

## Recuperación de la frecuencia cardíaca en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa

### Heart rate recovery in patients with diffuse interstitial lung disease

Jhonatan Betancourt Peña<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7292-7628>

<sup>1</sup>Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte. Cali, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad del Valle, Facultad de Salud. Cali, Colombia.

\*Autor para la correspondencia: [johnnatanbp@hotmail.com](mailto:johnnatanbp@hotmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial difusa no soporta el ejercicio, debido a la sensación de disnea y fatiga durante el esfuerzo de baja intensidad. La recuperación de la frecuencia cardíaca se relaciona con el desempeño en el *test* de caminata de los seis minutos.

**Objetivo:** Determinar las diferencias sociodemográficas de la función y la capacidad pulmonar en pacientes con enfermedad intersticial difusa, a partir de la recuperación de la frecuencia cardíaca durante el *test* de caminata de los seis minutos.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se calculó la recuperación de la frecuencia cardíaca a partir de la diferencia entre el final del *test* y los cinco minutos de la prueba. Se conformaron dos grupos de comparación, anormal *versus* normal, en variables sociodemográficas de la función pulmonar y la capacidad funcional.

**Resultados:** Se vincularon 38 pacientes en el grupo normal y en el anormal 26. En el primero predominaron la edad de  $62,26 \pm 15,82$  y los hombres (52,6 %); mientras que en el grupo anormal los años promediaron entre  $58,77 \pm 13,23$  y sobresalieron las mujeres (61,5 %). Se presentó un valor  $p < 0,05$  del

grupo recuperación de la frecuencia anormal en la distancia recorrida, disnea y fatiga al final, un minuto y a los cinco minutos de culminar el *test*.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa con una recuperación de la frecuencia cardíaca anormal presentaron peores resultados en la distancia recorrida, volumen de oxígeno, los equivalentes metabólicos, disnea y fatiga de los miembros inferiores.

**Palabras clave:** enfermedades pulmonares intersticiales; tolerancia al ejercicio; disnea; frecuencia cardíaca.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diffuse interstitial lung disease does not tolerate exercise, due to the sensation of dyspnea and fatigue during low-intensity exertion. Heart rate recovery is related to performance in the six-minute walk test.

**Objective:** To determine sociodemographic differences in lung function and capacity in patients with diffuse interstitial lung disease, based on heart rate recovery during the 6-minute walk test.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study was performed. Heart rate recovery was calculated from the difference between the end of the test and the five minutes of the test. Two comparison groups were formed, abnormal versus normal, in sociodemographic variables of pulmonary function and functional capacity.

**Results:** 38 patients were included in the normal group and 26 in the abnormal group. In the normal group, age was  $62.26 \pm 15.82$  and men were predominant (52.6 %); while in the abnormal group, age averaged  $58.77 \pm 13.23$  and women were predominant (61.5 %). A p-value  $< 0.05$  of the abnormal frequency recovery group was presented in the distance run, dyspnea at the end, fatigue at the end, 1 minute and at 5 minutes after the culmination of the test.

**Conclusions:** Patients with diffuse interstitial lung disease with abnormal heart rate recovery had worse results in distance run, oxygen volume, metabolic equivalents, dyspnea and lower limb fatigue.

**Keywords:** interstitial lung diseases; exercise tolerance; dyspnea; heart rate.

Recibido: 10/06/2021

Aceptado: 26/09/2021

## Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial difusa se caracteriza por un grupo de alteraciones pulmonares restrictivas, fisiológicas y clínicas similares.<sup>(1)</sup> Varios autores reportan su alta mortalidad que, dado su carácter progresivo y mal pronóstico,<sup>(2,3)</sup> se relaciona con diferentes variables, entre ellas, las sociodemográficas, los síntomas, los hallazgos clínicos, las pruebas de función pulmonar y la capacidad funcional.<sup>(4,5,6,7)</sup> El paciente con enfermedad pulmonar intersticial difusa no soporta el ejercicio debido a la sensación de disnea y la fatiga durante el esfuerzo de baja intensidad. Esta intolerancia progresa con el tiempo, y determina una peor calidad de vida relacionada con la salud y el control de la enfermedad.<sup>(8,9)</sup>

