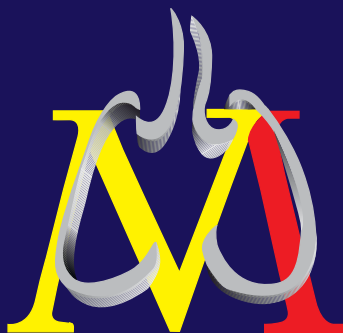


Monografías NEUMOMADRID

VOLUMEN XVIII / 2011

Exploración funcional respiratoria

FRANCISCO GARCÍA RÍO
MARÍA ANTONIA GÓMEZ MENDIETA



Monografía NEUMOMADRID

VOLUMEN XVIII/2011

EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

Francisco García Río
María Antonia Gómez Mendieta



“La información contenida en este documento no debe considerarse como recomendación de uso de los productos farmacéuticos y sus indicaciones. Por favor, antes de prescribir cualquier medicamento, consulte la Ficha Técnica vigente”

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© NEUMOMADRID. C/ CEA BERMÚDEZ 46-1 derecha. 28003 Madrid

Edita: Ergon. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid).

ISBN: 978-84-8473-983-8

Depósito Legal: M-47539-2011

Monografías de la Sociedad Madrileña
de Neumología y Cirugía Torácica

VOLUMEN XVIII/2011

EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

Francisco García Río
María Antonia Gómez Mendieta

Junta Directiva

Presidente: Dr. José M. Rodríguez González-Moro
Vicepresidente Neumólogo: Dr. Francisco Javier García Pérez
Vicepresidente Cirujano Torácico: Dra. Ana M^a Gómez Martínez
Secretaría: Dra. Belén López-Muñiz Ballesteros
Tesorero: Dr. Sergio Alcolea Batres
Vocal Congresos: Dra. M^a Jesús Rodríguez Nieto
Vocal Científico: Dra. Dolores Álvaro Álvarez
Vocal Grupos de Trabajo: Dr. Luis Gómez Carrera
Vocal Pediatría: Dra. M^a Carmen Luna Paredes
Vocal M.I.R.: Dra. Ana María González Salazar
Expresidente en ejercicio: Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther

Comité Científico

Presidente:
Dra. Dolores Álvaro Álvarez

Vocales:
Dra. Eva Arias Arias
Dra. Mercedes García-Salmones Martín
Dra. M^a Antonia Gómez Mendieta
Dr. Luis Jiménez Hiscock
Dra. Eva Mañas Baena
Dra. M^a Teresa Río Ramírez
Dr. Felipe Villar Álvarez

Índice de capítulos

Introducción	7
<i>María Antonia Gómez Mendieta, Francisco García Río</i>	
Espirometría	13
<i>Gerardo Vázquez López-Lomo, Soledad Alonso Viteri, Alicia Ferreira Moreno</i>	
Volúmenes pulmonares	31
<i>Isabel Cienfuegos Agustín, Salvador de la Torre Carazo</i>	
Capacidad de difusión	45
<i>Nicolás González Mangado, María Jesús Rodríguez Nieto, Julio Gómez Seco</i>	
Valoración del intercambio gaseoso	59
<i>Ebymar Arismendi, Joan Albert Barberá</i>	
Resistencias por oscilación forzada	73
<i>Alejandro López Neyra, Verónica Sanz Santiago, Jose Ramón Villa Asensi</i>	
Provocación bronquial inespecífica	87
<i>Carolina Cisneros Serrano, Gonzalo Segrelles Calvo, Ana Martínez Meca</i>	
Óxido nítrico exhalado	101
<i>Blas Rojo Moreno-Arrones</i>	
Evaluación de los músculos respiratorios	111
<i>María Ángeles Ruiz Cobos, Belén Arnalich Jiménez, Nieves Hoyos López</i>	
Pruebas simples de ejercicio	125
<i>Beatriz Morales Chacón, Celia Pinedo Sierra, Gema Rodríguez Trigo</i>	
Prueba de ejercicio cardio-respiratorio progresivo	137
<i>Luis Puente Maestu, M^a Carmen Juárez Morales, Elena Ojeda Castillejo</i>	
Pruebas funcionales en niños	153
<i>Elena Urgellés Fajardo, M^a Isabel Barrio Gómez de Agüero, M^a Carmen Martínez Carrasco</i>	
Índice de autores	167
Índice de materias	169

LA EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA EN EL SIGLO XXI

María Antonia Gómez Mendieta, Francisco García Río

Aunque la preocupación por el conocimiento de la fisiología respiratoria se remonta a periodos muy lejanos, el desarrollo de procedimientos para su medida y análisis en contextos clínicos no es tan antiguo como pudiera parecer. Quizá el primer reconocimiento de la relevancia de la ventilación procede de Vesalio, quien en 1543 evidenció que tras abrir el tórax y desencadenar un colapso pulmonar, no se producía el fallecimiento si se mantenían los movimientos pulmonares con una bomba. Aunque no es objetivo de este texto efectuar una descripción pormenorizada de la historia de la fisiología respiratoria, autores como Hook, Galeno, Lavoisier y Plüger realizaron importantes aportaciones para el mejor conocimiento de la ventilación, el oxígeno o los procesos de oxidación.

No obstante, la posibilidad de medir y evaluar, tanto en sujetos sanos como enfermos, no fue adquirida hasta hace dos siglos, cuando John Hutchinson, un cirujano inglés, inventó una campana calibrada sellada en agua que permitía recoger el volumen de aire espirado después de una inspiración máxima. Con su rudimentario equipo, describió en 1846 el primer parámetro espirométrico, la capacidad vital o capacidad “para vivir”⁽¹⁾. Esta denominación no se antojaba caprichosa, puesto que la capacidad vital parecía servir para la predicción de mortalidad precoz. En los años siguientes se demostró que la capacidad vital era especialmente útil para pronosticar mortalidad en pacientes con complicaciones fibróticas secundarias a la tuberculosis, que en aquellos años resultaba endémica en Europa, o con insuficiencia cardiaca, así como en mineros del carbón. Sin embargo, el espirometro tuvo

una mala aceptación por la medicina oficial británica y Hutchinson emigró a Australia, donde falleció nueve años más tarde. Muchos años después, el célebre estudio Framingham confirmó que la capacidad vital era un poderoso predictor pronóstico⁽²⁾. Resultaba útil para detectar el desarrollo de enfermedad pulmonar e insuficiencia cardiaca y permitía seleccionar eficazmente grupos de personas que iban a sufrir una muerte prematura. En este mismo estudio se concluía que, puesto que permite estimar mortalidad tanto cardiovascular como no cardiovascular, la capacidad vital podría ser una medida realmente muy útil para la valoración de seguros médicos⁽²⁾.

En el desarrollo de la espirometría todavía se produjeron otros hitos. En 1923, Fleisch desarrolló el neumotacógrafo, que permitió obtener una medición precisa y fiable del flujo. Pasada la Segunda Guerra Mundial, en 1947, Tiffeneau introdujo el cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital lenta, que alcanzó un gran éxito y ha monopolizado gran parte de la interpretación de la espirometría. Y todavía años después, en 1958, Fry y Hyatt propiciaron la sustitución de la curva volumen-tiempo por la curva flujo-volumen, que aporta mucha más información sobre la evolución de la respiración máxima forzada.

En otro ámbito, DuBois ideó el pletismógrafo en 1956, para perfeccionarlo en los años siguientes y Campbell desarrolló la medición de la resistencia de las vías respiratorias en 1957. Aunque Krogh ya había sentado las bases del análisis de la difusión pasiva de gases en función del tiempo en 1915, el desarrollo y generalización de los sistemas de registro de

la capacidad de difusión de CO por respiración única es más reciente. Pero quizá el caso más paradigmático suceda con la gasometría. Aunque ésta es hoy en día una exploración completamente integrada en la práctica clínica, no fue hasta 1958 cuando Severinghaus desarrolló analizadores rápidos, fiables y sencillos de oxígeno, CO₂ y pH. Aunque resulte sorprendente, el concepto de insuficiencia respiratoria y su evaluación diagnóstica y terapéutica se consolidó en los años sesenta del siglo pasado.

Desde esta perspectiva histórica, es justo reconocer el indiscutible papel de la fisiopatología clásica en la conformación de la neumología como especialidad. Una vez perdido el impacto de la fisiología, la fisiología clásica constituyó uno de los pilares que sustentaron la configuración de la neumología como una especialidad médica diferenciada del tronco común de la medicina interna. Al igual que en otras muchas especialidades médicas, la separación de la medicina interna se soportó por el desarrollo de una sólida base fisiológica y la generación de técnicas o procedimientos diagnósticos y terapéuticos muy específicos. La fisiología clásica, la fisiología aplicada y la fisiopatología no sólo constituyen la vía de estudio del funcionamiento de organismos, sistemas u órganos completos, tanto normales como enfermos, sino que proporcionan un soporte imprescindible para el ejercicio de la medicina respiratoria. De hecho, resulta inaceptable que un neumólogo no contemple la valoración de la espirometría, los volúmenes pulmonares o la capacidad de difusión para caracterizar y seguir la evolución de diversas enfermedades respiratorias.

Pero, además, es necesario reconocer la importancia de la fisiopatología como forma de entender y ejercer la especialidad, y no quedarse sólo en la interpretación clínica de las pruebas funcionales. De otra forma, se carece del desarrollo conceptual y técnico que justifica la especialización en neumología y proporciona soporte a nuevas incorporaciones, como la ventilación mecánica o el estudio de los trastornos respiratorios del sueño.

Desarrollada en el siglo XX, la exploración funcional respiratoria del siglo XXI necesariamente tendrá matices diferenciales. Los avances tecnológicos alcanzados por el desarrollo de la electrónica y de la informática han originado notables cambios en los estudios de función pulmonar. Baste pensar en lo que supuso la sustitución de los clásicos espirómetros de campana o de fuelle por equipos capaces de medir gradientes de presiones o integrar flujos. Por otra parte, la conversión de señales analógicas en digitales, con una adecuada frecuencia de muestreo, ha cambiado la forma de procesar muchos parámetros funcionales, permitiendo incluso la definición de nuevas variables. Las ventajas derivadas de la incorporación de estos avances técnicos resultan incuestionables. Han mejorado la rapidez de los resultados y la precisión de los cálculos, se han simplificado algunas maniobras y, en general, los resultados han ganado en consistencia. Además, resulta posible utilizar ecuaciones complejas de valores de referencia e, incluso, automatizar parcialmente la interpretación de los resultados⁽³⁾.

Estos avances han tenido otras consecuencias. El aspecto de los laboratorios de función pulmonar se ha modificado de forma muy importante, convirtiéndolos en un entorno menos hostil para el enfermo y permitiendo su integración en otras estructuras asistenciales. Pero lo más importante han sido los cambios de actitud. La simplificación de los procedimientos de medida y de análisis, ha permitido obtener medidas más rápidas, en tiempo real, que facilitan la toma de decisiones ante el paciente. En definitiva, es posible estudiar la función mirando al paciente y evitar encurrirse en cálculos y determinaciones alejadas del interés y relevancia clínica.

Aunque inevitables, este desarrollo tecnológico ha supuesto el abandono de algunos hábitos o actitudes que no deberían olvidarse por completo. No se debe infravalorar el papel docente que tenían los “viejos cacharros”, en cuanto permitían una participación más activa en el proceso de registro, medida y análisis. Por

otra parte, conviene mantenerse alerta ante los posibles peligros de los “números mágicos” proporcionados por equipos automatizados^(3,4): olvidar las condiciones de la medida, no considerar sus determinantes ni tener en cuenta los factores que influyen y originan errores, no valorar la incertidumbre de cualquier proceso de medida e incluso cambiar la variabilidad del observador por la del ingeniero del *software*. Por todo ello, es fundamental no olvidar qué representa cada número⁽⁴⁾.

Además, el estudio de la función pulmonar se ha trasladado fuera de los laboratorios. La tecnología se ha simplificado enormemente (los espirómetros son cada vez más sencillos, manejables y portátiles), la informática posibilita la comunicación de datos a grandes distancias y, además, los resultados son obtenidos de forma instantánea. El desarrollo de instrumentos de medida cada vez más sencillos y fáciles de manejar, así como la reducción de costes de tiempo y personal, ha aumentado la disponibilidad de equipos y favorecido la generalización de los estudios de función pulmonar. La conexión telemática de señales que han sido obtenidas en forma digital, su interpretación o en muchos casos una mera comprobación y control de calidad, son elementos que ya pueden realizarse en la actualidad. Los resultados pueden así, ser transmitidos *on line* al propio lugar de toma de decisiones clínicas, donde el estudio de función pulmonar será tenido en cuenta.

En definitiva, la exploración funcional respiratoria puede llevarse a cabo en otros muchos entornos, fuera del laboratorio, en la cabecera del paciente o en su propio domicilio, si fuera necesario. La consulta preoperatoria en un nonagenario con fractura de fémur, el estudio de la fuerza muscular respiratoria en un paciente que va a ser desconectado del ventilador, la evaluación del grado de inflamación en un paciente asmático o la determinación de la capacidad de difusión de CO en un paciente previo al trasplante de médula ósea son ejemplos de la práctica diaria que invitan, si es posible, al estudio en la propia cabecera

del paciente. El seguimiento de un asmático mediante un espirómetro conectado a un microprocesador y a un teléfono, la señal de agravamiento de un paciente con EPOC, el control de la fuerza muscular o la capacidad tusígena de un enfermo neuromuscular son ejemplos de posibilidad real de control domiciliario de la función pulmonar.

Pero el análisis de la función respiratoria no sólo se ha trasladado fuera del laboratorio, sino también fuera de la esfera de la neumología lo que, en cierto modo, resulta necesario si se pretenden explotar todas las posibilidades clínicas que ofrece. Este nuevo escenario obliga a prestarle más atención a la calidad de las determinaciones y, por ende, a la utilidad de lo que se mide. En caso contrario, se caería en la banalización de la función pulmonar, que conduce a su inutilidad.

Con todos los cambios experimentados, la exploración funcional respiratoria del siglo XXI tiene frente a sí importantes retos, algunos son problemas clásicos todavía no resueltos y otros son cuestiones más recientes que precisarán algún tipo de adaptación.

Resulta imprescindible potenciar la implantación del estudio de la función pulmonar. La espirometría es un procedimiento diagnóstico infrautilizado, incluso en el entorno de la neumología, pero claramente en el ámbito de la atención primaria. Ello explica, entre otras circunstancias, el dramático infradiagnóstico de la EPOC, que en nuestro medio se mantiene en casi un 75% de los enfermos⁽⁵⁾. Al margen de consideraciones de salud pública o clínicas, por el deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud que ya experimentan los enfermos no diagnosticados, la realidad muestra que es urgente potenciar el acceso a la espirometría en atención primaria. Esta circunstancia plantea otras demandas, como la necesaria simplificación de los equipos y el desarrollo de sistemas de monitorización y de control suficientemente robustos, sencillos y que garanticen la realización de exploraciones de calidad. Además, tampoco está universalmente resuelta la integración de los equipos

de exploración funcional respiratoria en los sistemas de historia electrónica y la completa adaptación de sus bases de datos a los requerimientos de la legislación sobre protección de datos.

Es preciso lograr una mayor expansión de la exploración funcional respiratoria fuera del ámbito de la neumología. Resulta obvio que es una parte esencial en la evaluación de las enfermedades respiratorias, pero es necesario destacar su relevancia en otros trastornos. Así, por ejemplo, en los últimos años se han descrito diversas e importantes aplicaciones de la espirometría fuera del campo del sistema respiratorio. Se ha demostrado que puede predecir la muerte de origen cardíaco o cerebrovascular^(6,7). Resulta conocido que una espirometría anormal supone un riesgo cuatro a seis veces mayor de padecer cáncer de pulmón con respecto a sujetos con espirometría normal^(8,9). La función pulmonar anormal, estimada mediante la espirometría, también se relaciona con muerte de cualquier origen^(10,12). Por último, se ha descrito que la espirometría puede tener capacidad de predicción del deterioro de la función mental en los últimos años de la vida⁽¹³⁾. En definitiva, parece deseable que en los próximos años se consiga la incorporación de la función pulmonar al estudio de pacientes con enfermedades cardíacas, endocrino-metabólicas, renales o neurológicas, entre otras.

En las últimas décadas, hemos tenido la fortuna de contar con las aportaciones de nuevas áreas del conocimiento al campo de la biomedicina. La inmunología, la biología molecular o la genética están mejorando nuestro conocimiento de las enfermedades respiratorias y constituyen un importante foco de atracción en nuestro campo. Sin embargo, en este punto es imprescindible destacar que la fisiología aplicada y la fisiopatología no se limitan al estudio clásico de la función “macroscópica”, sino que se adentran en la función-disfunción tisular, celular, molecular o génica⁽¹⁴⁾. Cada vez más, los laboratorios de función pulmonar deben adaptar una buena parte de su actividad

a esta nueva forma del estudio funcional respiratorio, así como seguir la progresión de los nuevos instrumentos capaces de monitorizar señales biológicas, como la inflamación, de forma telemática. Frente a la dicotomía cada vez más acusada e indeseable de la ciencia “básica” frente a la ciencia “clínica”, como dos disciplinas recíprocamente ininteligibles, carentes de puentes de comunicación y de objetivos comunes, el estudio de la función respiratoria constituye un verdadero nexo para la integración de conocimientos y la traslación de la ciencia. En el momento actual más que nunca, la fisiología aplicada y la fisiopatología suponen un fantástico y robusto soporte para trasladar los conocimientos más básicos hacia el campo clínico y potenciar sus posibilidades de innovación y desarrollo.

Precisamente, la integración de la exploración funcional respiratoria en la práctica clínica cotidiana y su fortalecimiento como instrumento para la toma de decisiones supone otro de los grandes retos a afrontar. Es obvio que las pruebas funcionales o biológicas que van a realizarse deben ser elegidas en función de la finalidad prevista. Si se trata de confirmar un diagnóstico, evaluar el seguimiento, cuantificar el cambio inducido por un tratamiento, efectuar un pronóstico más preciso, etc., será necesario hacer una selección de las pruebas y del orden en el que deberán realizarse. Pero, además, es imprescindible acotar los parámetros proporcionados por la exploración funcional respiratoria, seleccionando de forma más estricta aquellos que tengan relevancia clínica o pronóstica y que permitan ser utilizados en la toma de decisiones clínicas, como elementos imprescindibles de algoritmos diagnósticos o terapéuticos. Muchos de los parámetros funcionales tradicionales no cumplen estos criterios, por lo que quizá resulten prescindibles. Por el contrario, necesitamos la incorporación de otros parámetros y la adaptación a nuevas variables y formas de entender las enfermedades respiratorias. Pero, sobre todo, cada vez es más necesario un análisis de la exploración funcional respiratoria basado en el grado de

evidencia que proporciona para recomendar ciertas actuaciones⁽¹⁵⁾.

Inevitablemente, estamos abocados a una exploración funcional respiratoria más personalizada, en la que se tenga en consideración una mejor adaptación a las características de cada población (edad, etnia, movimientos migratorios)⁽¹⁶⁾, una interpretación basada en criterios metodológicamente más adecuados (límite inferior de la normalidad o percentiles) y un análisis más individualizado, con seguimiento de los parámetros propios de cada sujeto, en el que predomine la evaluación longitudinal sobre la transversal.

En definitiva, la exploración funcional respiratoria, sustento y parte esencial de la neumología, está más vigente que nunca. Se encuentra completamente inmersa en los cambios que debe experimentar la medicina respiratoria en el nuevo siglo y tiene ante sí importantes retos por superar. Constituye un elemento esencial para confirmar el diagnóstico, evaluar la gravedad, valorar la respuesta al tratamiento y realizar el seguimiento de pacientes con enfermedades respiratorias. Además, su integración con las nuevas áreas de conocimiento potenciará todavía más su importancia en las próximas décadas.

Bajo estas consideraciones, el objetivo de esta monografía de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOMADRID) es proporcionar un documento actualizado en el se revisen de forma sucinta las pruebas de función pulmonar más habituales. La necesaria limitación de este texto no permite ofrecer un exhaustivo estado del arte de toda la función pulmonar, pero sí esperamos proporcionar un documento ágil y práctico, que sirva como introducción a la exploración de los procesos fisiopatológicos que subyacen en la mayoría de las enfermedades respiratorias.

En los siguientes capítulos, se revisa la espirometría, la medida de los volúmenes pulmonares estáticos y de la capacidad de difusión, la valoración del intercambio gaseoso, la determinación de las resistencias por oscilación forzada, la provocación bronquial inespecífi-

ca, la medición del óxido nítrico exhalado, la evaluación de los músculos respiratorios, las pruebas de ejercicio simples, la prueba de ejercicio cardio-respiratorio progresiva y el análisis de la función pulmonar en niños. En todos los casos, se intentarán describir sus principios fisiológicos, así como los fundamentos técnicos de cada prueba. Se describirán los procedimientos, los parámetros obtenidos y su interpretación, destacando la relevancia clínica de la exploración.

Esperamos que el texto alcance los objetivos planteados y que resulte de utilidad para los lectores. Somos conscientes del esfuerzo y dedicación de todos los autores, a los que agradecemos su entusiasta colaboración, lo que para nosotros supone una garantía del resultado alcanzado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Petty TL. John Hutchinson's mysterious machine revisited. *Chest*. 2002; 121 (Suppl. 5): 219S-23S.
2. Kannel WB, Lew EA, Hubert HB, et al. The value of measuring vital capacity for prognostic purposes. *Trans Assoc Life Insur Med Dir Am*. 1980; 64: 66-83.
3. Komaroff AL. Algorithms and the art of medicine. *Am J Pub Health*. 1982; 72: 10-2.
4. Blois MS. Clinical judgement and computers. *N Engl J Med*. 1980; 303: 192-7.
5. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009; 64: 863-8.
6. Marcus EB, Curb JD, MacLean CJ, et al. Pulmonary function as a predictor of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1989; 129: 97-104.
7. Friedman GD, Klatsky AL, Siegelaub AB. Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Engl J Med*. 1976; 294: 1071-5.
8. Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC, et al. Airways obstruction and the risk for lung cancer. *Ann Intern Med*. 1987; 106: 512-8.
9. Skillrud DM, Offord KP, Miller RD. Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, matched, controlled study. *Ann Intern Med*. 1986; 105: 503-27.

10. Hole DJ, Watt GC, Davey-Smith G, et al. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective populations study. *BMJ*. 1996; 313: 711-5.
11. Neas LM, Schwartz J. Pulmonary function levels as predictors of mortality in a national sample of US adults. *Am J Epidemiol*. 1998; 147: 1011-8.
12. Schunemann HJ, Dorn J, Grant BJB, et al. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest*. 2000; 118: 656-64.
13. Chyou PH, White LR, Yano K, et al. Pulmonary function measures as predictors and correlates of cognitive functioning in later life. *Am J Epidemiol*. 1996; 143: 750-6.
14. Casan P, García Río F, Gea J. *Fisiología y biología respiratorias*. Madrid: Ergon: 2007.
15. ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007; 29: 185-209.
16. García-Río F, Dorgham A, Pino JM, et al. Lung volume reference values for women and men 65 to 85 years of age. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 1083-91.

ESPIROMETRÍA

Gerardo Vázquez López-Lomo, Soledad Alonso Viteri, Alicia Ferreira Moreno

RESUMEN

La espirometría es una herramienta básica en la práctica de la Neumología, sin la que difícilmente se puede valorar y tratar gran parte de la patología del aparato respiratorio. Su realización conlleva dificultades y circunstancias especiales que no existen en otras técnicas médicas y que hacen que, si no se efectúan una serie de controles, su realización no tenga resultados válidos.

Desde 1979 las distintas sociedades científicas han elaborado normativas para su correcta realización e interpretación. La mayoría han perdido vigencia, en parte por la evolución tecnológica de los propios espirómetros. Otras no contemplan todos los aspectos necesarios para que siguiéndolas se puedan contestar todas las dudas que supone la realización correcta de la espirometría. Por último, la vigente normativa conjunta de la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS) del 2005 es de tal magnitud que pierde validez para el trabajo diario, máxime en colectivos no especializados como la Atención Primaria, sobre el que recae el cribaje y primera valoración de la patología del aparato respiratorio.

En este documento, basándose en la normativa de la ERS/ATS, se revisan las bases fisiológicas de los volúmenes pulmonares, los tipos de espirómetros y las condiciones técnicas que deben cumplir, su calibración, mantenimiento y las medidas a tomar para evitar la transmisión de enfermedades. Se proponen las tablas de valores teóricos a usar y la cualificación del técnico que realizará la prueba. Se enumeran las indicaciones así como las contraindicaciones y posibles complicaciones, las condiciones para realizar la maniobra en sí,

la representación numérica y gráfica de los resultados y su interpretación. Se describe la prueba broncodilatadora, así como los hallazgos en la espirometría de la obstrucción de la vía aérea superior.

INTRODUCCIÓN

La espirometría es una prueba básica en la práctica de la Neumología, ya sea para neumólogos o para médicos de Atención Primaria.

Sin embargo, es una prueba no lo suficientemente extendida y usada en la práctica clínica diaria en parte porque, para su correcta realización, depende de varios factores esenciales: el aparataje, su correcta calibración y mantenimiento, el conocimiento y entrenamiento del personal que realiza la prueba, la colaboración del paciente y, por último, los conocimientos por parte del médico para su correcta interpretación.

La espirometría es la prueba que mide la cantidad de aire que un individuo es capaz de inhalar y exhalar en función del tiempo.

Desde que Hutchinson desarrollase el primer espirómetro en 1846, la espirometría se ha generalizado y, en la actualidad, es esencial en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades respiratorias.

A lo largo del tiempo, las distintas sociedades científicas han realizado normativas para estandarizar la técnica de su realización y su interpretación. En 1979 la ATS publicó el primer documento de Estandarización de los test de función pulmonar⁽¹⁾, que se actualizaron posteriormente en 1987⁽²⁾ y 1994⁽³⁾. En Europa, la "Comisión Europea del Carbón y el Acero" publicó su normativa en 1983⁽⁴⁾ y su actualización en 1993⁽⁵⁾. Finalmente, en

2005, se publicó por la “ATS / ERS Task Force: *Standardisation of Lung Function Testing*” las Consideraciones generales para las pruebas de función pulmonar⁽⁶⁾ y la estandarización de la espirometría⁽⁷⁾.

En España, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) publicó su primera Normativa de Espirometría en 1985⁽⁸⁾, que se actualizó posteriormente en 2002⁽⁹⁾.

La intención de esta revisión es el exponer las normas que deben reunir los equipos de medida, la realización de la prueba y la interpretación de la misma, de tal forma que cualquier profesional sanitario (neumólogos, médicos de Atención Primaria, enfermeros), pueda realizar una espirometría con unos estándares que aseguren la exactitud y la correcta interpretación de los datos obtenidos.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

Generalidades

La cantidad de aire que se moviliza entre la inspiración máxima (capacidad pulmonar total o TLC) y la espiración máxima (volumen residual o RV) se denomina capacidad vital (VC). Si la espiración se realiza de forma brusca y forzada, se conoce como capacidad vital forzada (FVC). Si se mide la cantidad de aire que se exhala en el primer segundo de una maniobra forzada se obtiene el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁).

En algunos pacientes, la maniobra de medir la VC lenta o la VC inspiratoria (IVC) puede dar valores superiores a la FVC. En pacientes con obstrucción grave del flujo aéreo, la VC puede ser hasta 1 litro mayor que la FVC⁽³⁾. En sujetos mayores sanos, la VC es algo mayor que la FVC⁽¹⁰⁾.

En los primeros espirómetros, que constaban de una campana sellada con agua, se inhalaba y exhalaba en su interior a través de una tubuladura, lo que determinaba el desplazamiento de la campana. Mediante un sistema de registro, se obtenía una representación de los volúmenes movilizados respecto al tiempo (gráfica volumen / tiempo). La aparición del neumotacógrafo (Fleisch, 1925) y su posterior de-

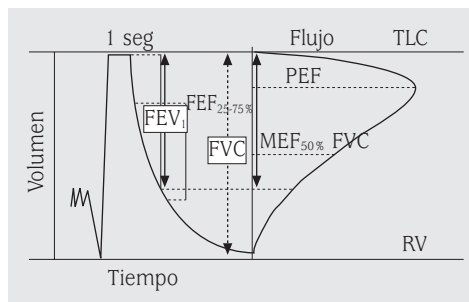


FIGURA 1. Representación conjunta de las gráficas volumen-tiempo y flujo-volumen.

sarrollo, permitió la medida directa de los flujos espiratorios e inspiratorios, así como el cálculo de los volúmenes y su representación conjunta (gráfica flujo-volumen). En los espirómetros con neumotacógrafo, se calcula el flujo del aire a partir de la diferencia de presiones que se genera al paso de una resistencia conocida.

La medida de los flujos espiratorios e inspiratorios de forma instantánea permite visualizar, no solo el volumen exhalado, sino la morfología de la curva de los flujos máximos que el sujeto ha conseguido en los diferentes volúmenes pulmonares (desde TLC hasta RV, para la curva espiratoria) (Fig. 1).

El flujo de aire está determinado por la diferencia de presión existente entre los alvéolos y la boca, (donde se considera 0), y la resistencia de las vías aéreas. Si las vías aéreas fueran rígidas, en la espiración forzada, a mayor presión se conseguiría mayor flujo. Si bien a volúmenes altos, al inicio de la espiración desde TLC, el aumento de presión conlleva un aumento del flujo, esto no ocurre según se va exhalando volumen pulmonar. Existe un límite máximo del flujo para los distintos volúmenes pulmonares que no es posible sobrepasar. A volúmenes medianos y bajos, el flujo es independiente del esfuerzo (Fig. 2). Esta condición es la que confiere su característica forma triangular a la curva flujo-volumen y viene determinada por la compresión dinámica de la vía aérea. En la maniobra de inspiración forzada, a mayor presión, se obtiene mayor flujo, independientemente del volumen pulmonar.

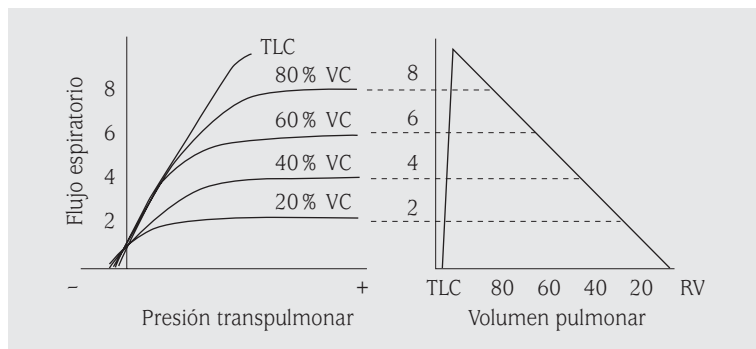


FIGURA 2. Representación de las presiones transpulmonares a distintos volúmenes pulmonares y de los flujos espiratorios obtenidos y su correlación con la gráfica flujo-volumen.

La compresión dinámica de las vías aéreas

La limitación al flujo se produce por la compresión dinámica de las vías aéreas. Estas son colapsables y su diámetro está condicionado, básicamente, por la diferencia de presión dentro y fuera de la misma (presión intratorácica).

Por otra parte, el flujo se genera como consecuencia de la diferencia de presión existente entre los alvéolos y la boca. La presión intraalveolar viene dada por la suma de la presión pleural y la presión elástica del pulmón o retroceso elástico.

En reposo respiratorio, al final de la espiración espontánea (capacidad funcional residual o FRC), el retroceso elástico es mínimo y aumenta hasta un máximo al inspirar hasta TLC. Al hacer una espiración máxima, la presión pleural aumenta por la fuerza de la musculatura espiratoria y se mantiene estable hasta el final de la espiración. Así, la presión alveolar es muy alta, ya que es la suma de la presión pleural y del retroceso elástico del pulmón. Dada la diferencia de presión entre el alveolo y la boca, se genera el flujo aéreo. A lo largo de las vías aéreas y, como consecuencia de la resistencia de las mismas, la presión va descendiendo hasta llegar a ser cero en la boca.

Se conoce como punto de igual presión (PIP o EPP) el lugar donde la presión dentro de las vías aéreas es igual a la presión pleural. A alto volumen pulmonar, este punto se encuentra en la zona extratorácica.

Según disminuye el volumen pulmonar, se va perdiendo el retroceso elástico del pulmón y, por lo tanto, la presión alveolar descende y también lo hace el gradiente de presión de la vía aérea. En estas circunstancias, el PIP se desplaza hacia las vías más distales, encontrándose dentro de la vía intratorácica. A partir del PIP, la vía tiende al colapso dado que la presión en su interior es inferior a la del exterior, produciéndose la limitación al flujo. Según va descendiendo el volumen pulmonar, va descendiendo la presión de retroceso elástico del pulmón y el PIP se sigue desplazando más hacia la vía distal, limitando en mayor grado el flujo^(11,12) (Fig. 3).

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

La realización de la espirometría requiere de un espirómetro, una estación meteorológica, sistema de medida de talla y peso, valores de referencia y personal capacitado para su correcta realización.

Tipos de espirómetros

Espirómetros de sistema cerrado o de volumen

Son los espirómetros iniciales, compuestos por una campana sellada mediante agua y conectada a un sistema de registro sobre un papel que se desplaza a una velocidad determinada. El movimiento de ascenso / descenso de la campana en respuesta a la exhalación / inhalación del sujeto dibuja una gráfica volumen / tiempo. Posteriormente, se desarrollaron los

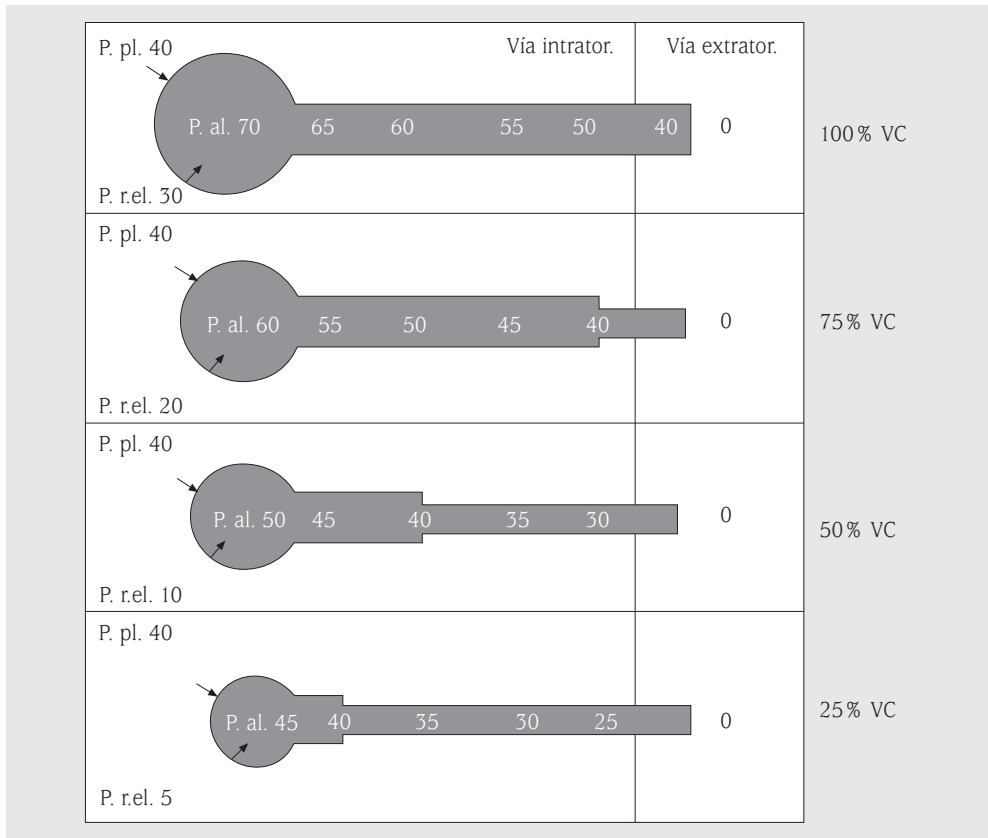


FIGURA 3. Limitación del flujo por la compresión dinámica de la vía aérea. Al inicio de la espiración forzada, se asume que la presión pleural es de 40 cmH₂O y que permanece constante durante toda la espiración. En inspiración máxima, la retracción elástica del pulmón genera una presión de 30 cmH₂O, por lo que la presión alveolar, que es la suma de ambas, es de 70 cm. Las presiones dentro de la vía aérea van disminuyendo hasta alcanzar 0 a nivel de la boca. El punto en el que la presión dentro de la vía aérea es igual a la presión pleural (EPP) se sitúa en la región extratorácica, que no soporta la presión pleural. Al ir disminuyendo el volumen pulmonar, disminuye el retroceso elástico y, por lo tanto, la presión alveolar. De esta forma, el EPP se desplaza hacia la vía intratorácica y, al alcanzarla, se limita el flujo. Este fenómeno se acentúa a medida que disminuye el volumen pulmonar.

espirómetros cerrados basados en el mismo principio, pero con fuelles, que los hicieron menos voluminosos y portátiles. Actualmente, estos espirómetros han caído en desuso en nuestro medio.

Espirómetros de sistema abierto o de flujo

Basados en el neumotacógrafo de Fleisch y sus posteriores modificaciones. Son sistemas donde se respira a través de una resistencia conocida, intercalada en el sistema, que pro-

duce una diferencia de presión a ambos lados de la misma. La medida del gradiente de presiones con un transductor de presión permite obtener una señal de flujo. A partir del flujo, y con un cronómetro incorporado, se calcula el volumen. De esta forma se puede obtener tanto representaciones gráficas de flujo-volumen como de volumen-tiempo.

En la actualidad, son los espirómetros utilizados de forma mayoritaria. Si bien, la medida del flujo se puede hacer por métodos distintos

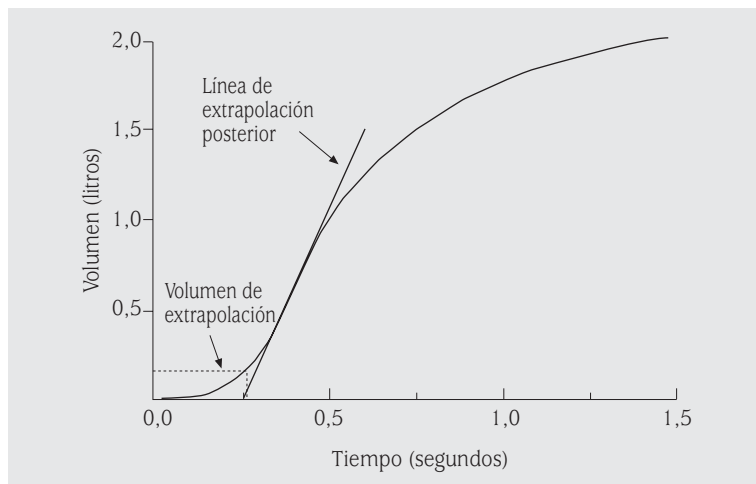


FIGURA 4. Procedimiento de extrapolación retrógrada para determinar el inicio de la espiración.

al neumotacógrafo tipo Fleisch, como una turbina, un sensor térmico o ultrasonidos.

En relación al método de realizar la espirometría, se emplea el término de “circuito abierto o cerrado”⁽³⁾. Si el sujeto realiza una inspiración máxima antes de insertar la boquilla y después realiza la espiración, se denomina técnica de “circuito abierto”. Si, por el contrario, el sujeto inspira y expira a través del neumotacógrafo se denomina técnica de “circuito cerrado”. Este segundo procedimiento permite la obtención, tanto de curvas espiratorias como inspiratorias.

Requerimientos mínimos de precisión de los espirómetros

La normativa de la ATS / ERS establece distintos rangos de precisión según los parámetros que se vayan a medir con el espirómetro. Aunque la medida del PEF se podría realizar con valores inferiores de exactitud y precisión, los requerimientos mínimos para la determinación de la FVC y del FEV₁ son:

Rango de medida:	0,5 - 8 litros
Precisión:	± 3 % de la lectura o ± 0,050 L (la mayor de ambos)
Flujo:	0 - 14 L/s
Resistencia total:	< 1,5 cm H ₂ O/L/s
Tiempo de lectura:	15 segundos (30 s para VC)
Tiempo cero:	Extrapolación retrógrada

La resistencia total debe ser medida a un flujo de 14 L/s con todos los tubos, válvulas o filtros que se inserten entre el sujeto y el espirómetro.

La extrapolación retrógrada es el procedimiento aceptado universalmente para establecer, en la ordenada de tiempo, el punto a partir del cual se mide el volumen movilizado. Si el inicio de la maniobra es brusco, el volumen de extrapolación retrógrada debe ser menor del 10 % de la FVC y de 100 ml. Los espirómetros actuales lo calculan de forma automática (Fig. 4).

Los espirómetros deben proporcionar una representación gráfica, preferiblemente mediante una pantalla y posterior impresión gráfica, para poder revisar las curvas flujo-volumen y volumen-tiempo. La representación flujo-volumen aporta mayor información sobre la porción inicial de la maniobra espiratoria, particularmente del PEF, que se correlaciona con la presión pleural e indica la magnitud de esfuerzo que ha realizado el sujeto durante una espiración forzada. La representación de la curva volumen-tiempo o espirograma facilita más información sobre la parte final de la maniobra. Normalmente, los espirómetros presentan en pantalla la grafica flujo-volumen.

En la representación gráfica, la relación del flujo respecto al volumen suele ser 2:1.

Además, debe cumplir unos requisitos mínimos.

	Presentación pantalla		Impresión gráfica	
	Resolución	Escala	Resolución	Escala
Volumen	0,050 L	5 mm/L	0,025 L	10 mm/L
Flujo	0,200 L/s	2,5 mm/L/s	0,100 L/s	5 mm/L/s
Tiempo	0,2 s	10 mm/s	0,2 s	20 mm/s

Condiciones BTPS

Todos los volúmenes medidos por los espirometros son obtenidos en condiciones ATPS (volumen del gas en condiciones ambientales de temperatura, presión atmosférica y presión del vapor de agua a temperatura del espirómetro). Para su normalización y comparación con otros registros, estos valores deben ser transformados a condiciones BTPS (volumen de gas a temperatura corporal [37°C], presión atmosférica ambiental y presión del vapor de agua a temperatura corporal [P_{H_2O} 47 mmHg]), según la fórmula:

$$VBTPS = \frac{(VATPS \times P_B - P_{H_2O} / P_B - 47) \times 310}{273 + T}$$

Donde P_B es presión barométrica, P_{H_2O} es presión del vapor de agua a temperatura ambiente y T representa la temperatura ambiente.

La mayoría de los espirómetros modernos ya llevan incorporados en su interior medidores de temperatura y de presión barométrica, por lo que realizan la conversión de forma automática. En caso de equipos más sencillos, es necesario disponer de una estación meteorológica e introducir las condiciones ambientales de cada día.

No se deben realizar espirometrías por debajo de 17° o por encima de 40°C de temperatura ambiental⁽³⁾, dado que la corrección a BTPS puede llegar a tener un error de hasta el 1 %, en especial en neumotacógrafos no calentados, así como diferir entre flujos medidos en espiración o inspiración. En algunos casos, el factor de corrección a BTPS puede llegar al 10 %⁽³⁾. Por otra parte, si la temperatura ambiental varía a lo largo de la jornada de trabajo con el espirómetro, las condiciones ambientales deben ser

reintroducidas⁽⁷⁾. Por ejemplo, la presión del vapor de agua a 20° es de 17,5 mmHg mientras que a 35°C es de 42,2 mmHg.

Datos antropométricos del paciente y valores de referencia

Para la valoración de los datos de la espirometría se necesita disponer de la edad, talla y peso del sujeto explorado. A tal efecto, es preciso disponer de un tallímetro y una báscula. Las medidas antropométricas se tomarán con ropa ligera y sin calzado. En ningún caso, se debe aceptar la talla o el peso autodeclarados por el paciente.

En pacientes con deformidades de la caja torácica, como cifoescoliosis, o incapacidad para la bipedestación, la talla puede ser calculada a partir de la envergadura entre los dedos de las manos con los brazos hiperextendidos en cruz. Diversas ecuaciones de regresión estiman la talla a partir de la envergadura con un error de 3 a 3,7 cm, que se magnifica en sujetos con alturas extremas⁽¹³⁻¹⁵⁾. Con la fórmula: Talla = envergadura/1,06 se obtienen valores razonablemente correctos, si bien algo inferiores a los de las ecuaciones de regresión. En caso de no poder medir la envergadura, también es posible calcular la talla a partir de la altura de la rodilla en sedestación⁽¹⁶⁾.

Para su valoración, los datos obtenidos de la espirometría son comparados con unos valores de referencia, que deben corresponder al mismo grupo étnico. Los valores de referencia más utilizados en el momento actual en nuestro país para la evaluación de adultos son los de Roca⁽¹⁷⁾ (Tabla 1) y los generados por la ERS a partir de la fusión de varias ecuaciones de referencia⁽⁴⁾. En otras circunstancias, deben seleccionarse valores de referencia específicos para niños o ancianos. Es fundamental que se utilicen los mismos valores de referencia en los distintos espirómetros, tanto en Atención Especializada como en Primaria, a fin de que se puedan comparar los resultados. Dada la variedad étnica actual de nuestro país, también sería de desear la utilización de ecuaciones de referencia para otras razas distintas a la caucá-

TABLA 1. Ecuaciones para el cálculo de los valores de referencia de Roca⁽¹⁷⁾

	Ecuación	R	SEE
Sexo masculino (6-20 años)			
FVC (L)	$0,0280A + 0,03451P + 0,05728E - 3,21$	0,947	0,443
FEV ₁ (L)	$0,02483A + 0,02266P + 0,07148E - 2,91$	0,945	0,378
FEF _{25-75%} (L/s)	$0,038A + 0,140E - 4,33$	0,832	0,796
PEF (L/s)	$0,075A + 0,275E - 9,08$	0,907	1,073
FEF _{50%FVC} (L/s)	$0,017A + 0,157E + 0,029P - 2,17$	0,856	0,811
Sexo femenino (6-20 años)			
FVC (L)	$0,03049A + 0,02220P + 0,03550E - 3,04$	0,935	0,313
FEV ₁ (L)	$0,02866A + 0,01713P + 0,02955E - 2,87$	0,64	0,263
FEF _{25-75%} (L/s)	$0,046A + 0,051E - 4,30$	0,789	0,651
PEF (L/s)	$0,073A + 0,134E - 7,57$	0,879	0,831
FEF _{50%FVC} (L/s)	$0,046A + 0,067E - 4,17$	0,803	0,669
Sexo masculino (> 20 años)			
FVC (L)	$0,0678A - 0,0147E - 6,0548$	0,72	0,53
FEV ₁ (L)	$0,0514A - 0,0216E - 3,9548$	0,75	0,451
FEV ₁ /FVC, %	$-0,1902E + 85,58$	0,40	5,36
FEF _{25-75%} (L/s)	$0,0392A - 0,0430E - 1,1574$	0,55	1,0
PEF (L/s)	$0,0945A - 0,0209E - 5,77$	0,47	1,47
FEF _{50%FVC} (L/s)	$0,0517A - 0,0397E - 2,4$	0,47	1,30
Sexo femenino (> 20 años)			
FVC (L)	$0,0454A - 0,0211E - 2,8253$	0,75	0,403
FEV ₁ (L)	$0,0326A - 0,0253E - 1,2864$	0,82	0,315
FEV ₁ /FVC, %	$-0,2240E - 0,1126P + 94,88$	0,54	5,31
FEF _{25-75%} (L/s)	$0,0230A - 0,0456E + 1,1055$	0,70	0,68
PEF (L/s)	$0,0448A - 0,0304E + 0,350$	0,47	1,04
FEF _{50%FVC} (L/s)	$0,0242A - 0,0418E + 1,62$	0,56	0,925

A: altura en cm; E: edad en años; P: peso en kg; R: coeficiente de correlación múltiple; SEE: error estándar estimado.

sica. Por ejemplo, los valores de la población asiática y afro-caribeña pueden ser un 10 % menores a los de los caucásicos⁽¹⁸⁾.

Cualificación del personal

La espirometría debe ser realizada por personal con cualificación técnica acreditada. Deberá tener un entrenamiento suficiente para conocer los fundamentos de la técnica, el mantenimiento y calibración del equipo, la

maniobra de la espirometría, el reconocimiento de trazados inaceptables o no reproducibles que invalidan la prueba, tomar actitudes encaminadas a que el paciente mejore la maniobra y conocimientos suficientes para detectar problemas del equipo que alteren los datos obtenidos. El factor más determinante de la exactitud de los datos proporcionados por una espirometría es, sin duda, la dedicación y la capacitación del técnico.

La SEPAR y la ATS recomiendan un mínimo de entrenamiento supervisado de 6 meses para poder obtener las capacidades necesarias para la correcta realización de una espirometría. Además, se recomiendan cursos de actualización cada 3-5 años. En cualquiera de los casos, al responsable de cada laboratorio le corresponde comprobar la idoneidad del personal que realiza las pruebas. No tiene ningún sentido la realización de espirometrías por personal sin la capacitación adecuada.

CALIBRACIÓN Y MANTENIMIENTO DEL ESPIRÓMETRO

La calibración es el procedimiento que establece la relación entre los valores de flujo o volumen que determina el sensor del espirómetro y el valor real de los mismos. La calibración de volumen debe ser efectuada a diario mediante una jeringa de 3 litros con una exactitud de ± 15 ml, que debe ser comprobada periódicamente para valorar posibles fugas, intentando vaciarla con la salida obturada. La jeringa debe almacenarse cerca del equipo a calibrar.

Para determinar la exactitud del volumen, se debe llevar a cabo la calibración al menos con tres maniobras en rangos de flujo distintos, que varíen entre 0,5 y 12 L/s. Esto se consigue con distintas velocidades de vaciado de la jeringa, con tiempos en la maniobra que vayan de unos 6 segundos a menos de 0,5 segundos. Los volúmenes obtenidos para cada flujo deberán tener una exactitud de $\pm 3,5\%$. Para la linealidad, se debe realizar una calibración semanal con la jeringa produciendo tres flujos relativamente constantes, a flujo bajo, medio y alto. Los volúmenes obtenidos con estos flujos deben tener una exactitud del $3,5\%$.

Otro sistema de calibración se efectúa mediante un descompresor explosivo, consistente en una cámara de 4-5 L presurizada a 1 atmósfera con apertura brusca. A la salida del aire se intercalan distintas resistencias con diferentes grados de obstrucción. También se puede comprobar la exactitud del espiróme-

tro mediante la realización de exploraciones a controles sanos, que realicen correctamente la maniobra y determinar así la variabilidad intra-sujeto.

Asimismo, la ATS/ERS recomienda evaluar los espirómetros con una jeringa con un mecanismo de descarga controlado por ordenador que genera 24 curvas flujo-volumen preestablecidas, semejantes a diversas maniobras de FVC. Sin embargo, este procedimiento todavía no ha sido incorporado en la mayoría de los laboratorios de función pulmonar.

La calibración de la medida del tiempo era necesaria en equipos mecánicos, pero ya no se precisa en los espirómetros actuales que disponen de microprocesador.

Se debe llevar un libro de registro de calibraciones e incidencias del espirómetro.

HIGIENE Y CONTROL DE LAS INFECCIONES

La realización de la espirometría conlleva el riesgo de la transmisión de infecciones a los pacientes y al personal del laboratorio, bien sea por transmisión por contacto directo o indirecto. Pese a la utilización, con la técnica de circuito cerrado, de piezas comunes para los distintos pacientes, que inspiran y espiran a través de ellas, el número documentado de casos de transmisión de infecciones es muy pequeño, si bien el riesgo es potencial. Los antiguos equipos de campana sellada por agua tenían mayor riesgo que los basados en neumotacógrafos, máxime si se calienta la resistencia para evitar la condensación del aire espirado. Existe el riesgo de transmisión de enfermedades del tracto respiratorio superior, hepatitis y VIH (a través de heridas de la mucosa oral) así como otras enfermedades como la tuberculosis, si bien los equipos de espirometría no están directamente implicados en la transmisión de enfermedades. Se han recogido microorganismos del tracto respiratorio de los pacientes en distintas piezas del espirómetro y se ha documentado un caso de conversión tuberculosa tras exponerse a un espirómetro usado previamente por un paciente con enfermedad activa⁽¹⁹⁾.

Según el nivel de riesgo de infección, los instrumentales o dispositivos se clasifican en 1) críticos: elevado riesgo de infección si el objeto está contaminado (en este apartado, se incluye el instrumental quirúrgico); 2) semicríticos: objetos que entran en contacto con membranas mucosas o piel no intacta; y 3) no críticos: objetos que entran en contacto con piel intacta.

Las categorías de recomendación son IA y II. La primera señala un procedimiento altamente recomendable y se basa en estudios experimentales o epidemiológicos bien diseñados. La recomendación II considera recomendable la introducción de la medida y se basa en hechos clínicos o estudios epidemiológicos, evidencia racional clara, o estudios definitivos aplicables a algunos pero no a todos los hospitales.

Según esta clasificación, los distintos dispositivos que se utilizan en la espirometría serían⁽²⁰⁾:

- Pinzas nasales: dispositivo no crítico. Riesgo: desconocido. Categoría de recomendación: II. Recomendable que sean de un solo uso, al menos las almohadillas. Si no es así, se recomienda lavar las almohadillas con agua y detergente, con una frecuencia no establecida, poniendo entre la almohadilla y la piel una gasa o papel de algodón desechable.
- Boquillas: dispositivo semicrítico. Riesgo: bajo. Categoría de recomendación: IA. Recomendable de un solo uso. En caso de ser reutilizables (boquillas de caucho tipo submarinista), se recomienda lavarlas con agua y detergente, secarlas y esterilizarlas con óxido de etileno. Si no es factible, la desinfección con glutaraldehído al 2 % puede ser una alternativa aceptable.
- Circuito, conexiones y válvulas: dispositivo no crítico. Riesgo: bajo. Categoría de recomendación: II. Al final de la jornada, deben desensamblarse y airearse para evitar el condensado de agua. Una vez por semana, se deberían esterilizar con óxido de etileno.
- Neumotacógrafo: dispositivo no crítico. Riesgo: bajo. Categoría de recomenda-

ción: II. Se deben desmontar diariamente al igual que las válvulas. Una vez por semana, como mínimo, se deben limpiar con agua y detergente, enjuagarlo con agua corriente, después con agua destilada y secarlo. Existen neumotacógrafos y tamices del neumotacógrafo desechables.

La frecuencia óptima de desinfección o esterilización de las distintas piezas no se ha establecido. En cualquier caso, cualquier pieza que muestre condensación debe ser desinfectada o esterilizada antes de su reutilización.

Cuando se utiliza la técnica de "circuito abierto", sin inspiración a través del circuito de medida, sólo se deberá cambiar o desinfectar la boquilla. No obstante, no se puede asegurar que, por error, el paciente inhale a través de la boquilla.

El sistema más efectivo de prevenir la contaminación del equipo es el empleo de filtros colocados entre la boquilla y el neumotacógrafo. Su utilización es controvertida. Previenen el depósito de microorganismos de la corriente de aire espirado y, por tanto, disminuyen el riesgo. Sin embargo, no todos los filtros son capaces de excluir todos los microorganismos, sobre todo a los altos flujos que se producen en la maniobra de FVC. Existen filtros con un alto porcentaje de efectividad sobre la transmisión de bacterias, pero se desconoce su utilidad sobre los virus.

La utilización regular de los filtros no es obligatoria siempre que se tomen las medidas descritas de higiene y desinfección. El uso de los filtros no elimina la necesidad de la limpieza y descontaminación del equipo. Además, si se van a emplear, es necesario incluirlos en las maniobras de calibración y en los requisitos mínimos del espirometro⁽⁶⁾.

INDICACIONES, CONTRAINDICACIONES, COMPLICACIONES⁽⁷⁾

Indicaciones

Diagnóstico

- Evaluar la función pulmonar ante síntomas, signos y datos anormales de laboratorio (disnea, cianosis, hipoxemia).

- Medir el efecto de las enfermedades respiratorias en la función pulmonar (EPOC, enfermedades intersticiales difusas,...).
- Medir el efecto de enfermedades de otros órganos en la función pulmonar (conectivopatías, artritis reumatoide...).
- Valorar a sujetos en riesgo de tener enfermedades respiratorias (tabaquismo, exposición a polvo inorgánico...).
- Evaluar los riesgos preoperatorios (riesgo anestésico, reacciones pulmonares...).
- Valorar el pronóstico de la enfermedad respiratoria (valoración de trasplante pulmonar...).
- Valorar el estado de salud antes de realizar ejercicio físico de alto nivel (deportistas de alto nivel...).

Seguimiento

- Valorar la intervención terapéutica.
- Valorar la evolución de las enfermedades respiratorias.
- Monitorizar la función pulmonar en sujetos expuestos a agentes nocivos.
- Monitorizar la función pulmonar en sujetos con medicación con toxicidad pulmonar.

Evaluación de discapacidad e incapacidad laboral

- Valorar la función pulmonar como medida de incapacidad laboral.
- Valorar la función pulmonar como peritaje legal.

Salud pública

- Estudios epidemiológicos.
- Investigación clínica.

Contraindicaciones⁽⁶⁾

Son siempre relativas y suelen estar en función de la incapacidad para realizar una correcta maniobra de espiración máxima forzada, bien por incapacidad física o psíquica, que hace que los datos obtenidos no sean valorables y en enfermedades con contraindicación de maniobras que aumenten la presión intra-torácica.

- Falta de colaboración / comprensión en la realización de la maniobra.
- Infarto de miocardio reciente (1 mes).
- Desprendimiento de retina, cirugía de cataratas, neumotórax, hemoptisis reciente.
- Dolor torácico o abdominal de cualquier causa (traumatismos, fracturas...).
- Traqueostomía.
- Problemas bucales, hemiparesias, intolerancia a la boquilla.

Complicaciones

- Accesos de tos.
- Incontinencia urinaria.
- Broncoespasmo.
- Dolor torácico.
- Neumotórax.
- Mareo / síncope.

La competencia del técnico que realiza la espirometría es fundamental para detectar problemas y detener la prueba. La insistencia para obtener datos valorables una vez que el paciente presenta alguna de estas complicaciones está contraindicada, debiéndose posponer la espirometría para otro día.

RECOMENDACIONES PREVIAS Y PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Antes de acudir a realizarse una espirometría el paciente debe conocer y tener presente algunas recomendaciones, para que la validez de los resultados sea óptima. Preferiblemente estas indicaciones se deben facilitar por escrito^(6,9). El paciente debe acudir:

- Sin fumar.
- No haber realizado ejercicio físico intenso al menos media hora antes de la espirometría.
- Evitar ropa ajustada o que impida las maniobras respiratorias.
- Evitar comidas copiosas en las 2 horas previas.
- Evitar las bebidas alcohólicas en las 4 horas previas y las de alto contenido en cafeína.
- No es preciso acudir en ayunas.

La espirometría se puede realizar, dependiendo de la intencionalidad de la prueba, con fines diagnósticos o para valorar la función pulmonar de un paciente previamente diagnosticado y bajo tratamiento.

Si es con fines diagnósticos, se debe dejar un intervalo de tiempo libre sin medicación, que varía para los distintos fármacos broncodilatadores:

- Para los de acción corta (terbutalina o salbutamol), al menos 6 horas.
- Para los de acción prolongada (salmeterol o formoterol), al menos 12 horas.
- Para los de acción muy prolongada (tiotropio o indacaterol), al menos 24 horas.
- En el caso de las teofilinas de liberación sostenida, sería recomendable suspenderlas a menos 12 horas antes de la prueba.

Es importante que el paciente conozca de antemano la finalidad de la espirometría y su procedimiento. Ello mejorará su colaboración y la calidad de los resultados obtenidos.

Una vez el paciente ha llegado a la sala de espirometría, se debe comprobar el cumplimiento de las indicaciones. Posteriormente, se procederá a medir y pesar al paciente y, en el caso de sujetos con gran deformidad de la caja torácica, se empleará la envergadura en vez de la altura, y se hará constar este dato. Asimismo, se debe introducir la edad del paciente, el género y, si el espirómetro dispone de la posibilidad, la raza, para acceder a las tablas de valores teóricos según etnia.

Antes de la prueba, el paciente permanecerá sentado y relajado al menos 5 minutos. Durante este tiempo, el técnico incidirá en la maniobra de realización, para mejorar su colaboración.

Es importante tener un conocimiento mínimo de la historia clínica del paciente. Esto ayudará a interpretar resultados y facilitará la toma de medidas de limpieza, en caso de infecciones potencialmente transmisibles.

Una vez preparado el paciente y con el conocimiento del procedimiento, se procederá al inicio de la prueba.

PREPARACIÓN DEL EQUIPO

El equipo debe cumplir las normas de calibración e higiene-desinfección correctas, según se ha expuesto.

PROCEDIMIENTO

Generalidades

El paciente debe conocer previamente la finalidad y, a grandes rasgos, la maniobra de la espirometría. De aquí la importancia de las indicaciones y explicación por parte del médico que la solicita. El paciente se debe encontrar cómodo, tranquilo y concentrado. Se colocará sentado en la silla, evitando cruzar las piernas y liberando la presión de aquellas prendas de ropa que puedan oprimir. Se debe evitar la inclinación del paciente hacia adelante al espirar.

En caso de no poder realizar la prueba en sedestación, se puede efectuar en decúbito o en bipedestación. En decúbito, los volúmenes pueden ser hasta un 10 % inferior a los obtenidos en sedestación⁽⁹⁾. Esta diferencia aumenta hasta un 60 % en aquellos pacientes con enfermedad diafragmática o neuromuscular. Si la espirometría se realiza en bipedestación, es importante prestar especial atención a la posibilidad de caídas por mareo o síncope. En individuos obesos, se obtienen volúmenes y flujos mayores al realizar la maniobra en bipedestación.

Al introducir la boquilla, y antes de iniciar las maniobras, se debe comprobar el sellado, con los labios, de la boquilla y la no obstrucción de la misma. En caso de requerir la extracción de una prótesis dental removible, se procederá a ello antes del inicio de la maniobra. Si no es necesario, se evitará su retirada.

Maniobra correcta

Antes de iniciar la maniobra, siempre se debe colocar la pinza nasal ocluyendo ambos orificios.

Si se realiza la técnica de circuito cerrado, el sujeto se colocará la boquilla dentro de la boca, comprobando el cierre labial alrededor de la misma. Se indicará al paciente que realice

una espiración máxima forzada, hasta vaciar completamente el volumen.

Posteriormente, se le solicitará al paciente que realice una inspiración rápida y máxima. En este momento, de manera clara y contundente, se le indicará que expulse todo el aire de forma rápida y forzada hasta alcanzar el volumen residual (RV). Al llegar al punto de máxima inspiración, o TLC, el paciente debe iniciar de forma inmediata la espiración, no permaneciendo en dicha situación más de 1 segundo. Si la inspiración es lenta y se realiza una pausa de 4-6 segundos antes de iniciar la espiración, el FEV₁ y el PEF serán menores de los obtenidos sin pausa⁽²¹⁾.

Esta maniobra de espiración forzada no debería tener una duración inferior a los 10 segundos, durante los cuales el técnico indicará de forma continua al paciente que mantenga la expulsión del aire.

Si se realiza la técnica de circuito abierto, se hará primero la maniobra de inspiración máxima, se colocará la boquilla y, en menos de 1 segundo, se realizará la espiración máxima hasta que no se pueda exhalar más aire.

En la representación gráfica volumen-tiempo (Fig. 1), debe observarse una caída brusca inicial, con un trazado posterior en forma de curva con concavidad hacia arriba. El trazado debe ser continuo y la finalización debe ser asintótica y no brusca ni perpendicular.

Las recomendaciones vigentes establecen el número máximo de intentos en 8 maniobras y no aconsejan efectuar menos de 3. Para que la espirometría sea considerada válida, deben existir un mínimo de 3 maniobras satisfactorias y al menos 2 de ellas serán reproducibles⁽⁹⁾.

Para considerar una maniobra como reproducible se debe cumplir que la diferencia de la FVC y del FEV₁ entre las dos mejores maniobras resulte inferior a 200 ml o al 5 %^(1,6).

Los criterios para la selección de maniobras son^(6,7):

- Los trazados no deben contener artefactos. Ocasionalmente pueden aparecer pequeñas melladuras o dientes de sierra en el trazado. Esto es más frecuente con los es-

pirómetros de agua. Ocasionalmente, estas alteraciones se asocian a ciertas patologías como síndromes extrapiramidales.

- Inicio brusco de la maniobra, identificado por un volumen de extrapolación retrógrada menor del 10 % de la FVC y de 100 ml.
- Un tiempo de espiración superior a 6 segundos.
- No debe producirse amputación en el final de la espiración.
- La maniobra debe finalizar cuando el cambio de volumen por segundo es inferior a 25 ml.

Errores frecuentes

A la hora de realizar la prueba, existen errores frecuente que pueden invalidarla. Entre ellos, se encuentran la falta de esfuerzo máximo por parte del paciente, la tos en el primer segundo, la obstrucción involuntaria de la boquilla (lengua, prótesis), la finalización brusca, el inicio errático en la maniobra o la duración inferior a 6 segundos.

PRUEBA BRONCODILADORA

Generalidades

El estudio de la función pulmonar se puede realizar en condiciones basales o tras la administración de fármacos broncodilatadores. En la población general sana, sin antecedentes de patología respiratoria, la administración de un broncodilatador consigue un aumento en los valores de la espirometría, tanto de la FVC como del FEV₁ en unos rangos que varían del 5 al 10 %^(22,23). La prueba broncodilatadora refleja la existencia de reversibilidad bronquial, pero no discrimina claramente entre enfermedades como asma o EPOC. Por otra parte, no identifica qué pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo se pueden beneficiar del tratamiento broncodilatador⁽²⁴⁾.

Procedimiento

Como fármaco broncodilatador se debe usar un broncodilatador de acción rápida, por lo que se suele optar por salbutamol o terbu-

talina. En caso de intolerancia a los agonistas beta-2 adrenérgicos, se podría considerar el empleo de bromuro de ipratropio.

Una vez realizada la espirometría basal, se administran al sujeto 4 inhalaciones de 100 µg de salbutamol. La administración se debe hacer con una cámara de inhalación, manteniendo la respiración una vez realizada la inhalación 10 seg. Las sucesivas dosis se deben realizar con intervalos de 30 segundos. Si se utiliza bromuro de ipratropio, se administrarán 160 µg en 4 dosis de 40 µg⁽²⁵⁾.

La segunda espirometría se ha de hacer, si se usa salbutamol, a los 15 minutos y, si se emplean anticolinérgicos, a los 30 minutos.

Interpretación

La respuesta broncodilatadora considera el cambio con respecto a los valores previos, expresado en valor absoluto y en porcentaje. También se ha propuesto expresar la respuesta como porcentaje de cambio con respecto al valor teórico. En pacientes con bajos volúmenes pulmonares, el porcentaje con respecto al previo sobreestima la respuesta, mientras que el cambio en valor absoluto la infraestima.

