

Rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. Experiencia de un hospital especializado de Argentina

Autores: Capparelli Ignacio¹, Saadia Otero Marcela¹, Steimberg Jimena¹, Campobasso Ana¹, Brassesco María Estela¹, Alberti María Laura¹, Caro Fabián¹, Paulin Francisco¹, Fernández Martín¹

¹Grupo EPID. Hospital de rehabilitación respiratoria María Ferrer. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Resumen

Introducción: Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas generan en los pacientes intolerancia al ejercicio, disnea, y una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. La rehabilitación respiratoria tiene un rol importante en el cuidado estos pacientes.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) sometida a rehabilitación respiratoria (RR) durante los años 2012 a 2015. Los pacientes realizaron 4 meses de RR, basado en entrenamiento aeróbico y fortalecimiento muscular de extremidades y tronco y educación en salud. Se estudió la calidad de vida con el cuestionario Saint George's (SGRQ) y tolerancia al ejercicio (TE) con test de marcha de 6 minutos (TM6M) previo y posterior a RR. Se compararon los resultados entre pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y otras EPID.

Resultados: Se incluyeron 93 pacientes (46 hombres), de los cuales 42 (44.09%) completaron el programa. Luego de la RR la media de puntaje del SGRQ disminuyó 8.7 puntos (IC 95%: 2.85-14.42), sin diferencia entre FPI y otros diagnósticos. La media de metros caminados en el TM6M mejoró 14.07 m sin alcanzar la significancia estadísticamente ($p = 0.132$). En el subgrupo de pacientes que caminó inicialmente menos de 400 m ($n = 18$), la mejoría fue clínica y estadísticamente significativa (40.8 m; $p = 0.025$). No encontramos diferencias en esta prueba en función del diagnóstico.

Conclusiones: La RR en esta cohorte de pacientes con EPID demostró mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio, sin diferencias en cuanto al diagnóstico específico.

Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa, Rehabilitación respiratoria, Calidad de vida, Tolerancia al ejercicio

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) son un grupo heterogéneo de entidades con ciertas características clínicas, funcionales y radiológicas en común. Aunque se consideran patologías poco frecuentes, en la práctica neumológica representan hasta un 15% de las consultas¹.

Se han publicado recientemente guías internacionales donde se analiza la evidencia existente y se hacen recomendaciones con respecto al diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades, especialmente de Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), la más prevalente del grupo^{2,3}.

Independientemente de sus diferencias, las EPID como grupo genera en los pacientes intolerancia al ejercicio, disnea, y una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRSS)⁴. Las herramientas utilizadas para cuantificar estos aspectos son comunes a las utilizadas en otras enfermedades respiratorias, como el Test de Marcha de 6 Minutos (TM6M) para evaluar la tolerancia al ejercicio, y el cuestionario de Saint George (SGRQ) para medir calidad de vida⁵. Recientemente se ha publicado una revisión de este cuestionario administrado en pacientes con FPI demostrando su consistencia interna y buena correlación con variables pronósticas y de severidad de la enfermedad⁶.

La rehabilitación respiratoria (RR) tiene un rol importante en el cuidado de pacientes con EPID, aunque el grado de evidencia disponible es menor que en el caso de pacientes con EPOC⁵. Esta diferencia posiblemente se deba a la menor prevalencia de las EPID. Existe una cantidad creciente de estudios que muestran los beneficios de la RR en cuanto a calidad de vida y tolerancia al ejercicio en estos pacientes, aumentando la evidencia a favor de esta intervención⁷. Sin embargo, el único reporte de esta intervención en nuestro país es una serie de casos de dos pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar⁸. Por este motivo nos propusimos llevar adelante un estudio con el objetivo principal de evaluar el impacto de la RR en la calidad de vida y tolerancia al ejercicio en pacientes con EPID que fueron derivados al programa de RR del Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer. Como objetivo secundario se analizó la diferencia entre pacientes con FPI y aquellos con otros diagnósticos en cuanto a las variables de resultado antes mencionadas.