La vinculación a programas de rehabilitación pulmonar se considera una alternativa de tratamiento.<sup>(10)</sup> Estos incluyen diferentes mediciones como el *test* de caminata de los seis minutos (TC6M), las antropométricas y las de disnea en las actividades cotidianas. Asimismo, se han definido otros predictores de supervivencia: la distancia recorrida, la desaturación y, recientemente, la frecuencia cardíaca de recuperación, todos tomados del TC6M.<sup>(11,12,13,14)</sup>

La recuperación de la frecuencia cardíaca se halla a partir de la diferencia entre la frecuencia cardíaca al final del ejercicio y un minuto después de su interrupción. Se asocia con la mortalidad y el pronóstico de pacientes con alguna patología intersticial como la fibrosis pulmonar idiopática<sup>(15)</sup> o la hipertensión arterial pulmonar.<sup>(14)</sup> Actualmente los programas de rehabilitación pulmonar indagan en el comportamiento de la recuperación de la frecuencia cardíaca por su gran utilidad pronóstica para trazar objetivos y metas de tratamiento.

El objetivo de este estudio fue determinar las diferencias sociodemográficas de la función y la capacidad pulmonar en pacientes con enfermedad intersticial difusa, a partir de la recuperación de la frecuencia cardíaca durante el *test* de caminata de los seis minutos.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de un programa de rehabilitación pulmonar durante 2019 en la ciudad de Cali, Colombia. Esta investigación adoptó los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki, y la Resolución 008430 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Asimismo, fue avalado por el Comité de ética humana. Los participantes fueron voluntarios y firmaron el consentimiento informado.

Se incluyeron los pacientes con historia clínica de enfermedad pulmonar intersticial difusa, y diagnóstico confirmado por el radiólogo y el neumólogo. Un equipo multidisciplinario analizó los casos que ameritaban exámenes adicionales y les hicieron rayos-X de tórax, pruebas de función pulmonar y tomografía axial computarizada de alta resolución. Se exceptuaron los pacientes con tratamiento de betabloqueantes o antiarrítmicos, marcapasos, arritmias cardíacas, hipertensión arterial no controlada ( $\geq 160/100$ ), saturación durante el *test* de caminata de los seis minutos  $< 80\%$  y otras enfermedades cardiometabólicas.

La recuperación de la frecuencia cardíaca se obtuvo a partir de la diferencia entre la frecuencia cardíaca final y al minuto de finalizar el TC6M. Se consideró como valor normal  $\geq 13$  latidos por minutos y se conformaron dos grupos de medición: uno de recuperación de la frecuencia cardíaca normal  $\geq 13$  (HRR normal) y otro de recuperación de la frecuencia cardíaca anormal  $< 13$  (HRR anormal).<sup>(14)</sup>

El primer día se revisó la historia clínica para conocer edad, sexo, estado civil, ciudad de residencia, nivel socioeconómico (los estratos más bajos recibían subsidios del estado), tipo de enfermedad pulmonar intersticial difusa, valores espirométricos (VEF1, CVF y VEF1/CVF) y escala disnea según el Medical Research Council. Posteriormente, se tomaron la talla, el peso y el índice de masa corporal (IMC). Para finalizar la evaluación se aplicó el TC6M de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Tórax:<sup>(11)</sup> hubo dos intentos con un descanso de 30 minutos entre ellos. Se midieron la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la tensión arterial sistólica/diastólica, la saturación parcial de oxígeno (SPO<sub>2</sub>), la disnea y la fatiga (escala de Borg), al inicio, al final y después de un minuto, y a los cinco minutos de finalizado el TC6M. Al culminar la prueba se obtuvieron las variables distancia recorrida, velocidad, frecuencia cardíaca de recuperación

(HRR), porcentaje de desaturación, recuperación de la saturación al minuto (RECSAO<sub>2</sub>), relación RECSAO<sub>2</sub>/HRR, relación HRR/RECSAO<sub>2</sub>, número de detenciones, equivalentes metabólicos (METS), el consumo de oxígeno estimado durante la prueba (VO<sub>2e</sub>) representado con la fórmula  $VO_{2e} = 3,5 \text{ ml/kg/min} + (\text{vel m/min} \times 0,1)$ .<sup>(16)</sup>

Las variables cualitativas se presentaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en media y desviación estándar. Las pruebas de Chi<sup>2</sup> y Fisher establecieron las diferencias entre los grupos, y para compararlos se utilizó el *t-Student*. Se estableció un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## Resultados

De enero a diciembre de 2019 se vincularon 64 pacientes al programa de rehabilitación pulmonar. Los grupos HRR normal y HRR anormal se constituyeron por 38 y 26 casos, respectivamente. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos según los datos sociodemográficos (tabla 1).