La respuesta broncodilatadora se calcula, tanto para la FVC como para el FEV₁, según las siguientes fórmulas:

$$\Delta \text{ absoluto} = \text{valor postBd} - \text{valor preBd}$$

$$\% \text{ previo} = (\text{valor postBd} - \text{valor preBd} / \text{valor preBD}) \times 100$$

Se considera una prueba broncodilatadora positiva si el incremento del FEV₁ o de la FVC es mayor de 200 ml y superior al 12 % con respecto al previo⁽²⁵⁾. Este criterio de reversibilidad no siempre se acompaña de capacidad diagnóstica y, de hecho, se ha propuesto que otros puntos de corte (15 % o 400 ml) podrían discriminar mejor el asma de la EPOC⁽²⁶⁾.

CÁLCULOS Y REPRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Cada modelo de espirómetro lleva instalado un *software* de ecuaciones que se incorporan al protocolo de funcionamiento del sistema. Esto permite el análisis rápido de resultados

y la comparación con respecto a los valores de referencia.

La selección del mejor esfuerzo no puede determinarse únicamente por la morfología de la curva. Si el sistema no proporciona los datos, se deben realizar cálculos y medidas para determinar los valores máximos. El valor del FEV₁ y de la FVC está sometido a una mayor variabilidad dado que pueden verse influenciados por el entrenamiento o práctica en la realización de la prueba, el cansancio, el espasmo bronquial en espiración, etc. El FEF₂₅₋₇₅ % se ve influenciado por la FVC de la maniobra seleccionada; si ésta es menor que la real del paciente, va a proporcionar un valor de FEF₂₅₋₇₅ % anómalamente elevado.

A la hora de realizar cálculos, lo más práctico es seleccionar la maniobra correcta con un mayor valor de FVC + FEV₁.

EXPRESIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de la espirometría una vez realizada correctamente, deben expresarse de forma numérica y gráfica.

Se suelen representar en tres columnas adyacentes, el valor predicho, el medido y el porcentaje del medido con respecto al predicho. Además, en los últimos años, se recomienda incorporar una cuarta columna con el límite inferior de la normalidad (LIN) de cada parámetro, que puede resultar especialmente útil en la interpretación de algunos casos.

Los valores numéricos deben acompañarse de una representación gráfica, utilizándose fundamentalmente la curva flujo-volumen y la curva volumen-tiempo (Fig. 5).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la espirometría tienen utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la patología respiratoria, así como para valorar la gravedad y la progresión en el tiempo de alteraciones ventilatorias. Por tanto, su interpretación debería ser extremadamente concisa, ya que va a determinar la toma de decisiones clínicas. Los valores deben interpretarse siempre de forma individualizada y teniendo en

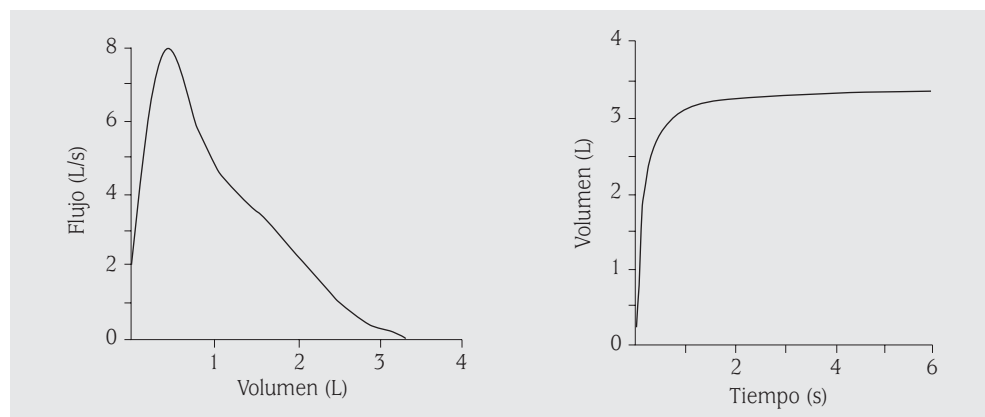


FIGURA 5. Representación gráfica de la espirometría: curvas flujo-volumen y volumen-tiempo.

cuenta la calidad de la maniobra y los comentarios realizados por el personal que efectúa la prueba⁽²⁵⁾.

Desde el punto de vista espirométrico, las alteraciones ventilatorias pueden clasificarse en:

Alteraciones obstructivas

Implican estrechamiento de la vía aérea durante la exhalación y se definen por un cociente FEV_1/FVC reducido (menor del percentil 5° del valor de referencia).

En general, el uso ha impuesto la definición de obstrucción a partir de un cociente $FEV_1/FVC < \text{del } 70\%$, aunque este criterio es menos preciso. Se recomienda usar el límite inferior de la normalidad del FEV_1/FVC para evitar falsos negativos en jóvenes y falsos positivos en ancianos⁽²⁷⁻²⁹⁾.

En los trastornos obstructivos, la curva flujo-volumen típicamente muestra una morfología cóncava. El cambio más precoz asociado a la obstrucción de la pequeña vía aérea es el enlentecimiento en la porción terminal del espirograma, que se traduce cuantitativamente en una mayor reducción de los flujos instantáneos y mesoespiratorios ($FEF_{25-75\%}$). No obstante, estas alteraciones no son específicas de las enfermedades de la pequeña vía aérea⁽³⁰⁾.

En pacientes con patología obstructiva avanzada se pueden encontrar valores de FEV_1

y FVC disminuidos, por lo que el cociente FEV_1/FVC mejora e incluso puede llegar a normalizarse. En este caso, puede ser útil sustituir la FVC por la VC lenta y calcular el cociente FEV_1/VC o índice de Tifeneau.

Alteraciones restrictivas

Se definen por un cociente FEV_1/FVC normal con descenso de la TLC ($< \text{percentil } 5^\circ$ del valor de referencia)⁽²⁵⁾, circunstancia que sólo es posible confirmar mediante la determinación de los volúmenes pulmonares estáticos.

Con una espirometría, se debe sospechar la existencia de un trastorno restrictivo cuando la FVC esté reducida, el cociente FEV_1/FVC sea normal y la curva flujo-volumen presente una morfología convexa. Sin embargo, estas alteraciones también pueden ser debidas a un esfuerzo espiratorio submáximo, por lo que una medida aislada de la FVC no resulta suficiente para establecer un diagnóstico de alteración ventilatoria restrictiva. De hecho, se ha comprobado que las alteraciones espirométricas descritas sólo se corresponden a una TLC baja en la mitad de las ocasiones⁽³¹⁾.

Alteraciones mixtas

Implican la coexistencia de obstrucción y restricción. Dado que la FVC puede estar disminuida tanto en los cuadros obstructivos como en los restrictivos, la presencia de un

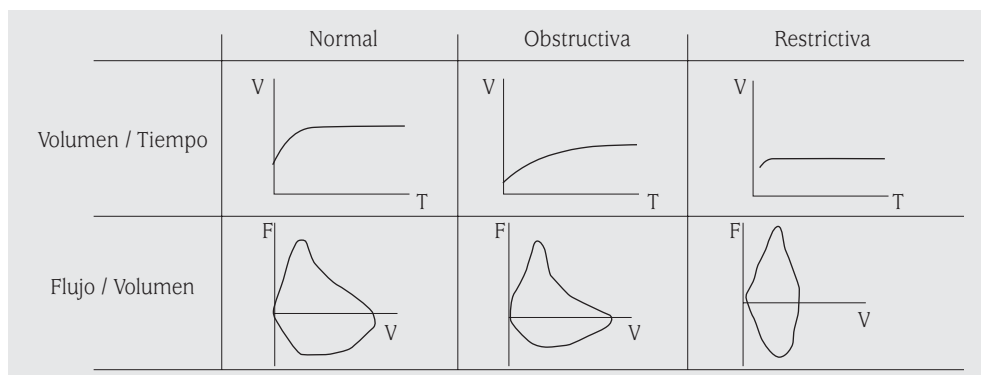


FIGURA 6. Morfología típica de las curvas volumen-tiempo y flujo-volumen en condiciones normales y en un patrón obstructivo o restrictivo.

componente restrictivo en un paciente obstructivo no puede inferirse de los resultados de la espirometría aislada, siendo necesaria la confirmación mediante medición de la TLC, ya que el descenso en la FVC puede deberse a hiperinsuflación (Fig. 6).

La gravedad de las alteraciones ventilatorias se clasifica en función del valor del FEV₁, según las recomendaciones de la ATS/ERS (Tabla 2)⁽²⁵⁾.

Estos puntos de corte de gravedad son arbitrarios y generalmente derivan de estudios que relacionan la función pulmonar con variables independientes como la capacidad para el trabajo o para realizar las actividades de la vida diaria, la morbilidad y otros factores pronósticos⁽³²⁻³⁴⁾.

Los valores de la FVC no son considerados en la evaluación de la gravedad de los trastornos restrictivos, debiéndose utilizar la TLC.

OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA CENTRAL

Las obstrucciones de la vía aérea superior (OVAS) pueden presentarse en las vías aéreas extratorácicas (faringe, laringe y tráquea extratorácica) o en las intratorácicas (tráquea intratorácica y bronquios principales). Es frecuente que estas alteraciones no afecten de forma significativa ni al FEV₁ ni a la FVC, pero sí produzcan una alteración del flujo espiratorio pico (PEF). Por tanto, una relación FEV₁/PEF

TABLA 2. Clasificación de gravedad de las alteraciones ventilatorias

FEV ₁ (% valor de referencia)	Gravedad
> 70 %	Leve
70-60 %	Moderada
50-59 %	Moderada-grave
49-35 %	Grave
< 35 %	Muy grave

> 8 (FEV₁ en ml, PEF en L/min) identificada en repetidas maniobras puede alertar sobre la presencia de una estenosis de la vía aérea central, una vez descartado un esfuerzo inicial insuficiente⁽³⁵⁾. En estos casos, la observación de una meseta del flujo inspiratorio forzado con o sin meseta en el flujo espiratorio, sugiere obstrucción variable extratorácica de la vía aérea superior (Fig. 7B). Por el contrario, una meseta en la espiración que se produce sin afectación inspiratoria sugiere una obstrucción variable intratorácica de la vía aérea superior (Fig. 7C). Si tanto la rama inspiratoria como la espiratoria muestran una morfología en meseta, es probable que exista una estenosis fija de al vía aérea superior (Fig. 7A).

El efecto de las lesiones o alteraciones funcionales en los flujos máximos dependerá de la localización de la obstrucción, del tipo (fija o

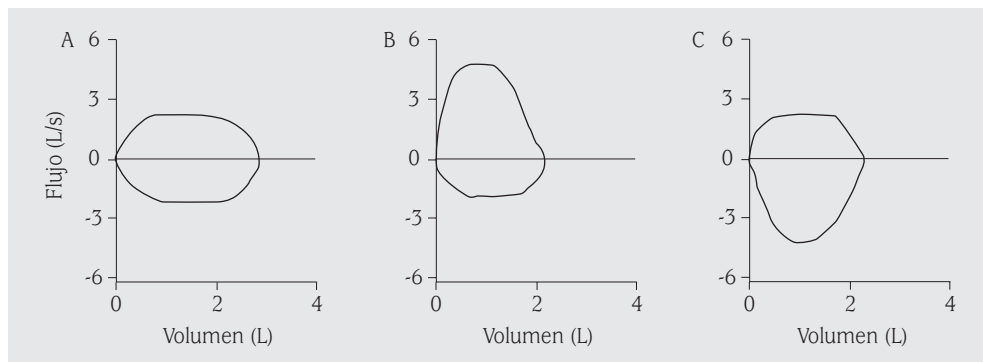


FIGURA 7. Tipos de obstrucción de la vía aérea superior en función de la morfología de la curva flujo-volumen. A) Estenosis fija; B) Estenosis variable extratorácica; C) Estenosis variable.

variable), así como de la extensión anatómica. La ausencia de afectación de los parámetros espirométricos clásicos no descarta la existencia de una OVAS, por lo que será básica la sospecha clínica para detectar estas patologías. Por supuesto, ante cualquier sospecha de OVAS es necesaria la evaluación diagnóstica con técnicas de imagen o endoscopia.

BIBLIOGRAFÍA

1. ATS statement. Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119 (5): 831-8.
2. Standardization of spirometry, 1987 Update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136 (5): 1285-98.
3. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152 (3): 1107-36.
4. Standardized lung function testing. Report working party. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1983; 19 (Suppl 5): 1-95.
5. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* 1993; 16: 5-40.
6. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005; 26 (1): 153-61.
7. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26 (2): 319-38.
8. Sanchis Aldas J, Casan Clara P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Archivos de Bronconeumología.* 1989; 25 (4): 132-42.
9. Puente Maestú L. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar. Manual SEPAR de procedimientos Madrid: Luzán 5; 2010. p. 1-80.
10. Paoletti P, Pistelli G, Fazzi P, Viegi G, Di Pede F, Giuliano G, et al. Reference values for vital capacity and flow-volume curves from a general population study. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986; 22 (5): 451-9.
11. West JB. Fisiología respiratoria. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1977.
12. Navajas Navarro D, Farre Ventura R, Rotger Estape M. Factores limitantes del flujo respiratorio. En: Pino JM, García Río F, eds. Estudio de la Función Respiratoria: mecánica respiratoria I Madrid: Sanitaria; 2000; 2004.
13. Martín Escribano P, Palomera Frade J, López Encuentra A, Ignacio García JM, Domínguez Lozano JM. Arm span and standing body height. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1985; 21: 28A.
14. Parker JM, Dillard TA, Phillips YY. Arm span-height relationships in patients referred for spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154 (2 Pt 1): 533-6.
15. Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Interpreting spirometric data: impact of substitution of arm span for standing height in adults from North India. *Chest.* 1999; 115 (2): 557-62.

16. Chumlea WC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc.* 1994; 94 (12): 1385-8, 1391; quiz 1389-90.
17. Roca J, Sanchís J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R, et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986; 22 (3): 217-24.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Spirometry Guide. 2010; Available at: <http://www.goldcopd.org/other-resources-gold-spirometry-guide.html>. Accessed 09/21, 2011.
19. Hazaleus RE, Cole J, Berdischewsky M. Tuberculin skin test conversion from exposure to contaminated pulmonary function testing apparatus. *Respir Care.* 1981; 26 (1): 53-5.
20. Torres Martí A, Burgos Rincón F, Casan Clara P, Gravalos Guzmán J, Martínez Moratalla J, Pi-Sunyer T. Normativa SEPAR: Control microbiológico en los equipos de función y terapia respiratoria. Available at: http://www.separ.es/publicaciones/normativa/normativa_018.aspx. Accessed 09/21, 2011.
21. D'Angelo E, Prandi E, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceeding inspiration. *J Appl Physiol.* 1993; 75 (3): 1155-9.
22. Lorber DB, Kaltenborn W, Burrows B. Responses to isoproterenol in a general population sample. *Am Rev Respir Dis.* 1978; 118 (5): 855-61.
23. Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, Schechter M, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Epidemiologic considerations. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138 (2): 317-20.
24. Guyatt GH, Townsend M, Nogradi S, Pugsley SO, Keller JL, Newhouse MT. Acute response to bronchodilator. An imperfect guide for bronchodilator therapy in chronic airflow limitation. *Arch Intern Med.* 1988; 148 (9): 1949-52.
25. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005; 26 (5): 948-68.
26. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax.* 2004; 59 (Suppl 1): 1-232.
27. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* 2002; 20 (5): 1117-22.
28. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159 (1): 179-87.
29. Wilt TJ, Niewoehner D, Kim C, Kane RL, Linabery A, Tacklind J, et al. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2005; (121): 1-7.
30. Flenley DC. Chronic obstructive pulmonary disease. *Dis Mon.* 1988; 34 (9): 537-99.
31. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest.* 1999; 115 (3): 869-73.
32. Becklake MR, Rodarte JR, Kalica AR. NHLBI workshop summary. Scientific issues in the assessment of respiratory impairment. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137 (6): 1505-10.
33. Kanner RE, Renzetti AD, Jr, Stanish WM, Barkman HW, Jr, Klauber MR. Predictors of survival in subjects with chronic airflow limitation. *Am J Med.* 1983; 74 (2): 249-55.
34. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 133 (1): 14-20.
35. Miller MR, Pincock AC, Oates GD, Wilkinson R, Skene-Smith H. Upper airway obstruction due to goitre: detection, prevalence and results of surgical management. *Q J Med.* 1990; 74 (274): 177-88.

VOLÚMENES PULMONARES

Isabel Cienfuegos Agustín, Salvador de la Torre Carazo

RESUMEN

Para asegurar el intercambio de gases, el aire debe ser movilizado periódicamente dentro y fuera de los pulmones.

Tanto en condiciones fisiológicas como en condiciones patológicas, el volumen de gas que ocupa los pulmones en reposo, o entra y sale de ellos tanto en respiración normal como forzada, depende de las características de los pulmones, de las características de la caja torácica y de la interacción entre ellos, así como de la función de los músculos respiratorios en reposo y a lo largo del ciclo de la respiración.

En este capítulo, se definen los diferentes compartimentos de volúmenes pulmonares, se revisan los factores que determinan los mismos, los equipos de medida disponibles, así como las técnicas más habituales y los procedimientos para realizar correctamente estas medidas.

Consideraremos también las indicaciones y contraindicaciones y la valoración de los resultados en su aplicación a la clínica para el diagnóstico de diferentes situaciones.

INTRODUCCIÓN

El intercambio de gases exige que el aire sea movilizado periódicamente dentro y fuera de los pulmones.

Tanto en condiciones fisiológicas como en condiciones patológicas, el volumen de gas que ocupa los pulmones en reposo o entra y sale de ellos tanto en respiración normal como forzada, depende de las características de los pulmones de las características de la caja torácica y de la interacción en entre ellos, así como de la función de los músculos respiratorios en reposo y a lo largo del ciclo de la respiración.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS Y DEFINICIONES

Volúmenes y capacidades

Los principales volúmenes y capacidades, o suma de dos o más volúmenes, se describen a continuación (Fig. 1).

- **Volumen corriente (VT o Tidal volume)**. Es el volumen de gas que entra y sale de los pulmones en una respiración basal.
- **Volumen de reserva inspiratorio (IRV o Inspiratory reserve volume)**. Representa el volumen adicional de gas que puede introducirse en los pulmones al realizar una inspiración máxima desde volumen corriente.
- **Volumen de reserva espiratorio (ERV o Expiratory reserve volume)**. Es el volumen de gas adicional que puede exhalarse del pulmón tras espirar a volumen corriente.
- **Volumen residual (RV o Residual volume)**. Corresponde al volumen de gas que permanece dentro del pulmón tras una espiración forzada máxima.

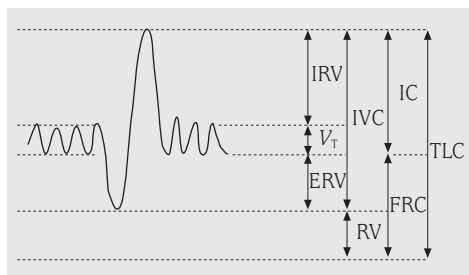


FIGURA 1. Volúmenes y capacidades sobre una curva espirométrica volumen/tiempo. VT: volumen corriente; IRV: volumen de reserva inspiratoria; ERV: volumen de reserva espiratoria; IVC: capacidad vital inspiratoria; RV: volumen residual; IC: capacidad inspiratoria; FRC: capacidad residual funcional; TLC: capacidad pulmonar total.

- **Capacidad vital (VC o *Vital capacity*)**. Máximo volumen de gas pulmonar movilizable. Es la suma del volumen corriente y los volúmenes de reserva espiratoria y espiratoria. Dependiendo de la forma en que se considere, se diferencia **capacidad vital inspiratoria (VC o *inspiratory vital capacity*)**, que es el volumen de gas que puede ser introducido en el pulmón con un esfuerzo inspiratorio máximo, tras una espiración máxima lenta. La **capacidad vital lenta (SVC o *slow vital capacity*)** es el volumen de gas que puede ser exhalado del pulmón con un esfuerzo espiratorio máximo lento, tras un esfuerzo inspiratorio máximo. Y la más utilizada, **capacidad vital forzada (FVC o *forced vital capacity*)**, que supone el volumen de gas exhalado con un esfuerzo espiratorio máximo tras una inspiración máxima. En condiciones de normalidad, apenas existen diferencias entre las distintas modalidades de capacidad vital, pero sí puede haberlas cuando existe patología.
- **Capacidad inspiratoria (IC o *Inspiratory capacity*)**. Suma del volumen corriente y del volumen de reserva inspiratorio. Representa el máximo volumen inspirado tras una espiración tranquila.
- **Capacidad residual funcional (FRC o *Functional residual capacity*)**. Suma del volumen de reserva espiratorio y del volumen residual. Es el volumen de gas que hay dentro de los pulmones al final de una espiración tranquila y, como se mencionará después, corresponde al punto de equilibrio entre la retracción elástica del pulmón y de la caja torácica.
- **Capacidad pulmonar total (TLC o *Total lung capacity*)**. Abarca el volumen corriente, el volumen de reserva inspiratorio, el volumen de reserva espiratorio y el volumen residual. Es el máximo volumen de gas que pueden contener los pulmones.

Determinantes de los volúmenes pulmonares

La entrada del aire en el organismo para el posterior intercambio de gases depende de la

bomba ventilatoria toraco-pulmonar, un sistema formado por la caja torácica y los pulmones cuyas fuerzas de retracción elástica tienen signos opuestos. Dado que el pulmón y la caja torácica permanecen en íntimo contacto e interdependientes debido a la presión negativa del espacio pleural, los volúmenes pulmonares a lo largo del ciclo respiratorio estarán determinados por la interacción de sus fuerzas de retracción elástica (Fig. 2) y las producidas por la contracción de los músculos respiratorios.

Los volúmenes pulmonares también se ven afectados, dentro de la normalidad, por variables antropométricas y situacionales, que se mencionarán más brevemente.

Factores dependientes de la pared torácica

Elasticidad de caja torácica

La pared torácica incluye la caja torácica, constituida por las costillas, la columna vertebral y los músculos que la rodean, el diafragma y también la pared abdominal.

De hecho, la caja torácica incluye al abdomen, como un sistema bicompartimental separado por el diafragma⁽¹⁾, de modo que la presión elástica de la pared torácica (P_w) es el resultado de la presión elástica de la pared abdominal (P_{ab}) y de la presión elástica de la caja torácica (P_{rc}) que se relacionan según la fórmula expresada por Mead⁽²⁾.

$$P_w = (1-k) P_{rc} + k P_{ab}$$

La pared torácica es una estructura elástica que tiende a recuperar su forma cuando se le aplican fuerzas que varían su situación de reposo. La presión de retroceso elástico de la pared torácica varía a lo largo del ciclo respiratorio, tanto en sentido como en magnitud (Fig. 2).

Músculos respiratorios

La musculatura respiratoria está constituida por los músculos intercostales, el diafragma, los escalenos, el esternocleidomastoideo y otros músculos accesorios y los músculos abdominales.

Los músculos intercostales externos han sido considerados inspiratorios, mientras que

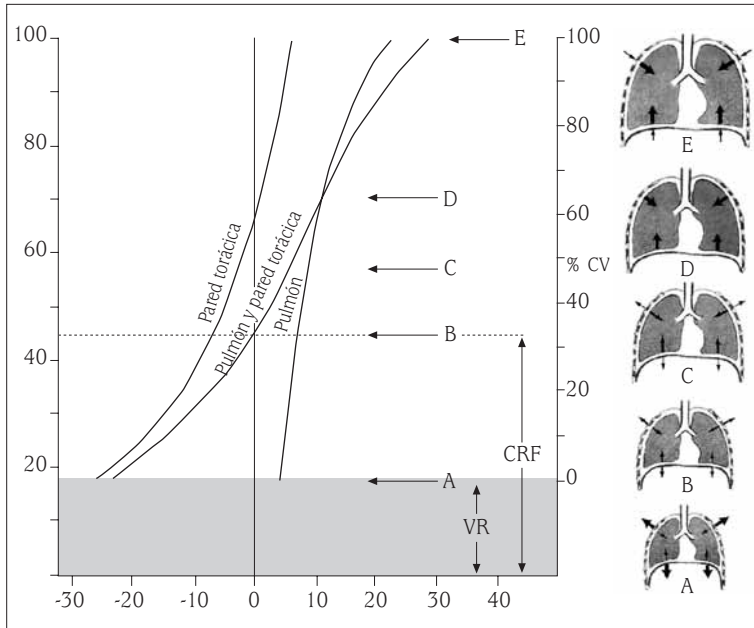


FIGURA 2. Curvas de presión de retroceso elástico pulmonar, de la pared torácica y del sistema respiratorio. Dirección de las fuerzas de retroceso elástico en diferentes momentos del ciclo respiratorio (a la derecha). A) Volumen residual. B) Capacidad funcional residual. C) Inspiración inicial. D) 70% de la capacidad pulmonar total. E) Capacidad pulmonar total.

a los internos se les ha atribuido una función espiratoria, salvo en la porción paraesternal. La realidad es ligeramente más compleja, ya que su función depende de la acción de otros músculos y de la posición de las costillas⁽³⁾.

El diafragma parte de una estructura tendinosa central desde la que se irradian sus fibras para insertarse periféricamente en las vértebras lumbares, en el apéndice xifoides y en las últimas costillas. Su contracción expande caudalmente la caja torácica, disminuyendo la presión intrapleurar y dando lugar a la inspiración. La rotación externa y elevación que provoca la manera en que se inserta en la pared costal contribuye también a la expansión de la caja torácica y a la entrada del aire y, aunque en la caja costal superior tiene un ligero efecto espiratorio, debido a cierta retracción pasiva al caer la presión pleural, su función es netamente inspiratoria. En conjunto, el diafragma actúa de forma sinérgica con los músculos intercostales⁽⁴⁾. La contracción del diafragma, además, tiene efectos sobre la pared abdominal. Su contracción la expande hacia fuera, mientras que su relajación tiene el efecto contrario.

Otros músculos con función inspiratoria son el esternocleidomastoideo, los escalenos, los trapecios, los serratos y, eventualmente, algunos músculos laríngeos.

Los músculos abdominales son, en principio, espiratorios. Sin embargo, contribuyen a la inspiración al relajarse al final de la espiración y con su contracción tónica ayudan a mantener la longitud más adecuada para la contracción del diafragma en bipedestación.

Desplazamientos y cambios de volumen

Como consecuencia de la contracción de los músculos respiratorios, se produce un desplazamiento del diafragma, la pared costal y la pared abdominal, lo que determina un cambio de volumen en la caja torácica.

Por un lado, las costillas experimentan movimientos de elevación y desplazamientos laterales que incrementan los diámetros anteroposteriores y laterales del tórax^(1,5), y el descenso del diafragma, además de contribuir a la expansión del tórax, desplaza la pared abdominal hacia afuera al descender.

El cambio de volumen total de la caja torácica (ΔV_w) y, por tanto, el cambio de volumen

pulmonar dependen de los cambios en el volumen de la caja costal (ΔV_{rc}) y de la pared abdominal (ΔV_{ab}), según la relación:

$$\Delta V_w = \Delta V_{rc} + \Delta V_{ab}$$

La relación entre la expansión de la caja costal y la de la pared abdominal fueron estudiadas por Mead y Kono^(6,7), quienes midieron el desplazamiento costal y abdominal, encontrando que para un volumen determinado, su relación permanece constante en diferentes puntos y, para incrementos de volúmenes iguales, las líneas de relación entre ambos desplazamientos son rectas paralelas y equidistantes. De hecho, es posible obtener la relación gráfica de desplazamiento de cada parte para diferentes patrones de comportamiento muscular moviendo uno de los componentes y dejando el otro fijo a lo largo de las líneas isovolumen.

Es por ello que, cuando se da un movimiento paradójico del diafragma, con elevación durante la inspiración y retracción abdominal, la expansión de la caja torácica es mayor.

También los movimientos de flexo-extensión de la columna modifican los volúmenes pulmonares, disminuyendo el volumen conforme aumenta la flexión del tórax.

Factores dependientes de los pulmones

La contracción de los músculos respiratorios produce cambios en la presión pleural. Estos cambios están condicionados por las características elásticas de la caja torácica y se transmiten a los alvéolos originando un cambio en la presión alveolar. La diferencia entre ésta y la presión en la boca genera un flujo de aire y el consiguiente cambio en el volumen pulmonar. El cambio producido va a depender de las características elásticas del pulmón.

Al igual que la caja torácica, el pulmón es una estructura elástica. Los cambios de presión debidos al retroceso elástico del pulmón a diferentes volúmenes fueron medidos por Gibson y Pride⁽⁸⁾ utilizando un catéter esofágico para valorar los cambios en la presión pleural a diferentes volúmenes estáticos medidos en un pletismógrafo. La curva resultante, en

condiciones de normalidad, se ofrece en la figura 2. En condiciones patológicas, la curva cambia reflejando la alteración del retroceso elástico⁽⁹⁾.

Interacción toraco-pulmonar a lo largo del ciclo respiratorio

En la figura 2 también se representa la curva resultante de la interacción de la presión de retroceso elástico de la pared torácica y de los pulmones a lo largo del ciclo respiratorio^(9,10). Esta interacción va a ser determinante de los volúmenes pulmonares en un momento dado. Antes de iniciarse la inspiración, cuando el sujeto se encuentra en capacidad residual funcional (FRC), se equilibran ambas fuerzas con sentidos contrarios. La fuerza centrípeta de retroceso elástico pulmonar compensa a la centrífuga de retroceso elástico de la pared torácica. Es el punto de equilibrio y ausencia de flujo. Al inicio de la inspiración, la fuerza de retroceso elástico de la pared torácica se ve potenciada por la generada por la contracción de los músculos inspiratorios, con lo que el tórax y los pulmones se expanden. Esto es así hasta que se alcanza aproximadamente el 70 % de la TLC. Si continúa la insuflación, a partir de ese momento, la fuerza de retroceso elástico de la pared torácica se suma al retroceso elástico pulmonar, oponiéndose a la expansión del tórax de modo que, para alcanzar una inspiración máxima, se tienen que vencer ambas fuerzas. A TLC la fuerza muscular ya no es capaz de vencer el retroceso elástico del pulmón y del tórax, y se inicia la espiración (Fig. 2).

La espiración, tanto desde TLC como desde un volumen corriente, es un proceso pasivo al cesar la contracción de los músculos inspiratorios y actuar la fuerza de retroceso elástico pulmonar. A partir de FRC, la espiración requiere de la contracción de los músculos espiratorios para vencer la fuerza de retroceso elástico de la caja torácica. Finalmente, hay un volumen que no puede expulsarse, el RV, que viene determinado por las fuerzas de retracción elástica del tórax y por las fuerzas tensoactivas del fluido de revestimiento alveolar, que impiden

el colapso alveolar y que actúan en el mismo sentido.

Otro factor determinante del RV, especialmente en ancianos⁽¹¹⁾ y en enfermedades que disminuyen el retroceso elástico pulmonar, es el cierre precoz de la vía aérea.

Por otro lado, la presión pleural no es uniforme a lo largo de la caja torácica sino que es más negativa en los vértices que en las bases, con una diferencia de hasta 5 cm H₂O, en parte por la gravedad y en parte por las diferencias morfológicas entre el tórax y el pulmón. Esto hace que los alvéolos de los vértices estén más distendidos y que en los alvéolos de las bases se produzcan más cambios de volumen, debido a la acción de los músculos respiratorios. Así, los vértices pulmonares contribuyen más al RV y las bases más a la VC y a la TLC⁽¹²⁾.

Otros factores de variabilidad

En condiciones fisiológicas, existen otros factores que influyen sobre los volúmenes pulmonares de un individuo concreto.

La edad es uno de ellos. Los volúmenes pulmonares aumentan entre los 18-20 años⁽¹³⁾. En edades avanzadas, la disminución del retroceso elástico pulmonar y el colapso precoz de la vía aérea aumentan el RV y la FRC. La VC también disminuye. La disminución del retroceso elástico de la caja torácica mantiene la TLC⁽¹¹⁾.

La contribución de los factores antropométricos también es bien conocida. Los volúmenes pulmonares son dependientes de la talla⁽¹⁴⁾, mientras que el peso influye en situaciones extremas. La obesidad importante disminuye el ERV y la FRC, en relación al índice de masa corporal⁽¹⁵⁾, y la TLC podría estar ligeramente disminuida, por falta de expansión torácica⁽¹⁶⁾. El efecto de la desnutrición sobre los volúmenes pulmonares resulta menos conocido, aunque en jóvenes, se ha relacionado un índice de masa corporal bajo con reducciones de la VC, que revierten al mejorar el estado de nutrición⁽¹⁷⁾. En general, los volúmenes pulmonares son menores en mujeres que en hombres, probablemente por diferencias en

la contracción pulmonar y en las fuerzas de retracción elástica.

La etnia influye en todos los volúmenes, hasta el punto de resultar necesarias ecuaciones de valores de referencia específicas del grupo étnico estudiado^(18,19).

Otros factores a considerar son la posición, el sueño, el ejercicio, el nivel de entrenamiento y la altitud. En decúbito, la FRC disminuye un 20-25 % con respecto a la sedestación, por la compresión del contenido abdominal y el aumento del flujo sanguíneo⁽²⁰⁾. Esto también hace disminuir la VC en un 7-8 %⁽²¹⁾. Con independencia de la postura, el sueño disminuye la FRC un 15 %^(17,22). En adultos sanos, la FRC disminuye por la actividad muscular⁽²³⁾, mientras que en sujetos mayores el comportamiento puede ser más errático⁽¹¹⁾. El entrenamiento aumenta la TLC, la FRC y la FVC en niños y jóvenes^(17,24,25), quizá debido a un aumento de unidades alveolares. En adultos, puede haber ligeros incrementos en la VC y la TLC relacionados con mejoras en los músculos respiratorios⁽¹⁷⁾. Por último, en sujetos que viven en grandes alturas durante su crecimiento, la TLC es alrededor de un 7 % mayor, sobre todo a expensas de la FRC y el RV y algo menos de la FVC, probablemente por adaptación^(17,26).

Influencia de los factores determinantes en los diferentes volúmenes

A modo de resumen, los volúmenes máximos, la TLC y la VC están determinados por la contracción muscular inspiratoria, que disminuye a volúmenes extremos, y por la retracción elástica de la pared torácica y de los pulmones que, en el momento de máxima expansión se suman⁽²⁷⁾. Los volúmenes pulmonares mínimos y el RV están determinados por el balance entre la contracción de los músculos espiratorios y la fuerza de retracción elástica de la caja torácica⁽²⁸⁾ junto a la contracción de los músculos antagonistas⁽²⁹⁾, con una participación del cierre precoz de la vía aérea en sujetos mayores⁽¹¹⁾. La FRC está determinada por el equilibrio entre las fuerzas de retroceso elástico del pulmón y de la caja torácica, así

como por el tono basal de los músculos inspiratorios, siendo en adultos jóvenes el 50 % de la TLC.

MEDIDA DE LOS VOLUMENES PULMONARES

El registro de los volúmenes pulmonares estáticos se inició en 1800, con Davy. Los métodos de dilución datan de mediados de los años cuarenta del siglo XX. Una década después, DuBois introdujo el pletismógrafo^(30,31).

Pletismografía

Fundamentos de la técnica

Se basa en la ley de Boyle-Mariotte: a temperatura constante, el volumen de un gas (V) es inversamente proporcional a su presión (P), y, por tanto, su producto permanece constante: $P \times V = k$

De modo que, si hay cambios de situación de 1 a 2, se cumple que $P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$.

Habitualmente, se utiliza la medida a volumen constante, empleando cabinas herméticas de volumen conocido (Fig. 3) en las que una válvula permite interrumpir el flujo del aire a FRC. En este punto, se realizan maniobras suaves que comprimen y descomprimen el gas contenido en el tórax y se miden los cambios de presión en la cabina y en la boca (en ausencia de flujo, la presión en la boca refleja los cambios en la presión alveolar).

En estas condiciones, se mide el volumen de gas intratorácico TGV (*thoracic gas volume*).

Denominando:

P_1 = presión en la boca sin comprimir el tórax (igual a la presión alveolar, puesto que no hay flujo) y, por tanto, $P_1 = P_{\text{atmosférica}} - P_{\text{vapor de agua a } 37^\circ\text{C}}$, medida en cmH₂O.

P_2 = presión en la boca con el tórax comprimido.

V_1 = volumen de gas intratorácico (TGV) a capacidad residual funcional: FRC (sin comprimir el tórax).

V_2 = volumen de gas con el tórax comprimido.

ΔV = variación de volumen torácico cuando se comprime el tórax (igual a la variación

del volumen de aire situado entre el paciente y las paredes de la cabina). Estos cambios de volumen son proporcionales a los cambios de presión en la cabina (P_c), al ser ésta hermética y de volumen constante.

ΔP_b = variación de presión en la boca al comprimir el tórax.

ΔP_c = variación de presión en cabina al comprimir el tórax.

C = factor de conversión entre la variación de presión y la variación de volumen, calculado durante la calibración de la cabina (relacionado con el volumen de la cabina, el volumen del paciente y la presión atmosférica).

A partir de estos valores y asumiendo una situación de temperatura constante, se calcula:

$$P_1 \times V_1 = (P_1 + \Delta P_b) + (V_1 - \Delta V)$$

que, simplificando:

$$P_1 \times \Delta V - V_1 \times \Delta P_b + \Delta V \times \Delta P_b = 0$$

y despejando V_1 :

$$V_1 = (\Delta V / \Delta P_b) \times (P_1 + \Delta P_b)$$

Dado que el ΔP_b es muy pequeño en comparación con P_1 , se puede despreciar. Por tanto:

$$V_1 = (\Delta V / \Delta P_b) \times P_1$$

y, lo que es lo mismo;

$$V_1 = P_1 / (\Delta P_b / \Delta V)$$

Como se mencionó, se puede determinar un factor de conversión (C) entre variación de presión y variación de volumen y, dado que los cambios de volumen pulmonar son proporcionales a los cambios de presión en cabina, la ecuación queda:

$$V_1 = C / (\Delta P_b / \Delta P_c)$$

$$V_1 (\text{TGV}) = C / \text{tangente de } \alpha$$

Basándose en este desarrollo, los equipos de pletismografía proporcionan una gráfica en la que los cambios de presión en cabina y en la boca forman un ángulo en cada maniobra, cuya tangente sería $\Delta P_b / \Delta P_c$ (Fig. 3).

Equipo, requerimientos técnicos y calibrado

Los equipos más habituales en la clínica son cabinas herméticas (medida a volumen constante) provistas de transductores de presión en boca (P_b) y cabina (P_c), así como de



FIGURA 3. Pletismógrafo. En pantalla: curvas que dibujan las variaciones de presión en la boca con respecto a la presión en cabina. Su ángulo de inclinación permite calcular la FRC.

un neumotacógrafo, que debe cumplir las características estándar de cualquier espirómetro^(32,33). Los requisitos técnicos mínimos de cualquier pletismógrafo también se recogen en las normativas nacionales e internacionales^(34,35). A su vez, en las mismas se detallan los requerimientos necesarios de personal y las recomendaciones de higiene y mantenimiento de los equipos^(34,36,37).

Previo a la calibración, es necesario introducir la presión atmosférica, temperatura y humedad relativa del aire y el equipo debe calentarse durante 30-40 minutos. Se comprobarán la ausencia de fugas y corrientes, el cierre hermético de la cabina y que la resistencia del tapón de oclusión sea mínima. A diario, se recomienda calibrar:

- Volumen: con una jeringa de calibración de tres litros. La precisión debe ser menor del 3 %.
- Presión en boca y en cabina (transductores). Se utilizará un manómetro que registre ± 30 cm H₂O y una pequeña jeringa

calibrada (25-50 ml). Las variaciones no deben ser mayores de ± 1 %. Aplicando 3 cmH₂O, el cambio de volumen debe ser < 10 ml/min.

- Constante de tiempo. Se evalúa inyectando un volumen conocido de aire en cabina y se mide el tiempo que la señal tarda en decaer (al 37 o al 50 %, según equipos). Este periodo no debe ser muy corto (fugas y potencial infraestimación de los volúmenes) ni muy largo (inestabilidad de la señal en cabina).

Además, es preciso verificar la linealidad de los analizadores. Para ello, se introducen diferentes volúmenes y presiones y se comprueba que no originan desviaciones significativas.

Mensualmente, conviene calibrar con personas patrón, sanas y no fumadoras, siendo aceptables variaciones < 5 % para la FRC y TLC y < 10 % para el RV, respecto a las medidas previas.

Existen simuladores pulmones isotérmicos que permiten introducir variaciones de volumen entre 50 y 100 ml, variando la frecuencia de inyección de 0,5 a 5,0 Hz y comprobar que la medida es correcta a todas las frecuencias. También hay descompresores explosivos que permiten calibrar el volumen a diferentes flujos.

Procedimiento de medida

Se explica la maniobra al paciente, que debe estar cómodamente sentado dentro de la cabina sin flexionar o extender el cuello. Hay que utilizar pinzas nasales y es recomendable una boquilla "tipo buzo" para evitar fugas. El paciente debería sujetar las mejillas con las manos para evitar cambios añadidos de presión en la boca con las maniobras respiratorias (Fig. 3). Tras cerrar la puerta de la cabina, se espera un tiempo para que el paciente se relaje y se establezca térmicamente la cabina antes de indicarle que se introduzca la boquilla y se coloque la pinza nasal.

En estas condiciones, se le solicita que respire con tranquilidad hasta que alcance un nivel estable al final de la espiración (4

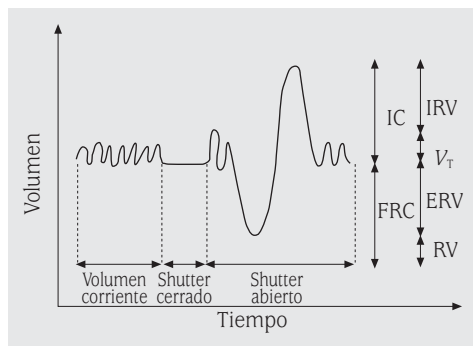


FIGURA 4. Espiograma durante una pletismografía. Se aprecia el momento de cierre del flujo aéreo por el obturador (o *shutter*) para realizar la maniobra.

a 10 respiraciones a VT que varíe menos de 100 ml). Al final de una espiración, cuando el paciente esté próximo a la FRC, se activa un interruptor que ocluye el flujo aéreo durante 2-3 segundos. Durante este cierre, se le solicita que efectúe maniobras de “jadeo suave” (± 1 kP o 10 cm H₂O, nunca más de ± 2 kP o 20,4 cm de H₂O) a una frecuencia de ≈ 60 ciclos/min (1 Hz). Las frecuencias de jadeo mayores de 1,5 Hz pueden llevar a errores y las más bajas causan problemas con la fuga controlada del pletismógrafo. Hay que realizar una serie de 3 a 5 maniobras de jadeo satisfactorias. Tras esto, se abre el obturador del flujo aéreo y se le indica que espire profundamente hasta RV y luego inspire tranquila y profundamente hasta VC (Fig. 4). Se aconseja medir la IC y valorar la FRC al menos cinco veces. La media de todas las FRC se suma a la IC mayor de los cinco ensayos, para obtener la TLC.

Criterios de calidad

Para asegurar la calidad de la medida deben cumplirse los siguientes criterios de reproducibilidad:

- Variabilidad de la medida del TGV $< 5\%$.
- Diferencia entre las dos maniobras más altas de VC < 200 ml.
- Variación de las dos medidas mayores de IC y ERV $< 5\%$ o 60 ml.
- Variación de la TLC $< 5\%$.

Se debe elegir:

- TGV: media de tres o más maniobras que difieran $< 5\%$ de la media.
- IC: el mayor valor de tres intentos reproducibles.
- TLC: suma de la media de TGV y mayor IC. Se debe prestar atención:
- A las variaciones horarias en la función: indicar en el informe la hora.
- A la perforación de tímpanos: genera una fuga que altera la medida.
- A la sobreestimación de la TGV si el jadeo se hace solo con musculatura intercostal, por lo que es mejor utilizar también la abdominal.

Parámetros obtenidos

En el momento del cierre, el pletismógrafo mide el volumen de gas intratorácico: TGV (*thoracic gas volume*) al final de una espiración no forzada, lo que equivale a la FRC. Al realizar una espirometría posterior, se calcula el RV restando la FRC. La TLC se obtiene sumando el volumen residual a la VC.

Dilución en circuito cerrado: helio

Fundamentos de la técnica

Se basa en la ley de conservación de masas, según la que, a temperatura constante, la masa de un gas no varía. Es decir, el producto del volumen por la concentración permanece constante.

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

Para realizar la medida, se utiliza un espiómetro con una mezcla conocida de aire y helio. Una vez conectado al circuito, el paciente respirará a través de la boquilla hasta que se igualen las concentraciones de helio en el equipo y en sus propios pulmones. Se miden las concentraciones alcanzadas tras la dilución, final de una respiración a volumen corriente, es decir, a FRC (Fig. 5).

Siendo: V_{sp} : volumen del espiómetro antes de añadir aire. V_{air} : volumen de aire agregado. F_{spHe1} : concentración inicial de He. F_{spHe2} : concentración de He tras añadir aire. F_{spHe3} : concentración de He al final de la exploración y V_{ds} : espacio muerto del sistema (válvula y

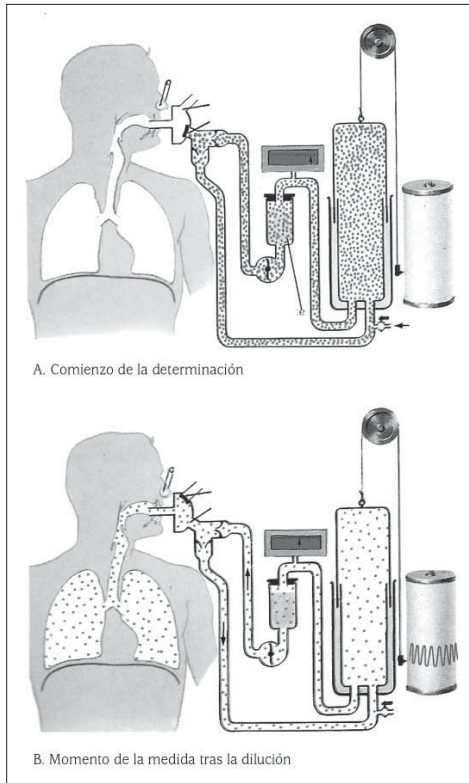


FIGURA 5. Cálculo de la FRC con la técnica de dilución de helio.

boquilla), el V_L el volumen de aire cuando el paciente se conecta al equipo (FRC) se calcula:

$$V_{sp} = V_{air} \times F_{spHe2} / (F_{spHe1} - F_{spHe2})$$

$$V_L = V_{air} \times F_{spHe1} \times (F_{spHe2} - F_{spHe3}) / [F_{spHe3} \times (F_{spHe1} - F_{spHe2})] - V_{ds}$$

Equipo y requerimientos técnicos

El equipo debe disponer de espirómetro, bomba de circulación del gas, absorbentes de agua y anhídrido carbónico, sistema que aporte helio y oxígeno, analizador de helio, termómetro, válvula y boquilla, según se detalla en las normativas SEPAR y ERS/ATS^(34,35).

Procedimiento de medida

1. Encender el equipo, respetar el tiempo de calentamiento. Calibrar.
2. Explicar el procedimiento, ajustar la boquilla (mejor "tipo buzo") y pinzar la nariz.

3. Tras la familiarización del paciente, al final de una espiración a volumen corriente, se le conecta el circuito. Se le solicitará que respire a volumen corriente, compensando el consumo de oxígeno.
4. Se registra la disminución de la concentración de helio cada 15 segundos. Se considerará que se ha alcanzado el equilibrio cuando la variación en la concentración del helio sea $\leq 0,02\%$ durante 30 s. Se desconecta del circuito en ese momento.

Criterios de calidad

Realizar:

- Al menos dos estudios de FRC con diferencias menores de 200 ml.
- Tres maniobras de ICV recogiendo el mayor valor.
- Tres maniobras de ERV recogiendo el valor medio.

Hay que evitar fugas, iniciar la prueba a FRC y corregir posibles errores debidos al aporte de O_2 . Es conveniente medir los coeficientes de variación intrasujeto en cada laboratorio.

Parámetros obtenidos

Conociendo FRC (V_L) y realizando una espirometría, se calculan el resto de volúmenes y capacidades, que deben expresarse en condiciones BTPS (presión, temperatura corporal y saturación de vapor de agua).

Dilución en circuito abierto: lavado de nitrógeno

Fundamentos de la técnica

Es un procedimiento menos habitual, que también se basa en la ley de conservación de masas y para el que existen diferentes modalidades⁽³⁸⁾.

Se realiza haciendo respirar al paciente O_2 al 100% y midiendo en el gas espirado las concentraciones decrecientes de N_2 , hasta llegar a un mínimo estable. Se puede conocer el volumen (FRC) en el que estaba contenido el N_2 que se va "lavando", dado que la concentración inicial de N_2 en el aire ambiente es 0,8.

Siendo $FN_{2\text{final}}$: fracción del gas al final de la prueba. V_{esp} : volumen total espirado. $FN_{2\text{esp}}$: concentración de N_2 en el aire exhalado. $N_{2\text{tej}}$: la pequeña proporción N_2 generado en los tejidos (y calculado sobre la superficie corporal).

$$FRC \times 0,8 = FRC \times FN_{2\text{final}} + V_{\text{esp}} \times FN_{2\text{esp}} - N_{2\text{tej}}$$

Equipo y requerimientos técnicos

Los mínimos requerimientos técnicos vienen detallados en las normativas vigentes⁽³⁵⁾.

Procedimiento de medida

Una vez calibrado el equipo, se conecta al paciente y se le colocan las pinzas nasales.

Tras varias respiraciones a volumen corriente, al final de una espiración se inician las inspiraciones de O_2 al 100 % monitorizando la concentración de N_2 del aire espirado e inspirado (que debiera ser nula). La prueba se considera que ha llegado a su término cuando la concentración de N_2 exhalado es $< 1,5\%$ durante al menos 3 espiraciones sucesivas.

Otros métodos menos habituales: técnicas de imagen

Desde una perspectiva clínica, son imprecisas y poco utilizadas⁽³⁹⁾. En una radiografía de tórax, se puede medir la TLC, por planimetría o dividiendo el tórax en formas geométricas. También se han desarrollado procedimientos matemáticos para estimar los volúmenes pulmonares a partir de una tomografía computarizada o de una resonancia magnética⁽³⁵⁾, pero la radiación y el coste limitan su uso.

Comparación entre métodos

Es necesario conocer los fundamentos de cada técnica para valorar las diferencias entre ellas ya que, debido a su coste, no siempre se puede disponer de la totalidad. En sujetos normales y en patología restrictiva, los valores obtenidos por los métodos de dilución y la pletismografía son similares. En pacientes obstruidos, se obtienen valores más altos con la pletismografía, ya que mide también el gas que no está en contacto con el exterior, mientras que los

métodos dilucionales infraestiman el volumen pulmonar⁽⁴⁰⁾. En estos casos, la diferencia entre los valores obtenidos por pletismografía y dilución puede ser usada en la clínica para estimar el volumen del “gas atrapado”⁽³⁴⁾, lo que puede ser muy útil en pacientes con grandes bullas.

También se han descrito valores más altos por pletismografía en mujeres embarazadas, habiéndose atribuido esto a un cierto grado de atrapamiento aéreo⁽⁴¹⁾.

En cuanto a la medida de los volúmenes pulmonares por técnicas de imagen y, pese a existir valores teóricos⁽⁴²⁾, no se recomienda su uso en la práctica clínica, por su elevada variabilidad.

INDICACIONES, CONTRAINDICACIONES Y COMPLICACIONES

Indicaciones

- Establecer con seguridad el diagnóstico de una alteración ventilatoria restrictiva y la magnitud de la restricción real en los patrones espirométricos de alteración mixta.
- Caracterizar el patrón de alteración funcional en enfermedades restrictivas.
- Ayudar en la interpretación de otras pruebas dependientes del volumen.
- Detectar precozmente limitación al flujo aéreo. En pacientes con riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (déficit de α_1 -antitripsina), se ha observado un aumento del RV con una espirometría normal.
- Detectar respuesta a broncodilatadores y monitorizar respuestas a intervenciones terapéuticas.
- Delimitar el “gas atrapado”. Combinando las medidas por pletismografía y dilución puede, además, cuantificarse el espacio aéreo no ventilado.
- Establecer un pronóstico, valorar el riesgo quirúrgico y ayudar en la valoración de la incapacidad laboral.

Contraindicaciones y complicaciones

Las complicaciones de los procedimientos de medida son comunes a la espirometría^(32,33). Se consideran contraindicaciones:

- Imposibilidad de colaborar en la maniobra o enfermedad que interfiera con la correcta realización (tos o náuseas, por ejemplo).
- Hemoptisis reciente o neumotórax tratado con drenaje.
- Aneurismas o patología cardiovascular inestable.
- Cirugía reciente torácica o abdominal.
- Fugas por traqueostomía o lesiones en el macizo facial.
- Claustrofobia o impedimentos de cualquier clase para entrar en la cabina pletismográfica.

VALORES DE REFERENCIA E INTERPRETACIÓN

Para interpretar los volúmenes pulmonares, es importante elegir valores de referencia adecuados, lo que no siempre resulta fácil. Una discusión amplia del tema se ofrece en la literatura^(14,36,43). Es importante que estos valores se hayan obtenido en poblaciones similares a las que estudiemos. En nuestro medio⁽³⁴⁾, se proponen como más adecuadas las de la ERS⁽⁴⁴⁾, o las de Roca⁽⁴⁵⁾ u otras realizadas en poblaciones españolas⁽⁴⁶⁾. También es importante comparar con valores obtenidos por la misma técnica de medida que estemos utilizando, y sería muy conveniente validarlas en nuestra propia población. En pacientes de edades avanzadas sería necesario elegir las realizadas en ese rango de edad^(47,48). Hay que tener en cuenta en valores extremos (por ejemplo de talla), ya que no está claro que se puedan aplicar los valores de normalidad fuera del rango de la población estudiada. También es importante introducir factores de corrección en función de la raza, si es que no se dispone de ecuaciones aplicables. En cualquier caso debe quedar claro que valores de referencia se están utilizando en cada paciente, y asegurarse de la validez del estudio antes de interpretar los resultados.

Se pueden valorar los resultados como porcentaje del valor de referencia pero, teniendo en cuenta los límites de la normalidad⁽³⁴⁾. Un resumen de la evaluación de los volúmenes pulmonares estáticos, según los criterios esta-

TABLA 1. Valoración de los volúmenes pulmonares según las recomendaciones de la SEPAR

A. Rango de referencia o normalidad

TLC	80 - 120 % del valor de referencia
FRC	65 - 120 % del valor de referencia
RV	65 - 120 % del valor de referencia

B. Patrones de afectación

Restricción	TLC < 80 % del valor de referencia
Hiperinsuflación	RV/TLC > 120 % del valor de referencia FRC > 120 % del valor de referencia

C. Grados de restricción, según el valor de la TLC

Ligera	< LIN pero ≥ 70 % del valor de referencia
Moderada	< 70 y ≥ 60 %
Moderadamente grave	< 60 y ≥ 50 %
Grave	< 50 y ≥ 35 %
Muy grave	≤ 34 %

TLC: capacidad pulmonar total; FRC: capacidad residual funcional; RV: volumen residual; LIN: límite inferior de la normalidad.

blecidos en la normativa SEPAR⁽³⁴⁾, junto con los patrones de alteración y los grados de restricción están detallados en la tabla 1.

La normativa SEPAR⁽³⁴⁾, siguiendo a Morris y cols.⁽⁴⁹⁾, también propone la estimación de “gas atrapado”, restando el volumen de gas intratorácico medido por pletismografía (TGV) de la FRC medida por dilución de helio, considerando normal un valor de < 1,10 litros, probable 1,10 - 1,19 L, ligero 1,20 a 1,34 L, moderado de 1,35-1,49 L y grave $\geq$ de 1,5 L.

La TLC suele estar disminuida en enfermedades que alteran el llenado alveolar, como las neumopatías intersticiales, las que afectan a la musculatura respiratoria, la cifoescoliosis, y los

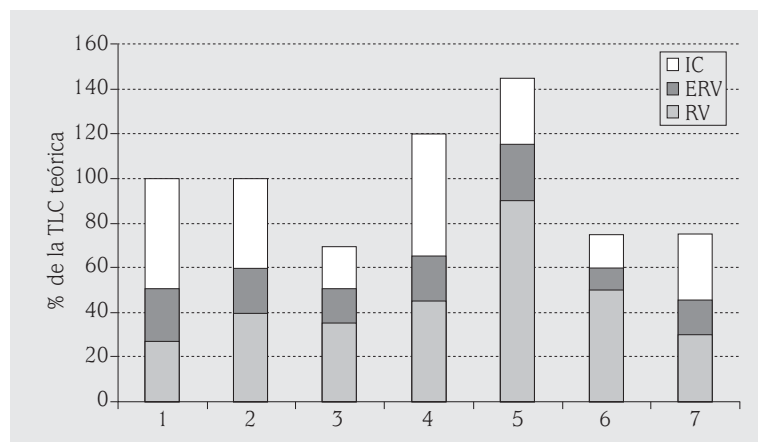


FIGURA 6. Diferentes compartimentos de volumen en algunas situaciones clínicas. 1) Adulto normal. 2) Anciano normal. 3) Fibrosis pulmonar. 4) Enfisema inicial. 5) Enfisema avanzado. 6) Afectación muscular. 7) Obesidad importante.

derrames o engrosamientos pleurales. También puede disminuir en la obesidad mórbida.

El RV se incrementa precozmente en el enfisema y aumenta también en afectación de la vía aérea periférica (broquiolititis), en la afectación neuromuscular y en situaciones de congestión pulmonar como el fallo ventricular izquierdo.

La información de los volúmenes pulmonares debe valorarse junto a la que proporciona la espirometría para orientar mejor los patrones de alteración en cada situación clínica.

En la figura 6 se ofrece un esquema de la distribución de los diferentes volúmenes pulmonares en algunas de las situaciones clínicas más comunes.

BIBLIOGRAFÍA

- De TA, Estenne M. Functional anatomy of the respiratory muscles. *Clin Chest Med.* 1988; 9 (2): 175-93.
- Mead J, Loring SH. Analysis of volume displacement and length changes of the diaphragm during breathing. *J Appl Physiol.* 1982; 53 (3): 750-5.
- De TA, Kirkwood PA, Wilson TA. Respiratory action of the intercostal muscles. *Physiol Rev.* 2005; 85 (2): 717-56.
- Wilson TA, De TA. Diagrammatic analysis of the respiratory action of the diaphragm. *J Appl Physiol.* 2010; 108 (2): 251-5.
- Cappello M, De TA. On the respiratory function of the ribs. *J Appl Physiol.* 2002; 92 (4): 1642-6.
- Konno K, Mead J. Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *J Appl Physiol.* 1967; 22 (3): 407-22.
- Konno K, Mead J. Static volume-pressure characteristics of the rib cage and abdomen. *J Appl Physiol.* 1968; 24 (4): 544-8.
- Gibson GJ, Pride NB. Lung distensibility. The static pressure-volume curve of the lungs and its use in clinical assessment. *Br J Dis Chest.* 1976; 70 (3): 143-84.
- Gibson GJ. Lung volumes and elasticity. *Clin Chest Med.* 2001; 22 (4): 623-35, vii.
- Gibson GJ, Pride NB, Davis J, Schroter RC. Exponential description of the static pressure-volume curve of normal and diseased lungs. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 120 (4): 799-811.
- Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999; 13 (1): 197-205.
- Milic-Emili J, Henderson JA, Dolovich MB, Trop D, Kaneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol.* 1966; 21 (3): 749-59.
- Respiratory mechanics in infants: physiologic evaluation in health and disease. American Thoracic Society/European Respiratory Society. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147 (2): 474-96.
- Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1995; 8 (3): 492-506.

15. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006; 130 (3): 827-33.
16. Watson RA, Pride NB, Thomas EL, Fitzpatrick J, Durighel G, McCarthy J, et al. Reduction of total lung capacity in obese men: comparison of total intrathoracic and gas volumes. *J Appl Physiol*. 2010; 108 (6): 1605-12.
17. Gaultier C, Crapo R. Effects of nutrition, growth hormone disturbances, training, altitude and sleep on lung volumes. *Eur Respir J*. 1997; 10 (12): 2913-9.
18. Korotzer B, Ong S, Hansen JE. Ethnic differences in pulmonary function in healthy nonsmoking Asian-Americans and European-Americans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161 (4 Pt 1): 1101-8.
19. Oscherwitz M, Edlavitch SA, Baker TR, Jarboe T. Differences in pulmonary functions in various racial groups. *Am J Epidemiol*. 1972; 96 (5): 319-27.
20. Michels A, Decoster K, Derde L, Vleurinck C, Van de Woestijne KP. Influence of posture on lung volumes and impedance of respiratory system in healthy smokers and nonsmokers. *J Appl Physiol*. 1991; 71 (1): 294-9.
21. Allen SM, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br J Dis Chest*. 1985; 79 (3): 267-71.
22. Ballard RD, Irvin CG, Martin RJ, Pak J, Pandey R, White DP. Influence of sleep on lung volume in asthmatic patients and normal subjects. *J Appl Physiol*. 1990; 68 (5): 2034-41.
23. Babb TG, Rodarte JR. Lung volumes during low-intensity steady-state cycling. *J Appl Physiol*. 1991; 70 (2): 934-7.
24. Biersteker MW, Biersteker PA. Vital capacity in trained and untrained healthy young adults in the Netherlands. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1985; 54 (1): 46-53.
25. Shephard RJ, Lavallee H. Effects of enhanced physical education on lung volumes of primary school children. *J Sports Med Phys Fitness*. 1996; 36 (3): 186-94.
26. Lenfant C, Sullivan K. Adaptation to high altitude. *N Engl J Med*. 1971; 284 (23): 1298-309.
27. Mead J, Milic-Emili J, Turner JM. Factors limiting depth of a maximal inspiration in human subjects. *J Appl Physiol*. 1963; 18: 295-6.
28. Leith DE, Mead J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1967; 23 (2): 221-7.
29. Agostoni E, Torri G. Diaphragm contraction as a limiting factor to maximum expiration. *J Appl Physiol*. 1962; 17: 427-8.
30. Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH, Jr. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest* 1956; 35 (3): 322-6.
31. Yernault JC, Pride N, Laszlo G. How the measurement of residual volume developed after Davy (1800). *Eur Respir J*. 2000; 16 (3): 561-4.
32. Casán P, Burgos F, Barberá JA, Giner J. Espirometría. [Procedimientos de evaluación de la función pulmonar]. Manual SEPAR de Procedimientos. Luzán S.A.; 2002. p. 4-15.
33. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26 (2): 319-38.
34. Comte L, Macian V, Blanco M, Rodríguez M. Volúmenes pulmonares. [Valoración de la Función Pulmonar I]. Manual SEPAR de Procedimientos. Luzán S.A.; 2002. p. 37-66.
35. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005; 26 (3): 511-22.
36. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005; 26 (1): 153-61.
37. Torres Martín A, Burgos F, Casán P, Gravalos J, Martínez Moratalla J, Pi-Sunyer T. Control microbiológico en los equipos de función y terapia respiratoria. [Normativas y procedimientos. Normativa nº 18]. 2011.
38. Newth CJ, Enright P, Johnson RL. Multiple-breath nitrogen washout techniques: including measurements with patients on ventilators. *Eur Respir J*. 1997; 10 (9): 2174-85.
39. Clausen J. Measurement of absolute lung volumes by imaging techniques. *Eur Respir J*. 1997; 10 (10): 2427-31.
40. Andersson LG, Ringqvist I, Walker A. Total lung capacity measured by body plethysmography and by the helium dilution method. A comparative study in different patient groups. *Clin Physiol*. 1988; 8 (2): 113-9.
41. García-Río F, Pino-García JM, Serrano S, Racionero MA, Terreros-Caro JG, Álvarez-Sala R, et al. Comparison of helium dilution and plethys-

- mographic lung volumes in pregnant women. *Eur Respir J*. 1997; 10 (10): 2371-5.
42. Kilburn KH, Warshaw RH, Thornton JC, Thornton K, Miller A. Predictive equations for total lung capacity and residual volume calculated from radiographs in a random sample of the Michigan population. *Thorax*. 1992; 47 (7): 519-23.
 43. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26 (5): 948-68.
 44. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993; 16: 5-40.
 45. Roca J, Burgos F, Barberá JA, Sunyer J, Rodríguez-Roisin R, Castellsague J, et al. Prediction equations for plethysmographic lung volumes. *Respir Med*. 1998; 92 (3): 454-60.
 46. Cordero PJ, Morales P, Benlloch E, Miravet L, Cebrian J. Static lung volumes: reference values from a Latin population of Spanish descent. *Respiration*. 1999; 66 (3): 242-50.
 47. García-Río F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *Eur Respir J*. 2004; 24 (3): 397-405.
 48. García-Río F, Dorgham A, Pino JM, Villasante C, García-Quero C, Álvarez-Sala R. Lung volume reference values for women and men 65 to 85 years of age. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180 (11): 1083-91.
 49. Morris AH, Kanner RE, Crapo R, Gardner RM. Lung volumes. En: *Clinical pulmonary function testing: a manual of uniform laboratory procedures*. Utha: Intermountain Thoracic Society; 1984. p. 63-76.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN

Nicolás González Mangado, María Jesús Rodríguez Nieto, Julio Gómez Seco

RESUMEN

La capacidad de transferencia del monóxido de carbono (TL_{CO}) o difusión (DL_{CO}) es una prueba pulmonar muy utilizada en la clínica que sirve para completar, junto con la determinación de los gases respiratorios en sangre arterial, el estudio del intercambio pulmonar de gases. La TL_{CO} se define como el volumen de CO transferido a la sangre por unidad de tiempo y por gradiente de presión parcial del gas. Esta no sólo informa del estado funcional de la membrana alveolo-capilar, sino también del conjunto de factores que determinan la transferencia del CO desde el pulmón hasta la hemoglobina.

INTRODUCCIÓN

La función primordial del pulmón consiste en garantizar un intercambio de gases adecuado para las necesidades del organismo. Cuando hablamos de analizar la transferencia o difusión de gases normalmente la identificamos con la del monóxido de carbono (CO), por su amplia difusión en clínica. La técnica de medición de la difusión del monóxido de carbono fue introducida en 1910 por el matrimonio Krogh como proyecto de investigación, para valorar el posible transporte pulmonar de gases por difusión efectuando estudios en distintas patologías como el enfisema. Sin embargo, no fue hasta 1957 cuando esta técnica fue adaptada al uso clínico por Foster y Ogilvie.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

Esencialmente se mide la cantidad de CO que es transferido desde el alvéolo a la sangre, por unidad de tiempo y unidad de presión parcial del CO (TL_{CO} o DL_{CO})^(1,2) en ml/min/mmHg

o en moles/seg/kPa (unidades S.I.). Se emplea el CO como una alternativa a la medición de la capacidad de difusión del oxígeno ya que la pO_2 del capilar pulmonar se acerca rápidamente, en casi 0,25 segundos, a los valores observados a nivel alveolar y, por esta razón, su presión capilar media es muy difícil de determinar, ya que el gradiente varía mucho a lo largo del recorrido de la sangre por el capilar pulmonar en contacto con el alvéolo. Salvo soluciones matemáticas complejas, no es posible su exacta valoración. El CO atraviesa la barrera alveolo-capilar de modo similar al oxígeno pero, dada su alta afinidad por la hemoglobina (unas 210 veces la del oxígeno), el CO a bajas concentraciones rápidamente se fija a la Hb y su presión parcial en sangre puede considerarse constante y cercana a cero a lo largo de todo el recorrido por el capilar pulmonar, permitiendo de este modo estimar el gradiente de difusión con solo medir la presión del CO alveolar.