Materiales y Métodos

Se analizó una cohorte retrospectiva de pacientes con EPID derivados a RR en un hospital especializado en enfermedades respiratorias, desde enero de 2012 a diciembre del 2015. Se incluyeron todos los pacientes que tuvieron diagnóstico de EPID realizado por su médico de cabecera (en todos los casos un médico neumólogo integrante del consultorio multidisciplinario especializado en EPID de esa institución).

Se consignaron datos demográficos (edad y sexo), el diagnóstico específico de EPID y datos del examen funcional respiratorio al inicio: capacidad vital forzada (CVF), en litros y porcentual de un valor teórico. El diagnóstico específico de cada EPID se realizó según criterios de referencia^{1,2}. Los estudios de función respiratoria se realizaron acorde a los criterios propuestos por la ATS/ERS⁹.

Se evaluaron los siguientes parámetros al ingreso al programa de RR y luego del mismo: calidad de vida con el SGRQ, tolerancia al ejercicio con el TM6M. Estas fueron las variables de resultado analizadas.

El SGRQ es un cuestionario auto-administrado y se divide en áreas de síntomas (S), actividades (A), impacto (I) y un valor total (T). El resultado es un valor numérico que se expresa como variable continua, teniendo los pacientes con valores más altos peor calidad de vida¹⁰. Se considera una diferencia mínima clínicamente significativa (DMCS) a un cambio mayor a 4 puntos luego de una intervención¹¹.

El TM6M se realizó acorde a los criterios propuestos por la ATS¹². Se efectuó la prueba sin oxígeno suplementario y se registraron los metros recorridos. Se consideró una DMCS una mejoría de 28 metros luego de la intervención¹³.

La intervención consistió en 4 meses de RR, basada en entrenamiento aeróbico y fortalecimiento muscular de extremidades y tronco. Concurrieron a RR 3 veces por semana a sesiones de una hora y media de duración (un total de 48 sesiones). No se realizó ningún método de seguimiento activo específico. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con por lo menos un 70% de programa (32 visitas).

Para el entrenamiento aeróbico se utilizó el Método Continuo Variable (MCV), con intensidades que, de acuerdo a este método, fueron variando sistemáticamente entre el 50% y el 90% de la velocidad máxima alcanzada en un test incremental limitado por síntomas en cinta deslizante, comenzando con 3 minutos al 50% y 3 minutos al 90% correspondiente a una densidad de 1:1, hasta alcanzar en cada sesión los 30-35 minutos de estímulo, progresando los tiempos de la fase de carga al 90% (densidades de 2:1; 3:1; 4:1; 5:1). Los pacientes que no toleraban este tipo de entrenamiento se los entrenaba con un método intermitente de alta intensidad de 30 segundos de estímulo al 90% de la intensidad del test incremental seguido de 30 segundos de pausa pasiva, hasta alcanzar los 30 minutos de volumen total.

Para los pacientes que desarrollaron desaturación con el ejercicio se utilizó oxígeno suplementario para alcanzar y sostener la saturación mayor al 90%.

Para el entrenamiento de la fuerza muscular se programaron rutinas generales con ejercicios para MMSS, MMII y tronco, comenzando con 2 series de 10 repeticiones al 70% de la estimación de una repetición máxima con la fórmula de Brzycki¹⁴(1RM), progresando en el número de repeticiones hasta 12, luego el número de series (3) y posteriormente la intensidad (80% de 1 RM). Una vez alcanzado el objetivo mencionado, se volvió a evaluar la fuerza para establecer los nuevos objetivos.

Asociado al programa de RR los pacientes concurren a 8 reuniones educativas sobre temas relacionados con la patología, como ser: promoción de actividad física, oxigenoterapia, reconocimiento de síntomas, etc. y semanalmente a una reunión de apoyo psicológico, llevada a cabo por especialistas del hospital. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer de Buenos Aires, Argentina.

Análisis estadístico

Para las variables categóricas se calculó la frecuencia relativa en forma de porcentaje, para las variables continuas con distribución normal se calculó media y desvío estándar (DE), y para aquellas con otra distribución se estimó la mediana y rango intercuartil (25-75%).