**Tabla 1 - Características sociodemográficas de los pacientes según HRR**

Variables	HRR > 13 normal n = 38	HRR ≤ 13 anormal n = 26	Valor p
Edad*	62,26 ± (15,82)	58,77 ± (13,23)	0,351
Género			
Hombre	20 (52,6 %)	10 (38,5 %)	0,389
Mujer	18 (47,4 %)	16 (61,5 %)	
Estado civil			
Casado	18 (47,4 %)	14 (53,8 %)	0,799
Soltero	6 (15,8 %)	5 (19,2 %)	
Separado	3 (7,9 %)	2 (7,7 %)	
Unión libre	6 (15,8 %)	1 (3,8 %)	
Viudo	5 (13,1 %)	3 (11,5 %)	
Estrato			
Bajo	10 (26,3 %)	11 (30,7 %)	0,081
Medio	27 (71,1 %)	12 (46,1 %)	
Alto	1 (2,6 %)	3 (11,5 %)	

Nota: \*Valores presentados en media y desviación estándar.

En cuanto al diagnóstico, en el grupo HRR normal se destacó la fibrosis pulmonar idiopática, mientras que para el grupo de HRR anormal hubo otras enfermedades pulmonares, pero no se identificaron (tabla 2).

**Tabla 2 - Tipo de enfermedad pulmonar intersticial difusa de los pacientes**

Tipo de EPID	HRR > 13 normal n = 38	HRR ≤ 13 anormal n = 26
Otras EPID sin identificar	8 (21,1 %)	13 (50 %)
Fibrosis pulmonar Idiopática	24 (63,2 %)	10 (38,5 %)
Condición post Neumonía	1 (2,6 %)	1 (3,8 %)
Lupus	1 (2,6 %)	1 (3,8 %)
Neumoconiosis	2 (5,3 %)	-
Silicosis	1 (2,6 %)	-
Neumonitis intersticial	1 (2,6 %)	1 (3,8 %)

Al comparar los grupos en cuanto a las características clínicas se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en las variables VEF1/CVF HRR normal  $90,70 \pm (20,34)$  versus HRR anormal  $103,1 \pm (16,82)$ ,  $p = 0,013$  y peso HRR normal  $68,69 \pm (11,98)$  versus HRR anormal  $62,26 \pm (13,40)$ ,  $p = 0,049$  (tabla 3).

**Tabla 3 - Características clínicas de los pacientes según HRR**

Variables	HRR > 13 normal n = 38	HRR ≤ 13 anormal n = 26	Diferencia de medias ± EE	Valor p
VEF1	$65,52 \pm (17,28)$	$65,46 \pm (15,08)$	$0,057 \pm (4,183)$	0,989
CVF	$62,79 \pm (13,60)$	$60,49 \pm (13,21)$	$2,295 \pm (3,423)$	0,505
VEF1/CVF	$90,70 \pm (20,34)$	$103,1 \pm (16,82)$	$-12,42 \pm (4,836)$	0,013
Peso (kg)	$68,69 \pm (11,98)$	$62,26 \pm (13,40)$	$6,422 \pm (3,200)$	0,049
Talla (cm)	$160,9 \pm (11,52)$	$159,9 \pm (8,630)$	$1,024 \pm (2,660)$	0,701
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$26,63 \pm (4,733)$	$24,30 \pm (4,639)$	$2,329 \pm (1,195)$	0,056

Leyenda: VEF1: volumen espirado forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal.

Los resultados del TC6M se compararon y se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las variables distancia recorrida, velocidad, frecuencia cardíaca al final de TC6M y SPO2 en reposo; en cambio, Borg al final del TC6M, fatiga de miembros inferiores al final, al minuto y cinco minutos de la TC6M mostraron un valor  $p$  menor a 0,05. El VO2 y el MET tuvieron un comportamiento similar en ambos grupos (tabla 4).