Esta difusión sería la resultante del paso del gas a través de 2 resistencias colocadas en serie: la resistencia de membrana alveolo-capilar (0,5 micras de grosor y una superficie superior a 140 m²), y la resistencia a disolverse en la sangre y/o a la combinación química con la hemoglobina (Fig. 1).

FUNDAMENTOS TÉCNICOS Y APROXIMACIÓN MATEMÁTICA

Es conveniente recordar que la transferencia de un fluido es inversamente proporcional a la resistencia al paso del mismo:

$$\text{Capacidad de transferencia} = 1 / \text{Resistencia}$$

Como hemos comentado, en el caso de la difusión pulmonar para gases solubles, la resistencia se debe a dos componentes principales,

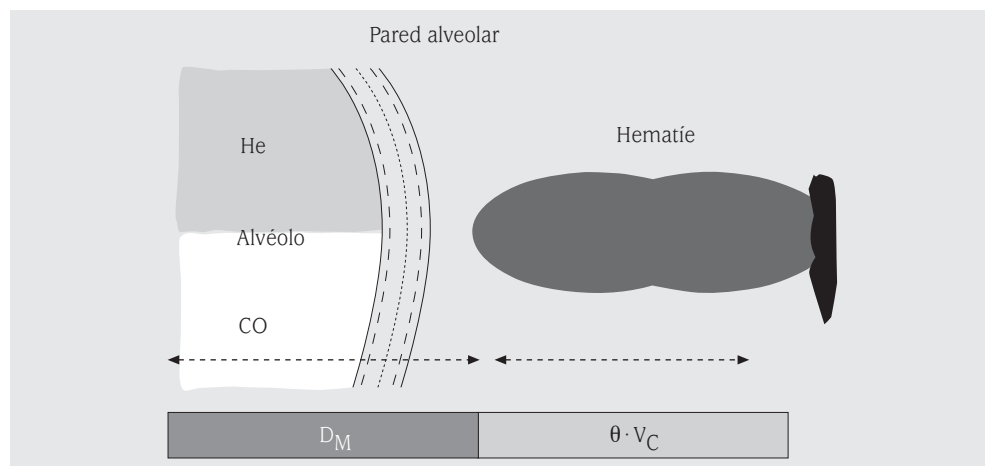


FIGURA 1. Representación esquemática de la trasferencia del CO a través de la pared alveolar hasta el hematíe y su relación con la ecuación. El componente de membrana incluye la llegada del gas a través del espacio aéreo hasta el alvéolo y atravesar la membrana hasta llegar al hematíe. Puede descender por dificultad de acceso del gas por alteraciones en la distribución de la ventilación o por descenso de la superficie de intercambio. El componente capilar depende del volumen de sangre capilar en contacto con el alvéolo y de la cantidad de Hb.

la resistencia a atravesar la membrana alveolo-capilar ($1/Dm$) y la resistencia a disolverse en la sangre y/o a la combinación química con la Hb ($1/(\beta \cdot Q + \theta \cdot Vc)$).

De este modo, la aproximación matemática al mecanismo de difusión para los gases en general, se define con la siguiente fórmula:

$$1/T_L = 1/Dm + 1/(\beta \cdot Q + \theta \cdot Vc)$$

Siendo: T_L : capacidad de difusión; $1/T_L$: resistencia total; Dm : factor de difusión de membrana; β : capacitancia de la sangre para el gas; Q : gasto cardiaco; θ : capacidad o tasa de combinación del gas con la hemoglobina; Vc : volumen capilar pulmonar.

Para un gas que no se combine con la hemoglobina, el factor " $\theta \cdot Vc$ " se elimina y el gas se dice que es **flujo dependiente**, ya que aumentará al aumentar Q . En el otro extremo está el CO, que es fundamentalmente **difusión limitada**, y en el cual el factor disuelto en la sangre ($\beta \cdot Q$) puede ser despreciado. En estos casos la reformulación nos conduce a:

$$1/T_L = 1/Dm + 1/\beta \cdot Q$$

para un gas *flujo dependiente*

$$1/T_L = 1/Dm + 1/\theta \cdot Vc$$

para un gas *difusión limitado* (Fig. 1)

DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES MÉTODOS PARA MEDIR EL CO⁽³⁻⁶⁾

Hay diferentes técnicas para medir la TL_{CO} pero las principales son: el estado estable, la reinhalación y la respiración única. Esta última es la de uso más generalizado y la más estandarizada siendo a la que nos referiremos generalmente en este capítulo, aunque haremos un breve comentario de las otras dos.

Técnica del estado estable (SS)

Para poder calcular la difusión necesitamos saber la cuantía de gas trasferido o consumido y el gradiente del gas al que se realiza esta transferencia. Así pues:

$$T_L = nCO / (Palv - Pv)$$

Donde nCO es el consumo de CO, y $(Palv - Pv)$ es el gradiente entre el gas alveolar y el venoso. Como el contenido venoso previo a la prueba en sujetos no fumadores puede considerarse cero, la ecuación se simplifica y la presión alveolar la medimos directamente o la estimamos.

En esta técnica se mide el "consumo" de CO en el pulmón de manera similar a como se mide el consumo de O_2 , empleándose una

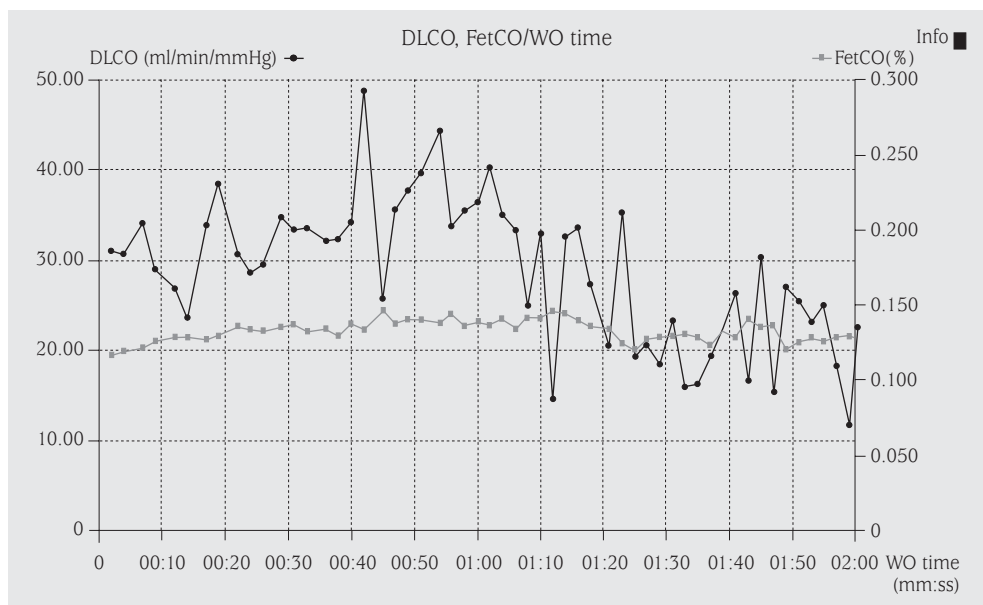


FIGURA 2. Gráfico de una difusión por estado estable (*breath-by-breath*). Puede observarse en el trazado inferior, la señal *end-tidal* de CO, que permanece bastante estable a lo largo de la parte central de la prueba. Al final tiende a caer por la recirculación del gas y disminución del gradiente. El trazado superior corresponde a la difusión medida en cada respiración. Se observan grandes oscilaciones ya que la difusión medida depende directamente del volumen corriente. Al no ser este constante, cambian los valores calculados del mismo modo que ocurre con el consumo de oxígeno medido respiración a respiración (*breath-by-breath*). Normalmente se hace el promedio de varias respiraciones (4 a 10) con lo que el trazado de las difusiones calculadas se aplanan.

bolsa inspiratoria con una mezcla de CO del 0,06 % aproximadamente, y se recoge el gas espirado por medio de una válvula de doble vía. La diferencia entre las concentraciones inspirada y espirada, multiplicada por el volumen ventilatorio por minuto nos dará el “consumo” de este gas. Necesitamos también medir la presión parcial de CO alveolar a la cual se efectúa la transferencia, existiendo distintas técnicas para ello. Dos de las técnicas más antiguas y que ya están en desuso utilizan el CO₂ arterial para estimar el CO alveolar, la de Filley es cruenta y utiliza el CO₂ arterial directamente, la de Leathart calcula la CO₂ por medio de la reinhalación hasta homogeneizar este gas. Otra de las más difundidas (SS2 o técnica del End-tidal) consiste en tomar una pequeña muestra de gas al final de la espiración (*end-tidal*), para su posterior análisis. Esta técnica obtiene valores menores en sujetos normales que los

obtenidos con la de la respiración única, principalmente por el diferente volumen alveolar al que se efectúa la prueba. Aunque en sujetos normales la correlación de esta técnica es aceptable, no ocurre lo mismo en pacientes en que la técnica de estado estable es poco reproducible, en especial en pacientes con obstrucción al flujo aéreo⁽³⁾.

Una técnica reciente y poco usada hasta el momento, se basa en los nuevos analizadores rápidos de CO y utiliza el análisis de este gas en tiempo real respiración a respiración (*breath-by-breath*) (Fig. 2). De este modo el gas se mide directamente, no se estima y se evitan muchos de los errores de las otras técnicas. Aunque actualmente está poco difundida, con la generalización de este tipo de analizadores es de esperar que resurja dadas algunas de sus potenciales ventajas. Entre estas: a) se puede efectuar en sujetos a volumen corriente y, por

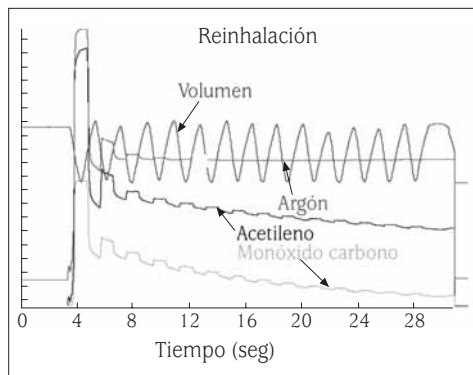


FIGURA 3. Gráfico de una difusión por reinhalación. Este trazado corresponde a una reinhalación efectuada con 3 gases (argón, monóxido de carbono y acetileno) medidos por espectrometría de masas. Puede observarse la caída progresiva de los dos gases solubles el CO y el acetileno. El primero se usa para medir la difusión, el segundo para medir el flujo sanguíneo pulmonar.

lo tanto, con poca necesidad de colaboración; b) no se necesita apnea, lo que puede permitir efectuarla en sujetos con mucha disnea o poco colaboradores; y c) se puede hacer durante el esfuerzo o en enfermos con ventilación mecánica. Como desventaja está la necesidad de nuevos estudios de validación y estandarización de esta nueva técnica.

Técnica de la reinhalación (RB)

Utiliza una bolsa con una concentración y un volumen conocidos de CO y un gas insoluble e inerte (helio, argón, metano, neón o, incluso, SF₆) para determinar, por dilución, el volumen total del sistema y corregir la concentración del CO en función del volumen al que ha accedido. El sujeto efectúa vaciado completo hasta volumen residual o hasta capacidad funcional residual (FRC) y después efectúa un llenado y vaciado rápido de la bolsa (reinhalación) durante unos 30 segundos a una frecuencia respiratoria de unas 25-30 respiraciones por minuto (Fig. 3). Posteriormente, con las concentraciones de los gases se construye una gráfica semi-logarítmica entre los tiempos de las mediciones y el logaritmo de la concentración fraccional (relativa al He)

del CO, la cual se utiliza para el cálculo de la capacidad de difusión. La concentración de gas inicial cae bruscamente con respecto a la inspirada por efecto de la dilución, después oscila principalmente por efecto del mezclado entre la diferente concentración de la bolsa y del pulmón de todos los gases. Para corregir el efecto de esta dilución y mezclado, el CO siempre se relaciona al mismo tiempo con la correspondiente señal del gas insoluble. Una vez estabilizados ambos compartimentos (el gas insoluble permanece estabilizado), el CO cae de manera gradual y progresiva debido directamente a la difusión a través de la barrera alveolo-capilar.

Para este tipo de técnica se necesita un analizador múltiple de gases, normalmente un espectrómetro de masas. No obstante, presenta un serio problema ya que el peso molecular del CO se confunde con la señal N₂ por lo que habría que emplear un isótopo no radioactivo del monóxido de carbono, el CO₁₈, lo que resulta extremadamente caro y obliga a buscar alternativas. Actualmente el desarrollo de analizadores rápidos para distintos gases y su comercialización van a permitir poder realizar esta medición de una manera más económica, teniendo la oportunidad de utilizar esta técnica en la clínica, ya que aporta algunas ventajas a la técnica de respiración única que todos conocemos. La técnica de reinhalación permite un mejor mezclado gaseoso pulmonar y, por lo tanto, se ve menos afectado por las alteraciones de la relación ventilación-perfusión y de la difusión-volumen alveolar, y también permite su empleo en sujetos con poca capacidad vital así como durante el ejercicio.

Como durante la transferencia el volumen alveolar efectivo es menor que la capacidad pulmonar total (TLC), la difusión es menor que por la técnica de la respiración única y para comparar el resultado de ambas técnicas, se hace necesaria la corrección para el volumen alveolar.

Para el cálculo de la difusión pulmonar la señal del CO se representa en una gráfica semi-logarítmica en función del tiempo desde

el comienzo de la reinhalación. La ecuación es la siguiente:

$$TL_{CO} = b \cdot (\text{volumen mezclado}) / (t_2 - t_1) \cdot \log_{10} [(F1_{CO} - Fv_{CO}) / (F2_{CO} - Fv_{CO})]$$

Donde **b** es un factor de corrección cuyo valor es de 160 si utilizamos unidades tradicionales ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$) y 53,6 en el caso de las unidades internacionales ($\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1} \text{ kPa}^{-1}$). El volumen de mezclado es el volumen al cual se realiza la transferencia, t_2 y t_1 son los 2 tiempos a considerar, $F1_{CO}$ y $F2_{CO}$ son las señales de CO en los tiempos 1 y 2. Para que sea correcta esta señal conviene corregirla para la dilución del gas utilizando para ello el gas insoluble (helio, por ejemplo), con la siguiente ecuación para unos gases en un punto espiratorio “x”:

$$Fx_{CO} (\text{corregida}) = Fx_{CO} \cdot Fx_{He} / FI_{He}$$

Fv_{CO} , es la concentración del gas en la sangre venosa que entra a los pulmones y, por lo tanto, disminuye el gradiente. En no fumadores y en condiciones normales se considera este valor despreciable y la fórmula se simplifica.

El volumen de mezclado es el punto conflictivo⁽⁷⁾. Algunos autores consideran que es la media entre el volumen de la bolsa y del volumen residual o FRC (según el punto final de la espiración), calculado en ambos casos por la dilución del gas inerte y utilizando también la señal de CO media. Pero esta estimación es matemáticamente incorrecta y otros autores han intentado minimizar el error, dando distinta importancia (y, por ello, peso relativo en el cálculo) a los dos volúmenes. No obstante, el método que parece más correcto es el que trata de conseguir en cada inspiración el vaciado completo de la bolsa y la utilización de este volumen máximo inspirado junto con la señal de gases al final de la espiración (*end tidal*), en este caso se usa en lugar de sólo 2 puntos la pendiente ajustada para 6-8 puntos, con lo que se disminuye el error del cálculo⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Técnica de la respiración única (SB)

Esta es la técnica más extendida y de referencia. Consiste en la inhalación de una

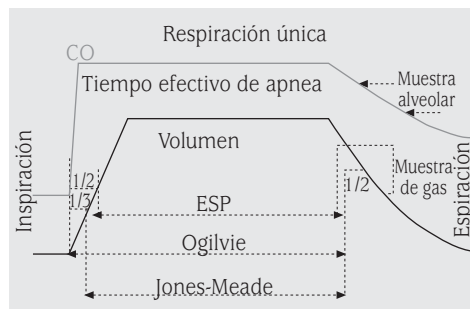


FIGURA 4. Representación gráfica de los distintos métodos para medir el tiempo de apnea en la técnica de respiración única (*single breath*). El método de Ogilvie mide en tiempo de apnea desde el comienzo de la inspiración hasta en tiempo correspondiente a la mitad de la muestra alveolar. El de Jones-Meade utiliza este mismo tiempo final pero lo comienza en el $1/3$ del tiempo inspiratorio. El ESP utiliza la $1/2$ de la inspiración y el comienzo de la espiración. El tiempo al actuar como divisor, hace que el método de ESP, con menor tiempo, dé la difusión más alta.

mezcla de gases que contiene CO y He y, tras un tiempo de apnea de aproximadamente 10 seg se espira, midiéndose la transferencia ocurrida durante esta apnea^(11,12). La inspiración y la espiración deben hacerse rápidamente, sin interrupciones, y el volumen inspirado debe ser próximo a la capacidad vital real del sujeto (mayor del 80 % de la VC). La muestra alveolar es de 0,75-1 L, y se recoge tras desechar un volumen de 0,5-1 L que corresponde al lavado del espacio muerto del sujeto y del equipo. Se utilizan como valores para el cálculo, las concentraciones iniciales y finales (espirada o muestra alveolar) de He y CO, el tiempo de apnea (TA) y el volumen inspirado (VI).

Hay diferentes métodos de cálculo⁽¹³⁾ según en el modo empleado para medir el tiempo de apnea (Fig. 4). Los principales son: 1) el de *Ogilvie*, que lo mide desde el comienzo de la inspiración hasta el comienzo de la recogida de la muestra espirada; 2) el de *Cotes, Jones y Meade*, que mide el tiempo desde el $1/3$ del volumen inspirado hasta la mitad de la muestra espirada; 3) el ESP (*Epidemiology Standardization Project*), que lo mide desde la mitad de

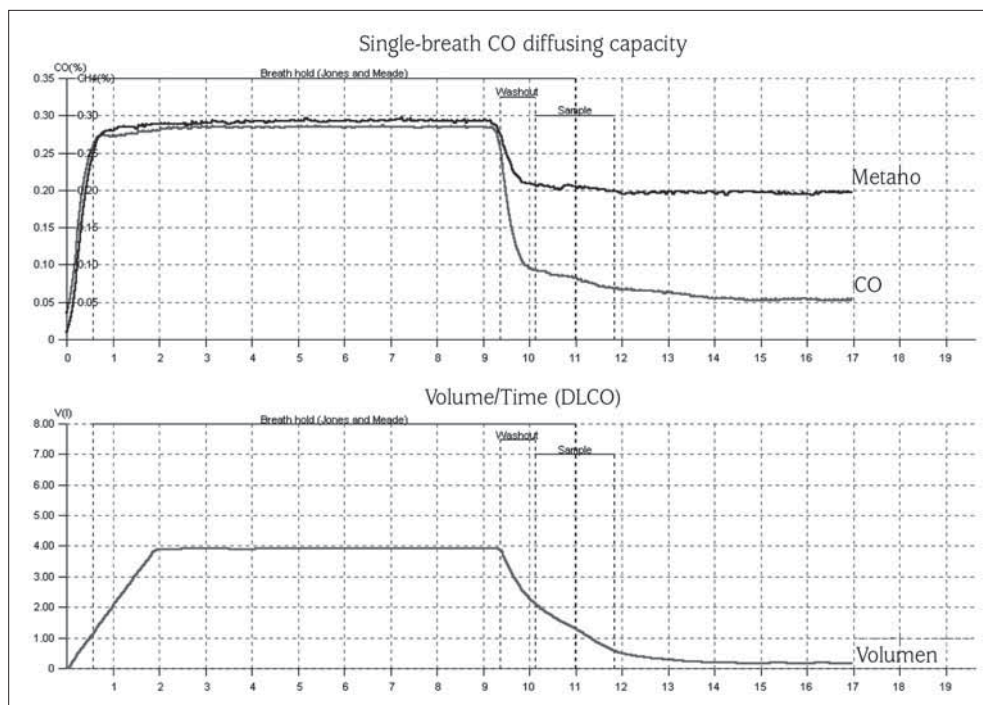


FIGURA 5. Gráfico de una difusión por respiración única (*single-breath*). En este trazado se muestra una difusión medida con analizadores rápidos, lo que permite un buen control de la técnica. Se puede descartar con seguridad la parte que corresponde al espacio muerto y seleccionar una correcta muestra alveolar.

la inspiración hasta el comienzo de la muestra espirada. Cuanto menor sea el tiempo medido, mayor será el valor de difusión calculado (ya que aquel actúa como divisor), por lo que el método ESP da valores más altos en sujetos normales y los otros dos valores muy similares. En pacientes con problemas obstructivos, las diferencias entre estos métodos son aún más marcadas. El método ESP es el más reproducible cuando se efectúa la prueba con diferentes flujos inspiratorios o espiratorios^(14,15).

La ecuación para el cálculo es similar a la de la técnica de reinhalación:

$$TL_{CO} = b \cdot Va / t \cdot \log_{10} [(F_{inicial\ co} - Fv_{co}) / (F_{final\ co} - Fv_{co})]$$

Donde, $F_{inicial\ co}$ es la concentración alveolar inicial que se calcula de la concentración inspirada y del grado de dilución medido con el helio, según esta ecuación:

$$F_{inicial\ co} = F_{inspirada\ co} \cdot F_{alveolar\ He} / F_{inspirada\ He}$$

A pesar de ser la técnica más usada, no está exenta de algunos inconvenientes. En personas con poco volumen pulmonar y en niños es difícil obtener una muestra espirada suficiente como para garantizar que la muestra sea solo alveolar sin contaminación del espacio muerto. Esto puede solventarse empleando analizadores rápidos de infrarrojos, que permiten un análisis continuo del gas y, por lo tanto, de la difusión en cada punto de la espiración (Fig. 5). También algunos pacientes tienen gran dificultad para poder mantenerse en apnea durante los diez segundos que exige la prueba. Otro inconveniente es la dificultad de usar este test para su análisis durante el ejercicio.

Los criterios de estandarización de la técnica de respiración única establecidos en la última normativa conjunta de la ATS y ERS⁽¹⁶⁾ se recogen en la tabla 1.

TABLA 1.

Parámetros estandarizados	Recomendaciones ATS-ERS
Condiciones para medida	No ejercicio extenuante 2 h previas No comida copiosa previa Reposo sentado 5 min antes prueba
Tabaco	No fumar 24 horas antes
% O ₂ en gas inspirado	21 % de oxígeno (ERS), 17 % (ATS)
Volumen inspiratorio	VC > 90 % y < 4 seg
Apnea	Glottis abierta, no Müller ni Valsalva
Tiempo de apnea (TA).	Duración de apnea: 10 seg ± 2
Cálculo TA	Jones y Meade
Maniobra espiratoria	La espiración debe ser rápida, sin indecisión o interrupción
Volumen de lavado de espacio muerto	0,75 -1,0 L
Tamaño de muestra alveolar	0,5 y 1 L
Intervalo entre pruebas	> 4 min

FACTORES QUE AFECTAN A LA MEDICIÓN DE LA TL_{CO}

El valor de la TL_{CO} depende del sexo, edad y talla del paciente. Por este motivo, los valores obtenidos deben compararse con unos valores de referencia. Existen diferentes factores que pueden afectar a la medición de la TL_{CO} y hay que corregir. Los más importantes son:

Cambios en el volumen alveolar

La medición de la TL_{CO} se ve afectada por el volumen alveolar al que se efectúa la prueba. En sujetos sanos puede deberse a un volumen alveolar (V_A) más bajo del normal, por coger un volumen inspirado inferior al máximo, ya sea voluntaria o involuntariamente. La variación en el V_A es el factor que muchos autores consideran como la principal causa de las variaciones de la reproducibilidad de la técnica^(17,18). Las variaciones en la difusión por cambios en el V_A se producen principalmente a causa de las variaciones de la Dm⁽¹⁷⁻²¹⁾, ya que diversos autores han mostrado que no existen variaciones significativas en el Vc⁽¹⁷⁻²³⁾.

En el caso de pacientes con enfermedades restrictivas y, por lo tanto, con disminución

del V_A, presentan tanto una alteración del Dm como del Vc. En el enfisema, a pesar de existir un aumento del volumen pulmonar, éste puede no ser detectado debido a la mala distribución del gas inspirado que acaece en esa patología y que tiende a infravalorar el volumen pulmonar. Algunos sujetos normales pueden tener incrementado su V_A, paralelamente a la capacidad vital, como expresión de un valor normal real más alto que el teórico.

Si el volumen alveolar se encuentra claramente fuera de los límites normales predichos, recomendamos utilizar un coeficiente de corrección para el V_A real⁽²⁴⁾.

Cambios en la concentración de hemoglobina

La anemia es causa de una disminución de la capacidad de difusión⁽²⁵⁾ y, por el contrario, la poliglobulia causa un incremento de la misma⁽²⁶⁾. Se considera que una disminución de la concentración de hemoglobina de 2,5 a 3 g puede reducir el valor de la TL_{CO} en un 10 %, por ello se recomienda la corrección de la TL_{CO} en función de la hemoglobina real, cuando ésta se encuentra alterada. Puede usarse la fórmula propuesta por Cotes et al.⁽²⁵⁾:

- Varones:

$$TL_{CO} \text{ corregida} = TL_{CO} \text{ medida} \cdot (Hb + 10,22) / (1,7 \cdot Hb)$$

- Mujeres:

$$TL_{CO} \text{ corregida} = TL_{CO} \text{ medida} \cdot (Hb + 10,22) / (1,8 \cdot Hb)$$

No obstante hay que ser muy prudentes al interpretar los resultados corregidos, al existir diversos componentes en la respuesta del organismo a la anemia.

Cambios por alteraciones hemodinámicas

La TL_{CO} depende directamente del V_c ⁽²⁷⁾. El valor del V_c depende de las relaciones entre las presiones en la arteria pulmonar, aurícula izquierda y a nivel alveolar, donde existirían diferencias regionales. Los mecanismos implicados en el incremento del V_c son: el reclutamiento de los capilares cerrados previamente y la distensión de los existentes.

Cambios con la postura

Algunos autores han observado cambios en la capacidad de difusión desde la posición de supino a la de sentado^(10,14,28). Los mecanismos implicados son los mismos que los mencionados en el apartado anterior, pero también se ha postulado sobre el efecto del propio volumen ocupado por el corazón en estos cambios. En pacientes con esclerosis sistémica no se ha objetivado esta respuesta aunque el mecanismo no está aclarado⁽²⁹⁾.

Ritmo circadiano

Parece que existen valores máximos por la mañana, disminuyendo después progresivamente a lo largo del día. La variación es pequeña (entre el 1 y el 7 %).

Otras variables

Los cambios en la relación V_A/Q pueden condicionar diferencias en las relaciones TL_{CO}/V_A y TL_{CO}/Q , diferencias que pueden ser regionales. Gurtner⁽¹⁸⁾ mostró que estas diferencias pueden ser mayores en posición sentada, de pie, con el Valsalva o a capacidad pulmonar total, que en decúbito, CFR o en el ejercicio.

Las obstrucciones inspiratorias incrementan la TL_{CO} ⁽¹⁵⁾.

El espacio muerto del sujeto así como la retrotensión de CO (presión de CO en sangre previa a la prueba, que suele ser más alta en fumadores), afectan a la medición, por lo que se suele recomendar el uso de correcciones, aunque estas correcciones están sujetas a controversia⁽¹³⁾. En cualquier caso, es necesario mencionar cómo se ha efectuado la prueba, en qué circunstancias y qué factores de corrección se han usado.

INTERPRETACIÓN^(4,5,16,30)

Este test se altera cuando hay pérdida de parénquima pulmonar funcionante, ya sea de manera global o selectiva capilar. La alteración puede producirse con un V_A disminuido (fibrosis), normal (patología vascular) o aumentado (enfisema).

Dicho de un modo más fisiológico, la disminución de la difusión, siempre que se efectúe a una pO_2 alveolar estándar y una vez descartado que se deba a una anemia o a disminución del volumen alveolar, implica una alteración en el D_m , en el V_c o en ambos.

Podemos analizar la interpretación de las alteraciones de la TL_{CO} o DL_{CO} en función de la afectación de los tres parámetros fundamentales: D_m , V_c y θ .

Alteraciones en el factor de membrana (D_m)

Hay que tener en cuenta que este factor no solo se altera por variaciones en la propia membrana, sino también por trastornos de la difusión en fase gaseosa (mezclado de gases por difusión dentro del alveolo). Este mecanismo puede ser responsable de parte de la disminución de la difusión observada en algunos tipos de enfisema⁽³¹⁾. La capacidad de difusión pulmonar estimada utilizando óxido nítrico (DL_{NO}) se ha propuesto como una medida directa de la conductancia de la membrana alveolar ($D_{m_{no}}$), ya que la velocidad de unión del óxido nítrico a la Hb es unas 280 veces más rápida que la del monóxido de carbono, lo que

implica que la θ_{NO} es muy grande y, por tanto, $[1/(\theta_{\text{NO}} \cdot V_c)]$ tiende a 0 y DL_{NO} sería prácticamente igual a $Dm_{\text{NO}}^{(52)}$. Si realizamos al mismo tiempo la medición de la TL_{CO} , y teniendo en cuenta la relación fija que hay entre Dm_{NO} y Dm_{CO} , podemos calcular el valor de V_c y separar así los dos componentes que determinan la difusión pulmonar de CO.

Alteraciones en el volumen capilar pulmonar (V_c)

Este factor es el principal implicado en las alteraciones de la difusión. Disminuye en la anemia, obstrucción capilar o arteriolar, ya sea total o parcial, y en la destrucción del parénquima. Aumenta en la poliglobulia, en el sangrado intra-alveolar (por aumento del volumen extracapilar) y en procesos que distienden los capilares (aumentos de presión intra-capilar).

Alteraciones en la θ

Este factor es la tasa de combinación del gas con la hemoglobina. En el caso del CO, depende principalmente de la presión parcial de oxígeno, el cual compite con él por la hemoglobina. Cuanto mayor sea la presión de O_2 , menor es la θ .

Un motivo de confusión es pretender relacionar los resultados de esta prueba con la medida arterial de la pO_2 . En principio no hay una directa correlación entre estas dos pruebas en condiciones basales y solo existe cierta concordancia con la hipoxemia durante el esfuerzo, sobre todo en ambiente hipóxico. Aunque la difusión de membrana es similar para los dos gases, no ocurre lo mismo en el compartimiento hemático, ya que no existen prácticamente niveles importantes de pCO en el hematíe y, por lo tanto, no existen variaciones importantes del gradiente a lo largo del recorrido de la sangre a través del capilar.

En contraste, para el oxígeno el gradiente varía a medida que la Hb se va saturando, y lo mismo ocurre con la velocidad de combinación del oxígeno con la Hb, que también varía según el grado de saturación. Además, el transporte de oxígeno en condiciones basales es depen-

TABLA 2. Propiedades de distintos gases respiratorios

	Peso molecular	β	s	Tasa de difusión
O_2	32	0,010	0,024	1
C_2H_2	26	0,33	0,749	34,8
CO_2	44	0,25	0,567	20,3
CO	28	0,008	0,018	0,83
NO	30	0,018	0,041	1,76

β : capacitancia ($\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1} \text{ kPa}^{-1}$) y s: solubilidad ($\text{vol. vol}^{-1} \text{ atm}^{-1}$). Tasa de difusión: relativa al oxígeno.

diente del flujo sanguíneo. Esto se debe parcialmente al oxígeno disuelto en plasma pero, principalmente, porque la Hb se satura antes de terminar el recorrido capilar. Esto condiciona que, mientras la velocidad de paso no sea excesiva y permita un tiempo de contacto suficiente para una saturación completa, la transferencia aumentará en proporción al flujo. Pasada una determinada velocidad, todo incremento de la misma condicionará una menor saturación. Como el gradiente varía y la pO_2 venosa también puede variar, es muy difícil calcular el efecto global^(4,33).

Se puede tener una aproximación de la difusión para el oxígeno utilizando la difusión del CO según la fórmula:

$$1/T_L O_2 = 1/(1,23 \cdot Dm_{co}) + 1/\theta O_2 \cdot V_c$$

El valor 1,23 es la relación de la tasa de difusión del O_2 en relación con el CO (Tabla 2) y θO_2 es la tasa de reacción del oxígeno con la Hb, cuando está parcialmente reducida aunque, como hemos comentado, varía según la presión de oxígeno. Se ha sugerido un valor de 2,73 en unidades tradicionales. Esta medición tiene interés fisiológico pero no clínico.

Constante de Krogh (K_{CO})

Otra de las mayores confusiones es la interpretación de la relación entre la difusión y el volumen alveolar, relación llamada **constante de Krogh** o K_{CO} . Esta constante se desarrolló con

la intención de comparar sujetos con distintos tamaños pulmonares, pero siempre haciendo la prueba a máximo volumen pulmonar. Frecuentemente se interpreta como una constante de difusión, ajustada por volumen pulmonar, para interpretar resultados de pacientes con patologías restrictivas, lo que es un lamentable error^(21,23,24). En un mismo sujeto, la K_{CO} aumenta de manera exponencial al disminuir el volumen alveolar al cual se efectúa la prueba, por lo que deja de ser una constante dentro del individuo (Fig. 6). Para solucionar este problema, o bien se comparan los resultados del paciente con la gráfica teórica, o se utiliza un factor de corrección como el publicado por nuestro grupo hace unos años (Z_{CO})⁽²⁴⁾.

RELEVANCIA CLÍNICA Y APLICACIONES⁽³⁻⁶⁾

La prueba de difusión se complementa con la espirometría, para ayudarnos en el diagnóstico diferencial de la patología pulmonar y debe ser utilizado como procedimiento de rutina⁽³⁴⁾ (Tabla 3). Su utilidad se puede evaluar sobre patologías agrupadas, aunque múltiples enfermedades pueden alterar la TL_{CO} (Tabla 4).

Enfermedades obstructivas

Dentro de este grupo, es el enfisema la enfermedad en la que la medición de la TL_{CO} tiene una mayor utilidad. Se ha comprobado que la TL_{CO} se encuentra descendida en pacientes con evidencia histológica de enfisema⁽³⁵⁾ y, de hecho, parece ser la prueba que mejor correlaciona con el grado de enfisema^(36,37). Las causas del descenso en pacientes

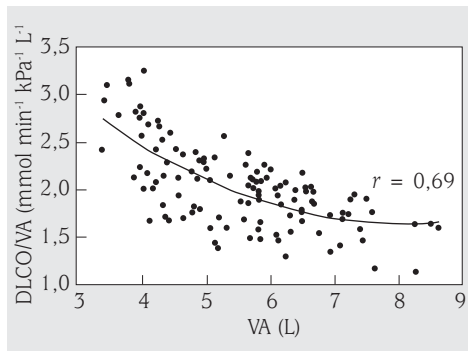


FIGURA 6. Relación entre la relación TL_{CO}/VA (K_{CO}) y el volumen alveolar (VA) en un grupo de sujetos normales. En este grupo de sujetos normales se efectuó la difusión a distintos volúmenes modificando voluntariamente el volumen inspirado. Puede observarse que, al disminuir el VA, la K_{CO} se incrementa exponencialmente. Si la K_{CO} se comportara como constante, tendríamos una línea recta horizontal (adaptado de Frans A, et al. *Respir Med.* 1997; 91: 263-73).

con enfisema son la pérdida inicial de superficie alveolo-capilar útil para el intercambio, la reducción del lecho capilar pulmonar y la limitación del mezclado intrapulmonar de gases. Es la mejor prueba funcional de diagnóstico y valoración del enfisema pulmonar y la que mejor correlaciona con la severidad del mismo. Asimismo, nos permite diferenciar funcionalmente el enfisema de la EPOC tipo bronquitis crónica, teniendo valor pronóstico entre estas 2 entidades⁽³⁸⁾.

En el asma bronquial, la TL_{CO} puede estar aumentada durante las crisis severas, aunque la causa de este incremento no esté clara.

TABLA 3. Tabla de diagnóstico diferencial utilizando la espirometría, la prueba de difusión de CO y la *compliance* o distensibilidad

	VC	FEV ₁ /FVC	TL_{CO}	<i>Compliance</i>
Asma	N o ↓	↓↓	N o ↑	N o ↑
EPOC tipo bronquitis	N	↓↓	N	N o ↓
EPOC tipo enfisema	N o ↓	↓↓	↓↓	↑↑
Restricción intersticial difusa	↓↓	N	↓↓	↓↓
Restricción extraparenquimatosa	↓↓	N	N	N

TABLA 4. Causas de alteración de la TL_{CO}**Incrementos**

- Obesidad
- Entrenamiento físico
- Asma
- Sangrado intra-alveolar (en síndrome de Goodpasture, hem siderosis idiopática, lupus diseminado, etc.)
- *Shunt* izquierda-derecha
- Estenosis mitral (estadios iniciales)

Descensos

- Enfisema
- Anemia
- Bronquiolitis obliterante difusa
- Fibrosis pulmonar idiopática
- Colagenosis
- Hipertensión arterial pulmonar
- Micro-tromboembolismo de repetición
- Valvulopatías cardíacas
- Síndrome de Raynaud
- Sarcoidosis
- Neumoconiosis
- Asbestosis
- Histiocitosis
- Linfangiomatosis
- Enfermedad de Crohn
- Eosinofilia tropical
- Neumonitis post-radiación
- Trasplante de médula ósea
- Reacciones a medicamentos (bleomicina, nitrofurantoína, amiodarona, etc.)
- Inhalantes tóxicos (humos de combustión, CO, NO, etc.)
- Inhalantes orgánicos (alveolitis)
- Ingestión de sustancias tóxicas (aceite de colza, paraquat, etc.)
- Cirrosis biliar primaria
- Adicciones a drogas endovenosas
- Embolismo graso
- Linfangitis carcinomatosa
- Secuelas del distrés respiratorio del adulto
- Secuelas de la gripe y neumonía por micoplasma
- Enfermedad hepática avanzada
- Insuficiencia renal crónica

Enfermedades intersticiales difusas

Son otro grupo importante dentro de las causas de disminución de la difusión. Aunque parte de este descenso es debido a la disminución del volumen alveolar⁽³⁹⁾, el resto es debido a alteraciones estructurales (incremento del grosor de la membrana alveolocapilar, reducción del volumen capilar pulmonar, etc.). Esta prueba es muy sensible para detectar alteraciones que no son apreciadas por otras técnicas (espirometría o técnicas de imagen). Se ha observado que, en pacientes con evidencia histológica de afectación intersticial⁽⁴⁰⁾ y radiología normal, el 71 % tenían una capacidad de difusión por debajo del 80 % de su valor de referencia. No obstante, no parece guardar muy buena correlación con la severidad de la afectación en la neumonía intersticial usual, aunque sí con la supervivencia^(41,42). En el reciente consenso ATS/ERS para el diagnóstico y manejo de esta enfermedad, establecen como unos de los criterios de mal pronóstico el descenso de la TL_{CO} $\geq 15\%$ en 6-12 meses⁽⁴³⁾.

Tampoco permite diferenciar entre las distintas enfermedades intersticiales (sarcoidosis, histiocitosis X, linfangitis, etc.), aunque pueden existir diferencias cuantitativas en el grado de afectación cuando se estudian por grupos. Igualmente se vio relación con la enfermedad del injerto contra huésped⁽⁴⁴⁾ en sujetos sometidos a trasplante de médula ósea. También es sensible a las alteraciones intersticiales difusas producidas por fármacos (bleomicina, nitrofurantoína, etc.), insecticidas (paraquat) o por hipersensibilidad.

Enfermedades vasculares pulmonares

Se han detectado alteraciones de la difusión, tanto en la hipertensión arterial pulmonar primaria⁽⁴⁵⁾ o secundaria a colagenosis⁽²⁹⁾, como en la enfermedad tromboembólica pulmonar, en especial en la forma de micro-trombos de repetición^(46,47), siendo muy sensible en dichos trastornos.

Por otra parte, la difusión puede incrementarse, como hemos comentado anteriormente, en las vasculitis con sangrado intraalveolar⁽²³⁾

y en cortocircuitos intracardiacos izquierda-derecha⁽⁴⁶⁾. También son interesantes las alteraciones de la difusión en la estenosis mitral produciéndose, en una primera fase, el incremento de la presión venosa pulmonar con un incremento en el volumen capilar y, en fases más avanzadas, la vasoconstricción refleja y edema con lo que la TL_{CO} disminuye⁽⁴⁸⁾.

Valoración del riesgo quirúrgico en la resección pulmonar

En casos de espirometría patológica, la TL_{CO} llega a ser el indicador funcional más importante de mortalidad y de complicaciones postoperatorias, estando incluida actualmente en los algoritmos que valoran la operabilidad en pacientes en los que se planea una resección pulmonar⁽⁴⁹⁾.

LIMITACIONES Y PROBLEMAS TÉCNICOS

No hay contraindicaciones para realizar la técnica salvo la incapacidad para efectuar la maniobra. Es una técnica muy segura en la práctica diaria, sin complicaciones derivadas de la misma. Las principales limitaciones son inherentes a cualquier tipo de técnicas y se derivan de la variabilidad de los valores de referencia publicados⁽⁴⁹⁻⁵²⁾ y la utilización o no de los diversos factores de corrección. Esto hace necesario extremar las medidas de control de calidad y tener valores de referencia propios o bien comparar a un grupo heterogéneo de nuestra población normal con los valores publicados.

Otras limitaciones se refieren a cada técnica en particular, algunas de las cuales las hemos comentado en la descripción de las mismas. La técnica más extendida de la respiración única, aunque frecuentemente no puede ser realizada en sujetos con poca capacidad vital (habitual en mujeres con fibrosis pulmonar) y suele ser incorrecta o infructuosa en sujetos con disnea basal. Asimismo, aunque se ha efectuado durante el ejercicio, es de muy difícil ejecución. Estos problemas no se plantean con la técnica de reinhalación pero, de momento, no se está utilizando en el ámbito clínico.

Otro de los problemas es la diferencia entre distintos equipos y laboratorios, así como la dificultad para la detección de errores de medición. Es necesario utilizar simuladores con protocolos complejos y largos de realizar, para poder detectar estos errores en la medición de los analizadores y, habitualmente, no están disponibles en los laboratorios de función pulmonar.

CONCLUSIÓN

La TL_{CO} o DL_{CO} es una prueba de fácil realización que debe ser incluida, junto a la espirometría y la gasometría, en la valoración inicial y de rutina de pacientes con patología respiratoria para el diagnóstico precoz de algunas enfermedades, el diagnóstico diferencial y la valoración del riesgo quirúrgico en la resección pulmonar. Su fácil ejecución, reproducibilidad, sensibilidad y el hecho de ser incruenta y poco molesta, la hacen idónea para su empleo cotidiano en la práctica clínica. Las mejoras técnicas continuas en los últimos años, sobre todo con la incorporación del uso de los analizadores rápidos de gases, ayudará a controlar mejor la calidad de las pruebas y solucionar la problemática encontrada en sujetos con baja capacidad vital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Connie CW. Recruitment of lung diffusing capacity. *Chest*. 2002; 122: 1774-83.
2. Galdiz B, Gistau C, López de Santamaría E, Peces-Barba G. Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DL_{CO}). Manual SEPAR de procedimientos. Módulo 3. 2002. p. 16-37.
3. Ayers LN. Carbon monoxide diffusing capacity: En: Wilson AF, ed. *Pulmonary function testing. Indications and interpretations*. Orlando: Grune & Stratton Inc.; 1985. p. 135-52.
4. Frahi LE, Tenney SM. Vol. IV Gas exchange. En: *Handbook of Physiology. Section 3: The respiratory system*. New York: Oxford University Press; 1987.
5. Bates DV. *Respiratory function in disease*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989.
6. Van Kessel AL. Pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide. En: Clausen JL, ed. *Pul-*

- monary function testing. Guidelines and controversies. Orlando: Grune & Stratton Inc.; 1984. p. 166-86.
7. Petrini MF, Peterson BT, Hyde RW. Lung tissue volume and blood flow by rebreathing theory. *J Appl Physiol*. 1978; 44: 795-802.
 8. Peterson BT, Petrini MF, Hyde RW, Schreiner BF. Pulmonary tissue volume in dogs during pulmonary edema. *J Appl Physiol*. 1978; 44: 782-95.
 9. González Mangado N, Barberà Mir JA, Peces-Barba G, Vallejo Galbete J, Lahoz Navarro F. Pulmonary parenchymal tissue volume and pulmonary capillary blood flow in normal subjects. *Respiration*. 1986; 50: 9-17.
 10. Rodríguez-Nieto MJ, Peces-Barba G, Paiva MJ, Verbank S, González Mangado N. Lower pulmonary diffusing capacity in the prone versus supine posture. *J Appl Physiol*. 2004; 96: 1937-42.
 11. Cotton DJ, Graham BL. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity or transfer factor. Physiologic basis of respiratory disease. Chapter 57. Editorial BC Decker Inc.; 2005. p. 659-69.
 12. Horstman M, Mertens F, Stam H. Transfer factor for carbon monoxide. *Eur Respir*. 2005; 31: 127-45.
 13. Leech JA, Martz L, Liben A, Becklade MR. Diffusing capacity for carbon monoxide. The effects of different derivations of breathhold time and alveolar volume and of carbon monoxide back pressure on calculated results. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 132: 1167-9.
 14. González-Mangado N, Peces-Barba G, Cabanillas Martín J, Vallejo Galbete J, Lahoz-Navarro F. TLco SB: reproducibilidad de tres métodos de medición (Cotes, Ogilvie y ESP). *Arch Bronconeumol*. 1987; 23 (Supl 1): 33.
 15. González Mangado N, Peces-Barba G, Lahoz-Navarro F. Effects of inspiratory and expiratory time and hight mounth pressure on calculated DLco bv the single breath procedure. *Respiration*. 1990; 57: 280-5.
 16. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005; 26: 720-35.
 17. Cadigan JB, Marks A, Ellicott MF, Jones RH, Gaensler EA. An analysis of factors affecting the measurement of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *J Clin Invest*. 1961; 40: 1495-514.
 18. Gurtner GH, Fowler WS. Interrelationships of factors affecting pulmonary diffusing capacity. *J App Physiol*. 1971; 30: 619-24.
 19. Miller JM, Johnson RL. Effect of lung inflation on pulmonary diffusing capacity at rest and exercise. *J Clin Invest*. 1966; 45: 493-500.
 20. Hamer NAJ. Variations in the components of the diffusing capacity as the lung expands. *Clin Sci*. 1963; 24: 275-85.
 21. González Mangado N, Lahoz Navarro F. Factores que afectan al factor de transferencia para el CO en el pulmón. con especial referencia a cambios en el volumen alveolar. *Arch Bronconeumol*. 1982; 18: 152-5.
 22. Hughes JM, Lockwood DN, Jones HA, Dark RJ. DLco/Q and diffusion limitation at rest and on exercise in patients with interstitial fibrosis. *Respir Physiol*. 1991; 83: 155-66.
 23. Lipscomb DJ, Patel K, Hughes JMB. Interpretation of increases in the transfer coefficient for carbon monoxide (TLco/Va or Kco). *Thorax*. 1978; 33: 728-33.
 24. González Mangado N, Vallejo Galbete J, Lahoz Navarro F. Desarrollo de una nueva constante de difusión no afectada por cambios en el volumen alveolar. *Arch Bronconeumol*. 1985; 21: 4-8.
 25. Cotes JE, Dabbs JM, Elwood PC, Hall AM, McDonald A, Saunders MJ. Iron-deficiency anaemia: its effect on transfer factor for the lung (diffusing capacity), and ventilation and cardiac frequency during submaximal exercise. *Clin Sci*. 1972; 42: 325-35.
 26. Burgess JH, Bishop JM. Pulmonary diffusing capacity and its subdivisions in polvcythemia vera. *J Clin Invest*. 1963; 42: 997-1006.
 27. Karp RB, Graf PD, Nadel JA. Regulation of pulmonary capillary blood volume by pulmonary arterial and left atrial pressures. *Circulation Res*. 1968; 22: 1-10.
 28. Spielvogel H, Vargas E, Antezana G, Barragan L, Cudkowicz L. Effects of posture on pulmonary diffusing capacity and regional distribution of pulmonary blood flow in normal male and female high altitude dwellers at 3.650 m (12.200 ft). *Respiration*. 1978; 35: 135-65.
 29. Thurm CA, Wigley FM, Dole WP, Wise RA. Failure of vasodilator infusion to alter pulmonary diffusing capacity in systemic sclerosis. *Am J Med*. 1991; 90: 547-52.
 30. Cotes JE. Measurement of transfer factor (Diffusing capacity) and its subdivisions. En: Cotes JE, ed. *Lung function: Assessment and*

- application in medicine. Fifth edition. Blackwell Scientific Publications; 1993. p. 299-324.
31. González Mangado N. Alteraciones del intercambio gaseoso. *Medicine*. 1992; 6 (22): 977-85.
32. Tamhane RM, Johnson RL Jr, Hsia CC. Pulmonary membrane diffusing capacity and capillary blood volume measured during exercise from nitric oxide uptake. *Chest*. 2001; 120: 1850-6.
33. McHardy GJR. Diffusing capacity and pulmonary gas exchange. *Br J Dis Chest*. 1972; 66: 1-20.
34. González Mangado N. Valor clínico de la medición de la capacidad de difusión pulmonar. *Archivos Bronconeumol*. 1988; 24: 128-33.
35. Gelb AF, Gold WM, Wright RR, Bruch HR, Nadel JA. Physiological diagnosis of subclinical emphysema. *Am Rev Respir Dis*. 1973; 107: 50-63.
36. Thurbeck WM. Pathophysiology: clinicopathologic correlations. En: Thurbeck WM, ed. *Chronic airflow obstruction in lung disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1976. p. 350-444.
37. Pare PD, Brooks LA, Bates J, et al. Exponential analysis of the lung pressure-volume curve as a predictor of pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 126: 54-61.
38. Dubois P, Machiels J, Smeels F, Delwiche JP, Lulling J. CO transfer capacity as a determining factor of survival for severe hypoxaemic COPD patients under long-term oxygen therapy. *Eur Respir J*. 1990; 3: 1042-7.
39. González Mangado N, Avilés Inglés MJ, Peces-Barba G, Arévalo González M, Lahoz Navarro F. A simple method of correcting diffusing capacity for alveolar volume reduction in restrictive lung diseases. *Respiration*. 1987; 52: 163-70.
40. Epler GR, McCloud TC, Gaensler EA, Mikus JP, Carnnngton CB. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med*. 1978; 298: 934-9.
41. Tukiainen P, Taskmen E, Holsti P, K-orhola O, Valle M. Prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax*. 1983; 38: 349-55.
42. Altman RD, Medsger TA Jr., Bloch DA, Michel BA. Predictors of survival in systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum*. 1991; 34: 403-13.
43. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martínez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based Guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183: 788-824.
44. Tail RC, Burnett AK, Robertson AG, et al. Subclinical pulmonary function defects following autologous and allogenic bone marrow transplantation: relationship to total body irradiation and graft-versus-host disease. *Int J Radial Oncol Biol Phys*. 1991; 20: 1219-27.
45. Martín Escribano P, Gómez Sánchez MA, Díaz de Atauri MJ, et al. Exploración funcional pulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41 (7): 380-4.
46. Weinberger SE, Johnson TS, Weiss ST. Use and interpretation of the single-breath diffusing capacity. *Chest*. 1980; 78: 483-8.
47. Horn M, Ries A, Neveu C, Moser K. Restrictive ventilatory pattern in precapillary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 128: 163-5.
48. Werner FM, Beneken Kolmer HH. The CO single breath transfer factor of the lung. A reliable clinical parameter in valvular heart disease. *Respiration*. 1981; 41: 155-65.
49. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *Eur Resp J*. 2009; 34: 17-41.
50. Paoletti P, Viegi G, Pistelli G, et al. Reference equation for the single-breath diffusing capacity. A cross-sectional analysis and effect of body size and age. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 132: 806-13.
51. Jensen RL, Crapo RO. Diffusin capacity: how to get it right. *Respiratory Care* 2003; 48 (8): 777-82.
52. Macintyre NR III, Davies J, MacIntyre NR, Crapo RO. For the ATS pulmonary function laboratory standards committee characteristics of pulmonary function laboratories in North America. *AM J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: A200.

VALORACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO

Ebymar Arismendi, Joan Albert Barberà

RESUMEN

El intercambio gaseoso constituye la función principal del pulmón, mediante la cual se garantiza un adecuado aporte de oxígeno a los tejidos y una correcta eliminación del anhídrido carbónico resultante del metabolismo del organismo. Para que el intercambio gaseoso sea correcto se requiere un delicado y complejo engranaje de varios mecanismos, entre los cuales se encuentran la ventilación alveolar, la perfusión pulmonar y la difusión alvéolo-capilar. El deterioro de uno o varios de estos mecanismos ocasiona alteraciones del intercambio gaseoso, que se traducirán en la disminución de la oxigenación o el incremento del anhídrido carbónico en la sangre arterial. Existen factores intra y extrapulmonares que condicionan la aparición de hipoxemia e hipercapnia, siendo el desequilibrio de las relaciones entre la ventilación y la perfusión el más relevante y también el más complejo. La adecuada interpretación de los mecanismos que influyen en el intercambio de gases es básica para que el clínico pueda diferenciar las distintas causas de la alteración de la oxigenación, y pueda finalmente optimizar el manejo terapéutico en las diferentes situaciones clínicas.

INTRODUCCIÓN

La función primordial del pulmón es garantizar un adecuado intercambio de gases, a fin de que el aporte de oxígeno (O_2) cubra las demandas metabólicas del organismo y que el anhídrido carbónico (CO_2) generado se elimine de forma efectiva⁽¹⁾. Para que este intercambio de gases se desarrolle correctamente es necesario que el control de la ventilación, la

ventilación alveolar (V_A), la difusión alvéolo-capilar y la perfusión (Q) pulmonar actúen de forma coordinada.

Los mecanismos más importantes para mantener el equilibrio de las presiones de estos gases son la ventilación, las relaciones ventilación-perfusión (V_A/Q) y la difusión. Cualquier alteración en uno o varios de ellos afecta al intercambio gaseoso. Cuando el pulmón falla de forma aguda o crónica en esta función de intercambio de gases se desarrolla hipoxemia arterial, acompañada o no de hipercapnia, que puede conllevar a insuficiencia respiratoria y en los casos más graves finalmente a la muerte.

En este capítulo describiremos los principales mecanismos que regulan el intercambio pulmonar de gases, sus implicaciones clínicas y su valoración en la práctica diaria.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

La ventilación y el intercambio pulmonar de gases obedecen estrictamente a fuerzas físicas, por lo cual es preciso revisar primero algunos conceptos generales antes de interpretar las alteraciones clínicas del intercambio gaseoso.

La atmósfera alcanza una altura de 42 kilómetros desde la superficie de la Tierra a nivel del mar hasta la estratósfera y está compuesta de una mezcla de moléculas de gases denominada aire ambiente. Esta altura alcanzada ejerce una presión sobre la Tierra de 760 mmHg a nivel del mar, lo que conocemos como Presión atmosférica o barométrica (P_B)⁽²⁾.

El objetivo principal del pulmón es permitir el paso de O_2 desde el aire atmosférico hasta la sangre y la salida de CO_2 . Este inter-

cambio de gases tiene lugar en aproximadamente unos 300 millones de sacos alveolares, agrupados en 50.000 acinos. A cada acino llega un bronquiolo terminal (16 generaciones después de la tráquea). El acino, de 0,1 ml de volumen, es la unidad funcional del intercambio gaseoso y en cada uno hay entre 8.000 y 9.000 alvéolos⁽³⁾.

La cascada de oxígeno

La presión parcial de un gas (P) la podemos calcular multiplicando su concentración por la presión total. Por ejemplo, el aire seco contiene un 20,9% de O₂, por lo que la PO₂ en el aire seco a nivel del mar, donde la P_B es 760 mmHg, es $20,9/100 \times 760 = 159$ mmHg. Cuando el aire ambiental seco, pasa a través de las vías aéreas superiores es calentado y saturado con vapor de agua. La presión del vapor de agua a 37°C es 47 mmHg. Bajo estas condiciones de BTPS (*body temperature and pressure saturated*), la presión total del aire seco es $760 - 47 = 713$ mmHg, por lo cual la PO₂ (inspirada) en la vía aérea (PIO₂) es $20,9/100 \times 713 = 149$ mmHg. En el espacio alveolar la PO₂ disminuye unos 50 mmHg con respecto a la inspirada debido a la presencia de CO₂ en dicho espacio, alcanzando valores cercanos a los 100 mmHg. En la sangre arterial los valores de PO₂ son unos 5-10 mmHg inferiores a los del espacio alveolar. En los tejidos periféricos, a nivel mitocondrial, el valor de PO₂ es muy bajo, cercano a 0, lo que facilita la rápida difusión de O₂ del capilar a la célula.

En el caso de la presión de CO₂ (PCO₂) el proceso es inverso, las células producen, según el metabolismo de cada tejido, aproximadamente unos 200 ml/min de CO₂ que se elimina de forma continua para evitar toda acumulación nociva. La PCO₂ celular es superior a la capilar, por lo que el CO₂ difunde de la mitocondria a los capilares, para luego ser transportado por la sangre venosa periférica hacia la arteria pulmonar (45-47 mmHg). En reposo, la PCO₂ alveolar es similar a la PCO₂ arterial (38-40 mmHg).

Ventilación

En cada ciclo respiratorio, es decir, entre cada inspiración y espiración no forzada se moviliza un volumen de aire aproximado de 500 ml, conocido como volumen corriente (*tidal*) (V_T)⁽⁴⁾. El producto del V_T por la frecuencia respiratoria (f) equivale a la ventilación minuto (V_E):

$$V_E = V_T \times f$$

La ventilación alveolar (V_A) es aquella parte de la V_E que interviene de manera eficaz en el intercambio gaseoso y que, por tanto, excluye el espacio muerto (V_D), de forma que:

$$V_A = V_E - V_D$$

Donde V_D corresponde a la ventilación del espacio muerto.

El espacio muerto (V_D), se compone principalmente del espacio muerto anatómico, constituido por las vías aéreas de conducción (tráquea y grandes vías aéreas) y del espacio muerto alveolar, mucho más reducido, que refleja el volumen de todas aquellas unidades alveolares cuya relación V_A/Q es muy alta pero finita. Esto se obtiene, a partir de la ecuación de Bohr, que establece que:

$$V_D/V_T = [\text{PaCO}_2 - \text{PECO}_2] / \text{PaCO}_2$$

Donde PECO₂ = equivale a PCO₂ en aire espirado mezclado. Normalmente se considera que el V_D/V_T corresponde a un tercio del V_T, valor que suele aumentar con la edad. El V_D/V_T no sólo puede variar con cambios producidos en el V_T o en la frecuencia respiratoria, sino también por las variaciones del gasto cardíaco o de la V_A.

Difusión

El movimiento de gas a través de la interfase alvéolo-capilar se efectúa por un mecanismo de difusión pasiva simple. Dicha interfase, que no es propiamente una membrana como en muchas ocasiones se la denomina, es extremadamente delgada (0,3 µm) con una superficie estimada de 50-100 m². El intercambio de gases a través de esta interfase se produce por difusión simple, en el que las moléculas de gas se desplazan desde el lugar de mayor presión parcial hacia el de menor presión parcial. El

gradiente de presión parcial determina la dirección del intercambio de gases. La difusión de gases depende de varios factores: 1) la distancia a recorrer por las moléculas de gas; 2) la superficie de intercambio; 3) la presión parcial del gas a cada lado de la interfase (gradiente de presión); y 4) la difusibilidad del gas⁽⁴⁾.

La difusión tanto del O₂ como del CO₂ a través de la interfase alvéolo-capilar se rige por la Ley de Fick:

$$V_{\text{gas}} = (A / G) \times D (P_1 - P_2)$$

A = área de superficie de difusión (cm²); G = grosor de la interfase; D = coeficiente de difusión (cm²/mmHg/min); P₁ - P₂ = gradiente de presión (mmHg) entre ambos lados de la interfase.

El alvéolo es una pequeña bomba que constantemente capta O₂ y elimina CO₂ a través de este mecanismo de difusión, manteniendo constante su composición gaseosa. Se establecen dos sistemas de gradientes de presión: uno entre el O₂ alveolar (P_AO₂) y el O₂ venoso del capilar pulmonar, y otro entre el CO₂ venoso y el alveolar, que a su vez se mantiene constante en la sangre arterializada que abandona el capilar pulmonar. La disminución de la permeabilidad de la interfase alvéolo-capilar ocasiona sólo un obstáculo para el paso del O₂ y no del CO₂, ya que éste último es muy soluble y difunde de 20 a 25 veces más rápido que el O₂ a través de los tejidos, porque tiene un mayor coeficiente de solubilidad (24:1 a 37°C). Por este motivo la presión parcial de CO₂ en sangre arterial (PaCO₂) se considera igual a la presión parcial de CO₂ en el espacio alveolar (P_ACO₂), es decir:

$$P_{\text{A}}\text{CO}_2 = P_{\text{a}}\text{CO}_2$$

Esta alta capacidad de difundir a los tejidos del CO₂ depende de su coeficiente de difusión el cual es directamente proporcional a la solubilidad del gas, e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular.

El O₂ y el CO₂ son transportados en la sangre de dos formas: combinados con la hemoglobina (Hb) y disueltos en el plasma. En condiciones de reposo, el tiempo de tránsito de la sangre por el capilar pulmonar es de unos 0,75

segundos, de forma que la PaO₂ y la PaCO₂ en el capilar pulmonar casi se aproximan a las del gas alveolar cuando se ha recorrido aproximadamente el tercio inicial del capilar. Se considera que hay tiempo suficiente para que las presiones capilares de los gases respiratorios se equilibren con las del gas alveolar. Por todo ello, el pulmón normal dispone de grandes reservas de difusión para el O₂ y el CO₂. En reposo, en condiciones normales, la transferencia pulmonar de O₂ está limitada por la perfusión y tan solo en situaciones muy particulares esta transferencia queda limitada por la difusión. Durante el ejercicio, el tiempo de paso del O₂ por el capilar pulmonar, se reduce a 0,25 segundos, por lo que la sangre abandona el lecho capilar antes de que se haya completado el equilibrio con el gas alveolar. En condiciones de esfuerzo extremo podemos observar una PaO₂ menor y una PaCO₂ superior a la del gas alveolar.

Relaciones ventilación-perfusión

Las unidades alveolares del pulmón reciben prácticamente una cantidad similar de V_A que de Q, aunque en condiciones fisiológicas existen ciertas desigualdades en dicha relación V_A/Q entre unidades alveolares, dependiendo de su localización. En posición erecta esta desigualdad tiene una distribución regional, disminuyendo la relación V_A/Q desde el vértice pulmonar hasta la base. Ambos factores, V_A y Q, son superiores en las bases pulmonares (en posición supina, esto ocurre en las zonas más declives). La Q es mayor en la base pulmonar por efecto de la gravedad. La V_A también está aumentada en las bases debido a que la gravedad influye sobre la presión pleural y la hace menos negativa en las zonas más declives, por lo que la ventilación regional por unidad de volumen pulmonar de las zonas más basales es superior a la de las menos declives⁽⁵⁾. Las unidades alveolares situadas en los vértices pulmonares tienen cocientes V_A/Q elevados (> 3), mientras que en las bases pulmonares son inferiores a 1, debido a que en los vértices la V_A es mucho

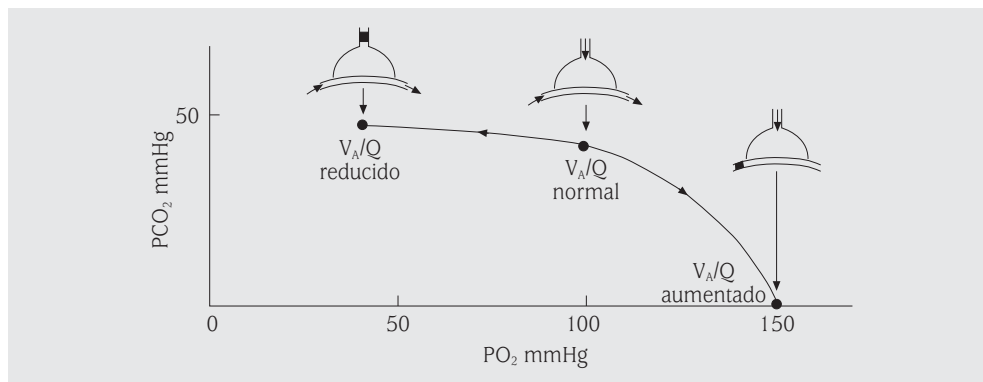


FIGURA 1. Modelo tricompartmental de las relaciones ventilación-perfusión. El diagrama de oxígeno-anhídrido carbónico refleja los posibles valores de PO_2 y PCO_2 que pueden existir en el pulmón humano en función de las relaciones ventilación-perfusión. V_A/Q : cociente ventilación-perfusión; PCO_2 : presión parcial de anhídrido carbónico; PO_2 : presión parcial de oxígeno.

mayor a la Q . Estas diferencias regionales explican en parte las diferencias de relación V_A/Q que existen entre las unidades alveolares, aunque de forma incompleta.

La cuantificación de las distintas posibilidades de relación V_A/Q que pueden existir en los millones de unidades alveolares pulmonares es compleja. Una aproximación inicial para cuantificarlas es el denominado modelo tricompartmental (Fig. 1) a través del diagrama de PO_2 - PCO_2 , en el que se identifican tres patrones de disequilibrio V_A/Q . En el primer patrón no hay ventilación ($V_A = 0$) y solo hay perfusión, por lo que la relación V_A/Q es igual a cero, equivalente al concepto de cortocircuito o *shunt*. En el segundo patrón las relaciones V_A/Q están equilibradas (pulmón ideal) y el cociente oscila alrededor de 1 (entre 0,3 y 10, en la práctica). En el tercer patrón existe ventilación sin perfusión, $Q = 0$, por lo que la relación V_A/Q tiende al infinito ($V_A/Q \approx \infty$). Este tercer patrón es compatible con el concepto clásico de espacio muerto fisiológico, y que corresponde en condiciones normales a un 20-25 % de la V_E .

Otra aproximación para cuantificar las desigualdades V_A/Q , más reciente y completa que el clásico modelo tricompartmental, es la técnica de eliminación de gases inertes múltiples (TEGIM), desarrollada en los años setenta

por P. Wagner⁽⁶⁻⁹⁾. En la misma se mide el intercambio pulmonar de diferentes gases inertes, que se administran por vía intravenosa disueltos en una solución salina o glucosada. Se utiliza una mezcla de seis gases (SF_6 , etano, ciclopropano, éter, acetona y halotano) que cubren un amplio espectro de solubilidad en sangre.