Se analizó la diferencia de medias antes y después de la intervención con el test de Student para muestras pareadas. Se consideró significativo un valor de p de 0.05 o menor. El análisis se realizó con el software PASW Statistics 18®.

Por tratarse de un estudio retrospectivo trabajamos con un tamaño muestral fijo.

Resultados

Características de la cohorte

Ingresaron al programa un total de 93 pacientes (49.5% hombres), de los cuales 42 (44.09%) completaron la cantidad mínima de sesiones establecida. Los demás pacientes fueron excluidos del análisis. Al comparar los datos funcionales, de tolerancia al ejercicio y de CVRS entre los que adhirieron al programa y los que fueron excluidos encontramos que estos últimos presentaron peor calidad de vida en todas las áreas del SGRQ y el total, con diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 1**).

TABLA 1. Características basales de pacientes con EPID derivados a rehabilitación respiratoria en período 2012-2015. Comparación según completaron o no el programa de rehabilitación respiratoria

	Total n = 93	Completaron RR (n = 42)	No completaron RR (n = 51)	P valor
Edad	59.2 (14.6)	57.8 (10.9)	58.8 (12.6)	0.70
CVF (%)	62.7 (19.4)	66.4 (16.2)	61.88 (19.8)	0.39
TM6M (m)	416.5 (70.1)	429.6 (69.4)	405 (68.1)	0.11
SO ₂ mínima	84.7 (7.2)	83.7 (7.4)	85.5 (6.8)	0.25
SGRQ (S)	49.6 (19.6)	43.5 (18.4)	53.1 (19.4)	0.02
SGRQ (A)	66.9 (22.3)	54.9 (24.2)	74.0 (17.4)	0.01
SGRQ (I)	37.2 (18.3)	29.9 (16.8)	41.5 (17.7)	0.01
SGRQ (T)	48.3 (17.1)	39.6 (17.7)	53.4 (14.7)	0.01

Valores expresados en media y desvío standard; CVF (%): Capacidad vital forzada en porcentaje de un valor teórico; SGRQ: Cuestionario de Saint George; SGRQ A: Cuestionario de Saint George componente actividades; SGRQ I: Cuestionario de Saint George componente impacto; SGRQ S: Cuestionario de Saint George componente síntomas; SGRQ T: Cuestionario de Saint George Total; TM6M: Test de marcha de 6 minutos; RR: Programa de Rehabilitación respiratoria; SO₂ mínima: Porcentaje de saturación mínima.

La distribución según diagnóstico fue: FPI 36%, neumonía intersticial no específica 13.98%, Neumonitis por Hipersensibilidad 11.83%, Histiocitosis X 3.23%; otros 16.13% y enfermedad intersticial inclasificable 16.13%. Al comparar las características basales según el diagnóstico de ingreso (FPI vs otros diagnósticos) solo encontramos diferencia estadísticamente significativa en la saturación mínima durante el test de marcha, con valores inferiores para los pacientes con FPI (**Tabla 2**).

TABLA 2. Características basales de pacientes con EPID derivados a rehabilitación respiratoria en período 2012-2015. Comparación según diagnóstico de ingreso

	FPI n = 32	Otra EPID (n = 61)	P valor
Edad	63.4 (7.3)	58.8 (12.1)	0.25
CVF (%)	58.1 (17.5)	66.2 (19.4)	0.14
TM6M (m)	417.9 (73.2)	431.1 (73.4)	0.32
SO ₂ mínima	79.3 (6.24)	85.7 (7.32)	0.01
SGRQ (S)	44.9 (16.5)	42.7 (20.1)	0.85
SGRQ (A)	61.2 (11.1)	51.2 (29.3)	0.72
SGRQ (I)	32.8 (16.1)	28.3 (17.8)	0.69
SGRQ (T)	43.2 (11.4)	37.6 (20.0)	1