**Tabla 4 - Comparación variables TC6M según HRR**

Variable	HRR > 13 normal n = 38	HRR ≤ 13 anormal n = 26	Diferencias de medias ± EE	Valor p
Distancia recorrida (m)	380,2 ± (124,3)	309,7 ± (99,24)	70,55 ± (29,24)	0,019
Velocidad (m/min)	63,38 ± (20,73)	51,62 ± (16,53)	11,76 ± (4,875)	0,019
FC reposo (lpm)	83,37 ± (7,646)	88,19 ± (12,50)	-4,824 ± (2,748)	0,087
FC al final TC6M (lpm)	112,4 ± (11,85)	104,1 ± (16,93)	8,294 ± (3,838)	0,037
FC al minuto TC6M (lpm)	92,37 ± (9,613)	97,42 ± (17,03)	-5,055 ± (3,687)	0,135
HRR	20,08 ± (10,50)	6,73 ± (3,737)	13,34 ± (1,855)	0,000
FC 5 minutos TC6M (lpm)	83,89 ± (8,570)	87,73 ± (13,35)	-3,836 ± (2,965)	0,203
SPO2 reposo (%)	96,13 ± (2,133)	94,31 ± (3,320)	1,824 ± (0,681)	0,009
SPO2 al final TC6M (%)	87,79 ± (7,397)	88,31 ± (6,361)	-0,518 ± (1,781)	0,772
% Desaturación	8,34 ± (6,086)	6,00 ± (5,161)	2,342 ± (1,459)	0,113
SPO2 al minuto TC6M (%)	92,05 ± (4,882)	90,92 ± (5,692)	1,130 ± (1,329)	0,399
SPO2 5 minutos TC6M (%)	95,00 ± (1,973)	94,50 ± (2,860)	0,500 ± (0,646)	0,411
FR reposo (rpm)	19,45 ± (2,938)	20,81 ± (4,883)	-1,360 ± (0,978)	0,169
FR al final TC6M (rpm)	26,16 ± (3,606)	28,46 ± (6,647)	-2,304 ± (1,287)	0,078
FR al minuto TC6M (rpm)	23,87 ± (3,663)	26,08 ± (7,429)	-2,209 ± (1,400)	0,120
FR 5 minutos TC6M (rpm)	20,58 ± (3,342)	21,96 ± (6,050)	-1,383 ± (1,178)	0,245
BORG reposo	0,13 ± (0,414)	0,38 ± (0,804)	-0,253 ± (0,171)	0,149
BORG al final TC6M	2,32 ± (1,093)	1,69 ± (1,350)	0,623 ± (0,319)	0,046
BORG al minuto TC6M	1,00 ± (1,065)	1,31 ± (1,379)	-0,308 ± (0,321)	0,343
BORG A 5 minutos TC6M	0,24 ± (0,634)	0,54 ± (0,859)	-0,302 ± (0,197)	0,134
Fatiga MMII reposo	0,00 ± (0,00)	0,31 ± (0,788)	-0,308 ± (0,155)	0,058
Fatiga MMII al final TC6M	0,74 ± (0,724)	1,54 ± (1,772)	-0,802 ± (0,367)	0,037
Fatiga MMII al minuto TC6M	0,16 ± (0,679)	1,08 ± (1,623)	-0,919 ± (0,337)	0,010
Fatiga MMII 5 minutos TC6M	0,05 ± (0,324)	0,42 ± (0,809)	-0,370 ± (0,167)	0,034
Detenciones TC6M	0,16 ± (0,679)	0,27 ± (0,452)	-0,111 ± (0,152)	0,467
VO2e (ml/kg/min) TC6M	9,661 ± (2,196)	8,411 ± (1,679)	1,250 ± (0,510)	0,017
MET TC6M	2,756 ± (0,622)	2,398 ± (0,479)	0,358 ± (0,144)	0,016
MRC	2,58 ± (1,130)	3,08 ± (1,354)	-0,498 ± (0,312)	0,115
SPO2 Recuperación	4,263 ± (5,269)	2,615 ± (2,639)	1,647 ± (0,999)	0,146
RECSAO2/HRR	0,324 ± (0,443)	0,209 ± (0,235)	0,115 ± (0,095)	0,231
HRR/RECSAO2	4,787 ± (7,556)	8,774 ± (9,077)	-3,987 ± (2,087)	0,061

Leyenda: FC: frecuencia cardíaca; HRR: frecuencia cardíaca de recuperación; SPO2: saturación parcial de O2; FR: frecuencia respiratoria; VO2e: consumo de oxígeno estimado; MRC: disnea *Medical Research Council*.