Las concentraciones de estos 6 gases en sangre arterial, venosa mixta y aire espirado se utilizan para calcular la retención (relación entre la concentración arterial y la espirada) y la excreción (relación entre la concentración espirada y la de la sangre venosa mixta) específica de cada gas. Empleando algoritmos matemáticos se calcula que distribución de V_A y de Q se ajusta mejor a los valores de retención y excreción observados en un modelo pulmonar con 50 compartimentos V_A/Q distintos. En los sujetos sanos, la representación gráfica de las distribuciones de V_A y Q (Fig. 2) es unimodal, con 3 características básicas: simetría, localización alrededor de un valor V_A/Q medio de 1,0 y dispersión muy estrecha, ya que toda la V_A y la Q se distribuyen en unidades con cocientes V_A/Q entre 0,1 y 10. Es decir, en un pulmón sano no existe Q en unidades con cocientes V_A/Q bajos (áreas pobremente ventiladas) ni V_A en unidades con cocientes elevados (con Q escasa). Con la TEGIM el cortocircuito o

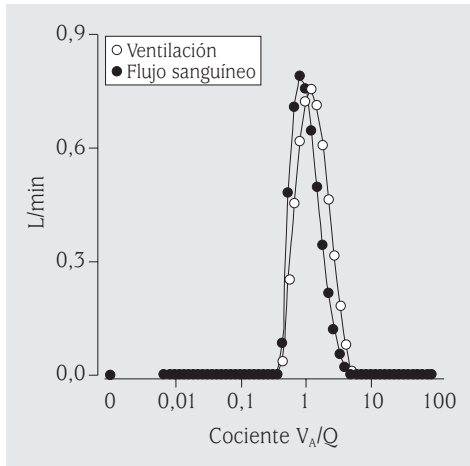


FIGURA 2. Distribución ventilación-perfusión normal. Gráficas de distribución de la perfusión (círculos cerrados) y de la ventilación (símbolos abiertos) en unidades alveolares con 50 cocientes ventilación-perfusión (V_A/Q) posibles en un sujeto sano. Nótese que ambas distribuciones tienen una forma unimodal, estrecha y centrada en el cociente V_A/Q de 1.

shunt se define como la cantidad de Q en áreas con cociente V_A/Q igual a cero (en la práctica $<0,005$).

Ecuación del gas alveolar

Una forma práctica de evaluar la contribución de los mecanismos anteriormente señalados en el valor de PO_2 en la sangre arterial y que refleja la eficiencia del pulmón como intercambiador de gases es mediante la ecuación del gas alveolar.

Para su cálculo es preciso conocer la composición del gas inspirado y la relación del intercambio respiratorio R . Ésta es la relación entre la producción de CO_2 y el consumo de O_2 y depende del metabolismo de los tejidos en estado estable. Se le conoce como cociente respiratorio (R) y en condiciones normales su valor es cercano a 0,8. La ecuación del gas alveolar es la siguiente:

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - P_A CO_2 / R + [P_A CO_2 \times F_{IO_2} \times (1-R/R)]$$

La parte final de la ecuación corresponde a un factor de corrección (alrededor de 2 mmHg) que puede ser ignorado, por lo que la

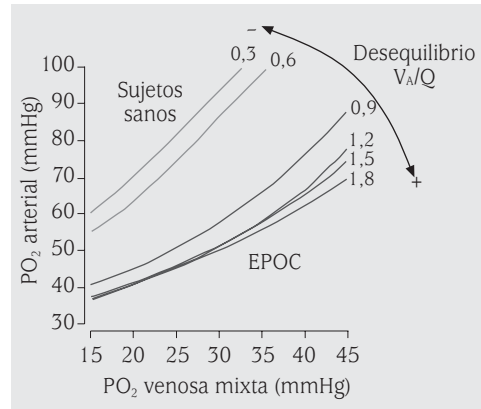


FIGURA 3. Importancia de la PO_2 venosa mixta. El diagrama muestra las relaciones entre presión venosa mixta de O_2 (PvO_2) y presión arterial de O_2 (PaO_2), para distintos grados de disequilibrio ventilación-perfusión (V_A/Q) en sujetos sanos y pacientes con EPOC. Nótese que en sujetos sanos, aunque la PvO_2 descienda a 30 mmHg, como ocurre durante el esfuerzo, la PaO_2 permanece prácticamente inalterada. En cambio, en pacientes con EPOC y disequilibrio en las relaciones V_A/Q , el descenso del valor de PvO_2 , tiene un impacto negativo sobre la PaO_2 para cualquier grado de disequilibrio V_A/Q .

expresión simplificada de la ecuación del gas alveolar, comúnmente utilizada en la práctica clínica, es:

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - P_A CO_2 / R$$

A partir del valor de P_{AO_2} puede calcularse la diferencia o gradiente alvéolo-arterial de PO_2 ($AaPO_2$):

$$AaPO_2 = P_{AO_2} - PaO_2$$

El valor de $AaPO_2$ tiene gran importancia en la evaluación del intercambio gaseoso, ya que junto a la PaO_2 y la $PaCO_2$ nos orienta sobre el posible mecanismo de las alteraciones del intercambio gaseoso.

Importancia de la presión venosa de O_2

Otra variable de gran interés en la valoración del intercambio pulmonar de gases es la presión venosa de O_2 (PvO_2), que corresponde a la presión parcial ejercida por el O_2 disuelto en la sangre venosa que circula por la arteria pulmonar. Sus valores normales, en reposo y a nivel del mar, suelen oscilar entre 37 y 43

mmHg. Su valor resulta de la diferencia entre la cantidad de O₂ aportada a los tejidos y el O₂ consumido por éstos. Por consiguiente, es un excelente marcador del estado de los factores que intervienen en el aporte de O₂ (gasto cardíaco, hemoglobina) y también del consumo de O₂.

La PvO₂ disminuye en determinadas situaciones fisiológicas como es la realización de ejercicio. En un pulmón normal el valor de la PaO₂ no se ve afectado por el valor de PvO₂. En cambio en un pulmón patológico, con desequilibrio V_A/Q o *shunt*, la PaO₂ será inferior cuando para un mismo grado de desequilibrio V_A/Q la PvO₂ sea menor (Fig. 3).

VALORES NORMALES DE LOS GASES RESPIRATORIOS

Los valores de PaO₂ en un individuo adulto varían con la edad, la altitud y la fracción inspirada de O₂ (FIO₂). Los valores normales se sitúan entre 100 mmHg (13,6 kPa) y 96 mmHg (12,6 kPa), a los 20 y 70 años, respectivamente, respirando aire ambiente (FIO₂ = 0,21) y a nivel del mar⁽¹⁰⁻¹¹⁾. En un estudio de nuestro grupo⁽¹²⁾ observamos que la PaO₂ disminuye aproximadamente 6 mmHg entre los 20 y los 70 años, y la PaCO₂ 4 mmHg entre los 20 y los 70 años de edad (38 vs 34 mmHg, respectivamente). Otros factores que disminuyen la PaCO₂ son la hiperventilación, el embarazo, la acidosis metabólica (p. ej., la diabética).

Los valores de referencia de la PaO₂ han sido calculados en las últimas décadas con diferentes ecuaciones^(10,13), entre las que se incluían como variables independientes el índice de masa corporal y la edad. Crapo et al.⁽¹⁴⁾ han definido finalmente el cálculo de los valores de referencia de la PaO₂ con la siguiente ecuación:

$$\text{PaO}_2 = (0,1834 \times P_B) - (0,2452 \times \text{edad}) - 31,453$$

En la que sólo se tienen en cuenta la edad y la presión barométrica.

Los valores normales para la PaCO₂ oscilan entre 35 y 45 mmHg.

HIPOXEMIA E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Se considera que existe hipoxemia cuando el valor de PaO₂ es < 80 mmHg (< 10,7 kPa) e hipercapnia cuando la PaCO₂ > 45 mmHg (> 6,0 kPa). La insuficiencia respiratoria se define por valores de PaO₂ < 60 mmHg (< 8,0 kPa) (hipoxémica) y/o valores de PaCO₂ ≥ 50 mmHg (≥ 6,7 kPa) (hipercápnica), con FIO₂ de 0,21 y a nivel del mar. La insuficiencia respiratoria hipercápnica también ha sido denominada insuficiencia ventilatoria⁽¹¹⁾ cuando se instaura en un pulmón sano, puesto que está basada en un defecto de la ventilación propiamente dicho. Por el contrario, la insuficiencia respiratoria hipoxémica implica siempre la existencia de un parénquima pulmonar enfermo (Fig. 4).

Mecanismos intra y extrapulmonares de hipoxemia

La hipoxemia y la insuficiencia respiratoria pueden estar causadas tanto por mecanismos intra como extrapulmonares (Tabla 1). Los mecanismos intrapulmonares más importantes son el desequilibrio de las relaciones V_A/Q, el cortocircuito o *shunt* y la limitación de la difusión alvéolo-capilar de O₂. Entre las causas extrapulmonares de hipoxemia están la hipoventilación, la disminución del gasto cardíaco, el aumento del consumo de O₂, la disminución de la Hb, el aumento del pH y la disminución de la FIO₂. En situaciones especiales (altitudes mayores a 1.500-2.000 m sobre el nivel del mar) esta última puede generar hipoxemia (PaO₂ < 80 mmHg) en un sujeto con pulmón sano.

En vista de que el concepto de insuficiencia respiratoria está determinado por los valores de PaO₂ y PaCO₂ es muy importante la correcta interpretación de la gasometría arterial, especialmente en aquellas situaciones en las que intervienen mecanismos extrapulmonares, ya que por ejemplo, la reducción del gasto cardíaco y/o el aumento del consumo de oxígeno tienden a disminuir el valor de la PaO₂, independientemente de los mecanismos intrapulmonares^(11,15).

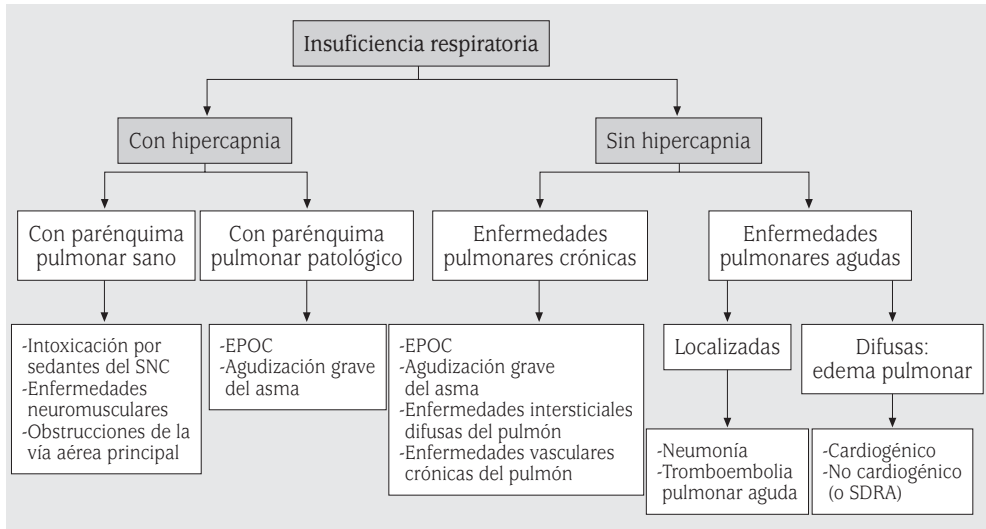


FIGURA 4. Clasificación de la insuficiencia respiratoria (tomado de ¹¹). Véase como la insuficiencia respiratoria hipoxémica (sin hipercapnia) siempre está presente en un pulmón patológico, a diferencia de la insuficiencia respiratoria hipercápica que puede ocurrir en un pulmón sano. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SNC: sistema nervioso central.

TABLA 1. Mecanismos de hipoxemia

Relevancia	Mecanismo	
	Intrapulmonar	Extrapulmonar
Alta	Cortocircuito o <i>shunt</i> Desequilibrio V_A/Q	Hipoventilación
Media	Limitación de la difusión Alvéolo-capilar de O_2	↓ Gasto cardíaco ↑ Consumo de O_2
Baja		Anemia ↓ Afinidad de la Hb (P_{50}) ↑ pH

V_A/Q : ventilación-perfusión; O_2 : oxígeno; Hb: hemoglobina; P_{50} : presión de oxígeno correspondiente a una saturación de oxígeno del 50%, determina la posición de la curva de disociación de la hemoglobina.

Desequilibrio en las relaciones ventilación-perfusión

El desequilibrio en las relaciones V_A/Q es la causa más común de hipoxemia e insuficiencia respiratoria en la enfermedades respiratorias crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, bronquiectasias y neumoopatías intersticiales), tanto en situación clínica estable⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ como durante los episodios

de exacerbación de las mismas⁽²⁰⁻²²⁾. En estas situaciones, la hipoxemia se produce por la presencia de unidades alveolares pobremente ventiladas, tanto en términos absolutos como en relación con la perfusión que reciben, lo cual determina un cociente V_A/Q bajo en dichas unidades. La $P_{A}O_2$ en dichas unidades es baja y la $P_{A}CO_2$ alta. Como consecuencia, la sangre de los capilares procedentes de dichas unidades

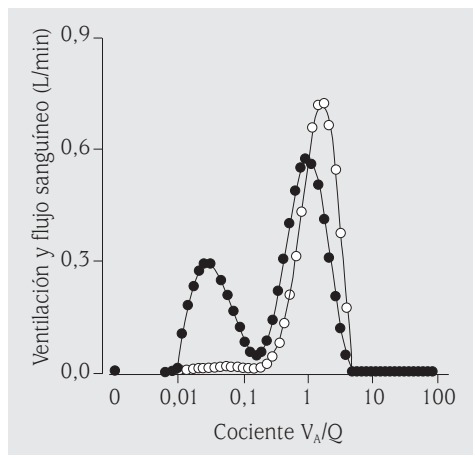


FIGURA 5. Distribuciones ventilación-perfusión en la agudización asmática. Gráficas de distribución de la perfusión (círculos cerrados) y de la ventilación (símbolos abiertos) en unidades alveolares con 50 cocientes ventilación-perfusión (V_A/Q) posibles en un paciente con agudización grave del asma e insuficiencia respiratoria. En esta situación la distribución de la perfusión tiene una forma bimodal con una importante proporción de la perfusión distribuida en unidades con cocientes V_A/Q bajos ($< 0,1$), debido a la menor ventilación de las mismas por broncoespasmo.

tendrá valores de PO_2 y PCO_2 cercanos a los de la sangre venosa mezclada. El valor de la PO_2 en sangre arterial dependerá de la proporción de perfusión en estas unidades con cocientes V_A/Q bajos en relación con la perfusión global del pulmón (Fig. 5).

La hipoxemia causada por el desequilibrio en las relaciones V_A/Q puede agravarse por situaciones en las que disminuya la relación V_A/Q global de todo el pulmón, como es el caso cuando existe cierto grado de hipoventilación (p. ej., administración de sedantes en EPOC), o bien cuando desciende la PvO_2 de la arteria pulmonar. Esto último puede darse en situaciones de bajo gasto cardíaco (p. ej., tromboembolismo pulmonar agudo⁽²³⁾) o incremento del consumo de oxígeno (p. ej., exacerbaciones de la EPOC)⁽²⁰⁾ (Fig. 3).

Cortocircuito o *shunt*

Este concepto hace referencia a una condición singular de desequilibrio V_A/Q en la que

existe flujo sanguíneo continuo en un área pulmonar cuya ventilación está totalmente abolida, es decir, la relación V_A/Q es nula. El aumento del cortocircuito o *shunt* intrapulmonar es la causa principal de insuficiencia respiratoria aguda en distintas situaciones clínicas: neumonía⁽²⁴⁾, atelectasia, síndrome del distrés respiratorio agudo⁽²⁵⁾. En situaciones clínicas crónicas existe hipoxemia causada por *shunt* en las malformaciones (o fístulas) arterio-venosas pulmonares y en algunas cardiopatías congénitas con cortocircuito derecha-izquierda (comunicación interventricular, comunicación interauricular), que tiene lugar cuando en las mismas se desarrolla hipertensión pulmonar (situación de Eisenmenger).

En los pacientes con hipoxemia debida a cortocircuito pulmonar no suele presentarse incremento de la $PaCO_2$ a pesar de que la sangre del cortocircuito es rica en CO_2 . Ello es debido al incremento de la ventilación en respuesta a la hipoxemia⁽⁵⁾.

Hipoventilación

El término hipoventilación significa que la V_A está disminuida. La hipoventilación suele ser causada por enfermedades extrapulmonares, pudiendo presentarse en muchos casos en pacientes con pulmones completamente sanos. La relación entre la $PaCO_2$ y el nivel de ventilación alveolar en el pulmón sano es:

$$PaCO_2 = (VCO_2/V_A) \times K$$

Donde VCO_2 es la producción de CO_2 , V_A es la ventilación alveolar y K una constante. Esto implica que si la V_A disminuye a la mitad la $PaCO_2$ se duplica. Esta relación inversamente proporcional entre la V_A y los valores de CO_2 ocasiona que la hipoxemia generada por hipoventilación siempre se acompañe de hipercapnia, manteniéndose normal el $AaPO_2$ (< 10 mmHg)⁽¹²⁾.

La hipoventilación siempre reduce la PO_2 arterial y alveolar, salvo que el sujeto respire O_2 suplementario. Si la V_A aumenta repentinamente (p. ej., por hiperventilación voluntaria), la PO_2 y la PCO_2 alveolares pueden tardar varios minutos en alcanzar sus nuevos valores

TABLA 2. Causas de hipoventilación

Ausencia de actividad de los centros respiratorios

- Sobredosis de medicamentos: sedantes, barbitúricos, opiáceos
- Lesiones del SNC: traumatismos craneales, poliomiелitis
- Mixedema
- Hipoventilación alveolar primaria (síndrome de apneas del sueño)

Enfermedades neuronales y de las vías nerviosas

- Agudas: síndrome de Guillain-Barré, poliomiелitis, tétanos
- Crónicas: esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, poliomiелitis

Enfermedades de la placa neuromotora: miastenia grave, botulismo, agentes curarizantes, aminoglicósidos

Síndrome de apneas del sueño

Enfermedades musculares: enfermedades de la neurona motora, distrofias en general, poliomiелitis, hipofosfatemia, hipopotasemia, parálisis diafragmática, síndrome de fatiga muscular respiratoria

Enfermedades de la caja torácica: cifoescoliosis, traumatismos torácicos, fibrotórax, otras deformidades (quirúrgicas o médicas)

Obstrucciones de la vía respiratoria principal

Otras causas: hemodíalisis

SNC: sistema nervioso central.

de equilibrio. Esto sucede porque los depósitos de CO_2 son mucho mayores en el organismo que los de O_2 , ya que la sangre y el líquido intersticial contienen gran cantidad de CO_2 en la forma de bicarbonato.

En la tabla 2 se enumeran las principales causas de hipoventilación en pacientes con pulmón sano.

Limitación de la difusión alvéolo-capilar de O_2

Un mecanismo poco común de hipoxemia es la limitación de la difusión alvéolo-capilar de O_2 . Ésta se produce cuando la hemoglobina de los hematíes no alcanza a saturarse completamente durante su tránsito por los capilares pulmonares. Como se ha comentado anteriormente en el pulmón normal los hematíes se saturan completamente en el primer tercio de su recorrido por el capilar pulmonar. En las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), las anomalías anatomopato-

lógicas de la interfase alvéolo-capilar condicionan un aumento de la distancia entre el espacio alveolar y el interior de los capilares. Incluso, en estas enfermedades en situaciones de tiempo de tránsito normal los hematíes se saturan completamente durante su recorrido pulmonar, aunque el proceso está más enlentecido. Por dicho motivo, en reposo, el mecanismo principal de hipoxemia en las EPID es el desequilibrio de las relaciones $V_A/Q^{(18)}$. Sin embargo, durante el esfuerzo, el incremento del gasto cardiaco condiciona una reducción en el tiempo de tránsito de los hematíes en los capilares pulmonares, y en las EPID éstos no alcanzan a saturarse completamente, existiendo en esta situación limitación en la difusión alvéolo-capilar de O_2 . Ésta es la única circunstancia clínicamente relevante en la que este mecanismo contribuye a la hipoxemia.

Debido a que la difusibilidad del CO_2 es mucho mayor que la del O_2 , las alteraciones de la difusión que ocurren en algunos pacien-

TABLA 3. Características diferenciales de los mecanismos de hipoxemia e hipercapnia

Mecanismo	PaO ₂	PaCO ₂	AaPO ₂	PaO ₂ (100 %)	V _E
Desequilibrio V _A /Q	↓	N o ↑	↑	> 500 mmHg	N o ↑
Cortocircuito o <i>shunt</i>	↓	N o ↓	↑	< 300 mmHg	↑
Hipoventilación alveolar	↓	↑	N	> 500 mmHg	↓
Limitación de la difusión alvéolo-arterial de O ₂	↓	N o ↓	↑	> 500 mmHg	N o ↑

PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial; PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico arterial; AaPO₂: gradiente alvéolo-arterial de O₂; V_E: ventilación minuto; V_A/Q: cociente ventilación-perfusión; PaO₂ (100 %): la presión parcial de oxígeno arterial obtenida al respirar oxígeno al 100 % durante 20 min; N: normal; O₂: oxígeno.

tes con EPID no condicionan hipercapnia. Al contrario, es frecuente que en estos casos haya cierto grado de hipocapnia⁽⁴⁾ debido al aumento de ventilación, en respuesta a la hipoxemia o bien por estímulo de los receptores de estimamiento intrapulmonares.

Diagnóstico diferencial

En la práctica clínica el diagnóstico diferencial entre estos distintos mecanismos de hipoxemia e hipercapnia arterial puede efectuarse con facilidad calculando el AaPO₂, midiendo la V_E y evaluando el cambio en la PaO₂ al respirar O₂ al 100 % (Tabla 3).

En la hipoventilación con pulmón sano existe hipoxemia e hipercapnia con V_E disminuida y AaPO₂ normal.

En la hipoxemia, con o sin hipercapnia, debida a desequilibrio en las relaciones V_A/Q, la V_E está conservada o aumentada y el AaPO₂ está aumentado. Al administrar O₂ al 100 % la hipoxemia se corrige alcanzando la PaO₂ un valor > 500 mmHg (Tabla 3).

Por el contrario, la hipoxemia causada por cortocircuito o *shunt* no puede ser corregida con la administración de oxígeno, puesto que la sangre que pasa por el cortocircuito nunca está expuesta al gas alveolar y, por consiguiente, la PaO₂ se mantiene baja aun en presencia de una mayor FIO₂⁽²⁾. En el cortocircuito también observamos un AaPO₂ elevado.

La limitación de la difusión alvéolo-capilar de O₂ como mecanismo de hipoxemia es difícil de cuantificar. Como hemos dicho, esta

situación se presenta sólo en circunstancias muy concretas (pacientes con EPID durante el esfuerzo) y su cuantificación precisa sólo ha sido posible con el empleo de la TEGIM⁽¹⁸⁾.

HIPERCAPNIA

La hipercapnia puede producirse básicamente por dos mecanismos: hipoventilación y desequilibrio en las relaciones V_A/Q. La hipoventilación, junto a una producción aumentada de CO₂ y la presencia de alcalosis metabólica, son mecanismos extrapulmonares, mientras que el desequilibrio V_A/Q es el único mecanismo intrapulmonar determinante de hipercapnia. En las enfermedades respiratorias la hipercapnia, tanto aguda como crónica, es comúnmente debida a desequilibrio V_A/Q, sin que suela existir hipoventilación. Éste es el caso durante las exacerbaciones de la EPOC, en las cuales la ventilación incluso está aumentada en comparación con la situación de estabilidad clínica⁽²⁰⁾. La hipoventilación pura en sujetos con pulmón sano se presenta en neuropatías, miopatías, deformidades de la caja torácica o síndromes de hipoventilación alveolar.

VALORACIÓN CLÍNICA

Gasometría arterial

Se basa en la obtención de una muestra de sangre arterial, que usualmente se obtiene de la arteria radial⁽²⁶⁾. Este método requiere practicar una punción pero es de vital interés en la clínica, ya que permite diagnosticar y tipificar la insuficiencia respiratoria, además

de determinar el equilibrio ácido-base. Es la técnica básica para estudiar el intercambio gaseoso, obteniendo con exactitud los valores de PaO_2 y PaCO_2 , pudiendo determinar además los valores de pH, bicarbonato (HCO_3^-) y exceso de base. La medición de la saturación de oxígeno (SaO_2) a través de este método tiene menor importancia, ya que es un valor calculado a partir de la PaO_2 y del pH mediante nomogramas.

Pulsioximetría

Esta exploración es muy sencilla y rápida y puede sustituir a la gasometría arterial si no se requiere una cuantificación precisa de los valores de PaO_2 o PaCO_2 para tomar decisiones clínicas. La SaO_2 es el porcentaje de saturación de la hemoglobina con O_2 en la sangre arterial. En condiciones normales los valores son iguales o superiores al 95 %. La oximetría de pulso o pulsioximetría es uno de los métodos no invasivos más utilizados para la medición de la SaO_2 (SpO_2). Dicho valor se obtiene por espectrofotometría, que no permite detectar formas anormales de Hb. Por dicho motivo a la SpO_2 se le denomina SaO_2 funcional, puesto que representa a la Hb que transporta O_2 en relación con la cantidad total de Hb con capacidad de transporte⁽²⁷⁾. La SpO_2 se mide a través del lecho ungueal o del lóbulo de la oreja, dependiendo del sensor, aprovechando la pulsatilidad del flujo arterial en esa zona, por lo que todas las situaciones de hipoperfusión local pueden afectar las medidas. La SpO_2 tiene buena correlación con los valores de PaO_2 , lo cual se explica por la curva de disociación del O_2 (Fig. 6).

Otros

En la actualidad hay dos métodos no invasivos validados para medir la PCO_2 : 1) la capnografía, en la que se analiza la concentración de CO_2 en el aire espirado, empleada en pacientes en ventilación mecánica (unidades de cuidados intensivos, anestesia); 2) la medición transcutánea de PCO_2 (PtCO_2), sistema basado en la alta solubilidad y difusión del CO_2 a través

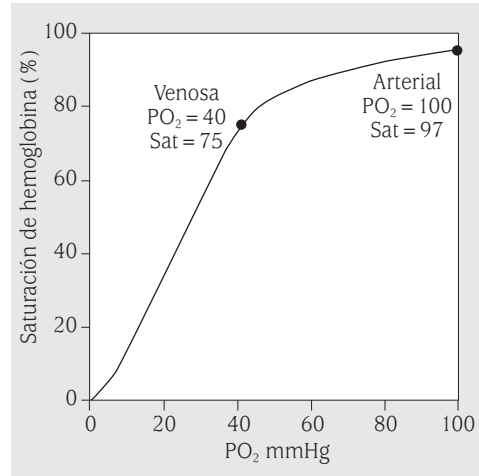


FIGURA 6. Curva de disociación de la oxihemoglobina. Gráfica que relaciona la presión parcial de oxígeno (PO_2) con la saturación de la hemoglobina. La curva tiene una forma sigmoidea. Una PO_2 de 60 mmHg corresponde aproximadamente a una saturación de 90 %, punto por debajo del cual se hace más pronunciada la pendiente de la curva de disociación, con lo cual la saturación disminuye abruptamente ante pequeñas disminuciones de la PO_2 . En cambio valores de PO_2 superiores a 60 mmHg generan cambios menos pronunciados en los valores de saturación de la hemoglobina, tendiendo a aplanarse la curva.

de la piel⁽²⁸⁾. Los sistemas actuales para medir CO_2 utilizan un electrodo sensible a los cambios de pH inducidos por el CO_2 , añadiendo NaHCO_2 a una solución acuosa⁽²⁹⁾. La medición se realiza colocando sobre la piel un electrodo que calienta hasta una temperatura de 42°C produciendo arteriolización de la sangre.

Otro examen de interés para complementar el estudio del intercambio gaseoso es la medición de la capacidad de difusión o transferencia del monóxido de carbono (CO) (DL_{CO}). La DL_{CO} se define como el volumen de CO transferido a la sangre por unidad de tiempo, por gradiente de presión parcial del gas (ml/min/kPa), que no sólo informa del estado funcional de la interfase alvéolo-capilar, sino también del conjunto de factores que determinan la transferencia del CO desde el pulmón hasta el glóbulo rojo⁽³⁰⁾. La fracción inspiratoria de oxígeno, la homogeneidad de

la distribución de la ventilación alveolar, las anomalías de las relaciones V_A/Q , el número de hematies, la concentración de hemoglobina y el estado de los vasos pulmonares son factores que contribuyen a determinar el valor de DL_{CO} , por lo que siempre deben considerarse en su interpretación. Es importante no confundir las alteraciones de la DL_{CO} , que forma parte de los exámenes convencionales de función pulmonar, con el fenómeno de limitación de la difusión alvéolo-capilar de O_2 , que es uno de los mecanismos fisiopatológicos que pueden dar lugar a hipoxemia.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Roisin R, González N. Intercambio pulmonar de gases. En: Tresguerres JA et al (eds.). Fisiología humana. Madrid: Mc Graw Hill; 2005. p. 618-33.
- Patiño JF. Física de los gases. En: Patiño JF (ed.). Gases sanguíneos, fisiología de la respiración e insuficiencia respiratoria aguda. Panamericana: Bogotá; 2005. p. 21-35.
- Hugues JMB. Assessing gas Exchange. Chronic Respiratory Disease. 2007; 4: 205-14.
- West J. Intercambio gaseoso. En: West JB (ed.). Fisiopatología pulmonar. Panamericana: Buenos Aires; 2005. p. 17-37.
- Wagner PD, West JB. Ventilation, blood flow and gas exchange. En: Murray and Nadel's Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005. p. 51 -85.
- Wagner PD. The multiple inert gas elimination technique (MIGET). Intensive Care Med. 2008; 34: 994-1001.
- Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 per cent O_2 . J Clin Invest. 1974; 54: 54-68.
- Evans JW, Wagner PD. Limits on VA/Q distributions from analysis of experimental inert gas elimination. J Appl Physiol. 1977; 42: 889-98.
- Roca J, Wagner PD. Contribution of multiple inert gas elimination technique to pulmonary medicine. 1. Principles and information content of the multiple inert gas elimination technique. Thorax. 1994; 49: 815-24.
- Hughes JMB. Pulmonary gas exchange. Eur Respir Mon. 2005; 31: 106-26.
- Rodríguez Roisin R. Insuficiencia respiratoria. En: Farreras P et al (eds.). Medicina Interna. Madrid: Harcourt; 2000. p. 827-40.
- Cardus J, Burgos F, Díaz O, Roca J, Barberà JA, Marrades R, et al. Increase in pulmonary ventilation-perfusion inequality with age in healthy individuals. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 648-53.
- Cerveri I, Zoia MC, Spagnolatti L, Berrayah L, Grassi M, Tinelli T. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-age and alderly. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: 934-41.
- Crapo R, Jensen R, Hegewald M, Tashkin D. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 1525-31.
- Rodríguez-Roisin R. Fisiología respiratoria: intercambio gaseoso. En: Medicina Respiratoria. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 45-59.
- Barbera JA. Chronic obstructive pulmonary disease. En: Roca J, Rodríguez-Roisin R, Wagner PD (eds.). Pulmonary and peripheral gas exchange in health and disease. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2000. p. 229-61.
- Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. J Appl Physiol. 2009; 106 (6): 1902-8.
- Agustí AGN, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Rodríguez-Roisin R. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. Am Rev Respir Dis. 1991; 143 (2): 219-25.
- Wagner PD, Hedenstierna G, Rodríguez-Roisin R. Gas exchange, expiratory flow obstruction and the clinical spectrum of asthma. Eur Respir J. 1996; 9: 1278-82.
- Barberà JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1997; 10 (6): 1285-91.
- Roca J, Ramis L, Rodríguez-Roisin R, Ballester E, Montserrat JM, Wagner PD. Serial relationships between ventilation-perfusion inequality and spirometry in acute severe asthma requiring hospitalization. Am Rev Respir Dis. 1988; 137: 1055-61.
- Rodríguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, Torres A, Wagner PD. Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring me-

- chanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139: 732-9.
23. Santolucando A, Prediletto R, Fornai E, et al. Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152 (1): 336-47.
 24. Gea J, Roca J, Torres A, Agustí AGN, Wagner PD, Rodríguez-Roisin R. Mechanisms of abnormal gas exchange in patients with pneumonia. *Anesthesiology.* 1991; 75 (5): 782-9.
 25. Reyes A, Roca J, Rodríguez-Roisin R, Torres A, Ussetti P, Wagner PD. Effect of almitrine on ventilation-perfusion distribution in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137 (5): 1062-7.
 26. Rodríguez-Roisin R, Agustí A, Burgos F, Casán P, Perpiñá M, Sánchez L, et al. Gasometría arterial. *Arch Bronconeumol.* 1998; 34: 142-53.
 27. García Río F. Exploración funcional: valoración clínica del intercambio gaseoso. En: *Medicina Respiratoria. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.* Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 203-10.
 28. Cox P, Tobias JD. Noninvasive monitoring of PaCO₂ during one-lung ventilation and minimal access surgery in adults: end-tidal versus transcutaneous techniques. *J Min Access Surg.* 2007; 3: 8-13.
 29. Severinghaus J, Astrup P, Murray J. Blood gas analysis and critical care medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157: 114-22.
 30. Hyatt R, Scanlon P, Nakamura M. Diffusing capacity of the lungs. En: *Interpretation of pulmonary function test a practical guide.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p. 41-9.

RESISTENCIAS POR OSCILACIÓN FORZADA

Alejandro López Neyra, Verónica Sanz Santiago, Jose Ramón Villa Asensi

RESUMEN

La mayoría de las pruebas de función pulmonar requieren una colaboración activa por parte del paciente y sus valores son dependientes del esfuerzo realizado. La oscilometría forzada (FOT) es una técnica que mide de forma no invasiva la mecánica respiratoria y que requiere una cooperación mínima, por lo que está especialmente indicada en pacientes en los que es difícil conseguir una adecuada colaboración.

La FOT mide la reacción del sistema respiratorio frente a unas señales artificiales que en forma de presiones oscilatorias se aplican, habitualmente, en la boca del paciente. De este modo se mide la impedancia, que corresponde al impedimento natural al flujo de aire que ofrece el sistema respiratorio. La resistencia, que es una parte de la impedancia, se puede asimilar, en determinadas circunstancias, a la resistencia de la vía aérea, por lo que la FOT tiene una utilidad máxima en la patología obstructiva.

Desde que la FOT fue descrita por DuBois y cols. en 1956, se han desarrollado diferentes variantes de la técnica, siendo la oscilometría de impulsos (IOS) la que se ha empleado en la mayoría de los estudios. Los valores de IOS son similares pero no idénticos a los proporcionados por la FOT. Aunque la mayoría de las aplicaciones de la FOT se refieren al campo de la pediatría, cada vez hay más trabajos que demuestran su utilidad en la edad adulta, ya que ofrece una información valiosa que complementa a la obtenida por las pruebas de función pulmonar convencionales.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas de función pulmonar son esenciales para el diagnóstico de la patología del sis-

tema respiratorio y para cuantificar el grado de afectación, la respuesta a los tratamientos y la evolución de la patología respiratoria en el tiempo. La mayoría de las pruebas de función pulmonar requieren una colaboración activa por parte del paciente y sus valores son dependientes del esfuerzo realizado. En determinados grupos de edad, como son los niños y los ancianos, y en pacientes con ciertas enfermedades, conseguir este esfuerzo en ocasiones no es posible. La oscilometría forzada (FOT) es una técnica que mide de forma no invasiva la mecánica respiratoria y que requiere una cooperación mínima, por lo que está especialmente indicada en estos grupos de edad. Se han realizado con éxito mediciones en el laboratorio de función pulmonar, a pie de cama del paciente, en urgencias y en escuelas, lo que le confiere una gran versatilidad.

La característica de la FOT es que no se basa en la medida del flujo respiratorio y las señales de presión generadas por el sujeto, sino que la relación de las señales de presión-flujo (a la salida) están en relación a unas señales artificiales en forma de presiones oscilatorias de baja amplitud (a la entrada, generalmente en la boca del paciente) que son producidas por un generador (altavoz) y sobreimpuestas a la respiración normal del sujeto. De este modo se mide la impedancia (Zrs) del sistema respiratorio como medida de la función respiratoria⁽¹⁾. La Zrs corresponde al impedimento natural al flujo de aire que ofrece el sistema respiratorio, que incluye tanto las pérdidas friccionales como las cargas elásticas e inerciales. La Zrs se puede dividir en la resistencia respiratoria (Rrs) y la reactancia (Xrs) dependiendo de si el pico de presión y flujo se encuentran dentro o fuera de fase, respectivamente. Para medir la Zrs se

aplica una presión oscilatoria al sistema y se mide el flujo resultante como respuesta.

La FOT fue desarrollada inicialmente por DuBois y cols. en 1956, describiendo la aplicación de unas ondas de presión sinusoidales de diversas frecuencias a la vía aérea abierta para medir la respuesta del sistema respiratorio⁽²⁾. Desde entonces, multitud de variantes en términos de configuración de la medida, frecuencia de oscilación y principios de evaluación han ido surgiendo, por lo que las comparaciones entre los distintos laboratorios de función pulmonar resultaban difíciles. En 2003, se publicó la primera estandarización de la técnica por un grupo de trabajo de la *European Respiratory Society* (ERS)⁽³⁾ y, en 2007, la estandarización de su uso en niños preescolares⁽⁴⁾. La oscilometría de impulsos (IOS) es una modificación de la FOT⁽⁵⁾ disponible comercialmente (Jaeger, GmbH, Würzburg, Alemania) con la que se han realizado la mayoría de los estudios, sobre todo en el campo de la pediatría. Los valores de IOS son similares pero no idénticos a los proporcionados por la FOT.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

Una parte importante de la patología respiratoria produce una alteración ventilatoria de tipo obstructivo. El concepto básico de la patología obstructiva es la existencia de un aumento de la resistencia al paso del aire a través de las vías aéreas. La medición de esa resistencia es en teoría la medida más fiable del grado de obstrucción bronquial. Las grandes ventajas teóricas de la medida de la resistencia de las vías aéreas mediante FOT es que permite evaluar de forma directa el grado de obstrucción y hacerlo durante una maniobra más fisiológica, la respiración normal. El principal problema es que la medición no es tan sencilla desde el punto de vista técnico y que la variabilidad en su medida es alta.

La resistencia es el cociente de la diferencia de presión entre 2 puntos y el flujo entre los mismos.

$$R = \Delta \text{ presión} / \Delta \text{ flujo}$$

Se mide en $\text{kPa} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}$

El flujo de aire en el sistema respiratorio viene generado por la diferencia de presión entre el alveolo y la boca. No existe ninguna dificultad para medir el flujo pues éste se transmite hasta la boca y ahí se puede medir con un neumotacógrafo. El problema es conocer cuál es la presión alveolar que genera ese flujo. Los diferentes métodos desarrollados para medir las resistencias del sistema respiratorio tratan de soslayar ese problema. Dependiendo del procedimiento que se utilice, se medirán diferentes tipos de resistencia en el sistema respiratorio:

- La resistencia pulmonar (RL): se refiere a la resistencia del tejido pulmonar y de las vías aéreas. Para medir la RL se utiliza un balón esofágico que permite estimar la presión pleural.
- La resistencia total del sistema respiratorio (R_{tot} o R_{rs}): es la suma de las resistencias de la pared torácica, tejido pulmonar y vías aéreas. Puede medirse con un sistema de interrupción (R_{int}) o mediante la técnica de la oscilación forzada (R_{rs}).
- La resistencia de las vías aéreas (Raw) viene determinada por los cambios friccionales en el flujo del aire desde la boca al alveolo. Se mide mediante pletismografía.

La técnica de la oscilación forzada permite evaluar la resistencia mecánica del sistema respiratorio (R_{rs}) de forma no invasiva durante la respiración espontánea. Como se ha indicado previamente, la mayoría de los métodos miden la resistencia de las vías aéreas como la relación entre la diferencia de presión alveolo-boca y el flujo de aire que ésta genera en la vía aérea. La oscilometría es completamente distinta, ya que utiliza un generador de presión externo que se aplica en la boca del paciente y se miden los cambios de flujo que éste genera en la vía aérea. La gran ventaja de este método es que solo exige que el paciente respire a volumen corriente a través de una pieza bucal o de una mascarilla sin tener que realizar ningún esfuerzo.

Los conceptos de impedancia, resistencia y reactancia proceden de la teoría de los

circuitos eléctricos con corriente alterna. La **impedancia eléctrica** mide la oposición de un circuito o de un componente eléctrico al paso de una corriente eléctrica alterna sinusoidal. La impedancia tiene dos componentes, un componente resistivo (debido a las resistencias del circuito) y un componente reactivo (debido a la inductancia y a la capacitancia). Se denomina reactancia a la impedancia ofrecida, al paso de la corriente alterna, por un circuito en el que sólo existen inductores (bobinas) o capacitancias (condensadores) puras, esto es, sin resistencias. No obstante, esto representaría una condición ideal, puesto que no existen en la realidad bobinas ni condensadores que no contengan una parte resistiva, con lo cual los circuitos en general estarán formados por una composición R-L-C (resistencia, inductor y capacitor). Por lo tanto, no existe la reactancia pura y por ello se representa como jX para referir que es una variable imaginaria.

$$Z = R + jX$$

En el sistema respiratorio, podría expresarse de forma similar. La impedancia del sistema respiratorio (Z_{rs}) mide la oposición del sistema respiratorio al paso del aire y tiene dos componentes, la resistencia (R_{rs}) y un componente reactivo (reactancia = X_{rs}) debido a la resistencia elástica (compliance = C_{rs}) y a la inercia (inertancia = I_{rs}). Impedancia = resistencia + compliance + inertancia. La resistencia depende, fundamentalmente, del calibre de las vías aéreas centrales mientras que la reactancia viene determinada principalmente por las propiedades elásticas e inerciales de las vías aéreas, tejido pulmonar y tórax.

Si se considerara al pulmón como un estructura única que contuviera un único elemento resistivo, un elemento elástico y un elemento inercial, la presión y el flujo estarían en fase si la inertancia y la compliance fueran igual a cero. Sin embargo, la compliance produce un retraso de la fase y la inertancia un desfase positivo entre el cambio de presión y el cambio de flujo. El componente resistivo es la porción

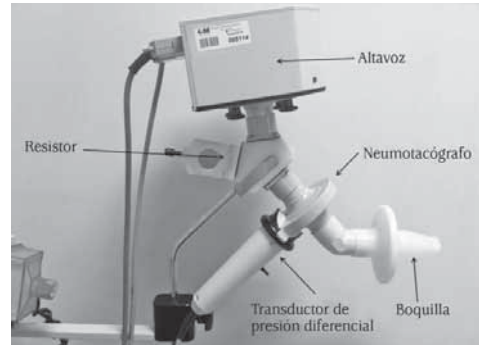


FIGURA 1. Equipamiento necesario para la medida de la impedancia respiratoria por oscilometría forzada de impulsos.

de la impedancia en el que los cambios de presión están en fase con los cambios de flujo, mientras que el componente reactivo es la parte de la impedancia en la que los cambios de presión están desfasados con los cambios de flujo. La reactancia está en relación con la capacidad del pulmón de almacenar energía y, por lo tanto, está determinada por las propiedades elásticas (la relación entre la presión y el volumen) que dominan a frecuencias de oscilación bajas y las propiedades inerciales (relación entre la presión y la aceleración del volumen), que son más importantes a frecuencias de oscilación elevadas.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

En la FOT se pueden realizar varias configuraciones dependiendo de los sitios de aplicación de la conducción de la señal y los distintos dispositivos de grabación de la respuesta de la mecánica respiratoria. Los más utilizados son los de medición de la impedancia de entrada. El equipo debe cumplir con las recomendaciones y normas internacionales ya que incluso pequeñas desviaciones influyen en la medición de la Z_{rs} .

En la configuración típica (Fig. 1), la oscilación de presión se genera mediante un altavoz convencional acoplado a una cámara. El movimiento del cono del altavoz es provocado por una señal sinusoidal generada por el microordenador. La perturbación de presión en el aire

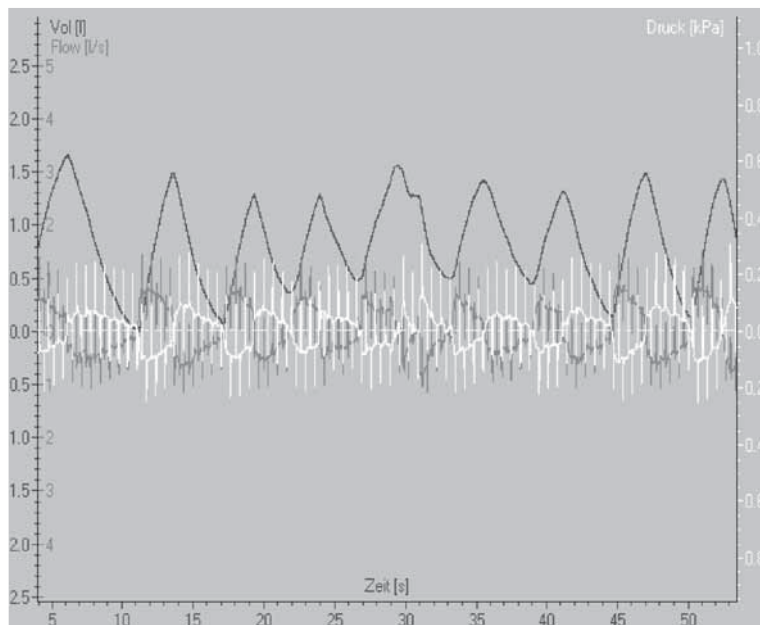


FIGURA 2. Gráfica de las señales de volumen, flujo y presión en relación con el tiempo en un registro de 55 segundos de duración. Se puede ver la señal volumen-tiempo correspondiente a la respiración espontánea del paciente y las señales de flujo y presión generadas por el altavoz.

de la cámara se transmite al sistema respiratorio por medio del neumotacógrafo mientras el paciente respira tranquilamente a través de la boquilla o mascarilla facial con filtro antibacteriano de baja resistencia. La oscilación de la señal no debe interferir con la respiración normal o causar molestias. Entre el neumotacógrafo y el altavoz existe un tubo para ofrecer al flujo de la respiración espontánea una vía a la atmósfera de baja resistencia y reducir al mínimo la reinhalación. El espacio muerto está representado por la boquilla o mascarilla facial, el filtro antibacteriano y el medidor de flujo, con un volumen total aproximado de 50-70 ml. La señal de presión en la boca del paciente se registra con un transductor de presión. La señal de flujo se obtiene mediante un transductor de presión diferencial acoplado al neumotacógrafo. Ambas señales se acondicionan, se filtran y se introducen en el ordenador para el cálculo de la Zrs. La señal que recoge el neumotacógrafo está compuesta por la que provoca la respiración espontánea del paciente y la que provoca los impulsos del altavoz (Fig. 2). Para determinar la Zrs se deben separar ambas señales mediante un filtrado digital utilizando

sólo las señales generadas por el altavoz. La medición de Rrs y Xrs se expresan en función de la frecuencia de oscilación (f) y el uso de distintas frecuencias ofrece una mejor valoración de la mecánica respiratoria⁽⁴⁾.

Existe una técnica alternativa de medición de la Zrs de entrada en la que la cabeza del sujeto está encerrada en una cámara de modo que la presión oscilatoria se desarrolla tanto en la apertura del neumotacógrafo como en los alrededores de la pared de la vía aérea superior⁽⁶⁾.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS

Preparación del equipo

Tras encender el equipo, éste debe ser calibrado diariamente, primero con las variables ambientales o condiciones ATPS (presión atmosférica, temperatura y humedad relativa). Después hay que calibrar el neumotacógrafo con una jeringa estándar de 3 litros y, para una adecuada medición de los valores, usar una resistencia de $1,5 \text{ kPa} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}$ y que los valores obtenidos para toda la escala de frecuencias sean $\leq 10\%$ o $\leq 0,1 \text{ kPa} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}$.



FIGURA 3. Paciente realizando una oscilometría forzada. Obsérvese como sujeta con firmeza ambas mejillas con sus manos.

Preparación del paciente

El paciente debe estar cómodamente sentado, en posición erguida con la cabeza un poco extendida o en posición neutra y respirando a través de una boquilla, usar una pinza nasal, con las mejillas y la boca firmemente sujetas (Fig. 3). En niños pequeños se usa mascarilla facial adecuada a su edad.

Se debe explicar al paciente en qué consiste la técnica. Los pacientes deben ser instruidos para respirar con calma y evitar la obstrucción de la boquilla con la lengua. Es importante que las mejillas y el suelo de la boca estén firmemente sujetas con las manos del propio paciente o, en el caso de los niños, pueden ser de ayuda los padres o el propio técnico de función pulmonar. Esta maniobra minimiza las vibraciones en la pared de la vía aérea superior.

Realización técnica

Antes de conectarse el paciente al equipo, el programa se pone en funcionamiento y se comprueba el registro gráfico en la pantalla para un adecuado control de calidad. Se deben obtener en cada maniobra varios ciclos respiratorios con una respiración tranquila. Un tiempo aceptable son 8-16 segundos para evitar episodios de hiperventilación o deglución durante la maniobra. Deben realizarse de 3-5 mediciones válidas. Los resultados deben representarse como la media de las 3-5 me-

diciones y ser calculadas como desviaciones estándar de la media.

Control de calidad visual

Se debe realizar por parte del técnico de función pulmonar un control visual de la pantalla de respiración a tiempo real del flujo y/o volumen y, además, del sujeto que realiza la prueba.

Los errores en la prueba que el técnico tiene que aprender a visualizar son: obstrucción de la boquilla (más frecuente en niños por introducción de la lengua en la misma), cierre de glotis, tos o deglución durante la maniobra, que se detectan en la pantalla como oscilaciones o mesetas en el flujo. También deben ser adiestrados para identificar la respiración irregular y/o rápida y superficial que invalidan el registro.

Los errores más frecuentes que se pueden detectar al observar al sujeto realizando la prueba son, como ya hemos dicho, obstrucción de la boquilla o sello incompleto de la boquilla o mascarilla facial, lo que ocasiona fuga de gas⁽⁴⁾.

Criterios de aceptabilidad

Para que el registro sea aceptable, se ha utilizado como variable la función de coherencia (γ^2) que corresponde a un número entre 0 y 1 y que es similar al coeficiente de correlación que proporciona un índice de causalidad entre la entrada y salida de un sistema lineal. Se considera aceptable cuando está por encima de 0,95. Cuando el valor es menor, se asume que es por ruidos no respiratorios aunque, por el momento, en la población pediátrica preescolar no existe ningún estudio sistemático sobre el punto de corte más idóneo para eliminar el ruido extra.

Criterios de reproducibilidad

El coeficiente de variación para Rrs en un mismo sujeto está entre 6,2 y 11,2%. La reproducibilidad de la Xrs está peor documentada, algunos autores consideran que está alrededor del 16%.

PRINCIPALES PARÁMETROS Y SU SIGNIFICADO. INTERPRETACIÓN

A diferencia de otras pruebas de función pulmonar que miden presiones y flujo en el dominio temporal, el cálculo de la impedancia se realiza en el dominio frecuencial. Para cada una de las frecuencias exploradas se calcula una impedancia del sistema respiratorio, que incluye tanto la resistencia real (R_{rs}) como la reactancia imaginaria (jX). La interpretación de la FOT se basa en que la R_{rs} medida es la suma de las resistencias de la vía aérea y del tejido pulmonar. En el rango de frecuencias explorado la resistencia del tejido pulmonar es mínima, por lo que el valor de R_{rs} puede asimilarse a la resistencia de la vía aérea⁽⁷⁾.

El espectro de frecuencias más útil para el estudio de la FOT se encuentra entre 5 y 35 Hz. La frecuencia que genera la respiración espontánea se sitúa entre 0,2 y 5 Hz. La relación entre la frecuencia empleada y la resistencia del sistema respiratorio no es lineal. Entre 0 y 2 Hz se produce una caída de la resistencia debido al componente viscoelástico del sistema respiratorio. Entre 2 y 32 Hz este componente es despreciable, por lo que el sistema respiratorio se puede considerar como un componente resistivo constante. A partir de esa frecuencia vuelve a observarse una dependencia frecuencial que se relaciona con las propiedades acústicas del aire en las vías aéreas⁽⁶⁾ (Fig. 4).

Cuando se aplican los impulsos a nivel de la boca, parte de la energía se pierde debido a la complianza de la vía aérea superior y, por tanto, nunca llega a transmitirse hasta la vía aérea inferior. Este efecto se minimiza pero no se elimina sujetando con firmeza las mejillas y el suelo de la boca. Este *shunt* de la vía aérea superior se incrementa con el aumento de la frecuencia, lo que lleva a una dependencia frecuencial “artificial” de la R_{rs} . Este efecto es, además, mayor en niños que en adultos, por lo que es normal encontrar una dependencia frecuencial de la R en niños, mientras que en adultos su presencia es patológica y se

interpreta como pérdida de homogeneidad del sistema respiratorio⁽³⁾.

La reactancia (X_{rs}) es negativa a frecuencias bajas, cuando predominan las propiedades elásticas del tejido pulmonar. Al incrementarse la frecuencia aumentan las fuerzas inerciales, con lo que también se incrementa X_{rs} . El punto en que se igualan las fuerzas elásticas e inerciales se denomina frecuencia de resonancia (f_{res}), y equivale a la frecuencia en la que la X_{rs} es igual a 0. A frecuencias muy por encima de f_{res} la reactancia vuelve a hacerse negativa. El punto en que vuelve a hacerse cero se denomina primera frecuencia de antirresonancia ($f_{ar,1}$) (Fig. 4).

Existen valores de referencia para FOT y para IOS tanto en niños^(4,8-18) como en adultos^(17,19-23). En general, con el incremento de la talla y la edad disminuye el valor de R_{rs} , mientras que el valor de X_{rs} se hace menos negativo y, por tanto, la f_{res} es menor. No existen diferencias significativas en relación con el sexo. Como se ha comentado con anterioridad, en niños es normal encontrar una dependencia frecuencial de R_{rs} , que se hace más pronunciada cuanto menor es la edad.

La interpretación de los valores obtenidos mediante la FOT tiene que tener en cuenta la variabilidad obtenida en sujetos sanos en cada una de las frecuencias exploradas. La variación de los valores de R_{rs} obtenidos mediante FOT en un mismo sujeto se sitúa entre el 5-15 %, siendo algo mayor para X_{rs} . La variabilidad en adultos y niños es muy similar⁽³⁾. La diferencia entre los valores observados y los predichos tiene que ser dividida entre la desviación estándar obtenida en la población de referencia en cada una de las variables. Por tanto, no se puede dar un punto de corte válido para todas las variables obtenidas, y habrá que calcularlo en función de los valores de referencia que se empleen. Como ejemplo, se puede considerar que la R_{rs} a 5 Hz está aumentada cuando es mayor del 150 % del valor teórico, que se corresponde con un incremento similar de la resistencia medida por pletismografía o de una caída del FEV₁ del 20 %. La X_{rs} a 5 Hz se

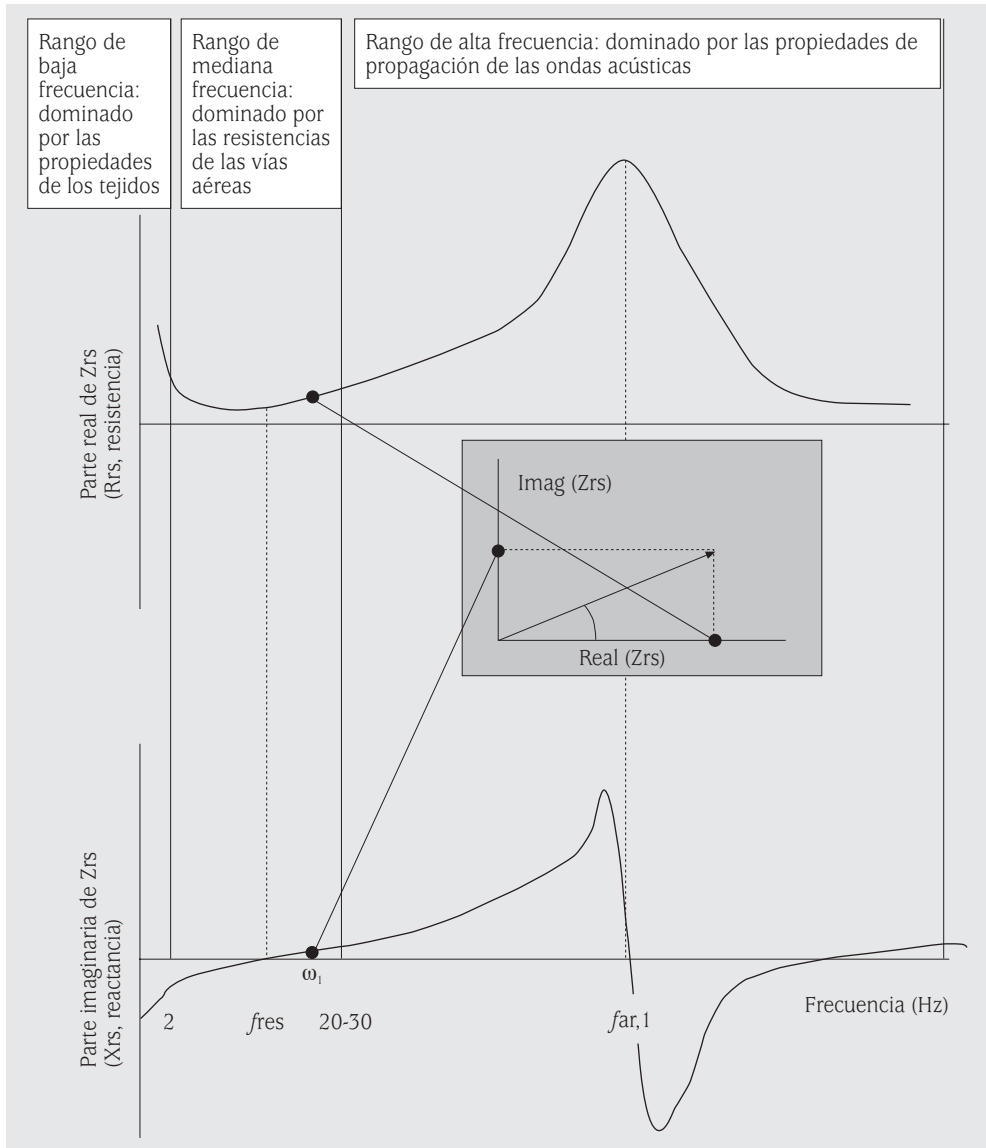


FIGURA 4. Representación esquemática del espectro de la impedancia respiratoria. Zrs: impedancia respiratoria; fres: frecuencia de resonancia; far,1: primera frecuencia de antirresonancia; Hz: hercio (modificado de Frey U⁽⁶⁾).

puede considerar patológica cuando su valor es inferior al predicho $-0,2 \text{ kPa} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}$.

La FOT es capaz de diferenciar entre sujetos sanos y enfermos, pero no distingue bien entre patología obstructiva y restrictiva. Las alteraciones encontradas en enfermedades restrictivas son similares a las que presentan los

enfermos con patología obstructiva moderada. Sin embargo, el análisis de la resistencia y la reactancia puede orientar hacia la localización de la obstrucción (Fig. 5). Las obstrucciones centrales (entendiendo como tales las producidas en segmentos fijos no distensibles de la vía aérea) producen incrementos de todo el espec-

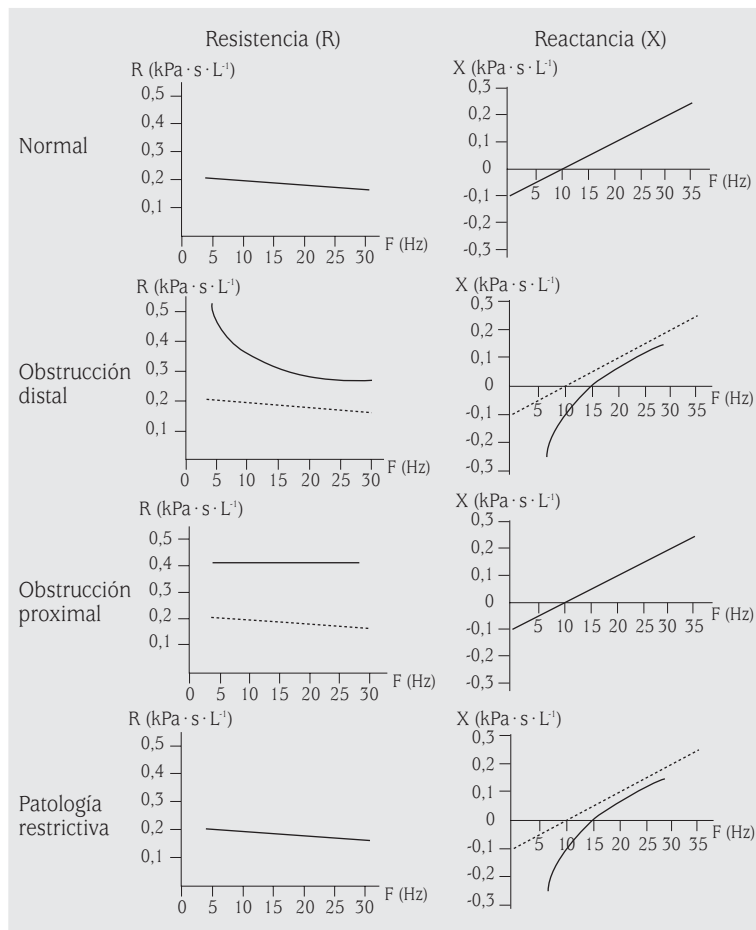


FIGURA 5. Representación esquemática de los diferentes patrones en oscilometría. Las líneas de puntos indican la distribución normal. kPa: kilopascal; s: segundo; L: litro; F: frecuencia; Hz: hercio (modificado de Komarow HD⁽⁴⁸⁾).

tro de resistencias, sin alterar la distribución de la reactancia y, por tanto, manteniendo una *fres* normal. Las obstrucciones de la vía aérea periférica producen incrementos de todo el espectro de frecuencias, pero más pronunciado a frecuencias bajas, de tal manera que *Rrs* a 5 Hz es claramente mayor que *Rrs* a 20 Hz. En este caso la reactancia también sería patológica: se encontrarían reactancias menores a lo normal y, por tanto, la *fres* estaría aumentada.

Otras modalidades de FOT

Aunque el espectro de frecuencias más empleado se sitúa entre 5 y 35 Hz, se pueden aplicar frecuencias por encima y por debajo de ese rango⁽³⁾. En general la utilización de esas

frecuencias tiene una aplicación clínica actual limitada.

Por debajo de 5 Hz, los impulsos se superponen con los generados por la respiración espontánea, por lo que la FOT a bajas frecuencias debe aplicarse en apnea. Este hecho limita su aplicación, pero tiene la ventaja de que permite estimar de manera independiente la impedancia de la vía aérea y la del tejido pulmonar. Sería de utilidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica sedados y relajados.

La aplicación de frecuencias elevadas (> 100 Hz) muestra comportamientos diferentes de la impedancia. Esto se debe a que en estas frecuencias la impedancia se ve influida fundamentalmente por los fenómenos de pro-

pagación de la onda por la vía aérea y muy poco por la propiedades del tejido pulmonar. Algunos estudios han demostrado que *far,1* es capaz de distinguir entre sujetos sanos y enfermos, y que su correlación con los índices de la espirometría forzada es mejor que la de los parámetros obtenidos mediante la FOT a frecuencias convencionales.

Existe también la posibilidad de aplicar las ondas de presión en lugares diferentes a la boca. En este sentido, es interesante una técnica que aplica las ondas de presión simultáneamente en la boca y alrededor de la cabeza, consiguiendo minimizar los errores de la técnica derivados de la complianza de la vía aérea superior⁽³⁾. Con este método se obtienen valores de Rrs mayores pero menos dependientes de la frecuencia, incrementos mayores de Xrs en relación con la frecuencia y, en consecuencia, valores menores de *fres*. El dispositivo se tolera peor que la FOT convencional y los estudios realizados hasta la fecha no han demostrado que incremente la sensibilidad y la especificidad, por lo que actualmente no es una variante para aplicar en la práctica clínica diaria.

RELEVANCIA CLÍNICA: INDICACIONES

La mayoría de los estudios con FOT se ha llevado a cabo en niños, ya que es en esta edad en la que una técnica que no requiere casi colaboración por parte del paciente tiene una utilidad mayor. Aún así, el desarrollo de la técnica ha permitido encontrar aplicaciones para adultos, ya que la FOT informa de propiedades que no se pueden estudiar con las pruebas de función pulmonar convencional.

Aplicación de la FOT en niños

Asma

La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes asmáticos, comparando la FOT con otras pruebas de función pulmonar o intentando diferenciar a sujetos sanos de enfermos. La FOT no es capaz de distinguir entre niños sanos y niños asmáticos diagnosticados

mediante cuestionario⁽⁸⁾, ni diferenciar entre preescolares con 3 o más episodios de sibilancias en los 6 meses previos de niños sanos⁽²⁴⁾. A pesar de estos datos, hay algún trabajo que sí ha encontrado incrementos significativos de Rrs a 5 Hz en niños con diagnóstico médico de asma⁽²⁵⁾. En preescolares que acuden a urgencias con sibilancias se ha encontrado un incremento significativo de Rrs a 8 Hz⁽²⁶⁾. Un estudio en niños de entre 6 y 12 años no encontró diferencias entre sujetos sanos y pacientes con síntomas de asma o tos crónica en el año previo⁽²⁷⁾.

La FOT se ha empleado para valorar la respuesta a broncodilatadores. No existe un punto de corte estandarizado para considerar una respuesta como positiva, ni siquiera una manera uniforme de expresar la respuesta broncodilatadora. Algunos autores prefieren expresar la mejoría como valor absoluto⁽²⁸⁾, mientras que otros expresan la respuesta broncodilatadora en referencia al valor basal⁽²⁹⁾, proponiendo como puntos de corte significativos una reducción del 40 % de Rrs o un incremento del 65 % de Xrs. Otro punto de corte propuesto es un cambio de Rrs a 8 Hz del 19 % sobre el basal⁽²⁶⁾. En un estudio realizado en niños de 4 años se comparó la respuesta broncodilatadora entre niños sanos y asmáticos, encontrando reducciones significativas de Rrs a 5 y 10 Hz en pacientes asmáticos con respecto a los niños sanos, que no se evidenciaron mediante espirometría⁽³⁰⁾. Otro estudio evaluó la capacidad de la FOT para predecir un incremento del FEV₁ del 10 % respecto al valor teórico tras la administración de salbutamol, encontrando que una caída de la resistencia del 28 % tenía una sensibilidad y especificidad de 69 y 78 %, respectivamente⁽¹⁵⁾. Debido a la simplicidad y rapidez de la técnica, la FOT puede explorar el efecto broncodilatador que tiene una inspiración profunda⁽⁶⁾.

La FOT también se ha empleado en las pruebas de provocación bronquial. En preescolares con sibilancias, los cambios en la FOT se correlacionan bien con los cambios observados en la espirometría, la pletismo-

grafía o la medición de resistencias por interrupción en la prueba de provocación con metacolina⁽³¹⁾. Los cambios en la FOT preceden a los cambios en la espirometría y a la disminución del pico flujo. Un incremento de Rrs a 5 Hz del 50 % sobre el valor basal tiene una sensibilidad y especificidad del 63 y 89 %, respectivamente, para detectar una caída del FEV₁ del 15 %⁽³²⁾. La FOT se puede emplear también en otras pruebas de provocación bronquial como el test de manitol⁽³³⁾ o para incrementar la sensibilidad del test de esfuerzo⁽³⁴⁾.

