestations in cystic fibrosis. Vol. 70, *Joint Bone Spine*. Elsevier Masson SAS; 2003. p. 327–35.
16. Cystic Fibrosis Trust. Standards of Care and Good Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis (2020). 2020;(November):160–2.
17. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European cystic fibrosis society standards of care: Best practice guidelines. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2014;13(S1):S23–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2014.03.010>
18. Sawicki GS, Sellers DE, Robinson WM. High treatment burden in adults with cystic fibrosis: Challenges to disease self-management. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2009;8(2):91–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2008.09.007>
19. Baldwin DR, Hill AL, Peckham DG, Knox AJ. Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir Med*. 1994;88(1):49–53.
20. Zach MS, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of Swimming on Forced Expiration and Sputum Clearance in Cystic Fibrosis. *Lancet*. 1981;318(8257):1201–3.
21. Rowbotham NJ, Smith S, Leighton PA, Rayner OC, Gathercole K, Elliott ZC, et al. The top 10 research priorities in cystic fibrosis developed by a partnership between people with CF and healthcare providers. *Thorax*. 2018;73(4):388–90.
22. Morrison L, Milroy S. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(4).
23. McCarren B, Alison JA. Physiological effects of vibration in subjects with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2006;27(6):1204–9.
24. Konstan MW, Stern RC, Doershuk CF. Efficacy of the Flutter device for airway mucus clearance in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1994;124(5 PART 1):689–93.
25. App EM, Kieselmann R, Reinhardt D, Lindemann H, Dasgupta B, King M, et al. Sputum rheology changes in cystic fibrosis lung disease following two different types of physiotherapy: Flutter vs autogenic drainage. *Chest* [Internet]. 1998;114(1):171–7.

26. Reix P, Aubert F, Werck-Gallois MC, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: A randomised crossover trial. *J Physiother* [Internet]. 2012;58(4):241–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553\(12\)70125-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553(12)70125-X)
27. Basser PJ, McMahon TA, Griffith P. The mechanism of mucus clearance in cough. *J Biomech Eng*. 1989;111(4):288–97.
28. Hebestreit A, Kersting U, Basler B, Jeschke R, Hebestreit H. Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):443–6.
29. Dwyer TJ, Alison JA, McKeough ZJ, Daviskas E, Bye PTP. Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2011 Apr;139(4):870-877. doi: 10.1378/chest.10-1158. Epub 2010 Sep 9.
30. Hebestreit H, Kieser S, Rüdiger S, Schenk T, Junge S, Hebestreit A, et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2006;28(4):734–9.
31. Dwyer TJ, Elkins MR, Bye PTP. The role of exercise in maintaining health in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(6):455–60.
32. Pérez Ruiz M. Exercise is medicine for cystic fibrosis. 2017;155–60. Available from: <http://abacus.universidadeuropea.es/handle/11268/6584>
33. Elborn JS. Cystic fibrosis. Vol. 388, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 2519–31.
34. Brown SD, White R, Tobin P. Keep them breathing: Cystic fibrosis pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Am Acad Physician Assist*. 2017;30(5):23–7.
35. Diaz P damian acosta. Trabajo Fin de Grado. ZaganUnizarEs [Internet]. 2019;0–43. Available from: <http://zagan.unizar.es/TAZ/EUCS/2014/14180/TAZ-TFG-2014-408.pdf>
36. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Programas de Salud, Programa de Prevención de Fibrosis Quística y del Retardo Mental. Guía Clínica: Fibrosis Quística, Programa de prevención de la fibrosis quística y del retardo mental. 2009;1–88.
37. Federación Española Fibrosis Quística – FEFQ [Internet]. España [2021; Mayo 28 del 2021]. Disponible en: <https://fibrosisquistica.org/>