Valores expresados en media y desvío standard; CVF (%): Capacidad vital forzada en porcentaje de un valor teórico; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa; FPI: Fibrosis pulmonar idiopática; SGRQ: Cuestionario de Saint George; SGRQ A: Cuestionario de Saint George componente actividades; SGRQ I: Cuestionario de Saint George componente impacto; SGRQ S: Cuestionario de Saint George componente síntomas; SGRQ T: Cuestionario de Saint George Total; TM6M: Test de marcha de 6 minutos; RR: Programa de Rehabilitación respiratoria; SO₂ mínima: Porcentaje de saturación mínima. Cuestionario de Saint George componente síntomas; SGRQ T: Cuestionario de Saint George Total; TM6M: Test de marcha de 6 minutos; RR: Programa de Rehabilitación respiratoria; SO₂ mínima: Porcentaje de saturación mínima.

Efecto del programa de rehabilitación respiratoria

Calidad de vida: Luego de la RR se observó una mejoría estadísticamente significativa en las 4 áreas del SGRQ, por encima de la DMCS, en la población total (**Tabla 3**). El grupo FPI presentó peor CVRS al inicio del programa, aunque ésta no fue estadísticamente significativa. Al estudiar la diferencia en el SGRQ pre y post RR comparando FPI con otros diagnósticos, no hallamos diferencias estadísticamente significativas entre FPI y otras EPID en las diferentes áreas de cuestionario: síntomas (-9.6 vs -11.1), actividades (-9.2 vs -11.6), impacto (-9.1 vs -6.5) y total (-8.8 vs -8.6), respectivamente.

TABLA 3. Diferencias en el cuestionario de Saint George en pacientes con EPID antes y después del programa de rehabilitación respiratoria en período 2012-2015

	Pre RR	Post RR	Diferencia	p-Valor	IC 95%
Síntomas	43.6 (18.4)	33 (19.25)	- 10.6	0.02	4.12-16.99
Actividades	54.9 (24.2)	44.2 (28.34)	- 10.7	0.02	1.27-20.17
Impacto	29.9 (16.8)	22.5 (17.39)	- 7.5	0.01	1.83-13.06
Total	39.7 (17.7)	31 (18.71)	- 8.7	0.25	2.85-14.42

Valores expresados en media y desvío standard. SGRQ: Cuestionario de Saint George; Pre RR: Antes del programa de Rehabilitación respiratoria; Post RR: Posterior al programa de Rehabilitación respiratoria.

Tolerancia al ejercicio: En el TM6M, al comparar los metros recorridos antes y después del programa de RR, no encontramos diferencias estadísticas ni clínicamente significativas (pre RR 429.60 ± 69.46 m vs post RR 443.67 ± 69.25 ; $p = 0.12$; $\Delta 14.7$ m). Se realizó un análisis de subgrupos discriminando entre los pacientes que caminaron en la evaluación inicial menos de 400 m ($n = 18$) y los que caminaron más de 400 m ($n = 24$). Se observó en los primeros una diferencia estadísticamente significativa y clínicamente relevante en los metros caminados luego del programa de RR (pre RR 361.17 ± 34.69 vs post RR 402.00 ± 59.64 ; $p = 0.025$; $\Delta 40.8$ m), mientras que los segundos no alcanzaron dicha diferencia (pre RR 480.90 ± 38.1 vs post RR 474.90 ± 59.90 ; $p = 0.471$; $\Delta -6$ m). Al analizar discriminando según diagnóstico, no encontramos cambios estadísticamente significativos en los metros caminados ni DCMS ni en FPI (pre RR 417.93 m vs post RR 426 m; $p = 0.624$; $\Delta 8.07$ m), ni en el grupo con otro diagnóstico (pre RR: 431.18 m vs 454 m; $p = 0.389$; $\Delta 22.82$ m).