Fibrosis quística (FQ)

Los índices de FOT tienen, en general, mala correlación con los índices espirométricos convencionales en pacientes con FQ^(13,35). Estas discrepancias podrían reflejar alteraciones en las propiedades elásticas de la pared de las vías respiratorias⁽³⁾. En un estudio prospectivo de 4 años las mediciones seriadas de Rrs a 5 Hz mediante IOS no fueron de utilidad en la monitorización de la función pulmonar en FQ⁽³⁶⁾. Otro estudio realizado en pacientes FQ de entre 2 y 7 años encontró que, aunque los z-scores de Rrs y Xrs fueron significativamente diferentes de cero, la mayoría de los pacientes presentaban valores dentro de la normalidad. Sólo los pacientes sintomáticos presentaron valores de Rrs y Xrs más allá de 2 desviaciones estándar⁽³⁷⁾. En pacientes FQ con respuesta paradójica a la administración de broncodilatadores, la caída del FEV₁ no se correlacionaba con incrementos de Rrs a 6 Hz. Esto podría deberse a que el salbutamol disminuiría el tono del músculo liso bronquial incrementando la complianza de la pared bronquial, por lo que la R disminuiría al ser medida a volumen corriente mientras que la limitación al flujo aéreo se facilitaría en las maniobras de espiración forzada⁽³⁵⁾. Al usar la técnica de FOT a bajas frecuencias en pacientes FQ anestesiados para la realización de un lavado broncoalveolar se encontró correlación entre diferentes mediadores inflamatorios y los parámetros de FOT⁽³⁸⁾.

Otras

La FOT se ha utilizado con éxito para la evaluación de tratamientos broncodilatadores frente a placebo en ensayos clínicos⁽⁴⁾. En niños de 6 años con antecedentes de prematuridad y displasia broncopulmonar se encontraron alteraciones de Rrs y Xrs a 5 Hz frente a niños sanos, siendo Xrs a 5 Hz y la *f*_{res} capaces de diferenciar entre prematuros con y sin enfermedad pulmonar crónica⁽³⁹⁾. Debido a la sensibilidad de la FOT para detectar obstrucciones de la vía aérea proximal, también se ha empleado para el seguimiento de los pacientes tras la reparación de la fístula traqueoesofágica y la atresia de esófago⁽⁴⁰⁾.

Aplicación de la FOT en adultos

Las alteraciones más frecuentes de la FOT en adultos con patología pulmonar consisten en un incremento de Rrs, sobre todo a bajas frecuencias, y un descenso de Xrs con el consiguiente incremento de la *f*_{res}. Tiene suficiente sensibilidad para discriminar a sujetos sanos de pacientes con síntomas respiratorios⁽⁴¹⁾. La dependencia frecuencial de Rrs, característica de la obstrucción bronquial, también se observa en pacientes con obstrucción de la vía aérea proximal, por lo que la FOT sería de gran utilidad en el seguimiento de los pacientes con riesgo de traqueoestenosis. Tampoco hay patrones característicos de la patología restrictiva, encontrando dependencia frecuencial de Rrs y caídas en Xrs en patologías como la alveolitis fibrosante, la cifoescoliosis o la espondilitis anquilosante⁽³⁾.

Algunos trabajos han evaluado la respuesta broncodilatadora en adultos con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), encontrando aceptables correlaciones con la espirometría. También se ha evaluado la correlación entre la FOT y la espirometría en las pruebas de provocación, sin que exista un punto de corte concreto que se corresponda con una caída del FEV₁ del 20 %⁽³⁾.

Estudios de campo

A pesar de que inicialmente no se demostró la capacidad de la FOT para distinguir entre

fumadores y no fumadores, estudios posteriores han encontrado correlaciones entre la dependencia frecuencial y el tabaquismo, aunque las alteraciones aparecerían cuando ya existe obstrucción en la espirometría⁽⁵⁾. Estudios más recientes han demostrado que la FOT tiene mayor sensibilidad que la espirometría para detectar alteraciones precoces relacionadas con el tabaquismo, cuando potencialmente serían reversibles. Esta ventaja diagnóstica de la FOT sobre la espirometría sería máxima en fumadores de menos de 20 paquetes/año, y sería muy importante para la prevención de la EPOC⁽⁴²⁾.

La FOT ha demostrado también su utilidad en el diagnóstico de enfermedades respiratorias profesionales⁽³⁾, detectando alteraciones con mayor sensibilidad que la espirometría⁽⁴³⁾.

EPOC

Los pacientes con EPOC presentan índices de FOT diferentes a los sujetos sanos, aunque un gran número de pacientes presentan valores dentro de la normalidad. Existe cierta correlación entre la FOT y la gravedad de la EPOC, aunque no está clara su utilidad para determinar la progresión de la enfermedad⁽⁴⁴⁾. A medida que se incrementa el grado de obstrucción se observa un incremento de Rrs, sobre todo a bajas frecuencias, con aumento de la dependencia frecuencial, y una Xrs más negativa, por lo que aumenta la f_{res} ⁽⁴⁵⁾. La FOT es de utilidad en la determinación de la limitación del flujo espiratorio, relacionado con la limitación al ejercicio físico de los pacientes con EPOC. Se ha comparado con la presión negativa espiratoria, demostrando un buen grado de acuerdo entre ambos métodos⁽⁴⁶⁾.

Otras

La FOT se ha empleado para valorar, en pacientes intubados, el riesgo de fracaso de extubación. En un estudio con 131 pacientes intubados se comparó la FOT con la broncoscopia, encontrando que con valores de Rrs a 5 Hz $< 0,35 \text{ kPa} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}$ no parece necesario

realizar una broncoscopia para asegurar la extubación⁽⁴⁷⁾. También podría ser de utilidad para monitorizar los cambios en la mecánica respiratoria durante la ventilación mecánica o para titular la presión óptima en la ventilación no invasiva para el tratamiento del síndrome de apneas hipopneas del sueño⁽⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nielsen KG. Forced oscillation technique. *Paediatr Respir Rev.* 2006; 7 (Supl 1): S8-S10.
2. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF, Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol.* 1956; 8 (6): 587-94.
3. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J.* 2003; 22 (6): 1026-41.
4. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175 (12): 1304-45.
5. Vogel J, Smidt U. Impulse oscillometry. Analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt: Pmi Verlagsgruppe CmbH; 1994.
6. Frey U. Forced oscillation technique in infants and young children. *Paediatr Respir Rev.* 2005; 6 (4): 246-54.
7. Bates JH, Daroczy B, Hantos Z. A comparison of interrupter and forced oscillation measurements of respiratory resistance in the dog. *J Appl Physiol.* 1992; 72 (1): 46-52.
8. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, van der PM, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 years old healthy and stable asthmatic children. *Eur Respir J.* 1998; 12 (2): 438-43.
9. Hall GL, Sly PD, Fukushima T, et al. Respiratory function in healthy young children using forced oscillations. *Thorax.* 2007; 62 (6): 521-6.
10. Mansell A, Levison H, Kruger K, Tripp TL. Measurement of respiratory resistance in children by forced oscillations. *Am Rev Respir Dis.* 1972; 106 (5): 710-4.
11. Williams SP, Fullton JM, Tsai MJ, Pimmel RL, Collier AM. Respiratory impedance and derived parameters in young children by forced random noise. *J Appl Physiol.* 1979; 47 (1): 169-74.

12. Clement J, Dumoulin B, Gubbelmans R, Hendriks S, van de Woestijne KP. Reference values of total respiratory resistance and reactance between 4 and 26 Hz in children and adolescents aged 4-20 years. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1987; 23 (5): 441-8.
13. Cogswell JJ. Forced oscillation technique for determination of resistance to breathing in children. *Arch Dis Child*. 1973; 48 (4): 259-66.
14. Cuijpers CE, Wesseling G, Swaen GM, Wouters EF. Frequency dependence of oscillatory resistance in healthy primary school children. *Respiration*. 1993; 60 (3): 149-54.
15. Delacourt C, Lorino H, Herve-Guillot M, Reinert P, Harf A, Housset B. Use of the forced oscillation technique to assess airway obstruction and reversibility in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161 (3 Pt 1): 730-6.
16. Dencker M, Malmberg LP, Valind S, et al. Reference values for respiratory system impedance by using impulse oscillometry in children aged 2-11 years. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006; 26 (4): 247-50.
17. Frei J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis GE, Ducharme FM, Davis GM. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age. *Chest*. 2005; 128 (3): 1266-73.
18. Gimeno F, van der Weele LT, Koeter GH, van Altena R. Forced oscillation technique. Reference values for total respiratory resistance obtained with the Siemens Siregnost FD5. *Ann Allergy*. 1992; 68 (2): 155-8.
19. Pasker HG, Mertens I, Clément J, van de Woestijne KP. Normal values of total respiratory input resistance and reactance for adult men and women. *Eur Respir Rev*. 1994; 4: 134-7.
20. Govaerts E, Cauberghs M, Demedts M, van de Woestijne KP. Head generator versus conventional technique in respiratory input impedance measurements. *Eur Respir Rev*. 1994; 4: 143-9.
21. Landser FJ, Clement J, van de Woestijne KP. Normal values of total respiratory resistance and reactance determined by forced oscillations: influence of smoking. *Chest*. 1982; 81 (5): 586-91.
22. Guo YF, Herrmann F, Michel JP, Janssens JP. Normal values for respiratory resistance using forced oscillation in subjects > 65 years old. *Eur Respir J*. 2005; 26 (4): 602-8.
23. Janssens JP, Nguyen MC, Herrmann FR, Michel JP. Diagnostic value of respiratory impedance measurements in elderly subjects. *Respir Med*. 2001; 95 (5): 415-22.
24. Harrison J, Gibson AM, Johnson K, Singh G, Skoric B, Ranganathan S. Lung function in preschool children with a history of wheezing measured by forced oscillation and plethysmographic specific airway resistance. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45 (11): 1049-56.
25. Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164 (4): 554-9.
26. Ducharme FM, Davis GM. Respiratory resistance in the emergency department: a reproducible and responsive measure of asthma severity. *Chest*. 1998; 113 (6): 1566-72.
27. Cuijpers CE, Wesseling GJ, Kessels AG, et al. Low diagnostic value of respiratory impedance measurements in children. *Eur Respir J*. 1997; 10 (1): 88-93.
28. Oostveen E, Dom S, Desager K, Hagendorens M, De Backer W, Weyler J. Lung function and bronchodilator response in 4-year-old children with different wheezing phenotypes. *Eur Respir J*. 2010; 35 (4): 865-72.
29. Thamrin C, Gangell CL, Udomittipong K, et al. Assessment of bronchodilator responsiveness in preschool children using forced oscillations. *Thorax*. 2007; 62 (9): 814-9.
30. Marotta A, Klennert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112 (2): 317-22.
31. Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J*. 1995; 8 (12): 2067-75.
32. Vink GR, Arets HG, van der LJ, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35 (3): 214-9.
33. McClean MA, Htun C, King GG, Berend N, Salome CM. Cut-points for response to mannitol challenges using the forced oscillation technique. *Respir Med*. 2011; 105 (4): 533-40.
34. Schweitzer C, Abdelkrim IB, Ferry H, Werts F, Varechova S, Marchal F. Airway response to exercise by forced oscillations in asthmatic children. *Pediatr Res*. 2010; 68 (6): 537-41.
35. Hellinckx J, De Boeck K, Demedts M. No paradoxical bronchodilator response with forced

- oscillation technique in children with cystic fibrosis. *Chest*. 1998; 113 (1): 55-9.
36. Nielsen KG, Pressler T, Klug B, Koch C, Bisgaard H. Serial lung function and responsiveness in cystic fibrosis during early childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169 (11): 1209-16.
 37. Gangell CL, Horak F, Jr., Patterson HJ, Sly PD, Stick SM, Hall GL. Respiratory impedance in children with cystic fibrosis using forced oscillations in clinic. *Eur Respir J*. 2007; 30 (5): 892-7.
 38. Brennan S, Hall GL, Horak F, et al. Correlation of forced oscillation technique in preschool children with cystic fibrosis with pulmonary inflammation. *Thorax*. 2005; 60 (2): 159-63.
 39. Malmberg LP, Mieskonen S, Pelkonen A, Kari A, Sovijarvi AR, Turpeinen M. Lung function measured by the oscillometric method in prematurely born children with chronic lung disease. *Eur Respir J*. 2000; 16 (4): 598-603.
 40. Harrison J, Martin J, Cramer J, Robertson CF, Ranganathan SC. Lung function in children with repaired tracheo-oesophageal fistula using the forced oscillation technique. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45 (11): 1057-63.
 41. Clement J, Landser FJ, van de Woestijne KP. Total resistance and reactance in patients with respiratory complaints with and without airways obstruction. *Chest*. 1983; 83 (2): 215-20.
 42. Faria AC, Costa AA, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillation technique in the detection of smoking-induced respiratory alterations: diagnostic accuracy and comparison with spirometry. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65 (12): 1295-304.
 43. Schermer T, Malbon W, Newbury W, et al. Spirometry and impulse oscillometry (IOS) for detection of respiratory abnormalities in metropolitan firefighters. *Respirology*. 2010; 15 (6): 975-85.
 44. Crim C, Celli B, Edwards LD, et al. Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. *Respir Med*. 2011; 105 (7): 1069-78.
 45. Di Mango AM, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Respir Med*. 2006; 100 (3): 399-410.
 46. Dellaca RL, Duffy N, Pompilio PP, et al. Expiratory flow limitation detected by forced oscillation and negative expiratory pressure. *Eur Respir J*. 2007; 29 (2): 363-74.
 47. Franke KJ, Nilius G, Morgenstern S, Ruhle KH. Removal of the tracheal tube after prolonged mechanical ventilation: assessment of risk by oscillatory impedance. *Respiration*. 2011; 81 (2): 118-23.
 48. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011; 106 (3): 191-9.

PROVOCACIÓN BRONQUIAL INESPECÍFICA

Carolina Cisneros Serrano, Gonzalo Segrelles Calvo, Ana Martínez Meca

RESUMEN

La hiperrespuesta bronquial (HRB) constituye un fenómeno complejo y de origen multifactorial que se encuentra presente en diferentes procesos que afectan a las vías respiratorias, aunque es característico del asma bronquial. Viene definida por la existencia de una broncoconstricción exagerada ante determinados estímulos que se compone, a su vez, de dos aspectos diferenciados, hipersensibilidad e hiperreactividad, que pueden determinarse mediante la curva dosis-respuesta obtenida en las diferentes pruebas de provocación bronquial (PPB). En las últimas décadas se han venido realizando, fundamentalmente, PPB con estímulos directos (metacolina e histamina) por su mejor estandarización. En los últimos años se han desarrollado ampliamente nuevas PPB utilizando estímulos indirectos que han aportado nuevos conocimientos, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento y monitorización del asma, así como en la patogenia de la propia enfermedad.

En el presente trabajo se abordarán tanto el fenómeno de la HRB, su patogenia y significado, como la medición de la misma mediante los diferentes métodos de provocación bronquial (directos e indirectos), la expresión y análisis de los resultados, así como su relevancia y significación clínica.

Dado que la extensión del capítulo no permite extenderse demasiado en los pormenores de las distintas PPB, se remite al lector a las normativas internacionales existentes en cada una de ellas si desea ampliar conocimientos a este respecto.

INTRODUCCIÓN

La hiperrespuesta bronquial (HRB) constituye el trastorno fisiológico más relevante del asma estando presente en su definición desde hace décadas^(1,2).

Entendemos por HRB la reacción exagerada de las vías aéreas frente a una amplia variedad de estímulos, que se manifiestan por limitación al flujo aéreo⁽³⁾. Es un fenómeno multifactorial en el que se encuentran implicados la predisposición genética y diversos factores ambientales⁽⁴⁾. Aunque es característica del asma, la HRB puede observarse en diferentes procesos, incluso en un 10 % de sujetos no asmáticos ni atópicos⁽⁵⁾.

Las pruebas de provocación bronquial (PPB) permiten verificar la presencia o ausencia de HRB. Se pueden realizar con una amplia variedad de estímulos, clasificándose, según el estímulo utilizado, en específicas (alérgenos o agentes ocupacionales) e inespecíficas (agentes farmacológicos o estímulos físicos). Las PPB no específicas se dividen, a su vez, en directas e indirectas, según sea el mecanismo mediante el cual el estímulo empleado induce la broncoconstricción. Así, los directos, incluirán aquellos fármacos que actúan directamente sobre las células efectoras, fundamentalmente el músculo liso bronquial, mientras que los estímulos indirectos son aquellos que actúan sobre células capaces de liberar mediadores que, a su vez provocan broncoconstricción⁽⁵⁾.

En los últimos años, han cobrado cada vez mayor importancia las PPB con estímulos indirectos como, la adenosina, el ejercicio, la hiperventilación isocápnic o el manitol^(6,7). Asimismo, se han publicado múltiples trabajos

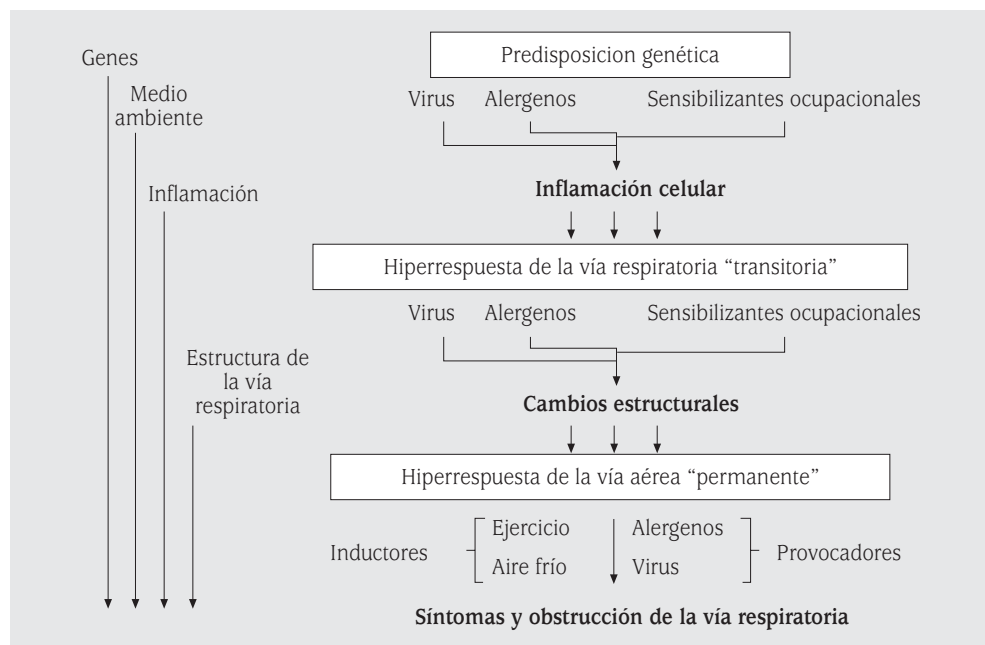


FIGURA 1. Hipótesis de la interacción entre factores genéticos y ambientales en la patogenia de la hiperrespuesta bronquial en los sujetos con asma (modificado de O’Byrne e Inman⁽⁴⁾).

que intentan aportar algo de luz sobre la imperfecta relación existente entre los fenómenos de inflamación- remodelación presentes en el asma y el fenómeno de la HRB.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS DE LA HIPERRESPUESTA BRONQUIAL

Se entiende por hiperrespuesta bronquial (HRB), el estrechamiento excesivo que tiene lugar en la luz del bronquio producido por la contracción del músculo liso presente en su pared, tras la exposición a determinados estímulos de diversa naturaleza que en condiciones normales no desencadenan dicho estrechamiento⁽⁴⁾.

Sabemos que la HRB es muy compleja y que sus mecanismos determinantes no se conocen en profundidad, pero se han relacionado tanto con aspectos inherentes al sujeto (predisposición genética), como con alteraciones estructurales en la propia mecánica ventilatoria pulmonar y la presencia de factores de exposición medioambiental, tales como la atopia

y el tabaquismo⁽⁵⁾. Por lo que respecta a su patogenia, la HRB en el caso del asma, vendría determinada en parte por el proceso inflamatorio característico de la misma, aunque éste no sería el único⁽⁸⁾, pues como se ha comentado con anterioridad, estarían implicados factores genéticos y medioambientales⁽⁵⁾ (Fig. 1).

En los últimos años se ha profundizado mucho en el fenómeno denominado “remodelación bronquial” presente en las vías respiratorias de los sujetos con asma. Así, se ha visto que la HRB se deriva de los cambios estructurales que experimenta el tracto respiratorio como consecuencia de lo que se denomina “ciclo inflamación-remodelación”⁽⁹⁻¹¹⁾ (Tabla 1).

Componentes de la hiperrespuesta bronquial

Cabría pensar que, por una parte, debe existir un mecanismo responsable de la HRB que está presente en los sujetos asmáticos y no en los normales, responsable del componente de “hipersensibilidad” (o la existencia de con-

TABLA 1. Cambios estructurales y funcionales en las vías respiratorias del asmático y su implicación en la patogenia de la hiperrespuesta bronquial

Cambios estructurales

- Engrosamiento interno de la pared de la vía respiratoria (secreciones en la luz bronquial)
- Engrosamiento de la adventicia
- Engrosamiento de la capa muscular
- Hipertrofia e hiperplasia del MLVR
- Depósito de tejido conectivo
- Engrosamiento-fibrosis de todas las capas

Cambios funcionales

- Disminución del calibre vascular de la vía respiratoria y amplificación del acortamiento del MLVR
- Aumento del acortamiento del MLVR por disminución de las cargas estáticas y dinámicas
- Incremento de la fuerza del músculo liso
- Aumento de la fuerza radial del MLVR
- Disminución de la distensibilidad de la vía respiratoria y adaptación del MLVR a longitudes cortas

MLVR: músculo liso de la vía respiratoria. Tomado de Perpiñá⁽¹¹⁾.

tracción ante concentraciones de estímulo más bajas que en condiciones de normalidad); pero, por otra, debe existir otro mecanismo que explique los cambios que se producen en la HRB en los sujetos asmáticos en los diferentes periodos de evolución de la enfermedad, responsable, a su vez, del componente de “hiperreactividad” (entendido como el desarrollo de una mayor respuesta contráctil)⁽¹²⁾ (Fig. 2).

Para entender mejor los factores que contribuyen al desarrollo de la HRB, se ha propuesto un modelo simplificado dividido en dos componentes: el componente “persistente” y el componente “variable”⁽¹³⁾. En dicho modelo, al componente persistente se le atribuyen los cambios estructurales en la vía aérea derivados de la remodelación que tiene lugar en aquellos sujetos con un asma más grave y de más larga evolución. Dichos cambios producirían una alteración de la arquitectura de las vías aéreas engrosándolas, disminuyendo su *compliance* y estrechándolas, lo que provocaría un mayor grado de constricción y cierre, ante un estímulo contráctil. Al otro componente, el variable, se le atribuye una relación con los fenómenos de inflamación que son variables en el tiempo

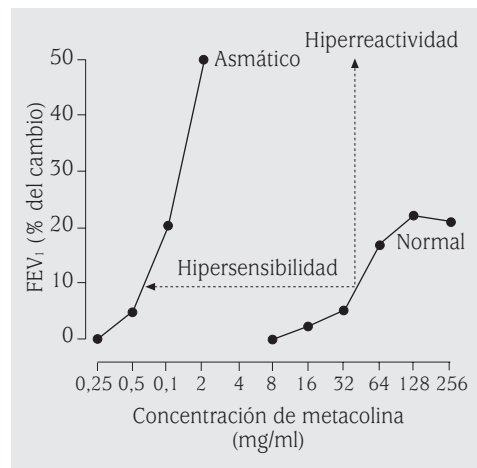


FIGURA 2. Cambios en el FEV₁ producidos tras la inhalación de concentraciones crecientes de metacolina en un sujeto sano y en un asmático. El desplazamiento hacia la izquierda de la curva obtenida en el asmático refleja la hipersensibilidad, y su mayor pendiente, la hiperreactividad (tomado de Perpiñá⁽¹¹⁾).

y están influenciados por diversos factores o desencadenantes (alérgenos, infecciosos, tratamientos). No obstante, dichos componentes

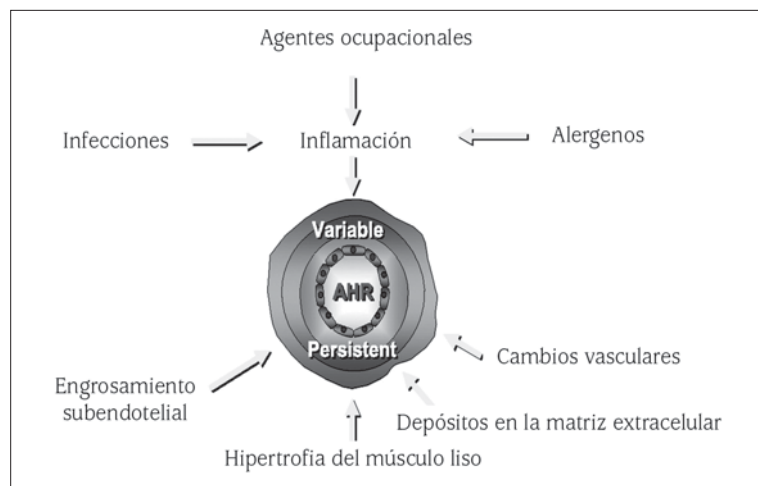


FIGURA 3. Factores que intervienen en el componente persistente y variable de la HRB (tomado de Busse⁽¹³⁾).

estarían interrelacionados o serían dependientes entre sí como parte del ciclo inflamación-remodelación (Fig. 3).

De manera algo simplista o arbitraria, se ha sugerido que el efecto causado por los estímulos “directos” (que producen broncoconstricción actuando directamente sobre las células implicadas, músculo liso, independientemente de la presencia de inflamación) se relacionaría más con los cambios estructurales que vendría a traducir o a identificar el componente persistente achacable a la HRB. Por otro lado, los estímulos “indirectos” (que actuarían estimulando células que, mediante otros mediadores, provocarían indirectamente la broncoconstricción, en presencia de inflamación) traducirían mejor el denominado componente variable de la HRB⁽¹³⁾.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS DE LAS PRUEBAS DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL INESPECÍFICAS

Las PPB se realizan principalmente administrando el estímulo por vía inhalatoria.

La inhalación del fármaco se realiza mediante su aerosolización generada por un sistema de nebulización. Un aerosol es una suspensión estable de partículas sólidas y líquidas en el aire o en un gas que puede ser inhalado, y de cuyas características físicas de-

penderá que sus partículas alcancen o no las vías respiratorias.

Los factores que más van a influir en que los aerosoles lleguen adecuadamente a la vía aérea son⁽⁵⁾:

- El diámetro de la mediana de la masa aerodinámica. Es el diámetro en torno al que la masa de aerosolización se distribuye por igual y, en condiciones óptimas, debe situarse entre 1 y 5 μm . De lo contrario, la mayor parte del aerosol se depositaría únicamente en las vías altas (diámetro > 5 μm) o se exhalaría durante la maniobra de espiración (diámetro < 0,5 μm).
- El débito de salida o cantidad de aerosol generada por unidad de tiempo. Los nebulizadores más comúnmente utilizados en las PPB son los denominados nebulizadores de chorro, que generan por atomización neumática una aerosolización heterodispersa cuyo flujo puede variar en función de la cantidad y concentración del líquido a nebulizar, así como la presión aplicada al sistema.

Todos estos aspectos técnicos deben ser manejados con minuciosidad, pues se ha comprobado que existe una gran variabilidad entre los nebulizadores utilizados en los distintos laboratorios de función pulmonar, incluso los de un mismo tipo⁽¹⁴⁾. Se recomienda, por tanto, la

TABLA 2. Diferentes estímulos utilizados en las pruebas de provocación bronquial inespecífica

- A. Métodos directos:
- Metacolina
 - Histamina
 - Prostaglandinas
- B. Métodos indirectos:
- Estímulo físico:
 - Ejercicio físico
 - Respiración voluntaria isocapnica simple
 - Estímulo farmacológico:
 - Adenosina monofosfato (AMP)
 - Propranolol
 - Kininas
 - Factor activador de plaquetas
 - Ozono
 - Aspirina
 - Alérgenos

realización rutinaria de calibraciones del sistema, ya que la validez de los resultados va a depender de que las partículas alcancen el árbol bronquial y que lo hagan en cantidad suficiente para provocar broncoconstricción⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Las diversas normativas^(3,15,18,19) coinciden en que: el flujo del generador de partículas no debe ser excesivo, el flujo más recomendable debe oscilar entre 6-8 L/min, el volumen de líquido depositado en el nebulizador ha de ser siempre el mismo para cada concentración y suficiente para asegurar el número de inhalaciones o el tiempo de la prueba, y el diámetro óptimo de las partículas ha de ser entre 1-5 micras.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Los métodos de provocación bronquial se dividen según el estímulo utilizado en métodos directos e indirectos. A continuación se describen los más utilizados y mejor estandarizados.

TABLA 3. Ventajas y desventajas de los diferentes métodos de provocación bronquial⁽³⁷⁾

Medida	Directos	Indirectos
Contracción		
músculo liso	+	+
Calibre vía	+	±
Inflamación	+	+
Dosis necesaria	Baja	Alta
Limitación dosis	No	Sí
Sensibilidad	Alta	Baja
Especificidad	Pre-test	Alta
Diagnóstico	Excluye	Confirma, específico para AIE

Los métodos directos incluirán aquellos fármacos que actúan directamente sobre las células efectoras, fundamentalmente el músculo liso bronquial, mientras que los estímulos indirectos son aquellos que actúan sobre células capaces de liberar mediadores que, a su vez, provocan broncoconstricción. La clasificación de los métodos se recoge en la tabla 2. Las ventajas y desventajas de cada uno de los métodos los resumimos en la tabla 3⁽³⁷⁾.

Para la realización de la técnica es necesario personal cualificado y la supervisión de un médico, dado que estas sustancias pueden provocar broncoconstricción, es imprescindible contar con un equipo de soporte vital avanzado y medicación broncodilatadora. La mayoría de los efectos secundarios son transitorios e incluyen sibilancias, tos, disnea aunque lo habitual es que no se produzcan.

Previo a la realización de la prueba, se debe realizar una lista de los medicamentos que toma el paciente, ya que pueden reducir la respuesta broncoconstrictora de la vía aérea y el periodo previo a la prueba en que dejó de tomarlo. Existen otra serie de factores que pueden aumentar la respuesta de la vía aérea, como: exposición ambiental, sensibilización ocupacional, infección respiratoria, polución

TABLA 4. Principales factores que alteran la respuesta bronquial⁽³⁾

Factor	Intervalo libre recomendado
Humo del tabaco	2 horas
Beta-adrenérgicos inhalados	
Acción corta	12 horas
Acción larga	24 horas
Bromuro de ipratropio	12 horas
Teofilinas orales	24-48 horas
Cromonas	48 horas
Antihistamínicos H1	72 horas
Terfenadina, ceterizina, loratadina	5 días
Astemizol	30 días
Contaminantes atmosféricos	1 semana
Vacunas con virus atenuados	3-6 semanas
Infecciones respiratorias víricas	6 semanas
Sensibilizantes ocupacionales	3 meses

aérea, humo del cigarro e irritantes químicos, que debemos conocer para evitar los errores en la interpretación de la prueba⁽³⁾. En la tabla 4 se recogen los principales factores que alteran la respuesta bronquial.

Dentro de los estímulos directos, las sustancias más usadas han sido la metacolina y la histamina, ambos con un mecanismo de acción comparable y, dentro de los indirectos el manitol, disponible en cápsulas duras precargadas con polvo seco administradas mediante un inhalador, que no precisan de un aparataje diferente del utilizado para las PPB con estímulos directos, lo que facilita que la prueba pueda realizarse en la mayoría de laboratorios de función pulmonar. Los otros métodos indirectos precisan de unos equipos determinados no siempre al alcance de todos los laboratorios de función pulmonar.

Si se trata de metacolina o histamina, es necesario preparar las disoluciones de las diferentes concentraciones a administrar. Una vez preparada la disolución, se debe conservar en

nevera a 4°C sabiendo que, tras 2-3 meses, los fármacos pierden un 10 % de su efectividad.

Cuando la forma de administración es mediante nebulizadores, deberemos tener en cuenta que los principales factores de entrada del fármaco son el tamaño de la partícula y el flujo que generamos; el mayor depósito pulmonar se consigue con particular de entre 3-4 micras. El flujo habitual es de unos 6-8 L/min.

Aunque todos ellos tienen resultados similares, los más utilizados y aceptados en la literatura son:

- El método con reservorio o de inhalación intermitente, fue descrito inicialmente por Chai et al.⁽¹⁹⁾, consistiendo la técnica de administración en la realización de 5 inhalaciones profundas de las concentraciones preparadas utilizando un sistema de generación de aerosol, conectado a un reservorio que actúa como dosímetro. Se suele usar el modelo DE Vilbiss 646. En el caso de no disponer de dosímetro, la cantidad de sustancia administrada puede expresarse en número de inhalaciones (una unidad inhalatoria es la cantidad de sustancia administrada mediante la inhalación de una solución que contenga una concentración de 1 mg/ml). Su ventaja consiste en su mayor precisión en la liberación de la dosis de aerosol y su principal inconveniente es su complejidad técnica, aunque está considerado como un método preciso y reproducible.

Conviene saber que la maniobra de inhalación profunda utilizada en este protocolo puede tener un efecto broncoprotector en sujetos sanos o con grados leves de HRB, de modo que podría subestimar la hiperrespuesta bronquial. Para evitar este problema, se ha propuesto la realización de maniobras inhalatorias submáximas⁽¹⁷⁾. La *American Thoracic Society* (ATS) ha modificado la secuencia de administración del estímulo cuadruplicando, en vez de duplicando, la dosis de inicio del fármaco⁽¹⁵⁾.

- El método de generación continua o de respiración a volumen corriente, descrito por Cockcroft et al.⁽²⁰⁾, consiste en la inhalación continua a volumen corriente durante dos minutos, de concentraciones progresivamente crecientes de una sustancia broncoconstrictora, duplicándose las dosis. Se puede acortar el protocolo teniendo en cuenta la clínica del paciente y su tratamiento, así como la respuesta obtenida en cada concentración administrada⁽²¹⁾. Su principal ventaja estriba en su simplicidad, pero aporta menos precisión que el dosímetro aunque también se considera reproducible. Se suele utilizar el nebulizador Wright y se precisa el doble de cantidad de fármaco a aerosolizar.

Dentro de los métodos farmacológicos, la metacolina y el monofosfato de adenosina (AMP) son comparables e igualmente útiles, para comprobar el control del asma con la medicación, en este caso el AMP es más útil para comprobar el efecto antiinflamatorio de la medicación⁽²²⁾. Existe una buena correlación entre los diferentes métodos de medida de la HRB (manitol, metacolina, AMP y ejercicio). En el caso del manitol, que se administra en polvo seco a diferentes dosis, los fármacos utilizados en el tratamiento del asma modifican la respuesta al mismo. Por tanto, el manitol se puede utilizar también, para la monitorización del tratamiento. La HRB al manitol se ha relacionado con el asma activo, no controlado con la medicación.

Dentro de los métodos físicos, nos centraremos en el ejercicio. En la prueba de esfuerzo⁽³⁾, las variables que determinan la broncoconstricción post-esfuerzo son: el volumen minuto conseguido, la humedad del aire inspirado y la temperatura del aire inspirado. La combinación de estas tres variables determina el grado de broncoconstricción.

La respuesta de broncoconstricción por el ejercicio puede estar modificada por otros factores, como: la forma de ventilación nasal o bucal, la intensidad y duración del trabajo, el intervalo con que se repite el ejercicio, la premedicación (especialmente con la toma

previa de agonistas beta-2-adrenérgicos) y el entrenamiento previo.

Existen varios protocolos relacionados con el ejercicio:

- Protocolo del tapiz rodante.
- Protocolo de bicicleta ergométrica, test incremental.
- Protocolo de rampa o triangular.

Durante la realización de la prueba medimos, tanto en reposo como durante el ejercicio, el volumen espirado, el consumo de oxígeno, el cociente respiratorio, la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno.

La prueba se debe suspender en caso de disnea importante, clínica compatible con “angor”, mareo, signos de mala perfusión periférica, extrasístoles ventriculares e hipertensión arterial con TAS > 260 mmHg.

La provocación bronquial por ejercicio tiene un alto valor predictivo para el diagnóstico de asma inducido por el ejercicio y es útil para la valoración de la efectividad del tratamiento⁽²²⁾.

MEDIDA DE LA RESPUESTA

Principales parámetros

El parámetro ideal para analizar la obstrucción de las vías aéreas desencadenada durante una prueba de provocación bronquial debería ser sensible, reproducible, no invasivo, capaz de diferenciar el lugar de la obstrucción (pequeña o gran vía aérea), y de fácil ejecución⁽³⁾. Entre los parámetros disponibles para medir la respuesta broncoconstrictora destacan el FEV₁ y el flujo espiratorio máximo (PEF), que informan sobre todo de lo que tiene lugar a nivel de grandes vías aéreas. Por otro lado, los flujos instantáneos (FEF_{75%}, FEF_{50%}, FEF_{25%}) y los mesoespiratorios (FEF_{25-75%}) orientan sobre lo que ocurre en las vías de menor calibre. Las resistencias de las vías aéreas (Raw) y la conductancia específica de las vías aéreas (SGaw), medidas mediante pletismografía, se encuentran en una posición intermedia.

Aunque existe controversia en cuanto al mejor parámetro a utilizar en la medida de

la HRB, la variable más empleada es el FEV₁, puesto que es muy reproducible (coeficiente de variación < 8 %), de fácil realización y no precisa de un equipo demasiado complejo. Además, se ha considerado que es el parámetro que mejor discrimina entre asmáticos y sanos aunque, en su realización se requiere de maniobras de espiración forzada que pueden inducir, por sí mismas, variaciones en el calibre de las vías aéreas⁽¹⁵⁾. Posee una gran especificidad pero una menor sensibilidad.

En cuanto al resto de variables antes mencionadas, poseen una menor reproducibilidad y sensibilidad que el FEV₁. En cualquier caso, hay que recordar que las maniobras de la espirometría (sobre todo de la realizada en condiciones basales) deberán ser efectuadas siguiendo los estrictos criterios preestablecidos en las diferentes normativas pues, de lo contrario, una maniobra inadecuada puede proporcionar un resultado falso positivo o falso negativo⁽¹⁵⁾.

Expresión y análisis de la curva dosis-respuesta

La interpretación de la provocación bronquial se lleva a cabo relacionando la intensidad del estímulo y la respuesta observada mediante la construcción de una curva dosis-respuesta (CDR). Consiste en la representación en escala semilogarítmica de la dosis o concentración del fármaco empleado en el eje de abscisas, mientras que la respuesta obtenida se sitúa en el eje de ordenadas. Las diferentes aproximaciones al análisis de la curva dosis-respuesta se basan en el estudio de la sensibilidad, de la reactividad y de la respuesta máxima. Todas ellas muestran distintos aspectos de su morfología.

Umbral o sensibilidad

La respuesta broncoconstrictora se mide generalmente con la PD₂₀ (o PC₂₀), que expresa la dosis (o concentración) de fármaco capaz de provocar un descenso en el FEV₁ del 20 %. Se ha elegido este punto de corte, puesto que representa una caída dos veces superior al coeficiente de variación intrasujeto del FEV₁⁽³⁾.

El cálculo de la PD₂₀ se realiza mediante la siguiente ecuación:

$$PD_{20} = \text{Antilog} \left(\frac{(20 - R_1) \times (\log D_2 - \log D_1)}{R_2 - R_1} + \log D_1 \right)$$

(D₁: dosis previa a la caída del FEV₁; D₂: primera dosis con una caída del FEV₁ ≥ 20 %; R₁: % de caída del FEV₁ después de D₁; R₂: % de caída del FEV₁ después de D₂).

Según sea la PD₂₀ o PC₂₀ obtenida, se puede clasificar el grado de HRB en normal, leve, moderada o grave, aunque existen diferencias a este respecto, según las distintas normativas. Se considera una prueba negativa cuando la PC₂₀ > 16 mg/ml⁽¹⁵⁾. La expresión de la HRB mediante la PD₂₀ o PC₂₀ muestra el umbral o sensibilidad de la vía aérea, es decir, la dosis o concentración mínima que desencadena una respuesta excesiva, pretendiendo así discriminar entre sujetos con y sin HRB. Generalmente se entiende la PD₂₀ como sinónimo de hiperreactividad, cuando en realidad indica “hipersensibilidad”. Pero la PD₂₀ no siempre resulta ser el parámetro más adecuado para valorar la gravedad del asma, pues no mide la intensidad de la respuesta y mantiene una relación imprecisa con la expresión clínica del asma^(20,23).

Reactividad

Una evaluación integrada de la totalidad de puntos de la CDR podría describir de una manera más fiable y útil la broncomotricidad de la vía aérea. Así, se propuso estudiar no solo la dosis umbral sino la pendiente de la curva o “reactividad”.

El grupo de Woolcock⁽²⁴⁾ describió el *índice de distribución normalizada (iPDR)* para el estudio de la pendiente de la curva. Dicho parámetro aportaba información adicional a la PD₂₀, pudiendo obtenerse en la mayoría de los sujetos (incluso en los que no era posible cuantificar la PD₂₀ por no presentar una caída del FEV₁ suficiente). Además, discriminaba mejor a los sujetos según sus antecedentes respiratorios.

En general, el análisis de la reactividad bronquial determina la pendiente con la que

se produce la caída del FEV₁ ante el aumento consecutivo de la dosis del fármaco broncoconstrictor^(5,11). Así, la expresión hiperreactividad bronquial haría referencia a aquellos pacientes con una curva dosis-respuesta de pendiente muy pronunciada (Fig. 4).

En las últimas décadas, se han propuesto diversos índices de reactividad bronquial, todos ellos miden de manera diferente la pendiente de caída de la CDR.

O'Connor et al.⁽²⁵⁾ describieron el *índice dose-response slope* (DRS), que corresponde a la pendiente de la recta cuyo origen es el porcentaje de caída del FEV₁ post-diluyente y cuyo final es la respuesta a la dosis final o a la dosis que produce una caída del FEV₁ > 20 %.

Otro parámetro es el índice continuo de respuesta (CIR) que normaliza a la expresión anterior, ya que es el logaritmo de la DRS⁽²⁶⁾. Por último, se ha propuesto el índice de reactividad bronquial (BRI), (10 + (Log caída FEV₁/dosis)), que constituye otra forma de expresar la reactividad⁽²⁶⁾.

No obstante, existen discrepancias en la literatura sobre la forma más idónea de medir la reactividad y la sensibilidad de las vías aéreas, así como la relación entre ambas^(27,28). Se ha visto que el análisis de estos índices valora mejor la intensidad de la broncoconstricción, así como la gravedad del asma, aunque existe controversia en cuanto a su capacidad para discriminar entre sujetos asmáticos y no asmáticos⁽²⁹⁾. Recientemente, García-Río et al.⁽³⁰⁾ han descrito su utilidad como medida complementaria al análisis de sensibilidad bronquial en la identificación de enfermos con asma, así como su relación con la gravedad del asma y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)⁽³¹⁾.

Respuesta máxima

En las curvas dosis-respuesta, se acepta la existencia de una meseta o *plateau* cuando no se objetivan caídas de FEV₁ > 5 % después de las tres dosis de metacolina más altas. El nivel de meseta viene dado por el grado de obstrucción al que se detecta la respuesta máxima, y

se calcula mediante la media aritmética de las caídas del FEV₁ en los puntos que forman la CDR. La utilización de la respuesta máxima en la práctica clínica habitual, resulta muy difícil, ya que se necesitan dosis altas de fármaco y la provocación se suele suspender cuando la caída del FEV₁ se sitúa en torno al 60 %. Así, una respuesta máxima ausente o elevada se interpreta como una posible broncoconstricción grave.

INTERPRETACIÓN

Mediante estudios epidemiológicos o clínicos, se ha determinado la dosis que produce un cambio dos veces superior al coeficiente de variación del parámetro de medida empleado (en este apartado desarrollaremos los parámetros de medida más utilizados), habitualmente el FEV₁. En los casos en que utilicemos el FEV₁ se acepta como punto de corte el descenso del 20 % (PD₂₀FEV₁) tras la administración de un broncoconstrictor. En el caso de la prueba con manitol se calcula el PD₁₅, lo que es lo mismo que un punto de corte con un descenso del 15 % del FEV₁. Los límites establecidos son arbitrarios para intentar dar la mayor sensibilidad y especificidad posible. Los asmáticos presentan una concentración de agentes broncoconstrictores (histamina o metacolina) que causan una PD₂₀ con una concentración menor de 8 mg/dl, mientras en muchos no asmáticos la concentración necesaria es mayor de 16 mg/dl. Entre estos dos niveles queda un cierto nivel de solapamiento en la que es difícil de diferenciar entre asmáticos y no asmáticos.

Los pacientes con una respuesta positiva con < 8 mg/dl se pueden clasificar en:

- Hiperrespuesta ligera: PC₂₀ entre 8 y 2 mg/dl.
- Hiperrespuesta moderada: PC₂₀ entre 0,25 y 2 mg/dl.
- Hiperrespuesta grave: PC₂₀ < 0,25 mg/dl.

RELEVANCIA CLÍNICA: INDICACIONES

Las pruebas de provocación bronquial son una práctica rutinaria en la clínica, aplicada tanto para el diagnóstico como para el

seguimiento y control del asma. Aunque la hiperrespuesta bronquial constituye un rasgo característico del asma, se ha demostrado que no es exclusiva de ésta. Describiremos a continuación las indicaciones más relevantes. En la tabla 5 se muestran las indicaciones y contraindicaciones de las PPB.

Indicaciones de la provocación bronquial inespecífica

Diagnóstico diferencial de la hiperrespuesta bronquial

Estudios epidemiológicos llevados a cabo sobre grandes grupos de población han identificado una amplia variedad en la respuesta bronquial, tanto en asmáticos como en sujetos sanos y con otras enfermedades. Así, se ha detectado un aumento de la reactividad bronquial en pacientes con EPOC, fibrosis quística, bronquiectasias, rinitis, sarcoidosis e insuficiencia cardíaca⁽³²⁻³⁴⁾. Además, se ha documentado hiperrespuesta bronquial hasta en un 10 % de sujetos sanos. Por otro lado, hay que tener en cuenta que, entre los sujetos con HRB, la prevalencia de asma es tan solo de un 47-52 %. Si a este hecho unimos que la HRB en el asma se comporta de manera intermitente, habrá que tener presente que, en ocasiones, los asmáticos muestran una respuesta bronquial disminuida como, por ejemplo, cuando se encuentran en fase estable, asma ocupacional fuera del ambiente laboral o sujetos no expuestos durante largo tiempo a sus agentes desencadenantes⁽³⁾.

Utilidad en el diagnóstico de asma

El diagnóstico de asma se fundamenta en la sospecha clínica (presencia de tos persistente, disnea, opresión torácica y/o sibilancias) y la demostración de la variación en el calibre de las vías aéreas (espirometría con prueba broncodilatadora). Pero los síntomas de asma son comunes a muchas enfermedades respiratorias y no dejan de ser subjetivos y de difícil cuantificación. Por otro lado, en muchos pacientes con asma, no se logra identificar obstrucción ni reversibilidad en la espirometría y hoy en

TABLA 5. Indicaciones y contraindicaciones de las pruebas de provocación bronquial⁽³⁾

Indicaciones

- Diagnóstico de pacientes con historia clínica indicativa de asma y espirometría normal con prueba broncodilatadora negativa
- Evaluación de medidas preventivas en enfermedades con hiperreactividad bronquial (HRB)
- Estudio de atopia y neumonitis por hipersensibilidad
- Descartar HRB en pacientes con infección respiratoria o inmunización reciente
- Estudio de HRB en fumadores o expuestos a otros tóxicos
- Estudio de HRB en otras enfermedades diferentes al asma (EPOC, la sarcoidosis, fibrosis quística, enfermedades del tejido conectivo, etc.)
- Valoración de HRB secundaria a enfermedades de la infancia (fistula traqueoesofágica corregida quirúrgicamente, displasias broncopulmonares secundarias a ventilación mecánica por distrés, etc.)
- Estudio epidemiológico de agentes laborales y polucionantes, estudios médico legales

Contraindicaciones absolutas

- Limitación severa al flujo aéreo medido como un FEV₁ menor al 40 % del teórico
- Cardiopatía isquémica, IAM o ANGOR inestable, o accidente cerebro-vascular en los últimos 3 meses
- Arritmias severas
- Aneurisma arterial
- Hipersensibilidad a histamina o fármacos colinomiméticos

Contraindicaciones relativas

- Limitación moderada de la vía aérea (FEV₁ < 60 %)
- Agudización asma
- Hipertensión arterial no controlada
- Embarazo
- Epilepsia que requiere tratamiento

día carecemos de un “patrón oro” para el diagnóstico de esta enfermedad.

Aunque la base patogénica del asma es la inflamación, los métodos para medir o demostrar la existencia de la misma son numerosos (presencia de eosinófilos en el esputo inducido, medición de óxido nítrico en el aire exhalado, lavado broncoalveolar o biopsia bronquial), pero de difícil acceso, hoy por hoy, en la práctica clínica habitual. Así pues, la provocación bronquial sigue siendo una herramienta de apoyo muy utilizada en el diagnóstico del asma bronquial. La provocación bronquial inespecífica posee un elevado valor predictivo negativo, por lo que, en realidad, resulta más útil para descartar el diagnóstico de asma que para confirmarlo siendo, por tanto, su indicación principal el excluir asma cuando existe sospecha clínica y la espirometría es normal. Pero el hecho de que no permita establecer un diagnóstico definitivo de asma, no le resta utilidad, puesto que puede alcanzar una alta rentabilidad si se acompaña de una importante sospecha clínica.

Podemos considerar que, en presencia de síntomas recientes y realizando técnicas de volumen corriente o mediante dosímetro, una $PC_{20} < 1$ mg/ml (considerada un grado de HRB moderada) alcanza una especificidad y un VPP cercano al 100 %⁽³⁵⁾, sobre todo con una probabilidad clínica pre-test elevada⁽³⁶⁾. En este punto hay que considerar que los métodos directos son más sensibles y menos específicos que los indirectos. Asimismo, podemos afirmar que los métodos indirectos serían los de elección en el caso de sospecha de asma inducida por ejercicio⁽³⁷⁾.

Papel en el control del asma

Algunos estudios han demostrado la utilidad de la hiperrespuesta bronquial como guía para adecuar el tratamiento en el seguimiento del asma⁽³⁸⁻⁴¹⁾. Se podría considerar como un indicador de la eficacia del tratamiento antiinflamatorio en aquellos pacientes en los que se logre revertir la hiperrespuesta. El famoso estudio AMPUL⁽⁴⁰⁾ ya demostró una mejoría en

el control de los pacientes utilizando una estrategia de ajuste de dosis basada en la mejoría de la HRB. A este respecto se ha visto que resultan más útiles las PPB con agentes físicos, como el ejercicio o el frío, que los agentes químicos que son los más utilizados en investigación.

Pero un aspecto a tener en cuenta en este campo, es el hecho de utilizar como medida de la HRB los índices de reactividad más que los de sensibilidad de las vías aéreas, ya que parecen reflejar de forma más adecuada la gravedad de la respuesta^(25,26,31).

BIBLIOGRAFÍA

1. Plaza V. Guía española para el manejo del asma GEMA. Arch Bronconeumol. 2009; 45 (Supl. 7): 2-35.
2. GINA 2006. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2006. <http://ginasthma.com>.
3. Valencia Rodríguez A, Casan Clara P, Perpiñá Tordera M, Sebastián Gil MD. Normativa para los tests de provocación bronquial inespecífica. http://www.separ.es/doc/publicaciones/normativa/normativa_004.pdf
4. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. Chest. 2003; 123: 411S-6S.
5. Pellicer Ciscar C. Estudio de la hiperrespuesta bronquial. Estímulos directos. En: Perpiñá Tordera M, García-Río F, eds. Curso SEPAR de FMC en asma. Curso 2. Madrid: Sanitaria 2000; 2006. p. 35-49.
6. Joos GF, O'Connor B. Indirect airway challenges. Eur Respir J. 2003; 21: 1050-68.
7. Anderson SD. Provocative challenges to help diagnose and monitor asthma: exercise, methacholine, adenosine and mannitol. Curr Opin Pulm Med. 2008; 14: 39-45.
8. Brusasco V, Crimi E, Pellegrino R. Airway responsiveness in asthma: not just a matter of airway inflammation. Thorax. 1998; 53: 992-8.
9. James AL, Paré PD, Hogg JC. The mechanics of airway narrowing in asthma. Am Rev Respir Dis. 1989; 139: 242-6.
10. Wang L, McParland BE, Paré PD. The functional consequences of structural changes in the airways. Implications for airway hyperresponsiveness in asthma. Chest. 2003; 123: 356S-62S.

11. Perpiñá M. Hiperrespuesta bronquial en el asma. Patogenia y medición. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40 (Supl5): 8-13.
12. Perpiñá Tordera M. Repercusión clínica y funcional. En: Sobradillo Peña V, Viejo Bañuelos JL, eds. *Inflamación y remodelado en los procesos obstructivos respiratorios*. Madrid: Medical&Marketing Communications; 2003. p. 83-95.
13. Busse WW. The relationship of airway hyperresponsiveness and airway inflammation. Airway hyperresponsiveness in asthma: Its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010; 138 (2 Suppl): 4S-10S.
14. Pellicer Ciscar C, Sanchís Aldas J. Prueba de provocación farmacológica bronquial. Hiperreactividad bronquial inespecífica. En: *Monografías Clínicas en Neumología*. Barcelona: Doyma; 1993. p. 99-115.
15. American Thoracic Society Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 309-29.
16. Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods. Direct challenges. *Clin Allergy Immunol*. 2003; 24: 19-26.
17. Todd DC, Davis BE, Smeyniuk AJ, Cockcroft DW. Importance of dosimeter calibration method on nebulizer output. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94: 45-47.
18. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993; 6 (Suppl 16): 53-83.
19. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol*. 1975; 56: 323-7.
20. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy*. 1977; 7: 235-43.
21. Cockcroft DW, Marciniuk DD, Hurst TS, Cotton DJ, Laframboise KF, McNab BD, et al. Methacholine challenge: test-shortening procedures. *Chest*. 2001; 120: 1857-60.
22. Anderson S. Indirect challenge tests: airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010; 138: 25S-30S.
23. Josephs LK, Gregg Y, Mulle MA, Holgatem ST. Nonspecific bronchial reactivity and its relationship to the clinical expression of asthma. A longitudinal study. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140: 350-7.
24. Peat JK, Salomé CM, Berry G, Woolcock AJ. Relation of dose-response curves to methacholine. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 136: 1412-7.
25. O'Connor G, Sparrow D, Taylor D, Segal M, Weiss S. Analysis of dose-response curves to methacholine. An approach suitable for population studies. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 136: 1412-7.
26. Burrows B, Sears MR, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD. Relationships of bronchial responsiveness assessed by methacholine to serum IgE, lung function, symptoms, and diagnoses in 11-year-old New Zealand children. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 90: 376-85.
27. Perpiñá M, Pellicer C, Marco V. Sensibilidad y reactividad bronquial en los sujetos asmáticos: su interrelación y significado. *Arch Bronconeumol*. 1986; 22: 223-6.
28. Prieto L, Bertó JM, López San Martín M, Peris A. Hiperrespuesta bronquial inespecífica. Análisis de la relación entre sensibilidad, reactividad y respuesta máxima. *Arch Bronconeumol*. 1993; 29: 57-63.
29. Cockcroft DW, Berscheid BA. Slope of the dose-response curve: usefulness in assessing bronchial responses to inhaled histamine. *Thorax*. 1983; 38: 55-61.
30. García-Río F, Mediano O, Ramírez M, Viñas A, Alonso A, Álvarez-Sala R, et al. Usefulness of bronchial reactivity analysis in the diagnosis of bronchial asthma in patients with bronchial hyperresponsiveness. *Respir Med*. 2004; 98: 199-204.
31. Cisneros C, García-Río F, Romera D, Villasante C, Girón R, Ancochea J. Bronchial reactivity indices are determinants of health-related quality of life in patients with stable asthma. *Thorax*. 2010; 65: 795-800.
32. Mellis CM, Levison H. Bronchial reactivity in cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1978; 61: 446-50.
33. Mallory GB, Chaney H, Mutich RL, Motoyama EK. Longitudinal changes in lung function during the first three years of premature infants with moderate to severe bronchopul-

- monary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 1991; 11: 8-14.
34. Sanashall PD, Chug KF. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 945-56.
35. Cockcroft D, Murdock K, Berscheid B, Gore B. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college student. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 103: 363-70.
36. Perpiñá M, Pellicer C, de Diego A, Compte L, Macián V. Prognostic value of the bronchial provocation test with methacholine in asthma. *Chest.* 1993; 104: 149-54.
37. Cockcroft D. Direct challenge tests. Airway hyperresponsiveness in asthma: Its measurement and clinical significance. *Chest.* 2010; 138 (2 Suppl): 18S-24S.
38. Woolcock AJ, Yan K, Salome CM. Effect of therapy on bronchial hyperresponsiveness in the long-term management of asthma. *Clin Allergy.* 1988; 18: 165-76.
39. Woolcock AJ, Jenkins CR. Assessment of bronchial responsiveness as a guide to prognosis and therapy in asthma. *Med Clin North Am.* 1990; 74: 753-65.
40. Sont JK, Willems LN, Bel EH, Krieken JH, Vandenbroucke JP, Sterk PJ. Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 1043-51.
41. Prieto L, Gutiérrez V, Morales C. Maximal response plateau to methacholine as a reliable index for reducing inhaled budesonide in moderate asthma. *Eur Respir J.* 1999; 13: 1236-44.

ÓXIDO NÍTRICO EXHALADO

Blas Rojo Moreno-Arrones

RESUMEN

El óxido nítrico (NO) ha dejado de ser considerado únicamente como una molécula contaminante ambiental para convertirse en un gas de una enorme importancia biológica. Hoy día se sabe que el NO es una molécula ubicua que participa en múltiples procesos biológicos. En la vía aérea, el NO está sintetizado por la isoforma inducible de la enzima NO sintetasa, presente en diversos tipos celulares que participan en el proceso inflamatorio e inducida por diferentes citocinas proinflamatorias y por productos bacterianos, lo que ha hecho que se considere el NO un marcador de inflamación.

En la actualidad, es posible medir la cantidad de NO presente en el aire exhalado proveniente de la vía aérea y del alveolo pulmonar o fracción exhalada de óxido nítrico (FENO), mediante diferentes técnicas. La *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* publicaron en 2005 un documento conjunto con el objetivo de estandarizar este procedimiento.

El valor de la FENO puede estar influenciado por múltiples factores que habrá que tener en cuenta a la hora de su determinación (habito tabáquico, flujo espiratorio, calibre de la vía aérea, medicamentos o alimentación, entre otros).

La FENO puede estar alterada en múltiples enfermedades respiratorias, pero en ninguna de forma tan determinante como en el asma. Debido a que orienta sobre el nivel de inflamación eosinófila de las vías aéreas, su determinación tiene diversas aplicaciones en asma.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el óxido nítrico (NO) ha dejado de ser considerado únicamente

como una molécula contaminante ambiental para convertirse en un gas de una enorme importancia biológica. Y es que la historia del NO es reciente, pero intensa. En 1980, Furchgott descubrió que la vasodilatación estaba necesariamente mediada por una molécula que fue denominada factor relajante derivado del endotelio (EDRF). Años después se demostró que este factor era, en realidad, el NO⁽¹⁾ y se identificó el modo en el que las células lo sintetizaban. A partir de ese momento, el interés por el NO creció de forma exponencial. Hoy día se sabe que el NO es una molécula ubicua que participa en múltiples procesos biológicos como la hemostasis, la regulación del flujo sanguíneo, la neurotransmisión, la actividad antimicrobiana y la inflamación crónica. En las vías respiratorias participa, además, en la modulación de la función pulmonar y en la fisiopatología de múltiples enfermedades⁽²⁾.

El NO tiene una vida media muy corta (aproximadamente 5 segundos) y un electrón no apareado, lo que le convierte en un radical libre capaz de reaccionar con otras moléculas.

Se ha detectado NO en el aire exhalado, y se han desarrollado métodos para cuantificarlo. El NO exhalado se encuentra elevado en varias enfermedades inflamatorias como el asma.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

La síntesis de NO se lleva a cabo por la acción de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) a partir de L-arginina. La reacción produce L-citrulina y NO, y requiere la presencia de oxígeno y NADPH. Existen tres tipos de isoformas de esta enzima. Dos de ellas son las denominadas constitutivas (cNOS), que son

la neuronal (NOS1) y la endotelial (NOS3), las cuales sintetizan NO en condiciones normales. Existe, además, una forma denominada inducible (iNOS), que no se expresa, o lo hace en muy baja cantidad, en condiciones fisiológicas. Cuando está activada, la iNOS puede producir hasta mil veces más NO que las isoformas constitutivas. El hecho de que la iNOs esté presente en el epitelio de la vía respiratoria, en diversos tipos celulares que participan en el proceso inflamatorio (macrófagos, neutrófilos, mastocitos, células endoteliales, etc.), y sea inducida por diferentes citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa y beta, interferón gamma, interleucina 1 beta) y por productos bacterianos (endotoxinas), ha hecho que se considere el NO un marcador de inflamación. La inducción de iNOS requiere la activación de la transcripción génica, por lo que el aumento de la producción de NO requiere varias horas y se mantiene durante varios días. El NO es un gas altamente lipofílico que se difunde de forma rápida a través de membranas biológicas a favor del gradiente, lo que junto a su corta vida media (1 a 5 s) le permite actuar como mediador en diversos sistemas intracelulares y de transducción de señales. El hecho de poseer una inestabilidad intrínseca elimina la necesidad de receptores extracelulares o de sistemas dirigidos a su degradación⁽³⁾.

El origen del NO en el aire exhalado proviene principalmente del epitelio de los senos paranasales y otras zonas de las vías aéreas superiores (óxido nítrico nasal), de la pared de las vías aéreas, donde difunde por diferencia de concentración, y del alveolo. Estos dos últimos compondrían la denominada fracción exhalada de óxido nítrico (FENO).

La forma en la que el componente alveolar y el componente bronquial contribuyen en la FENO se explica por el llamado modelo bicompartimental⁽⁴⁾. Según este modelo, el pulmón estaría formado por dos compartimentos unidos entre sí. El primero sería el compartimento alveolar y el segundo el compartimento bronquial (que comprendería la vía aérea de

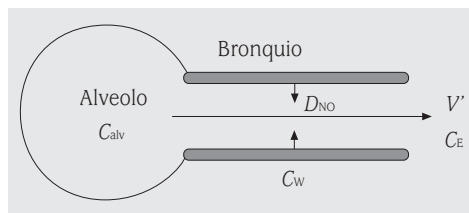


FIGURA 1. Modelo bicompartimental para el análisis de óxido nítrico (NO) exhalado. Calv: concentración alveolar de óxido nítrico; V': flujo; Cw: concentración de óxido nítrico en la pared de las vías aéreas; CE: concentración de óxido nítrico en aire exhalado; DNO: capacidad de difusión de óxido nítrico (tomado de Jörres RA).

conducción esquematizada como un conducto único) (Fig. 1). El aire proveniente de los alveolos sería impulsado hacia la vía aérea durante la espiración y sería enriquecido por el NO de la vía aérea a su paso. La liberación de NO en cada punto de la vía aérea sería proporcional a la diferencia de concentración del gas entre la pared y luz bronquial, siguiendo la ley de Fick. Por tanto, en cada punto de la luz bronquial existen dos factores que determinan la concentración de NO en el aire en tránsito. El primero es el flujo de aire desde la parte distal de la luz bronquial hasta el punto en cuestión. El segundo factor es la capacidad de difusión del NO desde la pared bronquial hacia la luz. De acuerdo con esto, la concentración al final del tubo bronquial, es decir, el nivel de FENO, es el resultado acumulativo del transporte longitudinal más la difusión lateral de NO a lo largo del tubo bronquial completo. El valor inicial para este proceso viene determinado por la concentración de NO en el aire alveolar. Además, el flujo espiratorio es un factor que tiene una influencia decisiva sobre la concentración de NO en el aire exhalado (al final del tubo). A flujos altos, el tiempo para que el NO difunda hacia la columna de aire disminuye, mientras que a flujos bajos ocurriría lo contrario. Existen métodos para diferenciar la aportación alveolar de la bronquial en el NO del aire exhalado por un individuo; aunque potencialmente pueden tener utilidad clínica, actualmente sólo se utilizan a nivel de investigación.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS Y DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

La *European Respiratory Society* (ERS)⁽⁵⁾ en 1997 y la *American Thoracic Society* (ATS)⁽⁶⁾ en 1999 establecieron los fundamentos teóricos, las características técnicas que deberían reunir los equipos y la metodología para los diferentes procedimientos de detección del NO en sendas normativas. Existían, sin embargo, importantes diferencias entre ellas. Una de las más importantes radicaba en que la ERS recomendaba utilizar un flujo espiratorio de 10-15 L/minuto (es decir, 167-250 ml/s), mientras que la ATS recomendaba utilizar un flujo de 45-50 ml/s. Esta diferencia era fundamental, ya que la FENO presenta una fuerte dependencia del flujo espiratorio al que se realiza la determinación⁽⁷⁾. En consecuencia, los estudios que utilizaban flujos elevados detectaban concentraciones de NO más bajas que aquellos que empleaban flujos bajos, lo que dificultaba la comparación de los resultados entre los diferentes autores. Para terminar con ésta y otras discrepancias, la ATS y la ERS publicaron en 2005 un documento conjunto⁽⁸⁾ con el objetivo de estandarizar el procedimiento.

Para la determinación del NO exhalado puede utilizarse un método de registro *online* (la concentración de NO se determina por el paso directo del aire exhalado al trazador) o un método *offline* (el aire exhalado se almacena en balones apropiados y la determinación de NO en la muestra se realiza con posterioridad).

Un aspecto técnico importante es la necesidad de evitar que el aire procedente de las vías aéreas bajas se contamine por aire de vías aéreas superiores. Las concentraciones de NO en el aire exhalado nasal son mucho más altas que las encontradas en el aire exhalado oral⁽⁹⁾. Por tanto, es importante evitar que el aire procedente de cada uno de estos compartimentos se mezcle y esto se logra con la introducción de una resistencia espiratoria. De esta manera, se consigue una presión en la boca entre 5 y 20 cmH₂O, que induce una elevación del velo del paladar, con lo que se cierra la comunicación

con la nasofaringe. De esta manera se consigue eliminar la contaminación del aire exhalado con NO nasal⁽⁷⁾, de forma que las concentraciones detectadas reflejan con bastante exactitud las concentraciones de NO en el aire que procede de las vías aéreas inferiores⁽¹⁰⁾.