## Discusión

El TC6M resulta un procedimiento simple, de bajo costo, que se utiliza de forma rutinaria en programas de rehabilitación pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. Se emplea para determinar la frecuencia cardíaca de recuperación, aunque habitualmente se utiliza para observar otras variables pronósticas como la distancia recorrida y la saturación parcial de oxígeno.

Diferentes autores manifiestan que los cambios cronotrópicos cardíacos del sistema nervioso autónomo se pueden evaluar mediante las mediciones de la frecuencia cardíaca,<sup>(15,17)</sup> en cuya modulación, un minuto después del ejercicio, desempeña un papel dominante la actividad parasimpática; por ello se afirma que la frecuencia cardíaca, en el primer minuto de terminado el entrenamiento, refleja el tono parasimpático.<sup>(17)</sup>

Entre las enfermedades pulmonares crónicas, se encuentra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que afecta de manera importante el sistema nervioso autónomo y muestra una recuperación de la frecuencia cardíaca más baja cuando se compara con sujetos sanos (valor de referencia  $\leq 14$  latidos).<sup>(18)</sup> En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, la recuperación de la frecuencia cardíaca anormal  $\leq 13$  latidos, un minuto después TC6M, aumenta la mortalidad 4,5 veces y se identifica como una disfunción autonómica.<sup>(14,15)</sup>

En este estudio no se diferenciaron las variables sociodemográficas; sin embargo, el grupo de HRR normal presentó mayor cantidad de hombres y más edad. Las variables clínicas peso y relación VEF1/CVF resultaron significativas con un valor  $p$  menor a 0,05. La distinción antropométrica de mayor IMC en el grupo de HRR normal no se ha reportado en otros estudios porque en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la disfunción autonómica se relaciona con un incremento de la resistencia de las vías respiratorias, el trabajo respiratorio y la atrofia muscular.<sup>(18)</sup> En el caso de la fibrosis pulmonar idiopática se explica por la hipoxemia, que provoca la hiperactividad del sistema nervioso simpático y, este a su vez, intensifica la resistencia vascular del pulmón y desarrolla la hipertensión pulmonar.<sup>(19)</sup>

La disfunción autonómica en una alteración de la recuperación de la frecuencia cardíaca podría deteriorar el intercambio de gases; esto se manifiesta en una inadecuada distribución de la ventilación-perfusión durante el ejercicio en pacientes con enfermedad intersticial.<sup>(20)</sup> Además, provoca resultados adversos en enfermedades pulmonares crónicas como peor capacidad aeróbica, desempeño muscular y síntomas respiratorios. Este estudio demostró que los pacientes con una recuperación de la frecuencia cardíaca anormal presentaron



menor saturación parcial de oxígeno en reposo, recorrieron 70,55 metros menos, y manifestaron mayor nivel de disnea y fatiga de los miembros inferiores.

Dada la falta de una intervención eficaz y confiable para evitar la mortalidad por estas enfermedades,<sup>(14,21,22)</sup> la farmacoterapia y el ejercicio podrían resultar alternativas costo efectivas eficaces para controlar variables fisiológicas como la frecuencia cardíaca.<sup>(16,23)</sup> Para futuras investigaciones se deben comparar grupos de fibrosis pulmonar idiopática con otros tipos de enfermedades intersticiales, ya que las diferencias entre las muestras no permitió hacerlo. Tampoco se pudieron medir la presión sistólica del ventrículo derecho y la DLCO,<sup>(14)</sup> variables relacionadas con la recuperación de la frecuencia cardíaca, porque los pacientes provenían de un programa de rehabilitación pulmonar y los cálculos resultaban demasiado costosos.

Este estudio abordó una temática de gran relevancia, pero poco utilizada en los programas de rehabilitación de América Latina. Resulta importante vincular la recuperación de la frecuencia cardíaca, como una medición rutinaria en los programas de rehabilitación pulmonar, para ajustar el tratamiento de los pacientes y dosificar adecuadamente las cargas en la prescripción del ejercicio. Se debería dar seguimiento a los casos con enfermedad pulmonar intersticial difusa para monitorear las exacerbaciones y la supervivencia.