Discusión

Nuestro estudio muestra que un programa de 4 meses de RR mejora la calidad de vida evaluada con el SGRQ. También encontramos que mejora los metros caminados en el TM6M en el subgrupo de pacientes que camina menos de 400 metros antes de iniciar el mismo. Al analizar discriminando por diagnóstico (FPI vs otros diagnósticos) no encontramos diferencias significativas pre y post RR.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, tuvimos una cantidad de pacientes importante que no pudo cumplir con el mínimo de asistencias al programa de RR y fueron excluidos del análisis. Este grupo de pacientes tenía peores valores en todas las áreas del SGRQ al inicio, lo que permite proponer que los individuos con peor calidad de vida basal tienen algún tipo de barrera (física, psicológica o de medios) que les impide adherir a un programa de rehabilitación respiratoria. En segundo lugar, nuestro trabajo carece de un grupo control, lo cual representa un obstáculo difícil de salvar a la hora de evaluar el efecto de una intervención.

La rehabilitación respiratoria forma parte del tratamiento integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) dado que otorga no solo beneficios de calidad de vida, disnea y tolerancia al ejercicio, sino también disminuye las exacerbaciones y el gasto en salud¹⁵. En el grupo de patologías intersticiales los resultados publicados sugieren que esta intervención otorga beneficios principalmente en cuanto a mejoría de calidad de vida y tolerancia de ejercicio, aunque la evidencia es menor¹⁶. Esto se debe, posiblemente, a la menor cantidad de estudios realizados y la mayoría de éstos son retrospectivos y no controlados¹⁷.

Los resultados de nuestro estudio están en consonancia con los de otros grupos. Existen dos estudios que se pueden tomar como parámetro por la calidad de sus diseños^{18, 19}, que mostraron mejorías en calidad de vida medida con el cuestionario respiratorio crónico (CRQ) y con el SGRQ. Así, el grupo de Nishiyama utilizó el SGRQ para evaluar a 13 pacientes con FPI luego de un programa de RR de 10 semanas de duración y halló un cambio de -2.9 puntos (50.2 ± 16.3 vs 47.3 ± 17.4). Recientemente Vainshelboim y colaboradores⁷ publicaron un estudio que evaluó 15 pacientes con FPI sometidos a 12 semanas de RR. Estudiaron entre otras variables el cambio en el SGRQ¹¹ pre y post RR y hallaron una diferencia de -9.7 puntos (95% CI -13 a -6). En nuestro trabajo hemos encontrado resultados similares a este último reporte con una diferencia -8.7 puntos. Es de destacar que en el estudio de Vainshelboim los pacientes presentaron al inicio mejor calidad de vida que nuestra población, representada por un valor total del SGRQ de 20.6 ± 6.7 vs 39.7 ± 17.1 respectivamente.

En cuanto a la tolerancia al ejercicio la mayoría de los trabajos han utilizado el TM6M como herramienta de evaluación²⁰. En nuestro trabajo no encontramos un cambio significativo en la distancia caminada en el TM6M al estudiar la población total ni tampoco al estudiar subgrupos según diagnóstico (FPI y otros diagnósticos). Al realizar un sub análisis discriminando aquellos pacientes que caminaron más o menos de 400 m al inicio, los pacientes que inicialmente caminaron menos de 400 m si alcanzaron la DMCS. Este resultado está en concordancia con la descripción de Huppmann y colaboradores, quienes demostraron que los pacientes que caminan menos al inicio tienen un potencial de mejoría mayor que los que caminan más²¹.

Por último, como se ha mencionado, el único reporte de esta intervención en nuestro país es de una serie de casos de dos pacientes masculinos en lista de trasplante pulmonar, uno de 36 años, con diagnóstico de silicosis, una distancia recorrida de 307 metros en el TM6M y 69 puntos en el Total de SRGQ y otro de 61 años, con diagnóstico de FPI e hipertensión pulmonar leve, que recorrió 270 metros en el TM6M y 46 puntos en el Total de SRGQ, sometidos a RR de 12 meses de duración⁸. En el TM6M observaron en el primer caso un aumento de 6 metros en los primeros 6 meses y de 8 metros más a los 12 meses ($\Delta 14\text{m}$). En el segundo caso la mejoría fue de 150 metros a los 6 meses y de 136 metros más a los 12 meses ($\Delta 286\text{ m}$). La CVRS mejoró en ambos casos, evidenciada por una disminución del puntaje total del SGRQ de 6 y 39 puntos respectivamente. Dado en la amplia brecha de resultados obtenidos en estos dos pacientes, no podemos comparar nuestros resultados, con excepción de una mención a que en ambos casos la RR demuestra mejoría. Por otro lado debemos mencionar que el 36% de nuestra población eran pacientes con FPI, muchos de ellos en lista o candidatos a evaluarse para trasplante pulmonar.