Aunque los estudios que han determinado la influencia del NO ambiental sobre las concentraciones de FENO han aportado resultados contradictorios, se recomienda que los aparatos cuenten con sistemas que prevengan de la contaminación de las muestras biológicas con gas ambiental. Asimismo, se recomienda que todos los dispositivos vengan equipados con la capacidad de medir la concentración ambiental de NO.

Existen, además, otros factores que pueden influir en el valor final de la FENO y que conviene conocer:

- *Edad y sexo*: en adultos, no parece existir una relación consistente entre los niveles de FENO y la edad. Por el contrario, en niños, sí se ha descrito un incremento en las cifras de NO exhalado con la edad. Se han publicado algunos estudios contradictorios en cuanto a la influencia del sexo, el ciclo menstrual o el embarazo en el resultado final de la prueba.
- *Maniobras respiratorias*: la espirometría ha demostrado reducir transitoriamente los niveles de FENO⁽¹¹⁾; por tanto, se recomienda realizar el análisis del NO antes que la espirometría. Lo mismo se aplica a otras maniobras respiratorias, a menos de éstas hayan demostrado no influir en la determinación. La maniobra de la FENO en sí misma y la pletismografía no parecen afectar al resultado de la prueba.
- *Calibre de la vía aérea*: las cifras de NO exhalado pueden variar dependiendo del grado de obstrucción de la vía aérea o tras la administración de un broncodilatador⁽¹²⁾, quizás debido a un efecto mecánico sobre la salida de NO.
- *Comidas y bebidas*: se ha observado un aumento en los niveles de FENO tras la ingesta de alimentos ricos en nitratos,

como, por ejemplo, la lechuga (con un efecto máximo dos horas tras la ingesta). La ingesta de agua o de cafeína⁽¹³⁾ puede disminuir las cifras de NO. Tomar alcohol reduce la FENO en sujetos sanos y en pacientes con asma⁽¹⁴⁾.

- *Fumar*: el hábito tabáquico crónico reduce significativamente los niveles de FENO, así como, aunque de forma transitoria, el consumo de un único cigarrillo antes de la prueba⁽¹⁵⁾. Se recomienda que el paciente no fume una hora antes de la determinación.
- *Infecciones*: las infecciones víricas del tracto respiratorio superior o inferior se acompañan de un aumento de la FENO en asmáticos. La infección VIH se asocia a una reducción del NO exhalado.
- *Ejercicio físico*: aunque los estudios son contradictorios, parece que las cifras de FENO se reducen tras el ejercicio. Por tanto, se recomienda no realizar esfuerzos extenuantes al menos una hora antes de la prueba.
- *Medicamentos*: los corticoides inhalados o sistémicos reducen los niveles de FENO en pacientes con asma, por interferir con la vía de señalización intracelular que produce la isoforma inducible de la NO sintasa⁽¹⁶⁾. Por el contrario, los medicamentos que contienen L-arginina elevan la FENO. Existen medicamentos, que, aunque no alteran la producción de NO, sí pueden afectar a la FENO registrada, como aquellos que varían el calibre de la luz de la vía aérea.

Medición online

El método *online* es aquel en el que el aire exhalado es analizado de forma continua por el aparato de medición. De esta manera, se obtiene un perfil de NO a lo largo del tiempo de espiración, que puede ser presentado en un monitor junto con el resto de las variables de la exhalación (como, por ejemplo, el flujo espiratorio). Así es posible diferenciar las maniobras adecuadas de las que no lo son.

Para realizar la maniobra, se pedirá al paciente que vacíe de aire los pulmones y, posteriormente, que realice una inspiración profunda hasta la capacidad pulmonar total (TLC), o casi TLC (si supone una gran dificultad para el paciente) a través de la boquilla. El aire inhalado a través de la boquilla deberá estar limpio de NO (< 5 ppb), por lo que el analizador estará equipado con lo necesario para conseguirlo. Tras la inspiración se procederá a la espiración de forma inmediata, ya que contener la respiración podría afectar al resultado final. Durante la exhalación, hay dos factores fundamentales a tener en cuenta. Primero, se debe asegurar la exclusión del NO nasal en la muestra. Para ello, el dispositivo debe asegurar una espiración contra presión positiva (de entre 5-20 cm H₂O), lo que elevará el velo del paladar y aislará las fosas nasales del resto de la vía aérea. Segundo, el paciente debe conseguir un flujo espiratorio constante. Actualmente se recomienda conseguir un flujo continuo de 50 ml/s, ya que se considera, además de cómodo para el paciente, bastante reproducible⁽⁷⁾. La mejor manera de conseguir un flujo constante es mostrar al paciente en el monitor algún tipo de indicador visual que represente dicho flujo, y unos límites, superior e inferior ($\pm 10\%$), dentro de los cuales el paciente se tendrá que mantener.

Una vez conseguida una maniobra adecuada, se obtiene una gráfica de los niveles de NO a lo largo del tiempo de exhalación. Esta gráfica consta de una primera fase de lavado, seguida de una fase de meseta, que normalmente es reproducible y plana, pero a veces tiene cierta pendiente ascendente o descendente. A veces, se observa un pico de NO entre la fase de lavado y la de meseta. Esto ocurre cuando el paciente inhala por la nariz, cuando el velo del paladar está abierto al inicio de la espiración o cuando el sujeto hace una pausa cuando se encuentra en TLC. Estos picos se ignoran y sólo se interpreta la fase de meseta. La fase de meseta debe tener una duración de al menos 3 segundos (150 ml), y la diferencia entre el punto inicial y el punto final no podrá

ser mayor del 10%. El valor final de la FENO se obtendrá de la media de las cifras de NO en el periodo de meseta. Para todo ello, se requiere un tiempo de exhalación suficiente, que será como mínimo de 6 segundos en adultos, aunque normalmente los equipos solicitan una espiración de 10 segundos para poder conseguir una medición de garantía. Los analizadores vienen equipados con sistemas para identificar las maniobras correctas e incorrectas de forma automática.

El método más ampliamente empleado para la medición de la FENO es el de la quimioluminiscencia. Este método consiste en la detección fotométrica de la reacción entre el NO y el ozono, estando ambos en fase gaseosa. La luz generada por la reacción pasa a través de un fotomultiplicador y es analizada por los sistemas electrónicos asociados. El propio analizador genera el ozono necesario para la reacción a partir del suministro continuo de aire seco y limpio, y no se requiere fuente externa ni gas auxiliar para la obtención de este gas.

Se deberán realizar varias maniobras para conseguir al menos dos reproducibles, con una diferencia entre ellas no mayor del 10%. El valor final de la FENO se obtendrá de la media de sendas maniobras. Entre exhalación y exhalación se deberá permitir un tiempo mínimo de descanso de 30 segundos, en el que se solicitará que el paciente respire a volumen corriente fuera del sistema.

Medición *offline*

La medición de NO se puede realizar de una muestra de aire exhalado recogida previamente en un reservorio adecuado (por ejemplo, una bolsa de Mylar) y, posteriormente, trasladada al analizador. Los resultados obtenidos mediante esta técnica son bastante equiparables a los registrados con el método *online* cuando se utilizan los mismos flujos espiratorios⁽¹⁷⁾. La principal ventaja de esta técnica es que permite tomar muestras en lugares alejados de un analizador. Sin embargo, también presenta inconvenientes, algunos

derivados de la contaminación en el almacenamiento y transporte, y otros debidos a la mayor dificultad para asegurar una correcta maniobra por parte del paciente durante la recogida de la muestra, ya que no se suele contar con sistemas para controlar el flujo espiratorio del paciente.

En los últimos años, la popularización de los analizadores, tanto de mesa como portátiles, han conseguido acercar la medición *online* a casi toda la población diana. Esto hace que el método *offline* de medición esté, actualmente, poco extendido.

VALORES DE REFERENCIA Y PUNTOS DE CORTE

A lo largo de los últimos años, múltiples estudios han propuesto diferentes valores de referencia para la FENO⁽¹⁸⁻²²⁾. Existen importantes diferencias metodológicas entre ellos, tanto en el volumen de población estudiada como en las variables incluidas y excluidas en el análisis. Según la última guía de práctica clínica de la ATS⁽²³⁾, en función de los conocimientos con los que contamos actualmente, los múltiples factores de confusión y el solapamiento de los niveles de FENO entre las poblaciones sanas y las poblaciones con asma impide la aplicación rutinaria de valores de referencia en la práctica clínica diaria. Esta misma guía propone identificar puntos de corte clínicamente significativos e interpretar los valores de FENO de cada individuo en función del contexto en el que han sido obtenidos. Así, realiza las siguientes recomendaciones:

- FENO bajo (< 25 ppb [< 20 ppb en niños]). Hace poco probable la presencia de inflamación eosinófila y la respuesta a corticoides.
- FENO alto (> 50 ppb [> 35 ppb en niños]). Es muy probable la presencia de inflamación eosinófila de las vías aéreas y una buena respuesta a corticoides.
- FENO entre 25-50 ppb [20-35 ppb en niños]). Valores en este rango han de ser interpretados con cautela en función del contexto clínico.

TABLA 1. Interpretación de valores de FENO en pacientes con tos, sibilancias y/o disnea

	FENO < 25 ppb	FENO 25-50 ppb	FENO > 50 ppb
	Diagnóstico		
Síntomas presentes durante las últimas 6 semanas	Inflamación eosinófila improbable	Cautela	Inflamación eosinófila presente
	Otro diagnóstico	Valorar en el contexto clínico	Probable beneficio con CI
	Improbable beneficio con CI	Monitorizar cambios de FENO en el tiempo	
	Monitorización (en pacientes con diagnóstico de asma)		
Síntomas presentes	Valorar otros diagnósticos	Presencia de alérgenos	Presencia de alérgenos
	Poco beneficio de incrementar CI	Dosis de CI inadecuada	Dosis de CI inadecuada
		Falta de adherencia	Falta de adherencia
		Resistencia a corticoides	Resistencia a corticoides
Ausencia de síntomas			Riesgo de exacerbación
	Dosis adecuada de CI	Dosis adecuada	La retirada o bajada de CI podría provocar recaída
	Buena adherencia	Buena adherencia	
	Bajar CI	Monitorizar cambios en FENO	Mala adherencia o mala técnica

CI: corticoides inhalados.

NO EXHALADO EN LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Las aplicaciones clínicas del NO todavía son limitadas, pero ya se dispone de información que le atribuye un papel relevante en diversos trastornos.

FENO en asma

Clásicamente, la evaluación de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas se ha centrado en el estudio de la función pulmonar. Sin embargo, especialmente en estadios leves de enfermedad, la espirometría puede ser normal. Un parámetro como la FENO aporta una perspectiva alternativa, ya que es un marcador que refleja la actividad inflamatoria subyacente. Además, su medida es precisa, reproducible e inmediata.

De forma simplificada, la FENO se considera un reflejo de la inflamación eosinofílica de la vía aérea. Sin embargo, su correlación con los niveles de eosinófilos en esputo es

modesta⁽²⁴⁾. Como es sabido, la inflamación eosinófila de la vía aérea es característicamente sensible a corticoides⁽²⁵⁾. Así, en la mayoría de los pacientes, una FENO alta (> 45-50 ppb) puede ser considerada como un marcador de respuesta a corticoides⁽²⁶⁾. Por otra parte, una FENO baja (< 25 ppb) tiene un alto valor predictivo para la ausencia de inflamación eosinófila (85 %)⁽²⁷⁾ y, por tanto, para una pobre respuesta a esteroides (Tabla 1).

Es importante destacar que la relación entre la FENO y la inflamación de la vía aérea es independiente del diagnóstico de asma, por lo que su medida no puede ser considerada exclusivamente como una prueba diagnóstica de asma. Es posible hallar niveles elevados de NO en otras enfermedades, como la bronquitis eosinófila o la EPOC.

Aunque reducir los niveles de FENO hasta la normalidad en un paciente asmático podría parecer un objetivo deseable, muchas veces esto no es necesario para alcanzar un buen

control de la enfermedad. De hecho, en algunos pacientes, las cifras de FENO se mantienen persistentemente elevadas a pesar de conseguir mejoras espirométricas y un buen control de la enfermedad.

El NO exhalado aumenta durante las agudizaciones. Recientemente se han llevado a cabo varios ensayos clínicos^(28,29) destinados a evaluar si la FENO puede servir para monitorizar el tratamiento con corticosteroides inhalados en pacientes con asma persistente leve-moderada. Las conclusiones resultaron ambiguas en el mejor de los casos, lo que no quiere decir que la FENO no tenga papel alguno en el manejo del asma. Estos estudios pueden haber incurrido en algunos errores metodológicos que les hayan impedidos alcanzar conclusiones sólidas⁽³⁰⁾. Aunque es probable que la determinación rutinaria de la FENO pueda no estar indicada, sí resulta muy útil unida a otras herramientas más convencionales, especialmente en pacientes mal controlados⁽³¹⁾. Así, por ejemplo, en un paciente obeso, con ansiedad y síntomas de asma, una FENO alta hablaría a favor de inflamación eosinófila mal controlada, y podría ser útil optimizar el tratamiento corticoideo. En el mismo paciente, una FENO baja, junto con una espirometría normal o sin cambios, nos orientaría a que los síntomas estarían posiblemente más en relación a su obesidad o su ansiedad. Este es un ejemplo de cómo, cuando los síntomas y la inflamación son discordantes, la medición del NO exhalado aporta una información muy valiosa⁽³²⁾. Monitorizar los cambios en la FENO en pacientes individuales puede arrojar luz⁽³³⁾. Hay, además, evidencia de que puede haber relación entre el riesgo futuro de un mal control de la enfermedad y los niveles altos de FENO, especialmente cuando la espirometría no es normal⁽³⁴⁾.

En resumen, el NO exhalado es una prueba no invasiva que orienta sobre el nivel de inflamación eosinófila de las vías aéreas. Esto la convierte en una herramienta complementaria en la evaluación y el manejo del

paciente asmático, especialmente en casos complejos. El papel real del FENO en la mejora del control del asma y en la reducción de exacerbaciones está aún por determinar, para lo que se necesitan estudios rigurosamente diseñados.

FENO en otras enfermedades respiratorias ***Enfermedad pulmonar obstructiva crónica***

El papel de la FENO en la EPOC está mucho menos claro que en el asma. Sin embargo, algunos autores han encontrado que niveles altos de NO en estas pacientes podrían ser un signo de respuesta a corticoides^(35,36).

Hipertensión pulmonar primaria (HPP)

Los niveles de FENO en pacientes con HPP suelen estar disminuidos. Además, suelen mejorar tras una actuación terapéutica efectiva⁽³⁷⁾, lo que sugiere que su monitorización podría ser de utilidad. Se necesitan, no obstante, más estudios para determinar el papel de la FENO en el manejo de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. 1987; 327: 524-6.
2. Barnes PJ, Belvisi MG. Nitric oxide and lung disease. *Thorax*. 1993; 48: 1034-43.
3. Serrano C, Valero A, Picado C. Óxido nítrico nasal. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40 (5): 222-30.
4. Jörres R. Modeling the production of nitric oxide within the human airways. *Eur Respir J*. 2000; 16: 555-60.
5. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. *Eur Respir J*. 1997; 10: 1683-93.
6. American Thoracic Society. Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adults and children-1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 2104-17.
7. Silkoff PE, McClean PA, Slutsky AS, Furlatt HG, Hoffstein E, Wakita S, et al. Marked flow-de-

- pendence of exhaled nitric oxide using a new technique to exclude nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 260-7.
8. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 912-30.
 9. Lundberg JO, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, Rinder J, Lidholm J, Anggaard A, et al. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. *Nature Med.* 1995; 1: 370-3.
 10. Kharitonov SA, Barnes PJ. Nasal contribution to exhaled nitric oxide during exhalation against resistance or during breath holding. *Thorax.* 1997; 52: 540-4.
 11. Deykin A, Massaro AF, Coulston E, Drazen JM, Israel E. Exhaled nitric oxide following repeated spirometry or repeated plethysmography in healthy individuals. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1237-40.
 12. Yates DH, Kharitonov SA, Barnes PJ. Effect of short- and long-acting inhaled beta2-agonists on exhaled nitric oxide in asthmatic patients. *Eur Respir J.* 1997; 10: 1483-8.
 13. Bruce C, Yates DH, Thomas PS. Caffeine decreases exhaled nitric oxide. *Thorax.* 2002; 57: 361-3.
 14. Yates DH, Kharitonov SA, Robbins RA, Thomas PS, Barnes PJ. The effect of alcohol ingestion on exhaled nitric oxide. *Eur Respir J.* 1996; 9: 1130-3.
 15. Kharitonov SA, Robbins RA, Yates D, Keatings V, Barnes PJ. Acute and chronic effects of cigarette smoking on exhaled nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 609-12.
 16. Kharitonov SA, Yates DH, Barnes PJ. Inhaled glucocorticoids decrease nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153: 454-7.
 17. Deykin A, Massaro AF, Drazen JM, Israel E. Exhaled nitric oxide as a diagnostic test for asthma: online versus offline techniques and effect of flow rate. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 1597-601.
 18. Kharitonov SA, Gonio F, Kelly C, Meah S, Barnes PJ. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. *Eur Respir J.* 2003; 21: 433-8.
 19. Buchvald F, Baraldi E, Carraro S, Gaston B, De Jongste J, Pijnenburg MW, et al. Measurements of exhaled nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 1130-6.
 20. Olivieri M, Talamini G, Corradi M, Perbellini L, Mutti A, Tantucci C, et al. Reference values for exhaled nitric oxide (reveno) study. *Respir Res.* 2006; 7: 94.
 21. Travers J, Marsh S, Aldington S, Williams M, Shirtcliffe P, Pritchard A, et al. Reference ranges for exhaled nitric oxide derived from a random community survey of adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 238-42.
 22. Dressel H, de la Motte D, Reichert J, Ochmann U, Petru R, Angerer P, et al. Exhaled nitric oxide: independent effects of atopy, smoking, respiratory tract infection, gender and height. *Respir Med.* 2008; 102: 962-9.
 23. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184: 602-15.
 24. Berry MA, Shaw DE, Green RH, Brightling CE, Wardlaw AJ, Pavord ID. The use of exhaled nitric oxide concentration to identify eosinophilic airway inflammation: an observational study in adults with asthma. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35 (9): 1175-9.
 25. Brown HM. Treatment of chronic asthma with prednisolone; significance of eosinophils in the sputum. *Lancet.* 1958; 2 (7059): 1245-7.
 26. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, et al. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172 (4): 453-9.
 27. Shaw DE, Berry MA, Thomas M, et al. The use of exhaled nitric oxide to guide asthma management: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176 (3): 231-7.
 28. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med.* 2005; 352 (21): 2163-73.
 29. Szefler SJ, Mitchell H, Sorkness CA, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guidelinebased treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 372 (9643): 1065-72.
 30. Gibson PG. Using fractional exhaled nitric oxide to guide asthma therapy: design and methodological issues for ASThma Treatment ALgorithm studies. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39 (4): 478-90.

31. Barnes PJ, Dweik RA, Gelb AF, Gibson PG, George SC, Grasemann H, et al. Exhaled Nitric Oxide in Pulmonary Diseases: a comprehensive review. *Chest*. 2010; 138; 682-92
32. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178 (3): 218-24
33. Michils A, Baldassarre S, Van Muylen A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *Eur Respir J*. 2008; 31 (3): 539-46.
34. Gelb AF, Flynn Taylor C, Shinar CM, Gutiérrez C, Zamel N. Role of spirometry and exhaled nitric oxide to predict exacerbations in treated asthmatics. *Chest*. 2006; 129 (6): 1492-9.
35. Papi A, Romagnoli M, Baraldo S, et al. Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162 (5): 1773-7.
36. Kunisaki KM, Rice KL, Janoff EN, Rector TS, Niewoehner DE. Exhaled nitric oxide, systemic inflammation, and the spirometric response to inhaled fluticasone propionate in severe chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *Thorax*. 2008; 63 (2): 55-64.
37. Ozkan M, Dweik RA, Laskowski D, Arroliga AC, Erzurum SC. High levels of nitric oxide in individuals with pulmonary hypertension receiving epoprostenol therapy. *Lung*. 2001; 179 (4): 233-43.

EVALUACIÓN DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

María Ángeles Ruiz Cobos, Belén Arnalich Jiménez, Nieves Hoyos Vázquez

RESUMEN

Para la evaluación de la función de los músculos respiratorios no es suficiente con la historia clínica, la radiología y la exploración funcional convencional. Desde el punto de vista clínico, los síntomas no se correlacionan con la gravedad de la afectación y la radiología suele ser inespecífica. De este modo, para confirmar la existencia de la debilidad de los músculos respiratorios o para evaluar su evolución, se deben realizar pruebas que ofrezcan datos objetivos y que permitan detectar de forma temprana el fallo ventilatorio. Disponer de datos del estado funcional no es siempre sencillo, ya que las técnicas que se utilizan requieren en su mayoría, la colaboración por parte del paciente. La fuerza global de los músculos inspiratorios puede conocerse mediante pruebas relativamente fáciles de realizar, entre ellas, la determinación de las presiones estáticas máximas en la boca. Sin embargo, la evaluación específica de la fuerza del diafragma, de la resistencia de los músculos respiratorios y de la reserva de estos frente a la fatiga, requiere el uso de pruebas más complejas y menos accesibles por cuanto, exigen maniobras más o menos invasivas, requieren dispositivos especiales para su medida y precisan de técnicas experimentados, que no siempre están al alcance de todos los laboratorios de función pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El mecanismo de la respiración debe cumplir dos funciones, el intercambio de gases en el espacio alveolo intersticial y la de bomba ventilatoria, que hace posible la llegada de aire renovado al espacio alveolar. La ventilación

pulmonar implica flujo aéreo y los músculos respiratorios son los elementos contráctiles encargados de generar los cambios de presión necesarios para que éste se produzca.

En las últimas décadas, la evaluación funcional de los músculos respiratorios ha ido cobrando importancia a medida que se va conociendo la relevancia clínica de su disfunción.

Para una valoración integral de la función de los músculos respiratorios deben considerarse los datos clínicos y las técnicas de imagen disponibles. Sin embargo, para una valoración objetiva de la disfunción muscular es imprescindible la realización de pruebas funcionales respiratorias. Estas deben programarse siguiendo un esquema progresivo en orden creciente de complejidad, empezando por las pruebas respiratorias convencionales que, aunque solo aportan una información indirecta del estado de fuerza de los músculos, pueden ser de ayuda para el control evolutivo de la enfermedad. En este capítulo, se describen los métodos disponibles para la exploración funcional de los músculos respiratorios sus fundamentos técnicos y su aplicación clínica.

EVALUACIÓN INICIAL DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Evaluación clínica

La aparición de determinados síntomas y signos clínicos como la disnea en reposo, con el esfuerzo o en situaciones en las que aumenta la carga respiratoria, en ausencia de otras causas que los justifiquen, debe hacer sospechar debilidad de la musculatura respiratoria. Cuando el músculo afectado es el diafragma el síntoma más frecuente es la ortopnea (disnea en decúbito), debido a la sobrecarga que

supone al músculo una posición desfavorable para una contracción eficaz⁽¹⁾. El examen físico puede revelar signos de la enfermedad subyacente, como puede ser el adelgazamiento extremo o las fasciculaciones. Es importante determinar la frecuencia respiratoria, ya que ésta puede predecir la fatiga muscular (a mayor frecuencia respiratoria más posibilidades de que aparezca la fatiga muscular). Asimismo, no debe olvidarse la evaluación de los movimientos torácicos durante la respiración. La respiración paradójica o desplazamiento abdominal hacia dentro durante la inspiración debe hacer sospechar debilidad diafragmática. Cuando el movimiento paradójico es continuo se interpretará como propio de una parálisis diafragmática⁽²⁾.

Pruebas de imagen torácicas

En general, los hallazgos radiológicos son relativamente inespecíficos pudiendo estar presentes en sujetos sanos y no aparecer en pacientes con debilidad grave. La radiografía de tórax muestra ocasionalmente elevación de uno a ambos diafragmas. En la ecografía torácica, puede observarse un desplazamiento paradójico del diafragma durante el ciclo ventilatorio⁽³⁾. Por último, la tomografía axial computarizada torácica puede ser de ayuda para excluir lesiones relevantes en las estructuras nerviosas y musculares implicadas en la ventilación.

Exploración funcional convencional

Generalmente se utilizan para valorar la gravedad, las consecuencias funcionales y la progresión de la debilidad en pacientes con una enfermedad ya conocida⁽⁴⁾.

Espirometría y curva flujo-volumen

El parámetro espirométrico más destacado en la evaluación del paciente con debilidad muscular respiratoria es la capacidad vital (VC). Sin embargo, se trata de un valor inespecífico y poco sensible que no se altera hasta que la fuerza de los músculos respiratorios está muy comprometida y el valor de las presiones máxi-

mas en la boca es igual o inferior al 50 % del valor de referencia⁽⁵⁾. No obstante, al ser una variable fácil de obtener y muy reproducible, será un parámetro útil en el seguimiento evolutivo de la debilidad muscular. Se considera que la hipoventilación alveolar será evidente cuando la capacidad vital sea inferior a 1,5 L o a un 50 % del valor de referencia. La realización de la espirometría en dos posiciones sedestación y en decúbito supino mejoran la sensibilidad de la prueba. Una caída de la VC en un 25-50 % al pasar de una posición a otra, es muy sugestiva de debilidad del diafragma^(1,7). Cuando la VC es normal en decúbito supino se excluye la presencia de debilidad diafragmática relevante⁽⁶⁾.

La curva flujo-volumen muestra en casos de debilidad muscular una reducción característica de los flujos espiratorios máximos en su porción esfuerzo dependientes^(7,5). La debilidad de la contracción muscular produce al inicio de la maniobra forzada un retraso en la presentación del PEF (pico flujo espiratorio) o un alargamiento del tiempo PEF, que pueden expresarse como disminución de su pendiente o en porcentaje del FVC o del tiempo espiratorio total. También puede observarse una caída abrupta de los flujos al final de la espiración forzada cerca del volumen residual (RV) y una disminución de los flujos inspiratorios máximos, con un FIF₅₀ menor de 3 L/s⁽¹⁾. La curva flujo-volumen puede presentar también un trazado espiculado o en rueda dentada con oscilaciones de los flujos espiratorios e inspiratorios^(1,2).

Volúmenes pulmonares estáticos

La debilidad de los músculos inspiratorios puede manifestarse como una disminución de la capacidad pulmonar total (TLC) a expensas de una disminución de la capacidad inspiratoria (IC). El volumen residual (RV) en cambio suele estar normal o aumentado⁽⁸⁾. En consecuencia, la capacidad pulmonar total (TLC) se encuentra menos reducida que la VC, y las relaciones RV/TLC y FRC/TLC están a menudo aumentadas sin que exista obstrucción de las

vías respiratorias⁽⁴⁾. Finalmente, cuando existe una marcada debilidad de los músculos respiratorios el patrón encaja en un trastorno ventilatorio restrictivo extrapulmonar, en el cual se considera la reducción del RV.

Intercambio gaseoso

Las alteraciones gasométricas arteriales dependen de la causa de disfunción muscular. En las enfermedades neuromusculares en situación estable suele encontrarse una ligera hipoxemia con hipocapnia que, será más marcada en las agudizaciones, probablemente debido a la afectación concomitante del parénquima o por atelectasias. La debilidad grave causaría hipercapnia pero solo cuando la fuerza muscular es menor del 40 % del valor de referencia o la VC es menor del 55 % del teórico⁽⁴⁾.

La capacidad de difusión para el monóxido de carbono (DL_{CO}) es habitualmente normal o se halla ligeramente reducida en las enfermedades que producen disfunción muscular debido a la dificultad que presentan estos pacientes para alcanzar un adecuado volumen pulmonar. La transferencia gaseosa es normal si se corrige el volumen pulmonar⁽⁶⁾.

PRUEBAS ESPECÍFICAS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Principios fisiológicos

El principal músculo inspiratorio, en reposo y en individuos jóvenes y sanos, es el diafragma, seguido de los músculos intercostales externos y en último lugar los accesorios de la inspiración que se contraen cuando existe un exceso de trabajo ventilatorio. El diafragma en condiciones normales desarrolla casi toda la fuerza necesaria para expandir el tórax, siendo responsable de más de las dos terceras partes del aire que entra en los pulmones durante la respiración tranquila^(1,2).

La evaluación de la función de los músculos respiratorios requiere la realización de pruebas específicas que pueden clasificarse en términos de sus propiedades mecánicas

fundamentalmente la fuerza, la resistencia y la reserva ante la fatiga.

Se entiende por *fatiga muscular* la incapacidad de un músculo para mantener una fuerza en respuesta a un estímulo o carga⁽⁹⁾. Por otra parte, se denomina *debilidad muscular* a la impotencia de un músculo para generar una fuerza adecuada⁽¹⁾. A diferencia de la fatiga la debilidad muscular no es reversible. Podemos definir la *resistencia* como la capacidad de los músculos para generar y sostener altas presiones⁽²⁾. Está claro que todas las funciones expuestas están relacionadas, y que si bien un músculo débil puede no fatigarse y un músculo normal presentar fatiga cuando la carga es elevada, es más fácil que un músculo débil se fatigue. Por otro lado, la buena resistencia de un músculo lleva consigo su resistencia a la fatiga, que se presentará cuando se agote la reserva funcional.

Fundamentos técnicos

La fuerza de los músculos respiratorios se estima mediante pruebas que miden su capacidad de generar tensión durante un esfuerzo respiratorio máximo y respecto a un tiempo concreto. Los resultados obtenidos se expresan en términos de presión y se miden siempre respecto a la presión barométrica, estando influenciados además de por la propia presión pleural, por la gravedad, la deformabilidad de los diferentes órganos y, su resistencia a la transmisión de presiones. Por tanto, muchas de las variables obtenidas deben valorarse como índices de la descarga de la musculatura respiratoria global más que como medidas directas de las propiedades contráctiles.

Del sistema respiratorio pueden medirse diferentes presiones, y las maniobras que se utilizan para medirlas requieren de un esfuerzo máximo que puede ser de carácter voluntario o involuntario (Tabla 1).

Las maniobras de esfuerzo voluntarias pueden ser estáticas, si se realizan sin flujo aéreo, reflejando la contracción a isovolumen pulmonar, o dinámicas, cuando se llevan a cabo con flujo aéreo⁽¹⁰⁾. La maniobra de Müller

TABLA 1. Presiones respiratorias que se utilizan para la evaluación de la función de los músculos respiratorios

Pruebas voluntarias

- Presiones respiratorias estáticas máximas
 - Presiones inspiratorias ($PI_{\max}$) y espiratorias ($PE_{\max}$) máximas
 - Presión esofágica máxima ($PE_{s_{\max}}$)
 - Presiones transdiafragmáticas máximas ($Pdi_{\max}$)
- Presiones máximas de inhalación o husmeo
 - Presión en boca mediante maniobra *sniff*
 - Presión nasal mediante maniobra *sniff* (Pna_{sniff})
 - Presión transdiafragmática máxima (Pdi_{sniff})

Pruebas involuntarias

- Estimulación del nervio o centros frénicos (Pdi_{twitch})
 - Eléctrica
 - Magnética
- Estimulación de la musculatura abdominal

(inspiración forzada con la vía aérea ocluida) correspondería a la maniobra estática mientras que la evaluación durante la maniobra de inhalación rápida forzada con vía aérea permeable *sniff*, permite obtener presiones dinámicas. La presión puede ser determinada en diferentes localizaciones. La determinación de las presiones máximas estáticas en boca es la más utilizada para determinar la fuerza de los músculos respiratorios. Las presiones determinadas en nariz, orofaringe, tórax, abdomen y otras se hallan más circunscritas al campo de la investigación⁽³⁾.

Por otro lado, existe la necesidad de disponer de métodos no volitivos que permitan valorar la fuerza muscular, ya que, las pruebas voluntarias precisan de la colaboración del paciente, lo que dificulta su realización en pacientes cuya cooperación o motivación es difícil o imposible. La estimulación externa del nervio

frénico evita este problema y permite obviar también el efecto del aprendizaje. La respuesta del diafragma a la estimulación frénica (*twitch*) puede ser evaluada mediante determinaciones de la presión en esófago, en estómago, en un tubo endotraqueal⁽¹¹⁾ o en la boca, o registrando la actividad electromiográfica generada⁽¹¹⁾. Los estímulos empleados pueden ser de tipo eléctrico o magnético.

La estimulación eléctrica es la técnica clásica de estimulación física, se basa en la inducción de actividad en el nervio frénico mediante el empleo de agujas o electrodos para obtener actividad eléctrica. En cambio, la estimulación magnética se basa en la generación de un campo magnético focal que despolariza las estructuras nerviosas subyacentes. Para valorar la integridad del circuito neuromuscular la estimulación puede realizarse unilateralmente, mientras que para valorar la actividad mecánica del diafragma se hace necesaria la estimulación bilateral.

Poder cuantificar la resistencia y la reserva frente a la fatiga de los músculos respiratorios tiene una gran relevancia desde un punto de vista clínico, ya que permitiría predecir su fracaso funcional antes de que este se produzca. La resistencia de un músculo depende del tipo de fibra, el flujo sanguíneo, la disponibilidad de sustratos, la densidad mitocondrial y la concentración de enzimas metabólicas. Para el estudio de la resistencia de los músculos respiratorios se puede recurrir a la aplicación progresiva o constantes de cargas ventilatorias, cargas mecánicas externas o a la realización de contracciones máximas repetidas⁽¹²⁾.

Las técnicas para el estudio de la reserva funcional del diafragma disponibles en un laboratorio de función pulmonar son las basadas en la mecánica de la contracción (índices tensión tiempo, tasa de relajación máxima) o en los métodos neurofisiológicos (análisis de la señal electromiográfica). Recientemente se ha podido demostrar que la ecografía transtorácica del diafragma es un método no invasivo que ofrece resultados prometedores en la evaluación estructural y funcional (riesgo de fatiga) de

dicho músculo. Estos hallazgos son de interés fisiopatológico y podrían ser de utilidad en el contexto asistencial clínico⁽¹³⁾.

Los procedimientos más empleados para el estudio de la fuerza muscular, la resistencia y la reserva frente a la fatiga se describen en el siguiente apartado.

Descripción de procedimientos. Principales parámetros y su significado

Pruebas que estudian la fuerza de los músculos respiratorios

Determinación de presiones máximas en boca mediante maniobras voluntarias

La determinación de las presiones estáticas máximas en la boca ($PI_{\text{máx}}$ y $PE_{\text{máx}}$) es la técnica más utilizada para medir la fuerza de los músculos respiratorios y el procedimiento más empleado es el clásico descrito por Black e Hyatt⁽¹⁴⁾. La técnica es sencilla y consiste en medir la presión que se genera en la boca durante una maniobra inspiratoria ($PI_{\text{máx}}$) y/o espiratoria ($PE_{\text{máx}}$) máxima con la vía aérea ocluida durante 3-5 seg. En el manual de procedimientos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), se detallan los aspectos más relevantes de la técnica⁽³⁾. Existe un consenso bastante amplio en determinar la $PI_{\text{máx}}$ desde RV y la $PE_{\text{máx}}$ desde capacidad pulmonar total (TLC). Algunos grupos prefieren realizar las determinaciones desde capacidad residual funcional (FRC) pero los valores obtenidos son menores y no se ajustan a la mayor parte de los valores de referencia⁽¹⁵⁾. Debido al fenómeno del aprendizaje, se propone realizar un mínimo de seis maniobras hasta alcanzar tres reproducibles⁽³⁾, con un descanso de un minuto entre ellas. En los adultos con EPOC el número de maniobras mínimo probablemente debería ser de nueve⁽¹⁶⁾. Se suele realizar primero la $PE_{\text{máx}}$ porque es más fácil de entender y realizar⁽¹⁵⁾. Entre la medición de $PI_{\text{máx}}$ y $PE_{\text{máx}}$ el paciente debe descansar 5 minutos. Para minimizar la participación de los músculos de la boca se suelen usar boquillas fenestradas.

Una vez obtenido el registro, se eligen las tres mejores maniobras sin artefactos, sin fugas

y con meseta, que cumplan criterios de aceptabilidad y sean reproducibles (diferencia $< 5\%$ o $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ entre las tres graficas)⁽¹⁵⁾. La onda de presión máxima consta de dos partes: un pico de presión que se produce antes del primer segundo y una meseta. La presión pico ($PPI_{\text{máx}}$) apenas se utiliza por su gran variabilidad. Para la lectura de la presión se considera la presión sostenida o media que es aquella que se mantiene tras el primer segundo⁽¹⁷⁾.

Las principales ventajas de estas determinaciones radican en que son sencillas de realizar, las maniobras no son invasivas y tienen una reproducibilidad aceptable. Además, existen valores de referencia bien establecidos^(14,18,19). Entre las desventajas cabe resaltar que se trata de un parámetro dependiente del esfuerzo, y por tanto, exige colaboración por parte del paciente. Es importante constatar que la reproducibilidad de un registro no indica un esfuerzo máximo. De hecho, los sujetos sanos pueden realizar de forma voluntaria esfuerzos submáximos que resultan reproducibles⁽²⁰⁾. La incapacidad para activar todos los músculos inspiratorios, debida a la falta de motivación o a una forma no motivacional de fatiga central⁽²⁰⁾, también reduce la $PI_{\text{máx}}$ medida. Por otra parte, la $PI_{\text{máx}}$ evalúa de forma global todos los músculos inspiratorios y no discrimina entre grupos musculares.

Las presiones respiratorias máximas poseen un grado de variabilidad muy aceptable. El coeficiente de variación intraindividual de la $PI_{\text{máx}}$ oscila entre un 7 y un 11 %^(14,21-23). El coeficiente de variación interindividual se sitúa entre un 8 y un 37 %⁽²²⁾. Las presiones en boca son un 30 % mayores en los varones que en las mujeres^(14,21,24) y en ambos sexos disminuyen con la edad. No obstante, cuando se corrigen por la fuerza de los músculos no respiratorios, desaparece la diferencia entre sexos⁽²⁵⁾. El peso, la masa corporal y la talla también condicionan la $PI_{\text{máx}}$ ^(14,25-27). Se dispone de multitud de valores de referencia para la $PI_{\text{máx}}$. Probablemente, los más difundidos son los de Black e Hyatt⁽¹⁴⁾, aunque resultan poco exigentes, puesto que están confeccionados a

TABLA 2. Ecuaciones de predicción de las presiones respiratorias estáticas máximas⁽¹⁹⁾. $PI_{m\acute{a}x}$ y $PE_{m\acute{a}x}$ expresados en cmH₂O. $PI_{m\acute{a}x}$ de signo negativo. Edad en años y peso en kg

Sexo	Ecuación	R ²	SEE
Hombres	$PE_{m\acute{a}x} = 263,12 - 1,31 \times \text{edad}$	0,223	43
	$PI_{m\acute{a}x} = 133,07 - 1,03 \times \text{edad} + 0,59 \times \text{peso}$	0,305	29
Mujeres	$PE_{m\acute{a}x} = 116,23 - 0,57 \times \text{edad}$	0,127	28
	$PI_{m\acute{a}x} = 125,18 - 0,64 \times \text{edad} + 0,65 \times \text{peso}$	0,192	23

partir de dos maniobras. En España, existen valores de referencia para la $PI_{m\acute{a}x}$ publicados por Herrero⁽¹⁸⁾, sobre una población infantil, y por Morales et al.⁽¹⁹⁾ sobre adultos (Tabla 2).

En general, se acepta que una $PI_{m\acute{a}x}$ mayor de 80 cmH₂O permite excluir razonablemente la presencia de debilidad muscular relevante y valores menores de 50 cmH₂O deben llevar a sospecharla⁽²⁸⁾.

Determinación de presiones máximas nasales por maniobras voluntarias

La medición de la presión máxima nasal es otro de los procedimientos utilizados para medir la fuerza de los músculos inspiratorios. Esta determinación permite detectar a nivel nasal una presión que refleja la que existe en la nasofaringe posterior que, a su vez, es cercana a la que está presente en el esófago. Para su realización se coloca un catéter conectado a un transductor y dotado de un sistema ocluidor del orificio nasal⁽²⁹⁾. El paciente debe permanecer sentado y realizar 10 maniobras de inhalación forzada y brusca (maniobra *sniff*), desde FRC, con la boca cerrada, a través de este dispositivo. Se elegirá la mayor. El registro de la presión nasal (Pna_{sniff}) debe evidenciar un trazado regular con pico y duración total del *sniff* menor de 0,5s⁽³⁰⁾.

La Pna_{sniff} es una prueba simple, fiable y reproducible para evaluar la fuerza muscular inspiratoria^(29,31). Hay un efecto aprendizaje, pero supone una maniobra más natural que hacer mediciones en boca, y no requiere boquilla lo que evita el problema de conseguir

una adaptación hermética entre los labios y la boquilla en los pacientes con debilidad muscular. Sin embargo, al igual que $PI_{m\acute{a}x}$ es una medida de la fuerza muscular inspiratoria global, que resulta excesivamente dependiente de la colaboración del sujeto y está influenciada por la edad y el sexo⁽³²⁾. Además, las deformidades anatómicas de la vía aérea superior (defecto o desviación septal) o la congestión de la mucosa nasal pueden alterar sus valores⁽³³⁾. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la Pna_{sniff} , infraestima la presión pleural en enfermedades obstructivas graves al producirse un defecto en la transmisión de la presión desde el alvéolo a la nariz en una maniobra tan rápida como el *sniff*⁽³⁴⁾. Si bien, ha demostrado que tiene una buena correlación con la presión esofágica por *sniff* (Pes_{sniff}) en los sujetos sanos y en los enfermos neuromusculares^(29,35). Otro inconveniente de la presión nasal radica en que su variabilidad es ligeramente superior a la de la $PI_{m\acute{a}x}$ ⁽³²⁾.

La presencia de una Pna_{sniff} más negativa de 60 cmH₂O excluye de manera razonable la debilidad muscular relevante⁽³³⁾.

Determinación de presiones esofágicas y transdiafragmática mediante maniobras voluntarias

La determinación de la presión esofágica (Pes) constituye otra forma de evaluar la fuerza de los músculos respiratorios de forma global. La Pes , es posiblemente, el mejor índice disponible de la fuerza global de los músculos inspiratorios⁽³⁶⁾. Para su determinación, se re-

quiere la colocación de una sonda-balón en el esófago (tercio medio-inferior). La presión esofágica máxima ($P_{es_{m\acute{a}x}}$) se puede determinar mediante una maniobra estática (inspiración contra vía aérea ocluida) o con una maniobra dinámica (*sniff* desde FRC)⁽²⁸⁾. La $P_{es_{sniff}}$ tiene la ventaja con respecto a la $P_{I_{m\acute{a}x}}$, de no ser susceptible de artefactos por la contracción de los músculos bucinadores o por el cierre de la glotis. Además, tiene un menor coeficiente de variación intrasujeto que la $P_{I_{m\acute{a}x}}$, tanto en los sujetos normales⁽³⁷⁾ como en los pacientes con una EPOC (6,0 %) ⁽³⁸⁾.

Se consideran normales valores de $P_{es_{sniff}}$ mayores de 80 cmH₂O en los varones y de 75 cmH₂O en las mujeres⁽²⁸⁾.

La presión transdiafragmática (Pdi) expresa la fuerza específica del diafragma y se representa por la diferencia aritmética entre la presión esofágica (P_{es} : presión pleural o presión negativa en el tórax) y la presión gástrica (P_{ga} : presión positiva en el abdomen). Por otro lado, el cociente P_{es}/P_{di} muestra la fracción de Pdi que se traduce en presión pleural. Ya que no toda la presión generada por el diafragma se transmite a la pleura, sino que existe un porcentaje de presión que constituye lo que sería la fuerza de reserva diafragmática.

Para medir la Pdi es necesario medir la P_{es} y la P_{ga} . Existen diferentes sistemas para el registro de la presión transdiafragmática. Los sistemas catéter-balón son los más utilizados. Otra opción es el empleo de un único catéter con dos microtraductores en su interior. Este último sistema tiene una alta especificidad en la determinación local de la presión y una elevada frecuencia de respuesta. Su precio y la existencia de artefactos locales que magnifican los errores respecto al balón limitan su uso⁽³⁹⁾.

La Pdi puede determinarse mediante diferentes maniobras, durante la respiración a volumen corriente sin esfuerzo adicional o durante maniobra forzada ($P_{di_{m\acute{a}x}}$). Para conocer la fuerza $P_{di_{m\acute{a}x}}$ (fuerza que el diafragma es capaz de generar en una contracción máxima) la $P_{es_{m\acute{a}x}}$ y la $P_{ga_{m\acute{a}x}}$ pueden medirse durante la

maniobra de Müller ($P_{di_{m\acute{a}x}}$ estática) o durante la maniobra *sniff*, que permitiría obtener la $P_{di_{m\acute{a}x}}$ dinámica. Esta última maniobra es la de elección ya que es más sencilla, requiere poca práctica⁽⁴⁰⁾, y proporciona medidas fiables y más reproducibles, sobre todo en la EPOC⁽⁴¹⁾. Además, está menos influida por el sexo que las maniobras estáticas⁽¹⁰⁾. Los inconvenientes son entre otros, su carácter invasivo y su dependencia de la colaboración y coordinación, por parte del paciente, durante la realización de la prueba. Los valores de $P_{di_{m\acute{a}x}}$ *sniff* superiores a 95 cmH₂O en los varones y mayores de 78 cmH₂O en las mujeres⁽⁴²⁾ excluyen la presencia de debilidad diafragmática relevante.

Determinación de presiones por estimulación del nervio frénico

Como se comentó con anterioridad, el tipo de estímulo que se utiliza en las pruebas involuntarias que evalúan la fuerza muscular puede ser de tipo eléctrico o magnético.

La medida de la $P_{di_{m\acute{a}x}}$ *twitch* mediante estimulación eléctrica se ha ido abandonando progresivamente y no forma parte de la sistemática asistencial por su complejidad, las molestias que supone para el paciente, su pobre reproducibilidad y la dificultad en obtener una estimulación supramáxima. Por el contrario, la Pdi bilateral supramáxima de los nervios frénicos ($P_{di_{m\acute{a}x}}$ *twitch*) obtenida por estimulación magnética, se ha convertido en el *gold estándar* de la evaluación de la función contráctil del diafragma. Esto se debe a que su manejo resulta relativamente fácil de implementar en un laboratorio de fisiología respiratoria. Por otro lado, presenta una serie de ventajas sobre la estimulación eléctrica, entre ellas, que obvia el problema del dolor y permite obtener valores de contracción muscular respiratoria supramáxima. Además, tiene mejor definido el límite inferior de normalidad, muestra una mejor correlación con la Pdi *sniff* y tiene una menor variabilidad⁽²⁸⁾. Los inconvenientes son entre otros, que resulta menos selectiva que la eléctrica al activarse otros grupos musculares, como los accesorios del cuello⁽⁴³⁾ y que la es-

timulación magnética puede alterarse por el exceso de panículo adiposo en el cuello⁽¹¹⁾.

En ambas técnicas, durante la exploración el sujeto permanecerá sentado y relajado en posición de FRC. En la estimulación eléctrica transcutánea con electrodos monopolares, el ánodo se coloca debajo de la clavícula en posición medial, y el cátodo en la mano. Los electrodos bipolares son más dificultosos para su colocación y deben estar separados al menos 2 cm. En la estimulación magnética, la pala de estimulación se colocará en la parte posterior del cuello a nivel C5-C7 en la estimulación posterior o cervical y a nivel del esternocleidomastoideo, a la altura del cricoides en la estimulación anterior y unilateral de cada diafragma. En la modalidad con estimulación cortical del diafragma, la pala debe colocarse en el vértice craneal⁽⁹⁾.

Pruebas que evalúan la resistencia de los músculos respiratorios

Cargas ventilatorias

El estudio de las cargas ventilatorias tiene por objeto determinar la máxima ventilación sostenida (MSV o *maximal sustained ventilation*) o grado de ventilación que un paciente es capaz de mantener, en condiciones isocápnicas, durante períodos prolongados⁽¹²⁾. En los sujetos jóvenes sanos suele corresponder a un 75-80 % de la máxima ventilación voluntaria y en los ancianos sanos a un 60-65 %⁽⁴⁴⁾.

Cargas mecánicas externas

La tolerancia a las cargas mecánicas se mide haciendo respirar al individuo a través de una válvula de doble vía (inspiratoria y espiratoria), aplicando una resistencia inspiratoria de tipo resistiva o de tipo umbral, mientras se registra la presión en la boca. Las resistencias “resistivas” se consiguen ajustando el diámetro del orificio de entrada (inspiratorio) o de salida (espiratorio) del aire en el dispositivo. El trabajo muscular contra resistencias de tipo resistiva depende del flujo inspiratorio por lo que resulta necesario imponer al sujeto un patrón respiratorio determinado⁽⁴⁵⁾. En el caso de las cargas

tipo umbral se establece un dintel de presión que el paciente debe superar para que se abra el dispositivo y se establezca el flujo aéreo. La respuesta a las resistencias puede medirse como *tiempo de resistencia*, *presión máxima tolerable* o con la *técnica de carga incremental*.

El análisis de los *tiempos de resistencia* consiste en medir el tiempo que el paciente logra mantener la respiración con cargas submáximas o tiempo límite (Tlim). Este parámetro es la variable más aceptada para valorar la resistencia de los músculos respiratorios ya que señala el punto de fatiga o fallo respiratorio. Su principal inconveniente proviene de su dependencia de la fuerza muscular, y la falta de valores de referencia aceptados⁽¹²⁾.

La *presión máxima tolerable* (SIP o *sustainable inspiratory pressure*) o máxima presión que el sujeto es capaz de sostener durante 10 min, se determina mediante la aplicación de una carga tipo umbral. La prueba se inicia con una carga que corresponde a la $PI_{m\acute{a}x}$ y, posteriormente, se reduce en intervalos regulares en escalones del 5 %. En sujetos sanos no entrenados, la SIP media corresponde al 68 % de las $PI_{m\acute{a}x}$ pueden aplicarse a los músculos espiratorios que parecen más susceptibles a la fatiga que los inspiratorios⁽¹²⁾.

La técnica de la *carga incremental* es una modificación de la presión máxima tolerable. En este caso, se comienza con una carga tipo umbral del 30 % de la $PI_{m\acute{a}x}$ y cada 2 min se incrementa en un 5-10 % mediante una válvula específica, hasta que el sujeto es incapaz de superar dicha carga. La presión máxima en boca generada inmediatamente antes de la claudicación es mayor del 70 % de la $PI_{m\acute{a}x}$ ⁽⁴⁶⁾. Se trata de un procedimiento muy reproducible, bien tolerado y sensible en los problemas de entrenamiento muscular de los pacientes con EPOC⁽¹²⁾.

Contracciones máximas repetidas

Este procedimiento consiste en la repetición de maniobras de $PI_{m\acute{a}x}$ de 5 segundos de duración con descansos de 5 segundos. En los sujetos sanos, después de 12 maniobras, la

$P_{i\text{máx}}$ disminuye un 23 %⁽⁴⁷⁾. Sin embargo, esta medida depende de las características mecánicas del pulmón y de la caja torácica y, de la capacidad anaeróbica de los músculos para mantener una fuerza⁽¹²⁾.

Pruebas que evalúan la reserva ante la fatiga

Existen diversas pruebas encaminadas a valorar el riesgo de fatiga o pérdida de la capacidad para desarrollar una fuerza o velocidad determinadas en respuesta a una carga, reversible en reposo. Las técnicas más utilizadas en el estudio de la reserva funcional del diafragma en un laboratorio de función pulmonar son las basadas en la mecánica de la contracción.

Índice tensión-tiempo

Para cualquier músculo, el tiempo límite ante una carga está determinado por la fuerza generada en cada contracción con respecto a la máxima que puede generar y, por la relación entre el tiempo de contracción y el tiempo de relajación empleado para la perfusión muscular⁽¹⁰⁾. La aplicación de este principio al diafragma llevó a Bellemare y Grassino⁽⁴⁸⁾ a describir el índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi) como:

$$\text{TTdi} = (P_{di} / P_{i\text{máx}}) \cdot (t_i / t_{\text{TOT}})$$

En esta ecuación, P_{di} es la presión transdiafragmática media durante la respiración a volumen corriente, $P_{i\text{máx}}$ la presión transdiafragmática máxima, t_i el tiempo inspiratorio y t_{TOT} la duración total del ciclo respiratorio.

La determinación del TTdi requiere por tanto, el registro simultáneo de la P_{di} y del patrón respiratorio, mientras el paciente respira a través de una boquilla.

Desde un punto de vista práctico, el TTdi es un índice que orienta sobre las posibilidades de que el músculo entre en fatiga. Así, cuando un sujeto desarrolla presiones respiratorias que son superiores al 40 % de su máxima o emplea en la contracción más del 40 % del total del ciclo ventilatorio, lo que ocurre con un TTdi de 0,16, se produciría una situación

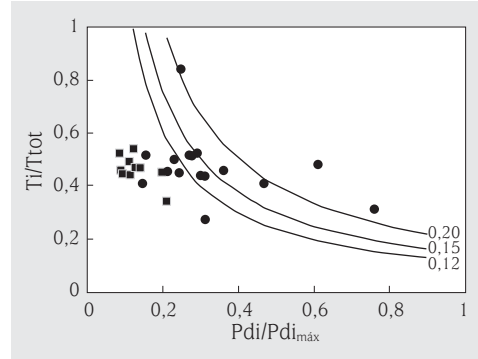


FIGURA 1. Diagrama en el que aparecen representados los cocientes entre presiones transdiafragmáticas ($P_{di}/P_{di\text{máx}}$) y tiempos respiratorios (T_i/t_{TOT}) de un grupo de pacientes con enfermedades neuromusculares ● y de sujetos normales ■. Se muestran las líneas correspondientes a un índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi) de 0,12 a; 0,15 y 0,20. Los pacientes situados a la izquierda de las líneas no entrarán en fatiga.

insostenible en un plazo de tiempo breve. El umbral de fatiga diafragmática se sitúa en una zona crítica del TTdi comprendido entre 0,15-0,18⁽⁴⁵⁾ (Fig. 1).

Por analogía con el TTdi, se ha definido el índice de tensión-tiempo de los músculos inspiratorios (TTmus), que valora la reserva funcional de la totalidad de los músculos inspiratorios, según la fórmula:

$$\text{TTmus} = P_i / P_{i\text{máx}} \cdot t_i / t_{\text{TOT}}$$

donde P_i corresponde a la presión inspiratoria media en boca y $P_{i\text{máx}}$ a la presión inspiratoria máxima en boca⁽⁴⁹⁾. Si se asume que la presión de oclusión en boca a los 100 ms del inicio de la inspiración ($P_{0,1}$) tiene un comportamiento lineal, es posible determinar la P_i a partir de la $P_{0,1}$, según la siguiente ecuación:

$$P_i = (10 \cdot P_{0,1} \cdot t_i) / 2$$

El TTmus tiene la ventaja sobre el TTdi de no resultar agresivo, puesto que para su determinación solo es necesario registrar el patrón respiratorio y las presiones en boca. Su principal inconveniente es que resulta menos selectivo. Hasta la fecha, el TTmus se ha validado en sujetos sanos y en pacientes con EPOC y enfermedades neuromusculares^(50,51),

identificando un TTmus crítico para el riesgo de fatiga en 0,20.

Índice de relajación máxima (MMR)

La fatiga también puede detectarse a partir de los cambios en la tasa de relajación muscular (MMR). Esta se define como el porcentaje de caída de la porción correspondiente a la relajación, valorada en la curva de presión respiratoria en 10 m/s⁽⁵⁾. La velocidad de relajación puede determinarse sobre un registro de Pdi, Pes, presión nasal o presión en boca⁽³⁾. El MRR, que resulta ser un indicador muy precoz de fatiga⁽⁵²⁾. Sin embargo, su utilidad se ha visto restringida a estudios fisiopatológicos, ya que en condiciones clínicas su utilización es muy engorrosa. Sus principales inconvenientes radican en el amplio intervalo de valores normales, su mala reproducibilidad y la dependencia de la magnitud del esfuerzo desarrollado⁽⁵²⁾.

INTERPRETACIÓN

La valoración de un paciente con posible debilidad muscular debe ir encaminada tanto a demostrar la debilidad como a encontrar su causa, si esta es desconocida. Una cuidadosa historia clínica, el examen físico y determinados datos analíticos pueden revelar signos de la enfermedad subyacente. Respecto a las pruebas de exploración funcional se deben realizar siguiendo un esquema progresivo en orden creciente de complejidad. En primer lugar se deben realizar las pruebas respiratorias convencionales porque, aunque solo aportan una información indirecta del estado de fuerza de los músculos pueden ser de ayuda para el control evolutivo.

La medición de la $PI_{\text{máx}}$ y $PE_{\text{máx}}$ es la técnica más utilizada para evaluar la fuerza de los músculos respiratorios y su control evolutivo, la fiabilidad de esta prueba en enfermos con debilidad muscular es objeto de controversia, ya que como se ha ido mencionando existen diversos factores que influyen en los resultados: las diferencias en el modo de llevar a cabo la técnica; la motivación y la colaboración del paciente; la variabilidad interindividual; el

patrón de reclutamiento de los músculos respiratorios; la debilidad de los músculos faciales, y el volumen pulmonar al que se inicia la maniobra. Por tanto, en la práctica clínica, se recomienda cautela a la hora de interpretar los resultados de estas pruebas y tener siempre presente que las determinaciones individuales de $PI_{\text{máx}}$, $PE_{\text{máx}}$ tienden a sobrediagnosticar la debilidad muscular y subestiman la fuerza de los músculos respiratorios en los pacientes con EPOC hasta alcanzar un 14 % de falsos diagnósticos de debilidad muscular en estos pacientes⁽⁵⁴⁾.

Respecto a los pacientes con enfermedad neuromuscular, lo habitual es que la CV no muestre valores disminuidos hasta que la $PI_{\text{máx}}$ es inferior al 50 %. Cuando la $PI_{\text{máx}}$ es inferior al 30 % es habitual el fallo ventilatorio y con valores por debajo del 25 % la hipercapnia es un dato constante. Los descensos inferiores al 50 % se asocian a hipercapnia durante el sueño. Por este motivo, deben realizarse pruebas de sueño en pacientes con caída de los volúmenes y de las presiones musculares moderadas. Para generar una tos efectiva estos pacientes necesitan una $PE_{\text{máx}}$ superior a 40 cmH₂O.

En el caso de la MG, los parámetros funcionales nos orientan sobre la gravedad del deterioro respiratorio, siendo criterios que sugieren la necesidad de ventilación mecánica: el descenso de la VC en mediciones repetidas (hasta valores inferiores a 10-15 ml/kg) y la existencia de una $PI_{\text{máx}}$ menor de 25 cmH₂O.

La medición de las presiones nasales máximas mediante maniobra *sniff* no requiere maniobras invasivas. La Pna_{sniff} se correlaciona con la presión intratorácica, es altamente reproducible y además, es más fácil de determinar en pacientes con enfermedad avanzada, lo que la convierte en un buen parámetro para la medida de la fuerza de los músculos respiratorios en diversas patologías. En enfermos con patología de la motoneurona, la Pna_{sniff} ha demostrado ser mejor parámetro que la determinación de la capacidad vital (CV) en la evaluación de la fuerza muscular respiratoria, sobre todo si se dispone de determinaciones seriadas⁽⁵³⁾. Un re-

TABLA 3. Enfermedades en las que está indicada la evaluación de la función de los músculos respiratorios**Indicaciones de la evaluación de la función de los músculos respiratorios**

- Disnea de origen desconocido
- Enfermedades neuromusculares
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, etc.)
- Defectos de la pared torácica (adquiridos y congénitos)
- Enfermedades pulmonares restrictivas de origen desconocido
- Obesidad, hipoventilación

cientemente estudio pone de manifiesto su utilidad en el pronóstico de la esclerosis lateral amiotrófica, incluso en aquellos pacientes con enfermedad avanzada⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, como se comentó con anterioridad, este parámetro desestima la fuerza en pacientes con EPOC, ya que la transmisión de la presión del esófago a la boca en la maniobra *sniff* está alterada⁽⁵⁴⁾. Es importante recordar que se trata de una determinación complementaria de la $PI_{\max}$ y no un sustituto.

La determinación de la presión transdiafragmática (P_{di}) se considera un fiel reflejo de la fuerza del diafragma, ya que evita factores externos, como la participación de los músculos faciales, pero no se utiliza de forma sistemática en la práctica clínica por su carácter invasivo⁽⁵⁵⁾. Los valores de $P_{di_{\max}}$ *sniff* superiores a 95 cmH₂O en los varones y mayores de 78 cmH₂O en las mujeres⁽⁴²⁾ excluyen la presencia de debilidad diafragmática relevante.

Estudios recientes ponen de manifiesto que la combinación de pruebas que evalúan la fuerza de los músculos respiratorios aumenta la precisión diagnóstica⁽⁵⁶⁾.

El parámetro más utilizado para valorar la resistencia de los músculos respiratorios es el tiempo límite o T_{lim} , ya que señala el punto de fatiga. Sin embargo, no existen valores de referencia aceptados de forma consensuada.

Por último, el $TTdi$ es un índice que nos orienta sobre las posibilidades de que un músculo entre en fatiga. Se ha demostrado que valores de $TTdi$ en el rango de 0,15-0,18 no

pueden ser sostenidos de manera indefinida, y que el músculo se fatigará con pérdida de fuerza⁽⁴⁸⁾. Los pacientes con EPOC presentarán diferentes valores dependiendo de la gravedad de la enfermedad. El rango podrá variar desde valores normales (0,02-0,04) hasta valores cercanos a 0,12. Los pacientes con EPOC y valores de $TTdi$ elevados presentarán mayor riesgo de desarrollar fatiga ante situaciones como descompensaciones o infección⁽⁵⁷⁾.

RELEVANCIA CLÍNICA: INDICACIONES

En general la función de los músculos respiratorios puede estar alterada por dos razones, por afectación del propio músculo como ocurre en la mayoría de las enfermedades neuromusculares o, por que el músculo está funcionando en una situación de desventaja mecánica que compromete su reserva energética como ocurre en la EPOC y en las enfermedades restrictivas.

Son, por tanto, muchas y muy variadas las entidades nosológicas que pueden cursar con debilidad de los músculos respiratorios. Desde un punto de vista práctico, estaría justificada la evaluación funcional de los músculos respiratorios y, en especial del diafragma, en todas las enfermedades que pueden acompañarse de disfunción de los mismos (Tabla 3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Celli BR. Clinical and physiologic evaluation of respiratory muscle function. Clin Chest Med. 1989; 10: 199-214.

2. Macklem PT. Músculos respiratorios. En: Fishman AP, ed. *Tratado de Neumología*. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 1991. p. 2103-7.
3. Gea J, Orozco-Levi M, Barreiro E, Ramírez AL, Galdiz JB, López de Santamaría E. En: Burgos F, Casan P, eds. *Pruebas para el estudio de las enfermedades neuromusculares*. Manual SEPAR de procedimientos. Módulo 4. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2004. p. 114-33.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Joint statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 518-624.
5. Grippi MA, Fishman AP. Insuficiencia respiratoria en los trastornos estructurales y neuromusculares que afectan al fuelle torácico. En: Fishman AP, ed. *Tratado de Neumología*. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 1991. p. 2131-44.
6. Lechtzin N, Wiener CM, Shade DM, Clawson L, Diette GB. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*. 2002; 121 (2): 436-42.
7. Fraser RG, Paré JAP. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. 2ª ed. Barcelona: Editorial Salvat; 1982. p. 2120-83.
8. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. A practical guide. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 104-8.
9. Roussos Ch, Macklem PT. Implicaciones clínicas de la fatiga de los músculos respiratorios. En: Fishman AP, ed. *Tratado de Neumología*. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 1991. p. 2109-19.
10. Bellemore F. Strength of the respiratory muscles. En: Roussos CH, ed. *The thorax*. 2ª ed. Nueva York: Marcel Dekker, Inc.; 1995. p. 1161-97.
11. Moxham J, Goldstone J. Assessment of respiratory muscle strength in the intensive care unit. *Eur Respir J*. 1994; 7: 2057-61.
12. Clanton TL. Respiratory muscle endurance in humans. En: Roussos Ch, ed. *The thorax*. 2ª ed. Nueva York: Marcel Dekker, Inc.; 1995. p. 1199-230.
13. Orozco-Levi M, Gayete A, Rodríguez C, Ramírez-Sarmiento A, Méndez R, et al. Evaluación funcional no invasiva de la reserva frente a la fatiga y la estructura del diafragma mediante ecografía transtorácica en modos B y M. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46 (11): 571.
14. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99: 696-702.
15. Calaf N. Medición de las presiones estáticas máximas. En: *Manual SEPAR de procedimientos*. Barcelona: Permanyer; 2004. p. 134-44.
16. Fiz A, Montserrat JM, Picado C, Plaza V, Agustí-Vidal A. How many manoeuvres should be done to measure maximal inspiratory mouth pressure in patients with chronic airflow obstruction? *Thorax*. 1989; 44: 419-21.
17. Fiz JA, Montserrat JM, Agustí-Vidal A. Presión inspiratoria estática máxima (PIM): Relación entre las presiones pico-meseta y efecto del aprendizaje. *Arch Bronconeumología*. 1987; 23: 253-5.
18. Herrero I. Control de la ventilación y rendimiento de los músculos respiratorios en niños y adolescentes [tesis doctoral]. Universidad de Zaragoza, 1988.
19. Morales P, Sanchis J, Cordero PJ, Dies JL. Maximum static respiratory pressures in adults. The reference values for a Mediterranean Caucasian population. *Arch Bronconeumol*. 1997; 33: 213-9.
20. Aldrich TK, Spiro P. Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort? *Thorax*. 1995; 50: 40-3.
21. Casan P, Mayos M, Galdiz J, Giner J, Fiz JA, Montserrat JM. Determinación de las presiones respiratorias estáticas máximas. Propuesta de procedimiento. *Arch Bronconeumol*. 1990; 26: 223-8.
22. McElvany G, Blackie G, Morrison NJ, Wilcox PG, Fairbairn MS, Pardy RL. Maximal static respiratory pressures in the normal elderly. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 139: 277-81.
23. Wilson DO, Cooke NT, Edwards RH.T, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax*. 1984; 39: 535-8.
24. Carpenter MA, Tockman MS, Hutchinson RG, Davis CE, Heiss G. Demographic and anthropometric correlates of maximum inspiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 415-22.
25. Rinqvist T. The ventilatory capacity in healthy adults: an analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scand J Clin Lab Invest*. 1966; 18 (Supl 88): 1-111.
26. Nishimura Y, Tsutsumi N, Nakata H, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean

- body mass in men with COPD. *Chest*. 1995; 107: 1232-6.
27. Johan A, Chan CC, Chia HP, Chan YO, Wang YT. Maximal respiratory pressures in adult chinese, malays and indians. *Eur Respir J*. 1997; 10: 2825-8.
 28. Polkey MI, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strenght. *Thorax*. 1995; 50: 1131-5.
 29. Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strenght. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 1678-83.
 30. Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax*. 1995; 50: 371-5.
 31. Maillard JO, Burder L, van Melle G, Fitting JW. Reproducibility of twitch mouth pressures, sniff nasal inspiratory pressure, and maximal inspiratory pressure. *Eur Respir J*. 1998; 11: 901-5.
 32. Stefanutti D, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. Reference values in caucasian children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 107-11.
 33. Heritier F, Rahm F, Pasche P, et al. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 1678-83.
 34. Uldry C, Janssens JP, de Muralt B, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997; 10 (6): 1292-6.
 35. Héritier F, Perret C, Fitting JW. Maximal sniff mouth pressure compared with maximal inspiratory pressure in acute respiratory failure. *Chest*. 1991; 100: 175-8.
 36. Laroche CM, Carroll N, Moxham J, Green M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 862-6.
 37. Miller JM, Mixham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci*. 1985; 69: 91-6.
 38. Wijkstra PJ, Van der Mark TW, Boezen M, Van Altena R, Postma DS, Hoëter GH. Peak inspiratory mouth pressure in healthy subjects and in patients with COPD. *Chest*. 1995; 107: 652-6.
 39. Chartrand DA, Jodoin C, Couture J. Measurement of pleural pressure with oesophageal catheter-tip micromanometer in anaesthetized humans. *Can J Anaesth*. 1991; 38: 518-21.
 40. Laroche CM, Mier AK, Moxham J, Green M. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strenght. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 598-603.
 41. Aran X, Geaj, Guiu R, Saudela J, Aguar MC, Broquetas JM. Comparación de tres maniobras diferentes para la obtención de la presión transdiafragmática máxima. *Arch Bronconeumol*. 1992; 28: 112-5.
 42. Evans SA, Watson L, Cowley AJ, Johnson ID.A, Kinnear WJM. Normal range for transdiaphragmatic pressures during sniff with catheter mounted transducers. *Thorax*. 1993; 48: 750-3.
 43. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jaratt JA. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery*. 1987; 20: 100-9.
 44. Belman MJ, Gaesser GA. Ventilatory muscle training in the elderly. *J Appl Physiol*. 1988; 64: 899-905.
 45. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm. *J Appl Physiol*. 1982; 53: 1190-5.
 46. Martyn JB, Moreno RH, Paré PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 919-25.
 47. Larson JL, Covey MK, Berry J, Wirtz S, Alex CG, Matsuo M. Discontinuous incremental threshold loading test. Measure of respiratory muscle endurance in patients with COPD. *Chest*. 1999; 111: 60-7.
 48. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol*. 1982; 53: 1196-206.
 49. Gaultier C, Baoulé M, Tournier G, Girard F. Inspiratory force reserve of the respiratory muscles in children with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 131: 811-5.
 50. Ramonatxo M, Boulard P, Préfaut C. Validation of a noninvasive tension-time index of inspiratory muscles. *J Apple Physiol*. 1995; 78: 646-53.
 51. Ruiz Cobos MA. Validación del índice tensión-tiempo de los músculos inspiratorios en pacien-

- tes con enfermedades neuromusculares [tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid, 1998.
52. Mulvey DA, Elliott MW, Koulouris NG, Carroll MP, Moxham J, Green M. Sniff esophageal and nasopharyngeal pressures and maximal relaxation rates in patients with respiratory dysfunction. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 950-3.
 53. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain.* 2001; 124 (10): 2000-13.
 54. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of Sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 (3): 269-74.
 55. De Troyer A, Estenne M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. *Thorax.* 1981; 36: 169-74.
 56. Steier J, Kaul S, Seymour J, Jolley C, Rafferty G, Man W, et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax.* 2007; 62 (11): 975-80.
 57. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of diaphragm in patient with chronic obstructive pulmonare disease. *J Appl Physiol.* 1983; 55: 8-15.