### Agradecimientos

A los pacientes por su participación y a la Clínica por brindar sus instalaciones para realizar estudio.

### Referencias bibliográficas

1. Miguel JL, Gochicoa L, Pérez R, Torre L. Functional respiratory assessment in interstitial lung disease. Rev Invest Clin. 2015 [acceso 06/06/2021];67(1):5-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25857578/>
2. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, Myers JL, Tazelaar HD, Schroeder DR, *et al.* Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(1):199-203. DOI: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.1.9704130>

3. Torrisi SE, Ley B, Kreuter M, Wijsenbeek M, Vittinghoff E, Collard HR, *et al.* The added value of comorbidities in predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: a multicentre observational study. *Eur Respir J.* 2019;53(3):1801587. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01587-2018>
4. King Jr TE, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(7):1171-81. DOI: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.7.2003140>
5. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, *et al.* Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(9):1084-90. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.200302-219oc>
6. Layton AM, Armstrong HF, Kim HP, Meza KS, D'Ovidio F, Arcasoy SM. Cardiopulmonary exercise factors predict survival in patients with advanced interstitial lung disease referred for lung transplantation. *Respir Med.* 2017;126:59-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.022>
7. Gannon WD, Lederer DJ, Biscotti M, Javaid A, Patel NM, Brodie D, *et al.* Outcomes and mortality prediction model of critically ill adults with acute respiratory failure and interstitial lung disease. *Chest.* 2018;153(6):1387-95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.01.006>
8. Holland A. Review series: Aspects of interstitial lung disease: Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis.* 2010;7(2):101-11. DOI: <https://doi.org/10.1177/1479972309354689>
9. Betancourt J, Torres N, Hurtado H. Enfermedad pulmonar intersticial difusa: evaluación clínica y funcional previa a un programa de rehabilitación pulmonar. *Rev Colom Rehabil.* 2017 [acceso 07/06/2021];17(2):67-81. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-967359>
10. Dowman L, Hill C, May A, Holland A. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2021;2021(2):CD006322. DOI: <https://doi.org/10.1002/2F14651858.CD006322.pub4>
11. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, *et al.* An official European Respiratory Society/American Thoracic Society Technical Standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-46. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>

12. Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, *et al.* Pulse oximetry saturation can predict prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2020;58(3):190-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.12.010>
13. Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2006;100(10):1734-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.02.004>
14. Swigris JJ, Olson AL, Shlobin OA, Ahmad S, Brown KK, Nathan SD. Heart rate recovery after six-minute walk test predicts pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology.* 2011;16(3):439-45. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01877.x>
15. Swigris JJ, Swick J, Wamboldt FS, Sprunger D, du Bois R, Fisher A, *et al.* Heart rate recovery after 6-minute walk test predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2009;136(3):841-8. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.09-0211>
16. Betancourt J, Hurtado H. Efectos de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. *Fisioterapia.* 2015;37(6):286-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ft.2014.12.001>
17. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(18):1725-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.01.038>
18. Lacasse M, Maltais F, Poirier P, Lacasse Y, Marquis K, Jobin J, *et al.* Post-exercise heart rate recovery and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2005;99(7):877-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.11.012>
19. Ha D, Fuster M, Ries AL, Wagner PD, Mazzone PJ. Heart rate recovery as a preoperative test of perioperative complication risk. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(5):1954-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.06.085>
20. Young IH, Bye PT. Gas exchange in disease: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, cystic fibrosis, and interstitial lung disease. *Compr Physiol.* 2011;1(2):663-97. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c090012>
21. Lv M, Liu Y, Ma S, Yu Z. Current advances in idiopathic pulmonary fibrosis: the pathogenesis, therapeutic strategies and candidate molecules. *Future Med Chem.* 2019;11(19):2595-620. DOI: <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-0111>

22. Behr J, Nathan SD, Wuyts WA, Bishop NM, Bouros DE, Antoniou K, *et al.* Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(1):85-95. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30356-8)
23. Sciriha A, Lungaro-Mifsud S, Fsadni P, Scerri J, Montefort S. Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease: the effects of a 12-week programme. *Respir Med.* 2019;146:49-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.11.007>

### Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.