Por lo mencionado en párrafos anteriores, consideramos que nuestro trabajo es el primero en nuestro país en reportar los resultados de la RR en pacientes con EPID en un grupo amplio de pacientes. Además, arroja resultados que se encuentran en concordancia con lo publicado hasta la fecha por investigadores de otros países, y aporta evidencia acerca de la utilidad de la rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales. Quedan preguntas por contestar al respecto: ¿En qué momento de la evolución clínica es recomendable el inicio de la rehabilitación? ¿Cuál es el método de entrenamiento más eficaz? ¿Responden de la misma manera los pacientes con FPI comparados con los otros pacientes del grupo?

Es evidente que aún faltan estudios prospectivos, aleatorizados y controlados para poder establecer definitivamente el rol de esta intervención en este grupo de enfermedades.

Conclusión

La RR en esta cohorte de pacientes con EPID demostró mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio.

Bibliografía

1. Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, et al. Incidence and Mortality of Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Sarcoidosis in the UK. *Thorax*. 2006; 61: 980-5.
2. Travis W, Costabel U, Hansell D, et al. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188: 733-48.
3. Raghu G, Collard H, Egan J, 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: 788-824.
4. Swigris J, Brown K, Make, et al. Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A call for continued investigation. *Respiratory Medicine*. 2008; 103: 1675-80.
5. Sivori M, Almeida M, Benzo R, et al. Nuevo Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria. Actualización 2008. *Medicina (Buenos Aires)* 2008; 68: 325-34.
6. Swigris J, Esser D, Conoscenti C, et al. The psychometric properties of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a literature review. *Health and Quality of life Outcomes*. 2014; 12:124.
7. Vainshelboim B, Olivera J, Yehoshua L, et al. Exercise Training-based Pulmonary Rehabilitation Program Is Clinically Beneficial for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration*. 2014; 88: 378-88.
8. Dell'Era S, Castellano MF, Dannaoui M, et al. Rehabilitación respiratoria de larga duración en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa en lista de trasplante pulmonar. Serie de casos. *Rev Am Med Resp*. 2016; 3: 279-83.
9. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V. ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
10. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's respiratory questionnaire. *Respir Med* 1991; 85: 25-31.
11. Puhan M, Lareau S. Evidence-Based Outcomes from Pulmonary Rehabilitation in the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patient. *Clin Chest Med*. 2014; 35: 295-301.
12. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratory. ATS statement: guidelines for six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-17.

13. Swigris JJ, Wamboldt FS, Behr J, et al. The 6 minute walk in idiopathic pulmonary fibrosis: longitudinal changes and minimum important difference. *Thorax* 2010; 65: 173-77.
14. Brzycki M. Strength Testing: predicting a one-rep max from repetitions to fatigue. *JOPERD*. 1993; 64: 88-90.
15. Spruit MA, Singh SJ, Garvey Ch, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188: 13-64.
16. Holland A, Hill C, Glaspole I, et al. Predictors of benefit following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Respiratory Medicine*. 2012; 106: 429-35.
17. Ryerson C, Garvey C, Collard H. Pulmonary Rehabilitation for Interstitial Lung Disease. *Chest* 2010; 138: 240-1.
18. Holland A, Hill C, Conron M, et al. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008; 63: 549-54.
19. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2008; 13: 394-9.
20. Kenn K, Gloeckl R, Behr J. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis - A Review. *Respiration*. 2013; 86: 89-99.
21. Huppmann P, Szczepanski B, Boensch M, et al. Effects of in-patient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2012; 42: 444-5.