PRUEBAS SIMPLES DE EJERCICIO

Beatriz Morales Chacón, Celia Pinedo Sierra, Gema Rodríguez Trigo

RESUMEN

La intolerancia al ejercicio constituye, junto con la disnea, uno de los síntomas fundamentales que afectan a los pacientes con patología respiratoria. Habitualmente, para determinar la capacidad máxima de ejercicio se han utilizado pruebas de esfuerzo con cicloergómetro o tapiz rodante. Hoy en día existen pruebas de ejercicio complementarias a estas, ampliamente reconocidas y estandarizadas, que pueden aportar información valiosa en la evaluación clínica de los pacientes y que se caracterizan por su simplicidad y bajo coste. Estas son, fundamentalmente, las pruebas de la marcha de los 6 minutos (PM6M) y de la lanzadera o *shuttle walking test* (SWT). En este capítulo describiremos las indicaciones y contraindicaciones de estas pruebas simples de ejercicio, detallaremos los fundamentos técnicos y el procedimiento necesario para su realización, analizaremos los principales parámetros a estudio, como son la distancia recorrida en metros, la SaO_2 y el grado de disnea según la escala de Borg e interpretaremos los resultados teniendo en cuenta las limitaciones y las ecuaciones de referencia. Finalmente, comentaremos las implicaciones que tienen sus resultados en los pacientes con enfermedades respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la hipertensión pulmonar (HP) o en los candidatos a trasplante pulmonar.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas clásicas para el estudio de la función pulmonar incluyen la espirometría, la pletismografía y el análisis de la capacidad de difusión. Sin embargo, todas estas evaluaciones se hacen en condiciones de reposo mientras

que la actividad humana se realiza fundamentalmente en movimiento. Esto somete al organismo a un determinado esfuerzo que pone en una situación de estrés al sistema respiratorio, al cardiovascular y al músculo-esquelético. Para estudiar estos aspectos se diseñaron las pruebas de esfuerzo.

Una de las primeras pruebas simples utilizadas para evaluar la tolerancia al ejercicio en pacientes con diversas patologías fue la subida de escalones descrita en 1948⁽¹⁾. Posteriormente Cooper⁽²⁾, en 1968, desarrolló un protocolo de 12 minutos de marcha para evaluar la capacidad funcional en un grupo de 100 soldados de la Fuerza Aérea de EE.UU. Sin embargo, no fue hasta 1976 cuando McGavin et al.⁽³⁾ introdujeron la prueba de la marcha de los 12 minutos para la evaluación de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Ante la exigencia física de estas pruebas en pacientes con enfermedades pulmonares y cardíacas, aparecieron modificaciones como las sugeridas por Butland et al.⁽⁴⁾ que en 1982, compararon la prueba de la marcha de los 12 minutos con otras variantes más cortas (2 y 6 minutos). Estos autores demostraron que la variabilidad de los resultados aumentaba al incrementar el tiempo de marcha y que el poder discriminativo se reducía al disminuir la duración de la prueba. Dichos autores proponían la prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M) como punto medio entre reproducibilidad y poder discriminativo. Desde entonces se han publicado numerosos artículos que demuestran la utilidad de estas pruebas en la evaluación clínica de los pacientes, en la comparación pre y post tratamiento y como predictores de morbilidad y mortali-

dad de algunas enfermedades respiratorias y cardíacas.

En este capítulo describiremos las pruebas de la marcha de los 6 minutos (PM6M) y de la lanzadera o *shuttle walking test* (SWT) y, más someramente, la prueba de la marcha de los 12 minutos y la prueba de las escaleras. Todas ellas están ampliamente reconocidas y estandarizadas, se caracterizan por su simplicidad y bajo coste y se consideran complementarias a las pruebas de esfuerzo con cicloergómetro o tapiz rodante. En este sentido, hay varios estudios que demuestran una buena correlación entre la PM6M y el consumo de oxígeno pico (VO_2) en los pacientes con enfermedades pulmonares avanzadas^(5,6).

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

Las pruebas simples de ejercicio tienen como objetivo evaluar la tolerancia al ejercicio mediante un esfuerzo submáximo en el caso de la PM6M o un esfuerzo máximo en el SWT. El desarrollo de un ejercicio físico implica un aumento de la demanda celular de O_2 , que determina una rápida respuesta fisiológica de todas las funciones implicadas en el transporte de O_2 desde la atmósfera a la mitocondria con el objetivo de aumentar el aporte de O_2 . Los sistemas implicados son el respiratorio (mediante la ventilación y el intercambio gaseoso), el cardiocirculatorio (con el aumento del débito cardíaco), y el músculo esquelético (induciendo cambios en la microcirculación para aumentar la extracción de O_2 y homogeneizar las relaciones entre la perfusión y el consumo de oxígeno [VO_2]).

Durante el ejercicio submáximo, como el realizado en la PM6M, los componentes del transporte de O_2 cubren, de forma perfectamente adecuada, los requerimientos impuestos por la intensidad del metabolismo celular y, por tanto, las necesidades de intercambio de O_2 y CO_2 entre la mitocondria y la atmósfera. Por otra parte, la capacidad oxidativa mitocondrial no ha sido alcanzada y, en estas condiciones, los síntomas de disnea y fatiga muscular son tolerables. El ejercicio por debajo

del umbral láctico puede sostenerse de forma adecuada durante un período relativamente prolongado. Por el contrario, durante el ejercicio máximo como el realizado en el SWT, el paciente finaliza la prueba por presentar síntomas que ya no son tolerables. La limitación de la tolerancia al ejercicio en este caso se produce cuando el sujeto es incapaz de sostener durante el tiempo necesario la carga de trabajo mecánico requerida para desarrollar una determinada tarea. La causa más común es que la capacidad de transporte y utilización de O_2 no cubre el incremento de demanda energética impuesta por el ejercicio físico. Las consecuencias inmediatas son la percepción de sensación de fatiga muscular e incluso dolor muscular y/o disnea. Por ello y, debido a que la mayoría de las actividades diarias se realizan a un nivel submáximo de ejercicio, la PM6M puede reflejar mejor la capacidad funcional de ejercicio para las actividades físicas diarias.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

Las pruebas simples de ejercicio o también llamadas pruebas de campo, precisan menos requerimientos tecnológicos⁽⁷⁾ que las pruebas de esfuerzo convencionales con cicloergómetro o tapiz rodante. Esto hace que puedan realizarse fuera del laboratorio de función pulmonar y que se abaraten los costes. A continuación describiremos los requerimientos básicos de la PM6M, por ser la más utilizada.

Espacio físico

Es recomendable disponer de un pasillo absolutamente plano, con una longitud igual o superior a 30 metros, preferentemente no transitado. Se deben intentar evitar los corredores más cortos ya que esto obligaría al paciente a realizar más giros, con el consiguiente enlentecimiento de la velocidad de la marcha⁽⁸⁾. Según la *American Thoracic Society* (ATS) han de marcarse la línea de inicio y el recorrido cada 3 metros⁽⁹⁾. Las pruebas deben realizarse a una temperatura agradable, por lo que es aconsejable que el corredor se ubique en el interior

de un edificio y que cuente además con una infraestructura que permita una respuesta rápida ante una posible emergencia. El uso de un tapiz de marcha para realizar la PM6M puede ahorrar espacio y permite la monitorización constante del paciente durante el ejercicio, pero su uso no está recomendado porque los pacientes no son capaces de mantener el paso por ellos mismos. En un estudio realizado en pacientes con enfermedad pulmonar grave, la distancia recorrida con el tapiz de marcha (con una velocidad ajustada por el propio paciente) fue menor que la recorrida en la PM6M⁽¹⁰⁾. Además, los resultados obtenidos con el tapiz de marcha no se pueden intercambiar con los de la PM6M.

Equipo

Son necesarios un cronómetro, dos conos para marcar los extremos del recorrido, una silla que se pueda mover fácilmente a través del recorrido, la plantilla de recogida de datos, una fuente de oxígeno, un esfigmomanómetro, un teléfono y un desfibrilador automático. El pulsioxímetro, según las recomendaciones de la ATS, es opcional ya que obliga al examinador a caminar al lado del paciente para realizar la lectura a cada minuto y esto puede alterar el resultado final⁽⁹⁾. Otro requisito es disponer de fármacos como nitroglicerina sublingual, aspirina y salbutamol por si fuese necesario.

El examinador

La persona que realiza la prueba debe ser un licenciado en medicina o un diplomado en enfermería o en fisioterapia. Se requiere que sea responsable, hábil en el trato con los pacientes, debe conocer las pruebas y la fisiología del ejercicio en estos enfermos así como las maniobras de resucitación cardiopulmonar (RCP). Debe ser capaz de tomar decisiones y de resolver las complicaciones. No es necesario que el médico esté presente durante toda la prueba, puede delegar la realización de la misma a un técnico bien entrenado previamente pero es conveniente que esté accesible.

Recomendaciones para el paciente

El paciente debe cumplir los siguientes requisitos:

- Vestimenta y calzado cómodos que permitan realizar la actividad física.
- Comida ligera. No es recomendable el ayuno antes de la prueba.
- Puede utilizar las ayudas habituales para la marcha (bastón, muleta, andador, etc.).
- No haber realizado ejercicio intenso en las 2 horas previas a la prueba de la marcha.
- No presentar condiciones que limiten la marcha y que puedan interferir en la interpretación de la prueba, como lesiones en extremidades inferiores, etc.
- Respetar los horarios de la toma de medicamentos que utiliza de forma habitual (incluyendo medicamentos inhalados). Si el paciente recibe broncodilatadores, para valorar su efecto sobre la capacidad de marcha deberá transcurrir un mínimo de 15 minutos desde su última toma y el inicio de la prueba.
- No se debe realizar un calentamiento previo a la prueba.

Se anotará en la hoja de recogida de datos la dosis y el horario de la medicación administrada antes de la realización de la prueba ya que se han demostrado mejorías significativas en la distancia recorrida y en la escala de disnea tras la administración de broncodilatadores en pacientes con EPOC^(11,12), y tras la administración de medicación cardiovascular en pacientes con fallo cardíaco⁽¹³⁾.

Reproducibilidad

Para obtener una buena fiabilidad y reproducibilidad, se debería considerar imprescindible la realización de dos pruebas para disminuir los sesgos producidos por el efecto aprendizaje. Para la interpretación de los resultados se escogerá la mejor de las dos, o sea, la prueba en la cual el paciente ha caminado mayor distancia. La realización de una tercera prueba, según la bibliografía, no aporta ninguna ventaja. En caso de tener que realizar varias pruebas en un mismo paciente –por ejemplo, cuando se

quiera comparar el efecto sobre la capacidad de la marcha antes, durante y después de un tratamiento–, el examinador debe ser el mismo y la prueba se realizará a la misma hora del día para evitar la variabilidad interobservador y diaria, respectivamente.

Administración de oxígeno

La administración de oxígeno durante la prueba de la marcha incrementa el número de metros recorridos⁽¹⁴⁾, siendo más beneficioso el bajo flujo⁽¹⁵⁾. Todo paciente con indicación de oxigenoterapia continua debe realizar la prueba con oxígeno⁽¹⁶⁾. Si un paciente presenta valores de saturación de oxígeno (SaO₂) por debajo del 90 % durante una prueba basal, la prueba se repite con la administración de oxígeno y se toma como válida la mayor distancia recorrida entre ambas pruebas. Si, en cualquier circunstancia, se produjese una caída de la SaO₂ por debajo del 80 %⁽¹⁷⁾, la prueba debe suspenderse.

En cuanto a la fuente de administración, se utiliza preferentemente oxígeno líquido o concentrador portátil por la comodidad del transporte. El dispositivo de administración de oxígeno, en la mayoría de la bibliografía revisada, lo transporta el personal técnico, quien camina siempre a una distancia de dos pasos por detrás del paciente. Sin embargo, la ATS recomienda que lo lleve el paciente⁽⁹⁾.

En la plantilla de recogida de datos se hará constar si el paciente ha recibido o no oxígeno, mediante qué sistema y a qué flujo. Esto es importante para la interpretación de los resultados y se debe tener en cuenta para repetir las mismas condiciones de la prueba en evaluaciones posteriores.

Causas de interrupción de la prueba

Los motivos para suspender la prueba son: dolor torácico, disnea intolerable, calambres musculares, diaforesis inexplicada, palidez o sensación de desvanecimiento y SaO₂ < 80 % (con aire ambiente o con oxígeno suplementario, siempre y cuando el paciente presente sintomatología y a criterio del examinador).

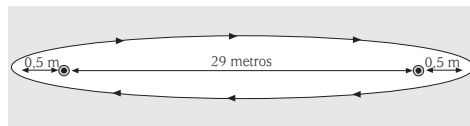


FIGURA 1. Recorrido para la realización de la PM6M. Los conos que indican el cambio de sentido están colocados a una distancia de 0,5 m de los extremos del perímetro de la marcha para permitir el giro del paciente.

DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS

Prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M)

Es una prueba sencilla, fácil de realizar y bien tolerada por el paciente. Evalúa una actividad desarrollada diariamente, como es caminar, y requiere pocos recursos tecnológicos⁽¹⁸⁾. Su objetivo es medir la distancia máxima recorrida en terreno llano durante un período de 6 minutos siguiendo un protocolo estandarizado. Como hemos comentado previamente, para su correcta realización se requiere un espacio libre de interrupciones de unos 30 m de longitud y 2 conos para señalar los extremos donde el paciente dará la vuelta sin llegar a parar (Fig. 1).

Antes de iniciar la prueba, el paciente descansará en una silla cercana a la línea de partida durante 10 min y durante ese tiempo se le informará de las características de la prueba, insistiendo en la idea de recorrer la mayor distancia posible en 6 min. Se medirán en reposo y en condiciones basales la frecuencia cardíaca, la SaO₂ y se registrará el grado de disnea según la escala de Borg (Fig. 2) y el grado de fatiga de las extremidades inferiores según escala de Borg modificada. Una vez situados en la línea de partida, se dará la señal verbal de empezar a caminar (“1, 2, 3, comience”) y se iniciará el cronometraje. El examinador seguirá al paciente durante toda la prueba, siempre por detrás, de tal forma que el ritmo o la velocidad de la marcha sean impuestos por el paciente y no por el examinador. El incentivo verbal durante la prueba se realizará cada minuto utilizando las siguientes

-	0	nada
-	0,5	muy, muy ligera
-	1	muy ligera
-	2	ligera
-	3	moderada
-	4	un poco intensa
-	5	intensa
-	6	
-	7	muy intensa
-	8	
-	9	
-	10	muy, muy intensa

FIGURA 2. Escala de disnea de Borg: escala no lineal de 10 puntos donde el paciente debe elegir el adjetivo que mejor describe su disnea.

frases estandarizadas y evitando realizar estímulos gestuales ya que se ha demostrado que el estímulo incrementa la distancia recorrida de forma importante⁽¹⁹⁾:

- Primer minuto: “lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos para finalizar”.
- Segundo minuto: “perfecto, continúe así, faltan 4 minutos”.
- Tercer minuto: “está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien”.
- Cuarto minuto: “perfecto, continúe así, faltan 2 minutos”.
- Quinto minuto: “lo está haciendo muy bien, falta 1 minuto para acabar la prueba”.
- Quince segundos antes de terminar la prueba se recuerda al paciente que se deberá detener con la indicación de “pare”.
- Sexto minuto: “pare, la prueba ha finalizado”.

A cada minuto se registrará el pulso y la SaO_2 , siendo éste el único momento en que el examinador podrá situarse junto al paciente. Deberá prestarse especial atención en no interferir la marcha durante la obtención de estas variables. La prueba continúa mientras el paciente presente una $\text{SaO}_2 \geq 80\%$ y se encuentre asintomático, siempre bajo el criterio del examinador. Una vez que el paciente se ha detenido, el examinador se acercará para registrar, lo antes posible, los datos finales de la prueba: SaO_2 , frecuencia cardiaca, grado de disnea y fatiga de extremidades inferior-

res. Se contabilizará el número total de metros recorridos. Si, por alguna razón, el paciente se detiene durante la prueba, el examinador deberá asistirlo. Si el paciente se siente capaz de continuar y el examinador no encuentra ninguna razón para suspender la prueba, se invitará al paciente a continuar con la frase: “cuando sienta que es capaz de continuar, puede seguir caminando”. No se suspenderá el cronometraje mientras el paciente haga la pausa y deberán registrarse el número, el tiempo total de parada y las razones de las pausas realizadas. En caso de que el paciente o el examinador decidan suspender la prueba, se registrará la razón de esta decisión, el tiempo transcurrido desde el inicio de la marcha y la distancia recorrida hasta ese momento. Se recomienda, según hemos explicado previamente, realizar dos pruebas con un descanso de 30-60 minutos, entre ellas para minimizar el “efecto aprendizaje”, eligiendo la mejor de las dos⁽⁹⁾.

Prueba de lanzadera o “shuttle walking test (SWT)”

Esta prueba fue diseñada por Léger y Lambert en 1982⁽²⁰⁾ para la evaluación de atletas. Posteriormente fue adaptada por Singh et al, en 1992, para evaluar la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC⁽²¹⁾.

En esta prueba de esfuerzo progresiva el paciente debe caminar alrededor de un óvalo de 10 m de longitud marcado por dos conos que están situados 0,5 m antes de cada extremo (Fig. 3). La velocidad del paso se determina por una señal sonora grabada que va aumentando cada minuto hasta 12 niveles de velocidad (se inicia a 30 m por minuto y se aumenta 10 m cada minuto que pasa). El paciente dispone de un tiempo predeterminado para recorrer la distancia que separa ambos conos y, al final de la prueba, se miden los metros caminados. Se puede monitorizar la disnea, la SaO_2 , la frecuencia cardiaca y la respiratoria. La prueba se detiene cuando el paciente no puede mantener la velocidad marcada (no es capaz de alcanzar el cono de uno de los extremos en

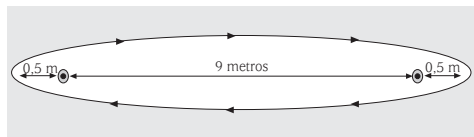


FIGURA 3. Recorrido para la realización del SWT. Los conos que indican el cambio de sentido están colocados a una distancia de 0,5 m de los extremos del perímetro de marcha para permitir el giro del paciente.

el tiempo del que dispone durante dos veces consecutivas) o cuando aparece una limitación sintomática (disnea, molestias en las extremidades inferiores, dolor torácico, etc.).

La prueba de la lanzadera ha demostrado muy buena correlación con el VO_2 pico obtenido durante la realización de una prueba de ejercicio incremental convencional, con la distancia caminada en la PM6M y con la calidad de vida relacionada con la salud⁽²²⁾. También resulta altamente sensible para detectar cambios fisiológicos generados por programas de entrenamiento físico⁽²³⁾. Como la velocidad del paso se controla externamente, se minimiza la influencia del técnico que no puede animar al paciente. Por tanto, se trata de una prueba con un alto grado de estandarización y buena reproducibilidad⁽²⁴⁾ lo que permite la comparación de los resultados obtenidos en diferentes centros sanitarios. Sin embargo, la falta de valores de referencia representa una cierta limitación para su utilización clínica.

Prueba de las escaleras

Es una prueba poco habitual en nuestro medio pero que tiene un gran valor ya que analiza una actividad frecuente en los pacientes. Existen dos métodos distintos para realizarla: fijar el número de escalones que debe recorrer el paciente y analizar el tiempo que tarda, o bien fijar un tiempo, en general 2 minutos, y evaluar los escalones que consigue subir y/o bajar. También se puede registrar la SaO_2 , la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la disnea.

La prueba de las escaleras presenta una reproducibilidad individual aceptable⁽²⁵⁾ cuando

se controlan las condiciones de realización y presenta un alto grado de aplicabilidad. Sin embargo, carece de una estandarización suficiente, como lo demuestra el hecho de que, en diversos estudios⁽²⁶⁾, la demanda metabólica puede variar de forma notable en función de las características de realización de la prueba. La demanda metabólica depende de diferentes factores como son el peso corporal del paciente, la altura de los escalones, la velocidad de subida o el grado de apoyo sobre la barandilla de la escalera. Todo esto hace que cualquier intento de plantear recomendaciones que faciliten la estandarización de la prueba y su comparación entre diferentes centros sanitarios presente numerosas dificultades de carácter logístico. La ausencia de valores de referencia es una consecuencia de este problema y un inconveniente adicional para su utilización clínica.

Prueba de la marcha de los 12 minutos

Similar en cuanto a preparación y realización a la PM6M pero con una duración total de 12 minutos. Al ser demasiado exigente en pacientes con enfermedades respiratorias y cardíacas y, sobre tras el estudio de Butland et al. en 1982 que recomendaba la PM6M⁽⁴⁾, hoy en día casi no se realiza.

PRINCIPALES PARÁMETROS Y SU SIGNIFICADO

De todas las pruebas descritas, la PM6M es, probablemente, la que reúne los criterios necesarios para ser recomendada como prueba de referencia por su simplicidad, bajos requerimientos tecnológicos, buena reproducibilidad y bajo riesgo cardiopulmonar^(27,28).

En una plantilla de recogida de datos diseñada a tal fin (Fig. 4), se dejará constancia de las condiciones en las que se ha realizado la prueba (si se ha administrado oxígeno, con qué sistema y a qué flujo), de la medicación administrada previamente y de las variables que se recogen al inicio, durante y al final de la prueba (frecuencia cardíaca, SaO_2 , sensación de disnea y grado de molestias en las extre-

Prueba de seis minutos marcha - 6MWT										Hoja 1																																																																																																																																											
Nombre						Fecha																																																																																																																																															
Sexo (H/M)		Edad (años)		Peso (Kg)		Talla (m)																																																																																																																																															
Diagnóstico						Examinador																																																																																																																																															
Medicación (Incluir dosis y horario)																																																																																																																																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5">6MWT Nº1 30 metros</th> </tr> <tr> <th colspan="5">Valores basales</th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SaO₂</td> <td></td> <td></td> <td>(%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FC</td> <td></td> <td></td> <td>(ppm)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Disnea</td> <td></td> <td></td> <td>(Borg)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fatiga EEII</td> <td></td> <td></td> <td>(Borg)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vueltas</td> <td>Metros</td> <td>Tiempo</td> <td>SaO₂</td> <td>FC</td> </tr> <tr><td>1</td><td>30</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td>60</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td>90</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td>120</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td>150</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>6</td><td>180</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>7</td><td>210</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>8</td><td>240</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>9</td><td>270</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td>300</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>11</td><td>330</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>12</td><td>360</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>13</td><td>390</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>14</td><td>420</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>15</td><td>450</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>16</td><td>480</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>17</td><td>510</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>18</td><td>540</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>19</td><td>570</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>20</td><td>600</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>										6MWT Nº1 30 metros					Valores basales										SaO ₂			(%)		FC			(ppm)		Disnea			(Borg)		Fatiga EEII			(Borg)		Vueltas	Metros	Tiempo	SaO ₂	FC	1	30				2	60				3	90				4	120				5	150				6	180				7	210				8	240				9	270				10	300				11	330				12	360				13	390				14	420				15	450				16	480				17	510				18	540				19	570				20	600			
6MWT Nº1 30 metros																																																																																																																																																					
Valores basales																																																																																																																																																					
SaO ₂			(%)																																																																																																																																																		
FC			(ppm)																																																																																																																																																		
Disnea			(Borg)																																																																																																																																																		
Fatiga EEII			(Borg)																																																																																																																																																		
Vueltas	Metros	Tiempo	SaO ₂	FC																																																																																																																																																	
1	30																																																																																																																																																				
2	60																																																																																																																																																				
3	90																																																																																																																																																				
4	120																																																																																																																																																				
5	150																																																																																																																																																				
6	180																																																																																																																																																				
7	210																																																																																																																																																				
8	240																																																																																																																																																				
9	270																																																																																																																																																				
10	300																																																																																																																																																				
11	330																																																																																																																																																				
12	360																																																																																																																																																				
13	390																																																																																																																																																				
14	420																																																																																																																																																				
15	450																																																																																																																																																				
16	480																																																																																																																																																				
17	510																																																																																																																																																				
18	540																																																																																																																																																				
19	570																																																																																																																																																				
20	600																																																																																																																																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Valores finales 6MWT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SaO₂</td> <td>(%)</td> </tr> <tr> <td>FC</td> <td>(ppm)</td> </tr> <tr> <td>Disnea</td> <td>(Borg)</td> </tr> <tr> <td>Fatiga EEII</td> <td>(Borg)</td> </tr> <tr> <td>Distancia total caminada</td> <td>(m)</td> </tr> <tr> <td>Nº paradas</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Tiempo total paradas</td> <td>(min)</td> </tr> </tbody> </table>					Valores finales 6MWT		SaO ₂	(%)	FC	(ppm)	Disnea	(Borg)	Fatiga EEII	(Borg)	Distancia total caminada	(m)	Nº paradas	-	Tiempo total paradas	(min)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">SaO₂ (sentado, en reposo aire ambiente(%))</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Oxígeno suplmt. (lpm)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">SaO₂ (con oxígeno suplmt.(%))</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Incentivo</td> </tr> <tr> <td>min 1</td> <td>"Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"</td> </tr> <tr> <td>min 2</td> <td>"Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"</td> </tr> <tr> <td>min 3</td> <td>"Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"</td> </tr> <tr> <td>min 4</td> <td>"Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"</td> </tr> <tr> <td>min 5</td> <td>"Lo está haciendo muy bien, falta un minuto"</td> </tr> <tr> <td>min 6</td> <td>Quince segundos antes de finalizar: "deberá detenerse cuando se lo indique" Al minuto 6: "pare, la prueba ha finalizado"</td> </tr> </table>					SaO ₂ (sentado, en reposo aire ambiente(%))		Oxígeno suplmt. (lpm)		SaO ₂ (con oxígeno suplmt.(%))		Incentivo		min 1	"Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"	min 2	"Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"	min 3	"Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"	min 4	"Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"	min 5	"Lo está haciendo muy bien, falta un minuto"	min 6	Quince segundos antes de finalizar: "deberá detenerse cuando se lo indique" Al minuto 6: "pare, la prueba ha finalizado"																																																																																																								
Valores finales 6MWT																																																																																																																																																					
SaO ₂	(%)																																																																																																																																																				
FC	(ppm)																																																																																																																																																				
Disnea	(Borg)																																																																																																																																																				
Fatiga EEII	(Borg)																																																																																																																																																				
Distancia total caminada	(m)																																																																																																																																																				
Nº paradas	-																																																																																																																																																				
Tiempo total paradas	(min)																																																																																																																																																				
SaO ₂ (sentado, en reposo aire ambiente(%))																																																																																																																																																					
Oxígeno suplmt. (lpm)																																																																																																																																																					
SaO ₂ (con oxígeno suplmt.(%))																																																																																																																																																					
Incentivo																																																																																																																																																					
min 1	"Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"																																																																																																																																																				
min 2	"Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"																																																																																																																																																				
min 3	"Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"																																																																																																																																																				
min 4	"Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"																																																																																																																																																				
min 5	"Lo está haciendo muy bien, falta un minuto"																																																																																																																																																				
min 6	Quince segundos antes de finalizar: "deberá detenerse cuando se lo indique" Al minuto 6: "pare, la prueba ha finalizado"																																																																																																																																																				
Observaciones																																																																																																																																																					

FIGURA 4. Plantilla de recogida de datos sugerida por SEPAR.

midades inferiores). Asimismo, se apuntará el número de detenciones que haya realizado el paciente. Por último, se anotará la cantidad de metros recorridos en los 6 minutos.

Existen varias ecuaciones de referencia para calcular los valores de normalidad en la PM6M que se muestran en la tabla 1⁽²⁹⁾. La distancia recorrida en metros es el parámetro más importante en cuanto a sus implicaciones diagnósticas, pronósticas y en el seguimiento terapéutico de diversas enfermedades pulmonares como describiremos más adelante. La medición de la SaO₂, aunque se

considera opcional según el consenso de la ATS⁽⁹⁾, es muy útil para demostrar la desaturación durante el ejercicio y una caída del 4 % (acabando por debajo del 92 %) ya se considera significativa. También se puede utilizar este parámetro para titular el flujo de oxígeno necesario durante el esfuerzo en los pacientes a los que se les prescribe oxígeno con dispositivos portátiles. Finalmente, también se puede analizar el grado de disnea percibido por el paciente durante el ejercicio utilizando la escala de Borg al inicio y al final de la prueba.

TABLA 1. Ecuaciones de referencia de la PM6M

Autor/año publicación	Ecuaciones
Enright P, Sherrill D (Am J Respir Crit Care Med 1998)	Hombres: $6MWT = (7,57 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,02 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (1,76 \times \text{peso}_{\text{kg}}) - 309 \text{ m}$ Mujeres: $6MWT = (2,11 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,78 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (2,29 \times \text{peso}_{\text{kg}}) + 667 \text{ m}$
Troosters T, Gosselink R, et al. (Eur Respir J 1999)	$6MWT = 218 (5,14 \times \text{altura}_{\text{cm}} - 532 \times \text{edad}_{\text{años}}) - [1,80 \times \text{peso}_{\text{kg}} + (51,31 \times \text{sexo})]$ (hombres 1, mujeres, 0)
Gibbons W, Frutcher N, et al. (J Cardiopulmo Rehab 2011)	$6MWT = 686,8 - (2,99 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (74,7 \times \text{sexo})$ (hombres 0, mujeres, 1)

INTERPRETACIÓN

Las pruebas simples de ejercicio anteriormente descritas son usadas para evaluar la tolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas graves. Sin embargo, a la hora de interpretarlas tenemos que tener en cuenta varios factores como son los criterios de estandarización, las limitaciones de la prueba y que el grado de limitación de la tolerancia al ejercicio depende tanto de la enfermedad pulmonar que padece el paciente, como de la gravedad de la misma y de sus consecuencias sistémicas.

La distancia recorrida en la PM6M es dependiente de la motivación del paciente y no hay acuerdo en la estandarización de ciertos aspectos como son el grado de estimulación que debe efectuar el técnico o el fisioterapeuta, si la fuente de oxígeno debe ser llevada por el paciente o por el examinador, o si la prueba debe efectuarse en un espacio cerrado o abierto. En la tabla 1 hemos expuesto las ecuaciones de referencia para calcular los valores de normalidad en la PM6M, sin embargo, hay que tener en cuenta que algunos estudios han observado una variabilidad de hasta el 30 % en función de la ecuación escogida. Por este motivo son necesarios nuevos estudios en una amplia población sana homogéneamente distribuida en edades para obtener nuevas ecuaciones de referencia teniendo en cuenta la estandarización propuesta.

Las limitaciones de esta prueba, expuestas en la tabla 2, se basan en múltiples circunstancias que pueden modificar la distancia recorrida. Unas son inherentes al propio paciente como la edad, peso, talla o sexo y otras independientes de este como son la longitud del pasillo o el personal técnico encargado de la supervisión de la prueba⁽³⁰⁾. Son estos últimos los factores que se deben intentar controlar a la hora de realizar la prueba.

RELEVANCIA CLÍNICA: INDICACIONES

La principal indicación de la PM6M es la evaluación de la respuesta a intervenciones médicas en pacientes con enfermedades cardíacas y respiratorias moderadas o graves. También se ha utilizado como medida única del estado funcional de los pacientes y como predictor de morbilidad y mortalidad de ciertas enfermedades. Aunque la valoración global de la respuesta al ejercicio se obtiene con las pruebas de ejercicio cardiopulmonar, la PM6M aporta información que puede reflejar mejor la capacidad del paciente para la realización de las actividades diarias. Así pues, la PM6M se correlaciona mejor con los cuestionarios de calidad de vida⁽³¹⁾. Los cambios en la distancia recorrida en la PM6M tras intervenciones terapéuticas se correlacionan con la mejoría subjetiva de la disnea⁽³²⁾ y la reproducibilidad de la PM6M parece ser mejor que la reproducibilidad del volumen espiratorio forzado en

TABLA 2. Factores que alteran la distancia recorrida en la PM6M**Factores que reducen la distancia recorrida en la PM6M**

- Baja estatura
- Edad avanzada
- Obesidad
- Género femenino
- Deterioro cognitivo
- Pasillo corto
- Enfermedades pulmonares: EPOC, asma, fibrosis quística, enfermedad pulmonar intersticial
- Enfermedades cardiovasculares: angina, infarto de miocardio, fallo cardiaco congestivo, infarto cerebral, ataque isquémico transitorio, enfermedad vascular periférica
- Enfermedades musculoesqueléticas: artritis, lesión del tobillo, rodilla o cadera, atrofia muscular

Factores que aumentan la distancia recorrida en la PM6M

- Alta estatura
- Género masculino
- Alta motivación
- Pacientes que han realizado previamente la prueba
- Toma de medicación previa a la prueba
- Oxígeno suplementario en pacientes con hipoxemia inducida por el ejercicio

TABLA 3. Indicaciones para la realización de la PM6M**Comparación pre y postratamiento**

- Trasplante pulmonar
- Resección pulmonar
- Cirugía de reducción de volumen pulmonar
- Rehabilitación respiratoria
- EPOC
- Hipertensión pulmonar
- Fallo cardiaco

Para medir el estado funcional (medida única)

- EPOC
- Fibrosis quística
- Fallo cardiaco
- Enfermedad vascular periférica
- Fibromialgia
- Pacientes ancianos

Predictor de morbilidad y mortalidad

- Fallo cardiaco
- EPOC
- Hipertensión pulmonar primaria

el primer segundo (FEV_1) en los pacientes con EPOC⁽⁵³⁾. Las principales indicaciones para la realización de la PM6M se muestran en la tabla 3. A continuación describiremos el significado de la PM6M en diferentes enfermedades respiratorias.

EPOC

La distancia recorrida en la PM6M (> 350 m) ha demostrado ser un predictor de supervivencia independiente de otras variables^(34,35), permite discriminar a los pacientes con una

mayor tasa de ingresos hospitalarios debidos a exacerbaciones⁽⁵⁶⁾ y ha demostrado un alto valor predictivo de la evolución postoperatoria en pacientes candidatos a cirugía de reducción de volumen al permitir identificar a los individuos con una evolución desfavorable⁽³⁷⁾. La PM6M forma parte de uno de los cuatro parámetros del índice multifactorial BODE, que es un buen indicador de riesgo de mortalidad en la EPOC (Tabla 4). Este carácter multifactorial de la enfermedad, junto con las limitaciones de la función pulmonar medida en condiciones de reposo, plantea el interés de incluir la evaluación de la tolerancia al ejercicio en la caracterización de los pacientes con EPOC⁽³⁸⁾. La PM6M es una prueba fundamental para la evaluación de la respuesta a la rehabilitación respiratoria (RR). Se considera mejoría clínica-

TABLA 4. Índice BODE

Variables	Puntos			
	0	1	2	3
IMC (kg/m ²)	> 21	< 21		
FEV1	≥65	50-64	36-49	≤35
Disnea (MRC)	0-1	2	3	4
PM6M (m)	≥350	250-349	150-249	≤149

mente significativa un aumento de 26 ± 2 m respecto a la prueba de la marcha previa⁽³⁹⁾.

Hipertensión pulmonar (HP)

Con la PM6M se intenta reflejar la capacidad que tiene el paciente de realizar actividades de la vida diaria, efectuar una aproximación a la supervivencia del paciente que se encuentra en fases avanzadas de la enfermedad y valorar la eficacia del tratamiento. Una distancia recorrida menor de 332 metros y la desaturación $> 10\%$ indican un peor pronóstico⁽⁴⁰⁾. El incremento de la distancia recorrida es un objetivo primario en muchos ensayos clínicos controlados de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Esta prueba no está suficientemente validada en todos los subgrupos de HAP y se ve influenciada, como hemos dicho, previamente por la edad, peso, talla, género y motivación del paciente.

Trasplante pulmonar

Lederer et al.⁽⁴¹⁾ estudiaron a un grupo de 454 pacientes afectados de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) en lista de espera de trasplante pulmonar. La mortalidad a los 6 meses de los pacientes que caminaban menos de 207 m fue mayor que la de los pacientes que caminaron distancias superiores ($p < 0,0001$). La PM6M presentó un valor predictivo de mortalidad, en lista de espera, mayor que la capacidad vital forzada. Datos similares han sido obtenidos por Ramos et al, en un estudio español reciente⁽⁴²⁾. Se realizó en 453 pacientes diagnosticados de EPOC, FPI, fibrosis quística, bronquiectasias y otras afecciones intersticiales distintas de la

FPI, como sarcoidosis, linfangioleiomiomatosis y esclerodermia en lista de espera para trasplante pulmonar. Los autores concluyen que los pacientes que caminan menos de 200 m y/o presentan una SaO₂ mínima $< 85\%$ durante la PM6M tienen alto riesgo de mortalidad en lista de espera, por lo que se debería valorar su priorización.

CONTRAINDICACIONES

Aunque existen múltiples listas de contraindicaciones, las que exponemos a continuación se basan en la prudencia de los investigadores ya que estas pruebas se han realizado en miles de pacientes ancianos con fallo cardíaco o miocardiopatías sin observar efectos adversos graves^(43,44). Las contraindicaciones absolutas para la realización de la PM6M son padecer una angina inestable o un infarto de miocardio un mes antes de la prueba. Una angina estable no es una contraindicación absoluta, pero los pacientes con estos síntomas deberían realizar la prueba tras utilizar su medicación habitual y disponer de medicación de rescate (nitroglicerina) por si fuese necesaria. Las contraindicaciones relativas son taquicardia mayor de 120 latidos por minuto, una presión sistólica mayor de 180 mmHg y una diastólica mayor de 100 mmHg.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baldwin E, Cournand A, Richards DW. Pulmonary Insufficiency. 1. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. *Medicine (Baltimore)*. 1948; 27: 243-7.
2. Cooper K. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA*. 1968; 203: 135-8.
3. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ*. 1976; 1: 822-3.
4. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking test in respiratory disease. *BMJ*. 1982; 284: 1607-8.
5. Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns L. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in trans-

- plant candidates with end-stage lung disease. *Chest*. 1995; 108: 452-9.
6. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis*. 1985; 38: 517-24.
 7. Casan P, Burgos F, eds. *Procedimientos de evaluación de la función pulmonar. Manual SEPAR de Procedimientos 4*. Madrid: Luzán 5; 2004.
 8. Sciruba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, et al. Six-minute walk distance in COPD: reproducibility and effect of walking course layout and length. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167 (11): 1522-7.
 9. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-7.
 10. Barthelemy JC, Geyssant A, Riffat J, Antoniadis A, Berruyer J, LaCour JR. Accuracy of pulse oximetry during moderate exercise: a comparative study. *Scand J Clin Lab Invest*. 1990; 50: 533-9.
 11. Hay JG, Stone P, Carter J, Church S, Eyre-Brook A, Pearson MG, et al. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1992; 5: 659-64.
 12. Grove A, Lipworth BJ, Reid P, Smith RP, Lamage L, Ingram CG, et al. Effects of regular salmeterol on lung function and exercise capacity in patients with COPD. *Thorax* 1996; 51: 689-93.
 13. DeBock V, Mets T, Romagnoli M, Derde MP. Captopril treatment of chronic heart failure in the very old. *J Gerontol*. 1994; 49: M148-52.
 14. Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CH, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax*. 1992; 47: 781-9.
 15. Roberts CM, Bell J, Wedzicha JA. Comparison of the efficacy of a demand oxygen delivery system with continuous low flow oxygen in subjects with stable COPD and severe oxygen desaturation on walking. *Thorax*. 1996; 51: 831-4.
 16. Sánchez AL, Cornudella R, Estopa MR, Molinos ML, Servera PE. Guidelines for indications and use of domiciliary continuous oxygen (DCO) therapy. *SEPAR guidelines*. *Arch Bronconeumol*. 1998; 34: 87-94.
 17. ATS/ACCP. Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 211-77.
 18. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001; 119: 256-70.
 19. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*. 1984; 39: 818-22.
 20. Léger L, Lambert K. A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO2 max. *Eur J Appl Physiol*. 1982; 49: 1-12.
 21. Singh S, Morgan M, Scott S, Walters D, Hardman A. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992; 47: 1019-24.
 22. Elías Hernández MT, Ortega RF, Sánchez RH, Otero CR, Sánchez GR, Montemayor RT. Role of dyspnea in quality of life of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 1999; 35: 261-6.
 23. Singh SJ, Sodergren SC, Hyland ME, Williams J, Morgan MD. A comparison of three disease specific and two generic health status measures to evaluate the outcome of pulmonary rehabilitation in COPD. *Respire Med*. 2001; 95: 71-7.
 24. Elías Hernández MT, Fernández GJ, Toral MJ, Ortega RF, Sánchez RH, Montemayor RT. Reproducibility of a shuttle walking test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 1997; 33: 64-8.
 25. Jones PW, Wakefield JM, Kontaki E. A simple and portable paced step test for reproducible measurements of ventilation and oxygen consumption during exercise. *Thorax*. 1987; 42: 136-43.
 26. Pollock M, Roa J, Benditt J, Celli B. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. *Chest*. 1993; 104: 1378-83.
 27. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1997; 10: 2662-89.
 28. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001; 119: 256-70.
 29. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 1384-7.

30. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 111-7.
31. Guyatt GH, Townsend M, Keller J, Singer J, Nogradi S. Measuring functional status in chronic lung disease: conclusions from a random control trial. *Respir Med.* 1991; 85: 17-21.
32. Niederman MS, Clemente PH, Fein AM, Feinsilver SH, Robinson DA, Ilowite JS, et al. Benefits of a multidisciplinary pulmonary rehabilitation program: improvements are independent of lung function. *Chest.* 1991; 99: 798-804.
33. Knox AJ, Morrison JF, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. *Thorax.* 1988; 43: 388-92.
34. Rabinovich RA, Vilaró J, Roca J. Evaluación de la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC. Prueba de marcha de 6 minutos. *Arch Bronconeumol.* 2004; 40 (2): 80-5.
35. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J.* 1996; 9: 431-5.
36. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weintzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 158-64.
37. Szekely LA, Oelberg DA, Wright C, Johnson DC, Wain J, Trotman-Dickenson B, et al. Pre-operative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. *Chest.* 1997; 111: 550-8.
38. Celli B. The COPD staging system (SCORE) combining 6MWT, FEV1, MRC dyspnea and BMI is a better predictor of mortality than FEV1. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: A504.
39. Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, et al.; National Emphysema Treatment Trial (NETT) Research Group. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J.* 2011; 37: 784-90.
40. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 487-92.
41. Lederer DJ. Six-minute walk distance predicts walking list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 659-64.
42. Ramos M, et al. El test de seis minutos de marcha como predictor de mortalidad en lista de espera para trasplante pulmonar. *Rehabilitación (Madr).* 2011. doi:10.1016/j.rh.2011.03.005
43. Roomi J, Johnson MM, Waters K, Yohannes A, Helm A, Connolly MJ. Respiratory rehabilitation, exercise capacity and quality of life in chronic airways disease in old age. *Age Ageing.* 1996; 25 (1): 12-6.
44. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6 minute walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* 2003; 123 (2): 387-98.

PRUEBA DE EJERCICIO CARDIO-RESPIRATORIO PROGRESIVO

Luis Puente Maestu, M^a Carmen Juárez Morales, Elena Ojeda Castillejo

RESUMEN

La fatiga y la disnea de esfuerzo son síntomas muy frecuentes cuya presencia es percibida por muchos sujetos como una merma significativa de su calidad de vida. En la práctica clínica, es frecuente que lleven a investigaciones exhaustivas sin conclusiones definitivas para determinar el origen o, incluso, la existencia del síntoma. Las pruebas de esfuerzo clínicas, al hacer posible la reproducción de dichos síntomas en el laboratorio mientras se mide la respuesta fisiológica, permiten objetivar y cuantificar la intolerancia al ejercicio y detectar o descartar anomalías en los sistemas implicados. El principal interés clínico, y en ocasiones médico-legal, de las pruebas de ejercicio cardio-pulmonar (CPET) es que su uso apropiado simplifica el diagnóstico y evaluación de la intolerancia al esfuerzo. Otro aspecto interesante de las pruebas de esfuerzo es que determinadas variables tienen valor pronóstico, tanto con carácter general como específicamente en determinadas enfermedades respiratorias, como la EPOC, la hipertensión pulmonar primaria y la fibrosis quística. Las pruebas de esfuerzo son también la mejor forma para evaluar la seguridad y de prescribir correctamente el ejercicio en programas de entrenamiento en sujetos mayores de 45 años y en pacientes en programas de rehabilitación. En definitiva, las pruebas de esfuerzo permiten el seguimiento de intervenciones o la progresión de enfermedades.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las actividades de la vida diaria requieren sólo una pequeña cantidad de esfuerzo muscular y no obligan a grandes exi-

gencias a los sistemas respiratorio y cardiovascular. Ejemplos de estas actividades incluyen levantarse de una silla, asearse o andar a un ritmo moderado. Sin embargo, los ejercicios vigorosos, como correr, subir escaleras o completar una prueba de esfuerzo máximo, exigen una estrecha integración de los sistemas involucrados en el transporte de oxígeno, la generación de fuerza y el movimiento de las extremidades. La disfunción de cualquiera de estos sistemas deteriora la capacidad de ejercicio. Las pruebas de esfuerzo obligan a aumentar su función a los órganos que los componen, llevándolos a sus límites funcionales y así permiten poner en evidencia pérdidas de función que no son detectables en reposo.

En este capítulo, nos centraremos en la prueba de ejercicio cardio-pulmonar (CPET), pues a lo largo de los años se ha revelado como el formato que reúne el mejor compromiso entre información fisiológica y parsimonia. Describimos brevemente la respuesta normal, así como las respuestas anormales que se encuentran en las principales enfermedades que causan disnea. También hacemos una concisa descripción de nuestra propuesta de análisis de la prueba, que se basa fundamentalmente en los consensos internacionales^(1,2) así como en el libro de los profesores Karlmann Wasserman y Briam Whipp y sus colaboradores de la UCLA, a quienes queremos rendir homenaje en estas páginas por su indispensable contribución en este campo⁽³⁾.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

Consumo máximo de oxígeno

El consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) es la cantidad de oxígeno por minuto que un ser vivo extrae

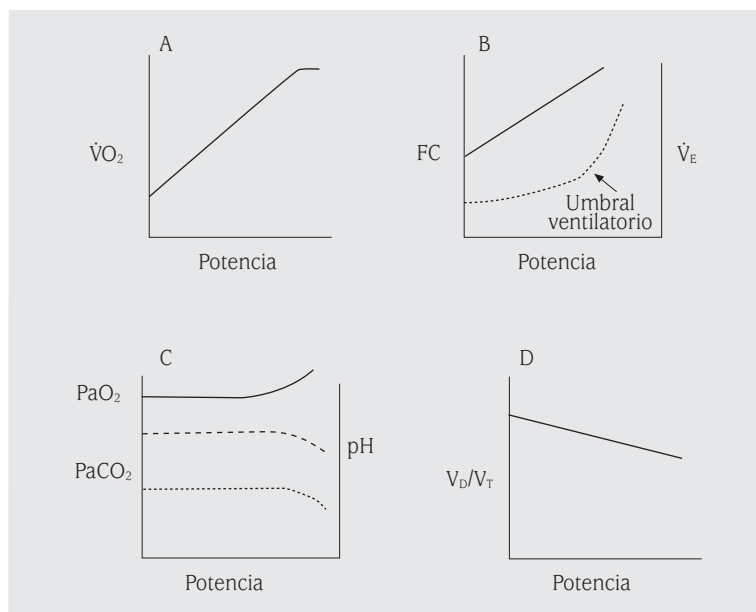


FIGURA 1. Patrón de respuesta al ejercicio en personas normales. $\dot{V}O_2$: consumo de oxígeno; FC: frecuencia cardíaca; $\dot{V}_E$: ventilación minuto; PaO_2 : presión arterial de oxígeno; $PaCO_2$: presión arterial de anhídrido carbónico; V_D/V_T : fracción del espacio muerto sobre la ventilación.

de la atmósfera para satisfacer las necesidades metabólicas de sus tejidos. El consumo máximo de oxígeno ($\dot{V}O_{2max}$) es una medida de la máxima capacidad de los sistemas de transporte de oxígeno a las células^(1,2,4-6). Para entender lo que determina este parámetro, tenemos que examinar los componentes de la ecuación de Fick:

$$\dot{V}O_2 = \dot{Q} \times (CaO_2 - CvO_2) \quad (1)$$

donde $\dot{Q}$ es el gasto cardíaco y CaO_2 y CvO_2 los contenidos arterial y venoso de oxígeno, respectivamente ($1,39 [Hb] SO_2 + 0,003 PaO_2$, siendo $[Hb]$ la concentración de hemoglobina y SO_2 la saturación de oxígeno de la sangre).

La magnitud que alcance del $\dot{V}O_{2max}$ depende de la capacidad funcional y la integración de varios sistemas^(1,2,4-6): 1) un intercambio de gases suficiente para mantener la saturación arterial de oxígeno (SaO_2), incluyendo la adecuada ventilación para renovar el gas alveolar; 2) una capacidad normal de transporte de oxígeno por sangre, lo que básicamente depende de una hemoglobina sin alteraciones cualitativas ni cuantitativas; 3) un gasto cardíaco proporcionado a las demandas de oxígeno de los tejidos; y 4) una extracción

periférica ajustada a las necesidades metabólicas de los músculos, lo que, en parte, depende de la capacidad mitocondrial para utilizarlo y generar ATP. Aproximadamente, el 90 % del oxígeno que se consume durante el ejercicio es utilizado por los músculos activos. El $\dot{V}O_{2max}$ puede variar de individuo a individuo: Así, mientras que en un sujeto normal de unos 30 años de edad puede ser de 35-40 $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$, en un ciclista de élite como Miguel Indurain puede llegar a 85 $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$. Los pacientes con enfermedades cardíacas o respiratorias suelen tener un $\dot{V}O_{2max}$ de 15 $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$ o incluso menor, lo que supone una importante limitación para realizar actividades normales de la vida diaria. El $\dot{V}O_{2max}$ disminuye con la edad, aunque este declive se retrasa considerablemente en los sujetos físicamente activos^(1,2,4-6).

En circunstancias normales, el $\dot{V}O_2$ aumenta en forma lineal con la potencia (Fig. 1A). En ocasiones, cuando un sujeto realiza un ejercicio máximo, se observa una meseta de $\dot{V}O_2$, indicativa de que el transporte de oxígeno ha alcanzado su límite pero, en otros muchos casos, se interrumpe el ejercicio por síntomas

sin alcanzar tal meseta^(1,2,4-6). El factor limitante, en estos sujetos sin enfermedades conocidas, parece ser la capacidad del sistema cardiocirculatorio^(1,2,4-6). Debido a que existe una relación lineal entre el $\dot{V}O_2$ y la potencia, a veces se utiliza la potencia para cuantificar la capacidad aeróbica, pero debe tenerse en cuenta que la potencia máxima puede variar para un mismo $\dot{V}O_{2\max}$, dependiendo de la velocidad del incremento de la carga en los protocolos progresivos^(1,2,4-6).

Gasto cardíaco

También aumenta de forma lineal con la potencia, a expensas del incremento del volumen sistólico (SV) y de la frecuencia cardíaca (FC)^(1,2,4-6). El SV aumenta al comienzo del ejercicio, principalmente debido al incremento de la precarga por la movilización de la sangre estancada en los vasos venosos de las piernas, secundario al aumento del tono simpático que disminuye sensiblemente su distensibilidad^(1,2,4-6). Durante el ejercicio en posición vertical, la combinación de la contracción rítmica de los músculos y las válvulas venosas, actúan como una bomba enviando sangre a la vena cava que facilita la acción del corazón. La mayor parte del incremento del gasto cardíaco, sin embargo, se consigue elevando la FC, que lo hace de forma lineal con la potencia y el $\dot{V}O_2$ ^(1,2,4-6) (Fig. 1B).

Presión arterial sistémica

Durante el ejercicio, la resistencia vascular en los músculos activos disminuye drásticamente pero, para mantener la presión de perfusión de la circulación cerebral y coronaria hay un aumento reflejo de la resistencia en los lechos vasculares renal, espláncnicos y cutáneos que, sumado al aumento del gasto cardíaco, hacen que en personas normales la presión sistólica aumenta progresivamente con la intensidad del ejercicio^(1,2,4-6), a veces hasta alcanzar 200 mm Hg en el máximo esfuerzo, mientras que la presión diastólica disminuye ligeramente o no cambia^(1,2,4-6).

Presión arterial pulmonar

La presión arterial pulmonar aumenta sólo ligeramente con el ejercicio máximo, debido a la capacidad de los pulmones sanos para reclutar y dilatar los vasos pulmonares en respuesta al aumento del flujo sanguíneo pulmonar y, por lo tanto, disminuir las resistencias vasculares⁽⁷⁾.

Difusión

El reclutamiento capilar tiene dos consecuencias. Por un lado, aumenta la superficie efectiva de intercambio gaseoso de unos 28 m² a casi 120 m² y, por otro, trata de mantener bajo el tiempo de tránsito capilar de los hematíes⁽⁶⁻⁸⁾. Este fenómeno, junto al aumento del volumen medio pulmonar, induce un aumento de la difusión de oxígeno, lineal con el gasto cardíaco y con el $\dot{V}O_2$, que pasa de unos 30 ml · min⁻¹ · mmHg⁻¹ (10 mmol · min⁻¹ · kPa⁻¹), en condiciones basales, hasta 70 ml · min⁻¹ · mmHg⁻¹ (23 mmol · min⁻¹ · kPa⁻¹). En ejercicios máximos, se puede observar un incremento del gradiente alveolo-arterial, sobre todo en sujetos entrenados, pero no se aprecia desaturación (Fig. 1C). Por tanto, no parece que la difusión limite la capacidad máxima de oxígeno⁽⁶⁻⁸⁾.

La ventilación minuto ($\dot{V}_E$)

Los factores de los que depende la ventilación minuto se describen con la fórmula^(5,6,9):

$$\dot{V}_E \text{ (BTPS)} =$$

$$863 \cdot \dot{V}CO_2 \text{ (STPD)} / [PaCO_2 \cdot (1 - V_D/V_T)]$$

Inicialmente, la $\dot{V}_E$ aumenta de forma lineal a medida que asciende el $\dot{V}O_2$, tanto a expensas de un aumento de la frecuencia respiratoria como del volumen corriente. En el umbral láctico, se produce un aumento de la tasa de excreción de CO₂ ($\dot{V}CO_2$), al sumarse al producido metabólicamente el resultante del tamponamiento del lactato por el bicarbonato de la sangre (Fig. 1D). En este punto (umbral ventilatorio), la $\dot{V}_E$ sigue a la $\dot{V}CO_2$. Se produce una nueva inflexión cuando se agota el tampón y la única forma de neutralizar el lactato (ácido fijo) es reducir la carga de ácido volátil (ácido

carbónico), disminuyendo la concentración de CO_2 del organismo (hiperventilado). Este segundo punto se denomina punto de compensación ventilatoria^(5,6,9). El resultado es que la morfología de la ventilación sigue aproximadamente una curva exponencial creciente con el incremento de potencia (Fig. 1D)^(5,6,9). En el ejercicio máximo, la frecuencia respiratoria es normalmente de 30-40 respiraciones por minuto, mientras que el volumen corriente por lo general se eleva hasta suponer cerca del 60 % de la capacidad vital. En individuos normales, la $\dot{V}_E$ máxima está, por lo general, muy por debajo de la máxima ventilación voluntaria (MVV). Algunos atletas, sin embargo, llegan a alcanzar una $\dot{V}_E$ máxima igual o cercana a su MVV^(1,5,6,9,10).

Presión parcial arterial de oxígeno y dióxido de carbono

Permanecen relativamente constantes hasta que se alcanza el umbral ventilatorio. En este punto, la presión arterial de oxígeno aumenta^(5,11). Con el desarrollo de acidosis metabólica, se produce un nuevo aumento de la PaO_2 , acompañado esta vez de una caída de la PaCO_2 (alcalosis respiratoria compensatoria)^(5,11,12).

pH arterial

Se mantiene constante hasta que se agota la capacidad tampón del bicarbonato sanguíneo. Después, generalmente, empieza a descender, porque la hiperventilación no es suficiente para compensar completamente el desarrollo de acidosis metabólica^(5,11,12) (Fig. 1C).

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

Calibración

Los equipos deben ser calibrados a diario y antes de cada prueba. Si los analizadores son suficientemente lineales, es suficiente una calibración en dos puntos: aire (20,93 % de O_2 y 0,04 % de CO_2) y un gas con 15-16 % de O_2 y 5 % de CO_2 . Para la calibración del medidor de flujo, se usan jeringas calibradas de 3 litros.

Es importante disponer de un registro de las calibraciones (lo proporcionan la mayoría de los *software*) así como recopilar todas las incidencias del equipo de medición^(13,14).

Muestras arteriales

En las pruebas de ejercicio realizadas para la evaluación de la disnea, muchas veces es necesario tomar muestras de sangre arterial para realizar una gasometría. Para ello, o bien se coloca un catéter intra-arterial o bien se realizan dos punciones, una basal (preferiblemente con la mascarilla o pieza bucal puestas) y otra unos segundos antes de alcanzar el ejercicio máximo^(13,14).

Personal

En la mayoría de las circunstancias, la CPET puede ser realizada por un técnico con la presencia del médico. Ambos deben estar familiarizados con la fisiología del ejercicio, de forma que identifiquen las respuestas normales y las anormales^(13,14).

Seguridad

Las pruebas de esfuerzo son bastante seguras. En una encuesta que incluía más de 500.000 pruebas de esfuerzo realizadas en 1.375 centros, se declararon un 0,36 % de infartos, un 0,48 % de arritmias graves y 1 muerte por cada 5.000 pruebas. El total de complicaciones graves fue de 8,86 por 10.000 pruebas. Para reducir el riesgo, se deben conocer los antecedentes cardiorrespiratorios y los factores de riesgo coronario de los pacientes y todos los sujetos sometidos a una CPET deben disponer de un ECG de 12 derivaciones en reposo. Obviamente, se deben respetar las contraindicaciones de la prueba (Tabla 1). En sujetos con riesgo cardiovascular alto (prácticamente todos los pacientes mayores de 45 años), es recomendable la presencia de un médico, un adecuado entrenamiento del técnico y del médico en reanimación cardio-pulmonar (RCP) y la disponibilidad de medios para RCP avanzada o de un procedimiento definido de acceso rápido a la misma⁽¹³⁻¹⁵⁾.

TABLA 1. Circunstancias en las que se debe detener una prueba de esfuerzo

1. Síntomas y signos generales
 - 1.1. Dolor torácico sugestivo de angina
 - 1.2. Disnea grave
 - 1.3. Vértigo
 - 1.4. Confusión mental o falta de coordinación
 - 1.5. Aparición brusca de:
 - Palidez extrema
 - Sudoración fría
 - Cianosis
2. Signos electrocardiográficos
 - 2.1. Extrasistolia ventricular (más de 6/ minuto o racha de 3)
 - 2.2. Fibrilación auricular que no existía en reposo
 - 2.3. Bloqueo A-V de 2º o 3º grado
 - 2.4. Cambios sugestivos de isquemia miocárdica
 - 2.5. Aparición de bloqueo de rama interventricular
3. Alteraciones de la presión arterial (PA)
 - 3.1. Toda disminución del valor basal de PA
 - 3.2. Disminución de la PA sistólica > 20 mmHg, tras el incremento inicial
 - 3.3. PA sistólica > 300 mmHg o PA diastólica > 140 mm Hg

Información

El paciente debe ser informado de forma clara sobre las características de la prueba, los beneficios y riesgos, las alternativas, sus responsabilidades, sobre la confidencialidad de los resultados y quién va a tener acceso a ellos, si a los datos se les van a dar usos distintos a los clínicos y sobre la libertad de preguntar o de negarse sin que se deriven perjuicios. Además, es importante indicarle que si se presentan ciertos síntomas, debe avisar inmediatamente al responsable de la prueba para interrumpirla. Es necesario un consentimiento por escrito.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Pruebas progresivas máximas

Pueden realizarse tanto en una bicicleta ergométrica (Fig. 2) o en un tapiz rodante y se consideran las pruebas estándar para el análisis de la respuesta al ejercicio. Normalmente, tras realizar mediciones en reposo durante aproximadamente 3 minutos, viene una fase de calentamiento que consiste en pedalear sin carga o andar a baja velocidad ($1\text{--}2 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$) y 0% de pendiente, para permitir al sujeto acomodarse al equipo. En caso de utilizar un ciclo-ergómetro, se debe instar al paciente para que mantenga una frecuencia de pedaleo constante, entre 50 y 70 min^{-1} . Inmediatamente después, comienza la fase de ejercicio en la que la carga se aumenta de $10\text{--}30 \text{ W}$ o la pendiente un 2-3% a $3\text{--}5 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$ cada minuto (o si el sistema lo permite, de forma continua) hasta que el paciente pare por síntomas, no pueda mantener la marcha o un pedaleo superior a $40 \cdot \text{min}^{-1}$ o hasta que aparezcan algunas de las circunstancias enumeradas en la tabla 2. Finalmente, hay una fase de recuperación, de un mínimo de tres minutos de duración, en la que se debe seguir registrando datos, especialmente la monitorización cardíaca y la tensión arterial^(1,2,4,14,16,17).

Pruebas de potencia constante

El sujeto realiza el esfuerzo a una potencia constante durante un periodo de tiempo. La potencia puede ser inferior al umbral láctico (intensidad ligera o moderada) o estar por encima del mismo (intensidad elevada). Las aplicaciones fundamentales de estos protocolos son la valoración de la tolerancia al esfuerzo submáximo o para inducir broncoespasmo (intensidad elevada)^(1,2,4,14,18).

Otros usos son las mediciones de la cinética de la respuesta al ejercicio, el gasto cardíaco, la respuesta de los senos carotídeos al oxígeno, la titulación de oxígeno u otras medidas que requieran una situación fisiológica estable por un cierto tiempo (intensidad baja)^(1,2,4,14,18).

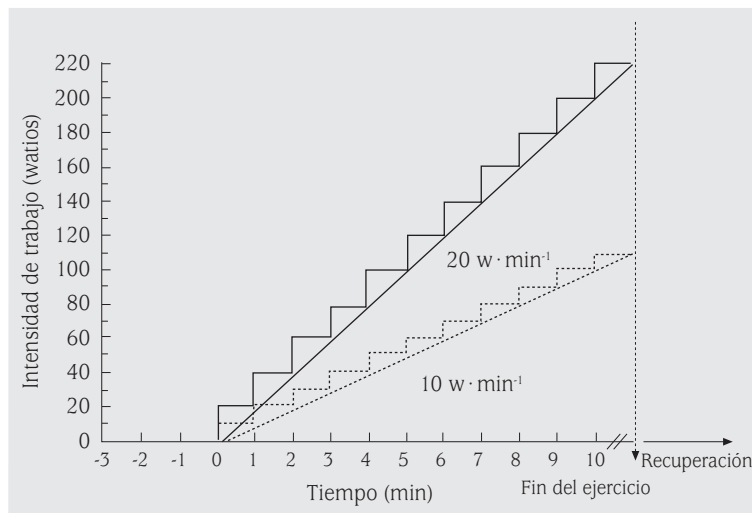


FIGURA 2. Esquema del protocolo de carga en una prueba progresiva.

PRINCIPALES PARÁMETROS Y SU SIGNIFICADO

Consumo o captación máxima de oxígeno

También se define como capacidad aeróbica máxima. En el contexto clínico, es el mayor valor de $\dot{V}O_2$ que se alcanza en una prueba progresiva limitada por síntomas. En sistemas con cámara de mezcla, es el máximo valor recogido en los últimos 30 segundos. Cuando la medición se hace respiración a respiración, es recomendable utilizar un método de promediado. Aunque el promediado por respiraciones parece más racional, la experiencia adquirida se ha obtenido con promediados por tiempo, y la recomendación de la ATS es promediar cada 30 s^(1,2). Como esto neutraliza las ventajas del uso de sistemas respiración-a-respiración, es razonable hacer promedios de 20 o 10 segundos. Si hacemos esto, hay que eliminar las respiraciones anómalas (+ 3 desviaciones estándar la tendencia media). Muchos aparatos llevan sistemas de filtros para obtener una señal fiable y, antes de analizar el estudio, se debe evaluar detenidamente la posibilidad de respiraciones espurias, ya que la mayoría de los equipos ponen los valores máximos en la hoja de análisis, aunque sean valores fuera de rango.

Las unidades SI del $\dot{V}O_2$, son los $\text{mmol} \cdot \text{s}^{-1}$, pero habitualmente se mide en $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ ($\sim 16,7 \text{ mmol} \cdot \text{s}^{-1}$). En ocasiones, se estandariza por peso o referido a un valor arbitrario llamado MET o *metabolic unit* ($\text{MET} = 3,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), pero la estandarización por peso es difícil de interpretar en sujetos obesos, por lo que la mejor manera de valorar el $\dot{V}O_{2\text{max}}$ es compararlo con los valores de referencia, cuya variabilidad es del 5-7% en poblaciones habituales^(1,2,4,5,19). Si se utilizan valores de referencia, es preciso tener en cuenta que las muestras de las que se derivan no suelen incluir extremos de edad ni de estatura.

Se considera que el $\dot{V}O_{2\text{max}}$ está significativamente disminuido cuando alcanza valores inferiores al 80% del valor teórico. Cifras por debajo del 71% representan descensos moderados y, por debajo del 50%, importantes^(20,21).

Relación $\dot{V}O_{2\text{max}}$ -potencia

Su valor oscila entre 9 y $11 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$, manteniéndose notablemente constante. Aunque tiene algún valor en la interpretación, su principal utilidad radica en la detección de errores técnicos^(1,2,4,5,19-21). Si está fuera del rango mencionado, es posible que la potencia o el consumo de oxígeno no se estén midiendo bien.

TABLA 2. Contraindicaciones de las pruebas de esfuerzo

Absolutas

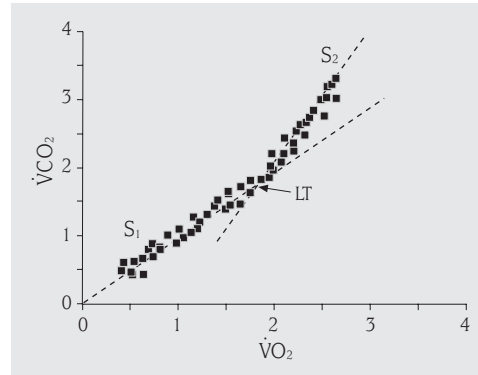
- IAM reciente(3-5 días)
- Angina inestable
- Arritmias no controladas que produzcan compromiso hemodinámico
- Endocarditis activa
- Miocarditis o pericarditis aguda
- Estenosis aórtica grave sintomática
- Fallo cardiaco incontrolado
- TEP agudo
- Enfermedad febril aguda
- Trombosis de extremidades inferiores

Relativas

- Estenosis valvular cardiaca moderada
- Alteraciones electrolíticas
- HTA no tratada (PAS > 200 mmHg o PAD > 120 mmHg)
- Hipertensión pulmonar
- Taquiarritmias o bradiarritmias
- Cardiopatía hipertrófica
- Falta de cooperación
- Bloqueo A-V grave

 $\dot{V}O_2$ en el umbral del ácido láctico ($\dot{V}O_2 \theta_L$)

Corresponde al nivel de esfuerzo por encima del cual se produce un incremento sostenido en la concentración de ácido láctico en sangre arterial. El θ_L marca dos situaciones bien diferentes de ejercicio. Por debajo, el ejercicio se puede tolerar durante períodos prolongados. Por el contrario, si se realiza ejercicio por encima del umbral de ácido láctico, inexorablemente aparece la fatiga muscular en más o menos tiempo. También sirve como referencia del nivel de ejercicio que se debe prescribir en programas de entrenamiento para obtener efectos fisiológicos. Se dispone de diversos métodos para determinar el umbral láctico^(1,2,4,5,19-21):

FIGURA 3. Método de la *V-slope* para calcular el umbral láctico.**Métodos invasores**

Mediante la medición directa de lactato o el bicarbonato en sangre arterial o venosa arterializada^(1,2,4,5,19-21).

Método de la “V-Slope”

Tras unos dos minutos de ejercicio, en los que se acumula CO_2 en el organismo, la relación $\dot{V}CO_2 - \dot{V}O_2$ se acerca de forma bastante consistente a una pendiente de 1 (S_1) en sujetos que no estén en ayuno prolongado. Cuando se comienza a acumular el ácido láctico, la pendiente se hace más acusada (S_2) debida al CO_2 añadido por el tamponamiento del ácido láctico. En una prueba en la que la potencia aumente de forma apropiada para las características físicas del sujeto, suele ser fácil identificar el punto ajustando dos líneas rectas (Fig. 3)^(1,2,4,5,19-21).

Método de los equivalentes ventilatorios

Coincidiendo con el aumento de la tasa de tamponamiento de ácido láctico se produce una hiperpnea secundaria al exceso CO_2 que podemos identificar porque la $\dot{V}E$ se despegue de la $\dot{V}O_2$ pero no de la $\dot{V}CO_2$. Esto determina el aumento del equivalente ventilatorio de O_2 mientras que el de CO_2 sigue bajando o permanece estable^(1,2,4,5,19-21).

Si el $\dot{V}O_2 \theta_L$ es inferior al 40 % suele deberse a una enfermedad significativa. Valores entre

40-50 % pueden ser atribuidos a problemas cardíacos o musculares incipientes o a la falta de entrenamiento.

Tiempo de respuesta medio de la captación de oxígeno (MRT)

Al iniciar un ejercicio constante, el $\dot{V}O_2$ aumenta con un patrón monoexponencial, según el cual en 1 MRT se alcanza el 63 % de la respuesta y en 4 MRT's el 98 %. Para poder medir el MRT, se realiza una prueba constante de baja intensidad de 6-10 minutos de duración y se necesita un *software* de ajuste exponencial como el que presentan algunos sistemas o exportar el archivo a un programa de gráficos. Un adulto joven sano tiene un MRT entre 30 y 40 s, sujetos mayores y enfermos pueden tener valores de 50 s o superiores. Cambios de más de 10 segundos en el MRT son significativos^(1,2,4,5,19-21).

Cociente de intercambio respiratorio

Es la relación entre la $\dot{V}CO_2$ y el $\dot{V}O_2$. En reposo, suele alcanzar valores entre 0,75 y 0,95. En ejercicio poco o moderadamente intenso, tras un periodo de unos dos minutos en el que se acumula CO_2 en los depósitos del organismo, se aproxima a 1, para superar 1 cuando se alcanza el θ_L . Valores sostenidos $< 0,7$ o > 1 en reposo indican mal funcionamiento del sistema^(1,2,4,5,19-21).

Frecuencia cardíaca máxima (FC_{max})

Es el mayor número de latidos por minuto que se llega a alcanzar en una prueba progresiva limitada por síntomas. Se puede obtener del monitor de ECG o por métodos telemétricos. Se evalúa comparándola con los valores teóricos ($220 - \text{edad} \pm 10$ lpm). Cuando la limitación al ejercicio no sea de origen cardiovascular, la FC_{max} estará a más de 15 lpm del valor teórico.

Pendiente $FC/\dot{V}O_2$

Sigue una relación lineal que puede definirse como $(FC_{max} - FC_{\text{reposo}}) / (\dot{V}O_{2max} - \dot{V}O_{2 \text{ reposo}})$. Sus valores son 42-43 latidos⁻¹ en varones y

63-71 latidos⁻¹ en mujeres. El gráfico de $FC/\dot{V}O_2$, particularmente si tiene dibujadas las líneas de los máximos de ambos, proporciona una excelente impresión visual de si la FC aumenta adecuadamente en relación al $\dot{V}O_2$ ^(1,2,4,5,19-21).

Pulso de oxígeno ($\dot{V}O_2/FC$) y volumen sistólico

Es una medida de la eficiencia cardiovascular. A diferencia de la pendiente $FC/\dot{V}O_2$, es un valor instantáneo. El valor de referencia se obtiene de los máximos predichos de $\dot{V}O_2$ y FC con un límite inferior del intervalo de confianza de 4 ml · latido⁻¹. Se registra un pulso de oxígeno bajo en pacientes con problemas cardíacos o con anemia, carboxihemoglobine-ma o hipoxemia. En raras ocasiones, un pulso de oxígeno disminuido es debido a problemas de extracción periférica (miopatías). El pulso de oxígeno está elevado en sujetos entrenados o tratados con betabloqueantes. Del puso de oxígeno máximo, se puede estimar el volumen sistólico máximo (SV_{max}) con determinadas asunciones, que en personas sedentarias corresponde a $8,3 \cdot \dot{V}O_2 / FC$. El SV basal suele estar en 70-90 ml y subir a 100-120 con ejercicio^(1,2,4,5,19-21).

Electrocardiograma (ECG)

La monitorización del ECG de tres derivaciones es necesaria. Es recomendable el registro de 12 derivaciones en sujetos de riesgo cardiovascular elevado (muchos de los pacientes)^(1,2,4,5,19-21).

Presión arterial sistémica

Se mide manualmente o con un esfigmomanómetro automático. La normal es que el ejercicio origine un incremento de la presión arterial sistólica de 50-70 mmHg y un ligero descenso de la presión diastólica (si el ejercicio es de miembros inferiores). La respuesta hipertensiva (presión sistólica > 200 mmHg) es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial. Una presión arterial superior a 240/115 mmHg se considera indicación para interrumpir la prueba. Una caída

de la presión arterial sistólica superior a 20 mmHg, si se verifica, indica disfunción cardíaca^(1,2,4,5,19-21).

Ventilación máxima ($\dot{V}_{E_{max}}$)

Es el mayor valor de ventilación que puede medirse en una prueba máxima. Se debe utilizar la misma técnica de promediado que con el $\dot{V}_{O_{2max}}$. Se mide en $L \cdot min^{-1}$. Se suele comparar con la ventilación voluntaria máxima (MVV) en 12-15 s o estimada a partir del FEV₁, habitualmente multiplicándolo por 35 o 40. Rara vez un individuo normal supera el 85 % de su MVV o para el ejercicio con una reserva ventilatoria menor de $11 L \cdot min^{-1}$ ^(1,2,4,5,19-21).

Volumen corriente (V_T)

Es el volumen de una sola respiración. En las pruebas de esfuerzo, se mide como volumen espirado en litros. Es preciso hacer notar que el V_T se ve afectado por el espacio muerto del aparato. En las pruebas máximas, suele aumentar hasta un valor igual al 50-60 % de la capacidad vital. Aunque en reposo, sobre todo al principio, pueda fluctuar, en ejercicio tiende a ser más regular. Un patrón errático persistente suele ser manifestación de ansiedad y, con frecuencia, se asocia a hiperventilación. En pacientes con enfermedades respiratorias, el V_T suele estar disminuido^(1,2,4,5,19-21).

Frecuencia respiratoria (FR)

Es el número de respiraciones por minuto, que se mide en min^{-1} . Salvo en atletas, en sujetos sanos, normalmente alcanza 30-40 min^{-1} y raramente excede los 50 min^{-1} . Una frecuencia respiratoria superior sólo se registra en enfermedades restrictivas o en trastornos de ansiedad^(1,2,4,5,19-21).

Relación entre tiempo inspiratorio y tiempo espiratorio (T_I/T_E)

Normalmente es superior a 0,8, tanto en reposo como en ejercicio. Se acorta en las alteraciones ventilatorias obstructivas^(1,2,4,5,19-21).

Equivalentes ventilatorios ($\dot{V}_E/\dot{V}_{O_2}$ y $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$)

Dependen tanto del espacio muerto como de la hiperventilación. En ausencia de esta última, son una medida indirecta de la eficiencia ventilatoria. En condiciones normales, los $\dot{V}_E/\dot{V}_{O_2}$ y $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$ mínimos deben ser menores de 30 y 33, respectivamente. Su aumento se relaciona con problemas cardíacos o respiratorios^(1,2,4,5,19-21).

Pendiente $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$

Tiene el mismo significado que un equivalente ventilatorio de CO_2 alto. Si es superior a 35, es un factor pronóstico negativo en insuficiencia cardíaca crónica e hipertensión pulmonar primaria^(1,2,4,5,19-21).

Presiones de gases arteriales (PaO_2 y $PaCO_2$)

La PaO_2 tiende a mantenerse constante o a aumentar durante el ejercicio, por el incremento de la presión alveolar de O_2 , al aumentar el cociente de intercambio respiratorio o durante la alcalosis respiratoria compensadora. La $PaCO_2$ es similar a la basal mientras no se produzca acidemia láctica, que suele compensarse con hiperventilación. La elevación de la $PaCO_2$ (o la ausencia de hiperventilación cuando hay acidemia láctica) pueden apreciarse en pacientes con EPOC moderada-grave y, alguna vez, en los trastornos de la respuesta de los centros respiratorios. También puede ocurrir cuando se parte de una hiperventilación basal por ansiedad o dolor^(1,2,4,5,19-21).

Diferencia alveolo-arterial de oxígeno [$D(A-a)O_2$]

Es un índice de la eficiencia del intercambio de oxígeno. Su valor en reposo varía con la edad, ya que $D(A-a)O_2 = (0,33 \cdot \text{edad}) - 2 \pm 5$, y aumenta aproximadamente un 20 % en el ejercicio máximo. En ejercicio, no suele superar los 35 mmHg, salvo en atletas. Su aumento es característico de cardiopatías con cortocircuito derecha-izquierda o de enfermedades pulmonares. Suelen identificarse

aumentos llamativos del gradiente alveolo-arterial de oxígeno en ejercicio en procesos con marcada afectación vascular pulmonar (tanto en enfermedades intersticiales como vasculares) o *shunt*. En algunos sujetos obesos o con afectación de la pequeña vía aérea, se observa una disminución (mejora) con el ejercicio de la $D(A-a)O_2$ ^(1,2,4,5,19-21).

Relación espacio muerto-volumen corriente (V_D/V_T)

Su valor estimado, como hacen algunos sistemas, tiene poca utilidad. La única manera de medirlo correctamente es con gasometría arterial simultánea. El límite superior del rango de referencia es 0,45 en reposo, 0,33 en el θ_L y 0,3 en ejercicio máximo. Hay un valor de referencia para ejercicio máximo = $0,4 \cdot \text{edad} \pm 0,07\%$. Es un parámetro sensible pero inespecífico, que se afecta en muchos procesos y con la taquipnea excesiva ($> 50 \text{ resp} \cdot \text{min}^{-1}$)^(1,2,4,5,19-21).

Lactato (La) y amonio (NH_3)

El lactato en reposo está entre 0,5 y 2,2 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ y con el ejercicio aumenta hasta 4,5-10 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. El momento de la extracción debe estandarizarse porque la concentración sigue elevándose durante los 2 minutos siguientes a finalizar el ejercicio. Si no aumenta con el ejercicio, es indicativo de poco esfuerzo o enfermedad de McArdle. Un aumento excesivo ($> 7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) asociado a un $\dot{V}O_{2\text{max}}$ bajo sugiere enfermedad cardiovascular. Su monitorización seriada permite detectar el θ_L en casos en que sea necesario y no se pueda hacer indirectamente. Una concentración de amonio en el ejercicio superior a $200 \mu\text{g} \cdot \text{dl}^{-1}$ ($120 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), particularmente a potencias bajas, es sugestivo de miopatía mitocondrial⁽⁵⁾.

Puntuación de síntomas

Aunque la escala de Borg se diseñó para medir la intensidad de esfuerzo percibido y no para medir la disnea, una modificación de la misma se usa extensivamente para este fin. También se emplean escalas visuales analó-

gicas (VAS). En la escala de Borg, la disnea suele llegar a 6-8 (50-90 mm en la VAS) en el esfuerzo máximo. Valores de 9-10 son raros y sugieren una percepción exagerada de los síntomas. La fatiga de piernas se mide igual. Aunque el enfermo indique que es la causa limitante del esfuerzo, suele puntuarla con valores algo más bajos (4-7) en la escala de Borg^(1,2,5,19,20).

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE ESFUERZO

Metodología

A diferencia de otras pruebas de laboratorio, en las que normalmente se evalúan en función de un único índice y de su intervalo de confianza, la interpretación de la prueba de esfuerzo requiere el análisis simultáneo de varios índices y patrones gráficos. Se parece más a la interpretación de una radiografía y esto hace que se requiera una cierta experiencia y un profundo conocimiento de la fisiología y fisiopatología del ejercicio, lo que hasta la fecha limita su popularidad^(1-4,20,21).

Para el análisis de la prueba es conveniente disponer de diversa información, parte de la cual no se recoge directamente en la misma prueba, por lo que es conveniente seguir un método. Nosotros recomendamos los siguientes pasos^(1-4,20,21): 1) *Razón de la prueba*. Quien interprete la prueba debería conocer los motivos para hacerla y disponer de un resumen de la historia clínica, con síntomas, datos de función respiratoria y un ECG. Si se dispone de ciertos parámetros sanguíneos (gasometría basal, hemoglobina o carboxihemoglobina) también debieran considerarse; 2) *Calidad técnica*. En cada prueba, se debe comprobar que la calibración y las variables antropométricas son correctas y que no se han registrado parámetros con valores extraños o imposibles, también si hay irregularidades en la respiración o frecuencia cardíaca que hayan influido en que los valores máximos que proporciona el informe del sistema sean artefactos; 3) *Parámetros de capacidad aeróbica*. Un $\dot{V}O_{2\text{max}}$ y un $\dot{V}O_2$ θ_L por encima del límite inferior de normali-

dad indican una capacidad aeróbica normal; 4) *Respuesta cardiovascular*. Deben establecerse si hay evidencia de limitación cardiovascular o si hay alternaciones del patrón de respuesta cardiovascular. La limitación cardiovascular sin alteración de la capacidad aeróbica puede ser normal; 5) *Respuesta ventilatoria*: se debe identificar si hay evidencia de limitación ventilatoria y si hubiera trastornos del patrón ventilatorio; 6) *Intercambio de gases*. Cuando se considera apropiado hacer gasometría de esfuerzo, las anomalías de la $D(A-a)O_2$ indican problemas parenquimatosos o vasculares pulmonares y el cociente V_b/V_T es un marcador sensible de disfunción, pero no permiten discernir entre procesos que afectan a los pulmones o la taquipnea por ansiedad^(1,4,20,21); 7) *Metabolismo muscular*. Si se sospechen alteraciones musculares, puede tener sentido medir la CPK basal y el La y amonio en ejercicio; 8) *Percepción de síntomas*. Permite identificar la causa de finalización y si los síntomas son apropiados; 9) *Análisis de los gráficos*. Tanto la representación de nueve como de ocho gráficos son útiles para detectar errores, hacerse idea de los patrones de cambio y de los niveles alcanzados de las variables ($\dot{V}_E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, R, FC, V_T , $PETCO_2$ y $PTCO_2$, equivalentes, pulso de oxígeno); y 10) *Conclusiones*, tratando de responder a la cuestión que motivó la prueba. Mi recomendación es no utilizar jerga, atenernos a lo que podemos concluir con seguridad y ser resolutivo evitando los subjuntivos y las conclusiones de suma 0 (“podría ser esto pero no puedo descartar lo contrario”) desgraciadamente tan frecuentes en los informes de pruebas complementarias.

Patrones

Limitación cardiocirculatoria

Se considera que existe cuando el sujeto alcanza un valor de frecuencia cardiaca que supera el límite inferior del intervalo de confianza de la ecuación de predicción ($15 \text{ latidos} \cdot \text{min}^{-1}$ por debajo del valor predicho). Si se acompaña de un $\dot{V}O_{2\text{max}}$ normal o alto, es la causa esperable de limitación en sujetos sanos. Si se asocia

a un $\dot{V}O_{2\text{max}}$ bajo, es indicativo de limitación cardiocirculatoria. El conocimiento de si el paciente tiene anemia o carboxihemoglobinemia alta ayudará a definir mejor el origen de la limitación. La puntuación de síntomas también es útil para interpretar si el origen es central o periférico^(1,3,4,21,22).

Patrón de respuesta cardiovascular anormal

Una relación $FC/\dot{V}O_2$ elevada y pulso de oxígeno bajo sugieren el origen cardiovascular, aunque en cierta medida este patrón también se detecta en el desentrenamiento. También permite identificar las formas de limitación circulatoria con FC baja por betabloqueantes, enfermedad del seno o en trasplantados de corazón. Algunos patrones específicos como el pulso de oxígeno que disminuye tras aumentar o descenso tras una elevación inicial de la tensión arterial indican disfunción sistólica relacionada con el ejercicio^(1,3,4,21,22).

Limitación ventilatoria

Se considera que ocurre cuando el sujeto llega a más del 85 % o a menos de 11 respiraciones $\cdot \text{min}^{-1}$ de su MVV. Indica enfermedad respiratoria, salvo si se trata de atletas de élite^(1,3,4,21,22).

Patrón de respuesta ventilatoria anormal

Se debe valorar la eficiencia ventilatoria (equivalente de CO_2 , relación $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ espacio muerto) y el patrón ventilatorio (fundamentalmente, el V_T , la FR y el T_I/T_E). Un V_T inferior al 50 % de la capacidad vital teórica es anormal, pero no discrimina entre restricción y obstrucción. Aparentemente, un $V_T > 70\%$ de la capacidad inspiratoria o una $FR > 50 \text{ min}^{-1}$ diferencia los pacientes restrictivos de los obstructivos, aunque las pruebas funcionales en reposo son mejores para distinguir entre ambos tipos de alteraciones ventilatorias^(1,3,4,21,22).

Anomalías del control respiratorio

La hiperventilación por ansiedad se manifiesta normalmente por irregularidades del patrón ventilatorio o taquipnea superficial, que

TABLA 3. Indicaciones de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en Neumología

1. Valoración de la tolerancia al ejercicio y de los factores limitantes del mismo
 - 1.1. Objetivación de la limitación de la capacidad de esfuerzo
 - 1.2. Análisis de los factores limitantes de la capacidad de esfuerzo
 - 1.3. Distinción entre disnea de origen respiratorio o cardíaco
 - 1.4. Estudio de una disnea no explicable por las pruebas en reposo
2. Valoración funcional y pronóstica y detección de alteraciones que se producen o empeoran acusadamente con el ejercicio en enfermedades pulmonares crónicas
 - EPOC
 - Enfermedades intersticiales
 - Fibrosis quística
 - Hipertensión pulmonar primaria
3. Valoración de la discapacidad en enfermedades respiratorias
4. Prescripción de ejercicio en rehabilitación
5. Diagnóstico de broncoespasmo inducido por esfuerzo
6. Valoración pre- y postoperatoria en el trasplante pulmonar
7. Valoración preoperatoria en la cirugía resectiva pulmonar
8. Valoración de los efectos de intervenciones terapéuticas

tienden a desaparecer cuando el ejercicio se hace moderado, lo que se identifica por una elevación de la $PETCO_2$, partiendo de valores bajos en reposo y una elevación de la $PaCO_2$ con respecto a la cifra de reposo, a veces a pesar de acidemia metabólica. También suele encontrarse una percepción exagerada de la disnea (> 8 en la escala de Borg). La hipoventilación se aprecia en trastornos importantes de la mecánica pulmonar o anomalías del control de la respiración^(1,3,4,21,22).

Alteraciones del intercambio de gases

Se identifican determinando la eficiencia ventilatoria (equivalentes, relación $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ espacio muerto), la PaO_2 y la $D(A-a)O_2$. En sujetos en los que las cardiopatías congénitas son poco probables, el deterioro marcado de la $D(A-a)O_2$ sugiere procesos con afectación vascular pulmonar como el enfisema, las enfermedades intersticiales y vasculares pulmonares. Además, en estas últimas, se pueden identificar signos de limitación circulatoria o un patrón cardiovascular anormal^(1,3,4,21,22).

Esfuerzo subóptimo

Es razonable pensar que el paciente no ha llegado a sus límites fisiológicos cuando la capacidad aeróbica máxima medida es baja y no son evidentes otras anomalías. Si además se acompaña de un $\dot{V}O_{2L} > 40\%$ es muy probable que haya finalizado el ejercicio sin alcanzar sus límites. La impresión de colaboración del sujeto y la disnea y cansancio de piernas alcanzados también pueden ayudar a distinguir la falta de colaboración^(1,3,4,21,22).

APLICACIÓN CLÍNICA DE LAS PRUEBAS DE ESFUERZO

Como hemos mencionado al inicio del capítulo, las aplicaciones en Neumología de las pruebas de ejercicio cardiopulmonar son múltiples (Tabla 3)^(1,4,23,24):

Evaluación de síntomas desproporcionados

En algunos casos, es necesario objetivar y analizar las causas de la intolerancia al ejercicio, particularmente cuando los pacientes tienen unos síntomas desproporcionados a

las pruebas en reposo. Se piensa en un origen multifactorial (por ejemplo, un 20 % de los pacientes con sarcoidosis y disnea tienen limitación circulatoria) y es clínicamente importante identificar la contribución de cada sistema o cuando no se ha alcanzado la mejoría de la disnea esperable con el tratamiento^(1,4,23,24).

Valoración del deterioro en las enfermedades pulmonares crónicas

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

El $\dot{V}O_{2\max}$ y la caída de la frecuencia cardíaca en el primer minuto tienen un valor pronóstico de mortalidad independientemente de las variables de función pulmonar. También permite detectar hipoxemia inducida por el ejercicio y determinar el nivel de esfuerzo al que ocurre. Están indicadas también en la evaluación previa a la rehabilitación^(1,2,4,23,26).

Enfermedades intersticiales

En estas enfermedades, las CPET permiten detectar hipoxemia significativa y potencialmente peligrosas para el paciente y el nivel de esfuerzo al que se producen. En fases precoces, el deterioro del intercambio de gases durante el ejercicio puede ser la única alteración identificada^(1,2,4,23,24).

Enfermedades pulmonares vasculares

Pueden ser útiles para evaluar la respuesta al tratamiento y establecer el pronóstico (clase funcional)^(1,2,4,23,24,27).

Fibrosis quística

Existen estudios que demuestran que la prueba de esfuerzo proporciona variables con capacidad pronóstica en estos pacientes^(1,4,23,24,28).

Valoración de discapacidad

Aunque la legislación vigente permite el uso de pruebas de función respiratoria en reposo (espirometría y difusión de CO), también incluye al $\dot{V}O_{2\max}$ (RD 1971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de

minusvalía). Además, el $\dot{V}O_{2\max}$ es un estimador más válido para determinar si la colaboración del sujeto ha sido buena^(1,4,23,24,28).

Programas de rehabilitación

Las pruebas de esfuerzo son fundamentales para establecer la seguridad del entrenamiento, para la correcta prescripción del ejercicio y en la evaluación de los resultados^(1,2,4,23,24,27,29).

Broncoconstricción inducida por el ejercicio

Aparece hasta en un 80 % de los pacientes diagnosticados de asma bronquial. Sin embargo, su indicación se restringe a niños, a sujetos con sospecha de asma en lo que no se presente otra sintomatología o a personas asmáticas cuyos trabajos exijan una gran demanda física, como militares, bomberos, etc.^(1,2,4,23,24,27).

Valoración preoperatoria en la cirugía de resección pulmonar

Las pruebas de esfuerzo ayudan a decir la operabilidad de los pacientes con riesgo elevado y se consideran actualmente el estándar en la valoración preoperatoria de la cirugía con resección pulmonar^(1,2,4,23,24,27,30,31).

Valoración pre- y postoperatoria en el trasplante cardio-pulmonar

Las pruebas de esfuerzo ayudan a decidir la indicación del trasplante y también permiten indicar y seguir la rehabilitación previa. En el postoperatorio, son útiles para evaluar los resultados funcionales del trasplante^(1,2,4,23,24,27).

Valoración de intervenciones terapéuticas sobre la disnea, la hipertensión pulmonar o la hiperinsuflación dinámica en el ejercicio^(1,2,4,18,23,24,27,29).

BIBLIOGRAFÍA

1. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167: 211-77.
2. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommen-

- datations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007; 29: 185-209.
3. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer W, Whipp BJ. Principles of interpretation: a flow-chart approach. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 183-96.
4. Cardiopulmonary exercise tests. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37: 247-68.
5. Cooper CB, Storer TW. Response variables. En: Cooper CB, Storer TW, eds. *Exercise Testing and Interpretation: A practical Approach*. First ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 93-149.
6. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Physiology of exercise. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 10-65.
7. Brower R, Permutt S. Exercise and the pulmonary circulation. En: Whipp BJ, Wasserman K, eds. *Exercise: Pulmonary Physiology and Pathophysiology*. First ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1991. p. 201-21.
8. Hughes JMB. Diffusive gas exchange. En: Whipp BJ, Wasserman K, eds. *Exercise: Pulmonary Physiology and Pathophysiology*. 1st ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1991. p. 143-66.
9. Whipp BJ, Wasserman K. Coupling of ventilation to pulmonary gas exchange during exercise. En: Whipp BJ, Wasserman K, eds. *Exercise: Pulmonary Physiology and Pathophysiology*. 1st ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1991. p. 271-309.
10. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 129: S49-S55.
11. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Changes in blood gases and pH during exercise. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 66-75.
12. Wasserman K, Casaburi R. Acid-base regulation during exercise. En: Whipp BJ, Wasserman K, eds. *Exercise: Pulmonary Physiology and Pathophysiology*. First ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1991. p. 405-49.
13. Cooper CB, Storer TW. Instrumentation. En: Cooper CB, Storer TW, eds. *Exercise testing and interpretation: a practical approach*. First ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 15-51.
14. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Clinical exercise testing. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 133-60.
15. Stuart RJ, Jr., Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest*. 1980; 77: 94-7.
16. Stringer WW, Whipp BJ, Wasserman K, Porszasz J, Christenson P, French WJ. Non-linear cardiac output dynamics during ramp-incremental cycle ergometry. *Eur J Appl Physiol*. 2005; 93: 634-9.
17. Porszasz J, Casaburi R, Somfay A, Woodhouse LJ, Whipp BJ. A treadmill ramp protocol using simultaneous changes in speed and grade. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1596-603.
18. Puente-Maestu L, Villar F, de Miguel J, Stringer WW, Sanz P, Sanz ML, et al. Clinical relevance of constant power exercise duration changes in COPD. *Eur Respir J*. 2009; 34: 340-5.
19. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Measurements during integrative cardiopulmonary. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 76-106.
20. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Normal values. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 160-82.
21. Cooper CB, Storer TW. Data integration and interpretation. En: Cooper CB, Storer TW, eds. *Exercise testing and interpretation: a practical approach*. First ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 149-81.
22. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Pathophysiology of disorders limiting exercise. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 111-29.
23. Cooper CB, Storer TW. Purpose. En: Cooper CB, Storer TW, eds. *Exercise testing and interpretation*.

- tion: a practical approach. First ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 1-15.
24. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Clinical applications of cardiopulmonary exercise testing. En: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ, eds. Principles of exercise testing and interpretation. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 198-214.
 25. Maddox TM, Ross C, Ho PM, Masoudi FA, Magid D, Daugherty SL, et al. The prognostic importance of abnormal heart rate recovery and chronotropic response among exercise treadmill test patients. *Am Heart J*. 2008; 156: 736-44.
 26. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 544-9.
 27. Wensel R, Opitz CF, Anker SD, Winkler J, Hoffken G, Kleber FX, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation*. 2002; 106: 319-24.
 28. Ortega F, Montemayor T, Sánchez A, Cabello F, Castillo J. Role of cardiopulmonary exercise testing and the criteria used to determine disability in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 747-51.
 29. Armstrong L, Balady GJ, Berry MJ, Davis SE, Davy KP, Davy BM, et al. Other clinical conditions influencing exercise prescription. En: Whaley MH, Brubaker PH, Otto RM, eds. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Seventh ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 205-31.
 30. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009; 34: 17-41.
 31. Puente-Maestu L, Villar F, González-Casurran G, Moreno N, Martínez Y, Simon C, et al. Early and long-term validation of an algorithm assessing fitness for surgery in patients with postoperative FEV and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide < 40%. *Chest*. 2011; 139: 1430-8.

PRUEBAS FUNCIONALES EN NIÑOS

Elena Urgellés Fajardo, M^a Isabel Barrio Gómez de Agüero,
M^a Carmen Martínez Carrasco

RESUMEN

La *espirometría* es el pilar básico de la exploración funcional respiratoria. Tras realizar correctamente una espirometría podemos obtener los siguientes parámetros: FVC (capacidad vital forzada), FEV₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo), cociente FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅% (flujo espiratorio forzado entre 25 y 75 % de la FVC), PEF (pico espiratorio de flujo) y FEF_{25,50} o 75 % (flujos espiratorios máximos cuando se ha espirado el 25, 50 o 75 % de la FVC). Los resultados obtenidos se expresan en porcentaje de los teóricos, siendo normales valores iguales o mayores del 80 % para FEV₁ y FVC, y del 65 % para FEF₂₅₋₇₅%. Existen tres patrones espirométricos: obstructivo, restrictivo y mixto, que dan lugar a curvas de patrón característico.

En la práctica habitual se realiza una *prueba broncodilatadora* para estudiar la reversibilidad del flujo aéreo, considerándose positivos incrementos del FEV₁ superiores al 12 % respecto al valor previo.

La *provocación bronquial por el ejercicio* es una prueba de provocación bronquial inespecífica que utiliza el ejercicio, uno de los principales desencadenantes de asma. En Pediatría, habitualmente se realiza mediante tapiz rodante. Se considera positivo un descenso del FEV₁ superior al 15 %.

La *pletismografía* mide el volumen residual pulmonar y, por tanto, la capacidad pulmonar total.

INTRODUCCIÓN

La exploración funcional respiratoria es actualmente una herramienta fundamental para el estudio de los niños con problemas neumológicos, siendo de gran ayuda en una

variedad de patologías, fundamentalmente el asma. Su utilización permite tanto confirmar sospechas diagnósticas clínicas como valorar respuestas terapéuticas. Se ha convertido en una exploración utilizada rutinariamente por los pediatras en su práctica diaria.

La *espirometría* es la prueba que se utiliza con mayor frecuencia en los laboratorios de función pulmonar, dado su bajo coste, sencillez y reproducibilidad. Puede ser simple o forzada y permite, no sólo diferenciar las alteraciones respiratorias en obstructivas o restrictivas, sino también sospechar alteraciones de la vía aérea superior. Para su correcta realización se precisa de un laboratorio de exploración funcional respiratoria dirigido por un médico especialista entrenado en función pulmonar, un técnico habituado a trabajar con niños y adiestrado en la técnica, y un espirómetro que debe cumplir unos requerimientos técnicos mínimos y ser calibrado diariamente. En la práctica de la espirometría forzada, se aconseja la realización de una **prueba broncodilatadora** de forma rutinaria para estudio de la reversibilidad del flujo aéreo.

La **provocación bronquial por ejercicio** es una prueba de provocación inespecífica que utiliza el estímulo físico indirecto del ejercicio, que es uno de los principales desencadenantes de asma. Es una prueba muy utilizada en pediatría para el diagnóstico de broncoespasmo inducido por el ejercicio.

La *pletismografía* corporal es un método capaz de medir, de una forma sencilla y exacta, el volumen de aire existente dentro del pulmón en un momento determinado (volúmenes estáticos). Esta técnica permite también cuantificar la resistencia de las vías aéreas al paso de aire durante el mismo procedimiento.

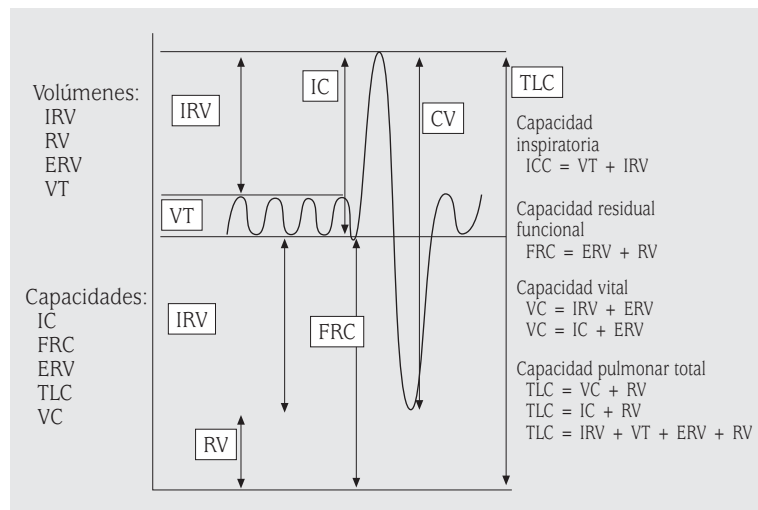


FIGURA 1. Volúmenes y capacidades pulmonares⁽¹⁾.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

Las primeras mediciones de los volúmenes pulmonares y sus subdivisiones fueron realizadas por Hutchinson en 1846, diseñando el primer espirómetro moderno⁽¹⁾.

En el tórax existen dos fuerzas que trabajan en dirección opuesta: las costillas, que lo expanden y aumentan la capacidad pulmonar, y el retroceso elástico de los pulmones, que lo tracciona hacia dentro, y disminuye su volumen. La **espirometría** puede realizarse mediante una espiración máxima no forzada (espirometría simple) o mediante una espiración forzada a partir de una inspiración máxima (espirometría forzada). En una respiración normal se realiza un esfuerzo inspiratorio activo seguido de una espiración pasiva, movilizándose un volumen de aire que se denomina **volumen corriente o volumen tidal (V_T)**. Al final de una respiración normal, las fuerzas netas se encuentran en equilibrio, de manera que el volumen que queda en el tórax tras una espiración en reposo, es la **capacidad residual funcional (FRC)**. Si partiendo de una respiración normal realizamos una inspiración máxima alcanzaremos la **capacidad inspiratoria (IC)**, que es la suma del **volumen de reserva inspiratorio (IRV)** y el V_T . Si realizamos una espiración máxima, exhalando tanto aire como sea posible, obtenemos el **volumen de reserva**

espiratorio (ERV), permaneciendo todavía una cantidad residual de gas en el pulmón que no puede ser expulsada y que se denomina **volumen residual (RV)**. La **capacidad vital (VC)** se define como el volumen máximo de gas que puede ser movilizado dentro y fuera de los pulmones, generado tras una inspiración máxima seguida de una espiración máxima. La suma del RV y la VC se denomina **capacidad pulmonar total (TCL)**. Todos estos volúmenes, excepto el RV, la FRC y la TLC, pueden ser medidos por un espirómetro (Fig. 1).

Las técnicas de dilución de gases y la pletismografía permiten medir la FRC y, por tanto, el RV y la TLC⁽²⁾. La técnica de la **pletismografía** se basa en la ley de Boyle, de modo que en condiciones de temperatura constante el volumen de un gas es inversamente proporcional a la presión del mismo. De ello se deriva que los cambios de presión del gas conllevan variaciones de volumen del mismo, siendo en todo momento constante el producto presión por volumen⁽³⁾.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

Espirómetro

Para medir la capacidad de aire de los pulmones y el flujo con el que éste es expulsado existen dos tipos de aparatos: los espirómetros de volumen y los espirómetros de flujo o neu-

motacógrafos. Los espirómetros de **volumen** fueron los espirómetros iniciales y, en la actualidad, siguen utilizándose como equipos de referencia para las señales de calibración, dada la simplicidad y fiabilidad de sus medidas. Son aparatos cerrados que miden el volumen de aire que es expulsado en función del tiempo, proporcionando una curva volumen-tiempo. Pueden ser húmedos (de campana) o secos (de pistón o de fuelle). Los espirómetros de flujo o **neumotacógrafos** son aparatos abiertos que miden inicialmente el flujo a partir de una resistencia conocida que produce una diferencia de presión entre la parte anterior y la posterior a la misma. Esta diferencia se transforma en señal de flujo por medio de un transductor de presión. La señal de flujo es integrada electrónicamente en volumen y, por medio de un cronómetro, relacionada con el tiempo. De esta forma, permiten analizar tanto la inspiración como la espiración y proporcionan de forma indistinta una curva flujo-volumen, flujo-tiempo o volumen-tiempo. Existen varios tipos de neumotacógrafo según el sistema utilizado para la detección de flujo. El más conocido es el tipo Fleisch, descrito en 1925. Otros neumotacógrafos son de malla, de turbina (portátil y barato, pero menos fiable), de alambre caliente y de ultrasonidos⁽⁴⁾.

En todos los casos, el aparato debe cumplir unos requerimientos mínimos para su uso. Entre otros, sencillez, portabilidad, capacidad de almacenamiento de al menos 6 maniobras, registro gráfico simultáneo de la curva flujo-volumen, valores de referencia para compararlos con los datos obtenidos, impresión numérica y gráfica, siguiendo las especificaciones elaboradas por la ERS y ATS⁽⁵⁻⁷⁾. Los espirómetros deben ser calibrados a diario, con una jeringa de 3 litros con un límite de $\pm 3\%$, introduciéndose la presión, temperatura y humedad ambiental. Asimismo, deben tomarse medidas para la limpieza del equipo y control de la infección⁽⁸⁾.

Pletismógrafo

Existen diversos tipos de pletismógrafos: de volumen constante con presión variable,

de presión constante y volumen variable y los mixtos, siendo los primeros los más utilizados. El aparato consiste en una cabina con cierre hermético con una capacidad aproximada de 600 litros y con paredes y puertas de material transparente que permiten la visualización del paciente y evitar la sensación de claustrofobia del mismo durante la realización de la prueba. Además, tienen instalado un sistema de comunicación con el interior de la cabina para la adecuada realización de las maniobras durante la exploración. El sistema de medida consta de varios componentes: un neumotacógrafo, una boquilla desechable, un obturador o válvula para interrumpir el flujo de aire por la boca, transductores de presión y un ordenador. Debe ser calibrado diariamente⁽⁹⁾.

Laboratorio de función pulmonar

Para realizar una espirometría correcta es necesario un espacio físico individualizado, cerrado y aislado acústicamente, con una superficie mínima capaz de reunir a dos personas, el espirómetro y las herramientas accesorias necesarias, como son la jeringa de calibración, el adaptador pediátrico, y boquillas pediátricas desechables, papel para la impresora, cámara de inhalación, fármacos agonistas beta2-adrenérgicos de acción rápida, báscula, tallímetro, termómetro, barómetro e higrómetro. Para fomentar la cooperación del niño es necesario crear un ambiente agradable y con una temperatura adecuada. La atmósfera debe ser tranquila y adecuada para su edad, incluyendo juguetes o pósteres que creen un entorno cómodo para el niño⁽¹⁰⁾.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS

Condiciones previas

Para obtener una espirometría correcta es fundamental disponer, no sólo del equipamiento adecuado, sino también de un técnico habituado a trabajar con niños y adiestrado en la realización de la técnica. Antes de iniciar la prueba hay que calibrar el espirómetro, introducir los datos del paciente (nombre, edad,

TABLA 1. Consideraciones técnicas para realizar una espirometría correcta en niños⁽¹¹⁾

1. Ausencia de broncodilatadores durante las 6 h previas
2. Valorar la medicación que toma habitualmente y si cumple los períodos de supresión previa a la realización de la exploración
3. Evitar la comida abundante y bebidas estimulantes (colas) o bebidas gaseosas
4. No realizar ejercicios vigorosos previos a la realización de la espirometría
5. No llevar ropas ajustadas que impidan la movilidad
6. Paciente sentado y erecto, con la cabeza recta y sin cruzar las piernas, sin cinturón ni nada que oprima
7. Usar pinzas nasales (para algunos autores no son imprescindibles)
8. Usar boquillas no deformables (para evitar artefactos debidos a la reducción de la luz por mordedura durante la espiración forzada)
9. Tiempo espiratorio mínimo de 6 s (2-3 s en niños pequeños), un aplanamiento de la curva-flujo-volumen o que no pueda exhalar más
10. La curva obtenida debe tener una morfología adecuada y estar libre de artefactos (inicio retrasado, final prematuro, tos, cierre de glotis). Se realizarán entre un mínimo de 3 y un máximo de 8 maniobras satisfactorias
11. Variabilidad entre los dos mejores FEV₁ y FVC $\leq$ 150 ml (100 ml para FVC $\leq$ 1 L)
12. Es necesaria la impresión en papel para su posterior valoración, incluyendo los datos del paciente, el tipo de prueba realizada, los valores teóricos, los obtenidos por el niño y el porcentaje sobre el teórico

peso y talla), interrogar sobre el consumo de medicamentos, así como la existencia de enfermedades previas, y realizar medición de la saturación de oxígeno y la frecuencia cardiaca basal del niño. Es muy importante explicar al niño de forma clara, amena y sencilla en qué consiste la maniobra, animándole con entusiasmo incluso cuando la realice de forma incorrecta, para así conseguir su confianza y máxima cooperación. Los niños suelen aprender más rápido y sin miedo si ven cómo otros niños realizan la maniobra con normalidad, por lo que es aconsejable que el niño que va a realizar la espirometría por primera vez vea cómo otros más expertos la realizan. Debe anotarse en el registro la valoración subjetiva del esfuerzo realizado en la prueba.

En el caso de la realización de una prueba de ejercicio se recomienda que vengan con ropa holgada y zapatillas deportivas que les permita realizar más cómodamente la exploración.

Técnica de realización

Espirometría forzada

El niño debe permanecer sentado, erguido con el tórax erecto, la barbilla elevada y con la cabeza en posición neutral. Se utiliza una pieza bucal no deformable que se introduce en la boca, entre los dientes, sellándola con los labios, evitando fugas. Se ocluye la nariz con unas pinzas nasales adecuadas. Se instruye al niño para que respire normalmente y se familiarice con el aparato hasta lograr, tras varias respiraciones, un volumen corriente constante. La espirometría forzada consiste en realizar una inspiración rápida y completa, mantener el aire 1-2 segundos, e iniciar una espiración forzada enérgica, que se continúa hasta el volumen residual. Es muy importante que el técnico compruebe que se realiza una inspiración máxima, que la espiración se inicia de forma enérgica y que se continúa con el máximo esfuerzo. Hay que realizar un mínimo de tres maniobras aceptables y un máximo de ocho intentos (Tabla 1)⁽¹¹⁾. Con

TABLA 2. Fármacos que alteran la respuesta bronquial y tiempo que deben suspenderse antes de realizar la prueba de broncodilatación⁽¹¹⁾

Agente farmacológico	Tiempo (h)	Comentarios
Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta inhalados	6-8	
Agonistas beta-adrenérgicos de acción corta orales	24	
Agonistas beta-adrenérgicos de acción prolongada	24-48	
Anticolinérgicos	12-24	
Teofilinas de acción corta	12	
Teofilinas de acción retardada	48	
Cromoglicato	8-12	
Nedocromil	48	
Antihistamínicos	48	Algunos autores aconsejan de 3 a 7 días
Corticoides inhalados		No es estrictamente necesario retirarlos
Corticoides orales		No es estrictamente necesario retirarlos
Antileucotrienos	24	

el entrenamiento adecuado, niños con edades iguales o superiores a cinco años son capaces de realizar una espirometría aceptable. En este sentido, recientemente la ATS/ERS han publicado recomendaciones acerca de las normas, procedimientos e interpretación de los resultados de la espirometría forzada en niños preescolares⁽¹²⁾.

Prueba de broncodilatación

Se emplea para estudiar la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo intrapulmonar y debe ser una exploración habitual en todo laboratorio de función pulmonar. Consiste en realizar una espirometría forzada basal y repetir la misma tras 10-20 minutos de la administración de un fármaco broncodilatador. Antes de realizar la prueba, debe comprobarse que el niño no esté tomando ninguna medicación que pueda interferir en la respuesta bronquial (Tabla 2). Los fármacos de elección para realizar esta prueba son los agonistas beta2-adrenérgicos de acción rápida (salbutamol o terbutalina). Aunque las dosis administradas habitualmente pueden ser variables y las últi-

mas recomendaciones de la ATS/ERS no fijan unas dosis concretas, la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) considera que una dosis de 0,4 mg de salbutamol inhalado mediante MDI y cámara espaciadora o 0,5 mg de terbutalina en DPI pueden ser adecuadas para una práctica correcta de esta prueba^(7,13). La técnica de inhalación consiste en administrar las dosis del broncodilatador con MDI con cámara espaciadora "pulsación a pulsación", es decir, separadas al inicio de una maniobra de inspiración lenta y profunda, manteniendo pausa al finalizar la inspiración y espirando después de una forma muy lenta. Se repetirán tantos ciclos respiratorios como el resultado de dividir el volumen de la cámara ($\pm$ 300 ml en las cámaras infantiles) por el volumen corriente del niño estudiado (10 ml/kg de peso).

Provocación bronquial por ejercicio

Es una prueba de provocación bronquial inespecífica que utiliza el estímulo físico indirecto del ejercicio, que es uno de los princi-

pales desencadenantes de asma. A pesar de algunas limitaciones (falta de reproducibilidad, entrenamiento previo, dificultad para valorar efecto dosis-respuesta y la influencia de otros factores ambientales) es un procedimiento muy utilizado en Pediatría para el diagnóstico del broncoespasmo inducido por el ejercicio. Igual que en la prueba de broncodilatación, hay que comprobar que el niño no esté tomando fármacos que puedan modificar la respuesta al ejercicio (Tabla 2). También deben evitarse la exposición al tabaco dos horas antes, las infecciones respiratorias en las 3-6 semanas previas y la exposición importante a contaminantes atmosféricos una semana antes. Se recomienda no haber realizado ejercicio ese mismo día.

La provocación puede llevarse a cabo mediante carrera libre, bicicleta ergométrica o, lo que es más frecuente en Pediatría, tapiz rodante. En este último caso, se escoge la velocidad y la inclinación necesaria para una duración total del ejercicio de 6-8 minutos y para mantener durante 4-6 minutos el esfuerzo deseado, alcanzándose una frecuencia cardiaca del 80-90 % de la máxima (220 - edad en años), y una parada progresiva en 30 segundos. Se realiza una espirometría forzada basal y espirometrías seriadas tras esfuerzo (inmediato, 5, 10, 15, 20 y 30 min)⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Pletismografía

La cabina se cierra herméticamente con el paciente sentado en su interior y respirando tranquilamente a través de la boquilla (con la nariz ocluida con unas pinzas y las mejillas presionadas) hasta conseguir un volumen corriente estable. Cuando haya realizado unas cuatro respiraciones a volumen corriente y alcance casi la FRC, se escucha el sonido de cierre del ocluidor al final de una espiración durante 2-3 segundos y se le indica al paciente que respire más rápidamente ("jadeo"), a una frecuencia entre 25-35 respiraciones por minuto. Tras realizar una serie de 3-5 maniobras de jadeo satisfactorias se abre el ocluidor y se indica al

paciente que expulse todo el aire al máximo y que posteriormente haga una maniobra de capacidad vital inspiratoria lenta. En niños pequeños, incapaces de realizar maniobras de jadeo adecuadamente, se puede realizar alternativamente una maniobra inspiratoria rápida contra el ocluidor cerrado. Deben realizarse al menos tres maniobras completas, con una diferencia menor del 5 % entre ellas, y el resultado final se expresa como la media de las determinaciones⁽¹⁶⁾.

PRINCIPALES PARÁMETROS Y SU SIGNIFICADO

Curva volumen/tiempo

En abscisas se representa el tiempo y en ordenadas el volumen (Fig. 2). Podemos estudiar los siguientes parámetros:

FVC (capacidad vital forzada)

Es el máximo volumen de aire espirado, tras una inspiración máxima, durante una maniobra forzada. Es un indicador de la capacidad pulmonar y en los individuos normales sus valores son similares a los de la capacidad vital.

FEV₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo)

Es el volumen de aire espirado en el primer segundo de la maniobra de espiración forzada. Tiene una excelente reproducibilidad y especificidad, aunque es dependiente del esfuerzo. Mide el flujo de la vía aérea central y se correlaciona de forma lineal e inversamente con el grado de obstrucción de la vía aérea. Los niños muy pequeños pueden vaciar completamente sus pulmones en un segundo, por lo que se puede analizar el volumen espirado en menos de un segundo (FEV_{0,5})^(17,18).

FEV₁/FVC

Es el porcentaje de la capacidad vital que se espira en el primer segundo. Es un parámetro muy sensible de obstrucción bronquial. En condiciones normales su valor es superior al 80 %.

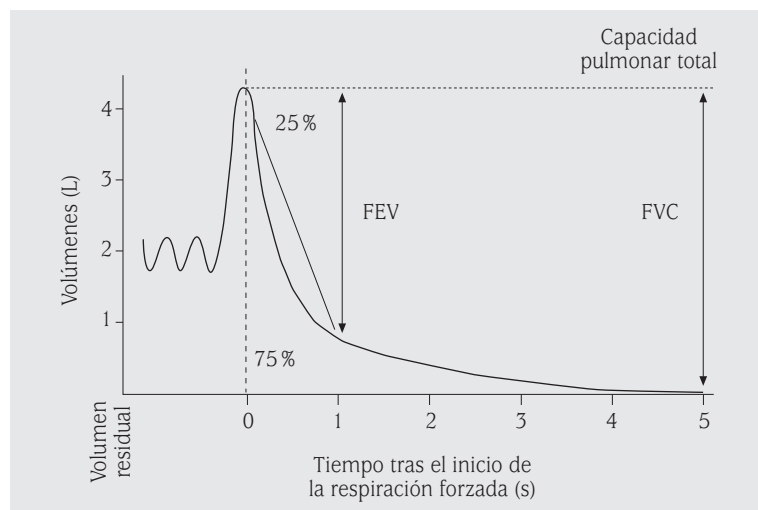


FIGURA 2. Curva volumen-tiempo⁽¹¹⁾.

FEV₁/VC (índice de Tiffeneau)

Puede ser distinto del cociente anterior porque la FVC puede ser algo menor por colapso dinámico de la vía aérea. Su valor normal es superior al 70-75 %.

FEF_{25-75%} (flujo mesoespiratorio)

Es el flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la FVC. Se mide en la parte central de la curva. Es un parámetro sensible y específico de obstrucción de las pequeñas vías aéreas y puede ser el único valor afectado. Tiene el inconveniente de su escasa reproducibilidad.

Curva flujo/volumen

Relaciona los flujos máximos y los volúmenes dinámicos, proporcionando una rama inspiratoria y otra espiratoria. El primer 30 % de la rama espiratoria es esfuerzo-dependiente, mientras que el resto está condicionado por la compresión dinámica de las vías aéreas (Fig. 3). Podemos medir los siguientes parámetros:

PEF (pico de flujo espiratorio)

Es el pico de flujo espiratorio conseguido durante la maniobra de espiración forzada.

FEF_{25%}, FEF_{50%}, FEF_{75%}

Son los flujos espiratorios máximos instantáneos cuando el 25, el 50 o el 75 % de la FVC

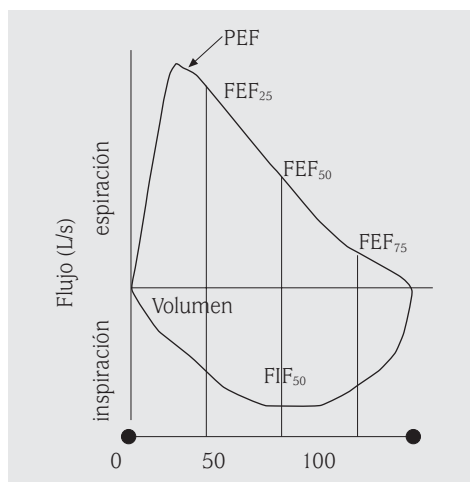


FIGURA 3. Curva flujo/volumen⁽²⁶⁾.

han sido espirados. Son parámetros independientes del esfuerzo y valoran especialmente la pequeña vía aérea. Su disminución produce un aplanamiento cóncavo de la rama espiratoria de la curva flujo-volumen, característico de los trastornos obstructivos.

Prueba de broncodilatación

Para la expresión de la respuesta broncodilatadora se utilizan varios índices, sin existir un consenso universal sobre cuál es el más adecuado. En niños, la fórmula más utilizada es:

$$\Delta \text{FEV}_1 \text{ respecto al inicial (\%)} = \frac{[(\text{FEV}_1 \text{ post} - \text{FEV}_1 \text{ pre}) / \text{FEV}_1 \text{ pre}] \times 100}{}$$

Este índice introduce un sesgo matemático al estar el FEV₁ de partida en el denominador⁽¹⁹⁾. En adultos, la ERS⁽⁶⁾ recomienda considerar el empleo alternativo de esta otra fórmula:

$$\Delta \text{FEV}_1 \text{ respecto al teórico (\%)} = \frac{[(\text{FEV}_1 \text{ post} - \text{FEV}_1 \text{ pre}) / \text{FEV}_1 \text{ teórico}] \times 100}{}$$

Estudios en niños⁽²⁰⁾ concluyen que ésta también es la mejor manera de expresar la respuesta broncodilatadora, pues no depende de la edad, talla o calibre bronquial.

Provocación bronquial por ejercicio

La principal variable a analizar en esta prueba es el FEV₁, que se mide en la espirometría basal y en las realizadas de forma seriada tras la finalización del ejercicio. En cada determinación, se recomienda obtener al menos dos determinaciones válidas, de manera que no haya variaciones del FEV₁ mayores de 0,2 L⁽¹⁵⁾. Si el FEV₁ no se recupera hasta un intervalo del 10 % del basal tras 30 minutos o el paciente presenta disnea en cualquier momento de la prueba, se administra un agonista beta2-adrenérgico de acción rápida y se comprueba la reversibilidad de la obstrucción.

Pletismografía

Durante la realización de una pletismografía, se produce un calentamiento del aire inspirado a través del neumotacógrafo mientras que durante la espiración el gas pierde esta característica, por lo que es aconsejable la corrección de los valores obtenidos (ATPS) para las condiciones estándar de temperatura, presión y humedad (BTPS). Esta conversión está incorporada de forma automática en los pletismógrafos actuales.

El pletismógrafo mide el volumen de gas intratorácico (TGV), que es un equivalente de la FRC. A diferencia de las técnicas de dilución de gases, la pletismografía aporta una medida precisa de la FRC, no afectada por espacios alveolares mal ventilados que con frecuencia infravaloran los volúmenes pulmonares. Al in-

corporar una determinación de ERV y otra de VC, el pletismógrafo también proporciona los parámetros de TLC y RV. Además, en la misma maniobra exploratoria, se puede medir la resistencia de la vía aérea (Raw)⁽²¹⁾.

INTERPRETACIÓN

Espirometría basal

La valoración de la espirometría se hace comparando los resultados de los parámetros obtenidos con los valores teóricos de referencia (edad, género, peso, raza y, sobre todo, talla)⁽²²⁻²⁴⁾ y observando la morfología de la curva. Recientemente, se han establecido valores espirométricos de referencia en niños preescolares sanos entre los 2 y 7 años⁽²⁵⁾. El resultado obtenido se expresa como porcentaje del teórico, siendo normales valores del FEV₁ y FVC ≥ 80 % del predicho y del FEF₂₅₋₇₅ % ≥ 65 % del predicho.

Antes de interpretar la espirometría, es importante valorar la calidad del estudio. Para ello existen unos criterios de aceptabilidad y reproducibilidad: forma adecuada de la curva (libre de artefactos por tos o cierre precoz de la glotis), un esfuerzo satisfactorio del niño con un inicio correcto de la maniobra, una espiración sostenida y al menos tres valores de FVC con una diferencia inferior al 5 % (Fig. 4)⁽²⁶⁾.

En la espirometría podemos identificar tres patrones básicos, obstructivo, restrictivo y mixto, que pueden afectar de forma más o menos intensa al FEV₁ y a la FVC, pudiéndose clasificar cada uno de ellos según el grado de disminución respecto al valor teórico, en leve (65-80 %), moderado (50-64 %), grave (35-49 %) y muy grave (< 35 %).

Patrón obstructivo

Se produce por una obstrucción de las vías aéreas desde la tráquea hasta los bronquiolos, limitándose la espiración y disminuyendo principalmente el FEV₁ y, en consecuencia, la relación FEV₁/FVC. En casos graves, este cociente puede ser normal por disminución no sólo del FEV₁, sino también de la FVC. En casos leves de obstrucción, los flujos mesoespirato-

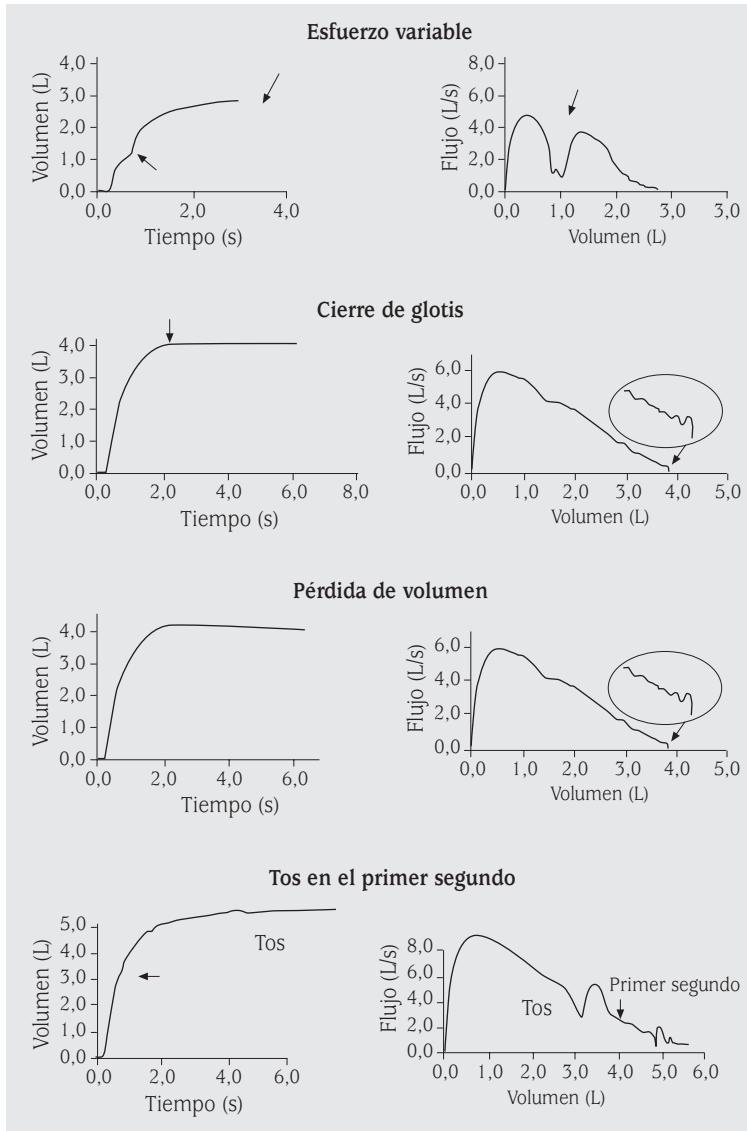


FIGURA 4. Curvas espirométricas no válidas⁽³⁴⁾.

rios pueden ser el único parámetro alterado. Este patrón confiere a la curva flujo-volumen una forma cóncava o excavada.

Patrón restrictivo

Se produce por una disminución del tamaño pulmonar, de la caja torácica o por enfermedades neuromusculares. Existe una disminución de la FVC, siendo la relación FEV_1/FVC normal o aumentada (superior al 75 %).

La forma de la curva flujo-volumen es normal, aunque más pequeña que la teórica.

Patrón mixto

Engloba aquellos procesos que cursan con ambos tipos de alteraciones ventilatorias, precisándose la medida de los volúmenes pulmonares estáticos para delimitar el grado de alteración de cada componente (Fig. 5).

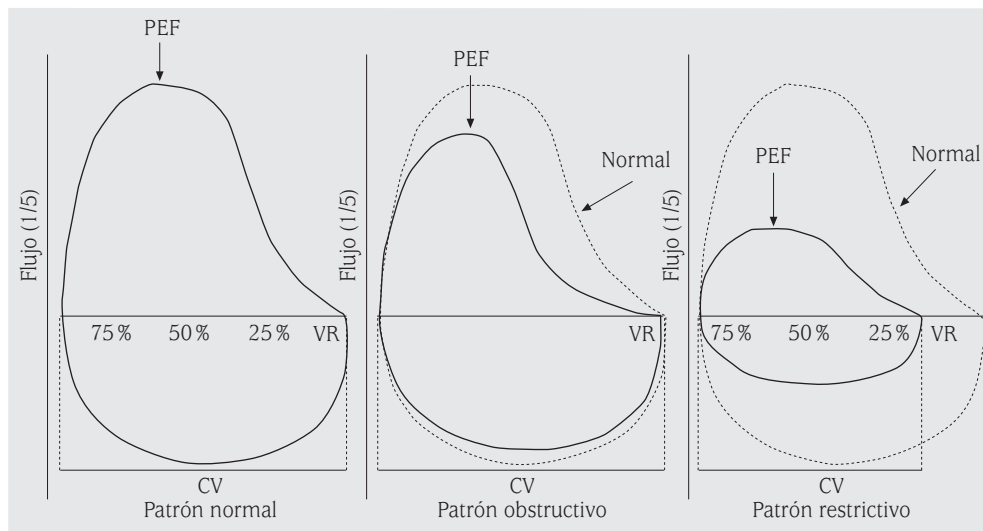


FIGURA 5. Curva flujo/volumen: patrón normal, obstructivo y restrictivo⁽¹¹⁾.

Además, la forma de la curva flujo-volumen permite sospechar ciertas alteraciones, como las obstrucciones fijas o variables intra- y extratorácicas de la vía aérea superior.

Prueba de broncodilatación

Aunque no existe un consenso en la definición de positividad de la respuesta broncodilatadora, mayoritariamente se considera aceptado que incrementos del FEV_1 sobre el valor teórico superiores al 12 % indican una respuesta claramente significativa⁽²⁷⁾. Un aumento del FEV_1 entre el 9 y 12 % sobre el valor teórico se considera respuesta broncodilatadora moderada e incrementos del FEV_1 inferiores al 9 % sobre el valor teórico indican un efecto broncodilatador nulo⁽¹¹⁾.

Test de esfuerzo

Disminuciones del 10 % del FEV_1 basal tras el ejercicio se consideran anormales, pero para el diagnóstico de broncoespasmo inducido por el ejercicio se precisa un descenso del $FEV_1 \geq 15 \%$. La realización de esfuerzos subóptimos o de ejercicio físico previo a la prueba, puede dar lugar a falsos negativos. Asimismo, la realización de inspiraciones poco completas durante

la espirometría puede dar valores no reales de FEV_1 , ocasionándose falsos positivos⁽¹³⁾.

Pletismografía

Los valores de referencia publicados en la literatura para los parámetros pletismográficos de los niños deben ser utilizados con precaución pues están sujetos a discusión y existen diversos estudios publicados al respecto⁽²⁸⁻³²⁾. La alteración de los volúmenes pulmonares estáticos permite diferenciar enfermedades con patrón obstructivo, restrictivo o mixto. El patrón obstructivo de los volúmenes pulmonares en la pletismografía se define por el aumento de la TLC, RV y FRC con reducción de la VC. En enfermedades con patrón restrictivo se observa una reducción de la TLC por debajo del 80 % del teórico con una relación FEV_1/VC normal⁽²⁷⁾. En el caso de tener una disminución de la TLC con un índice Tiffeneau reducido, se considera que el patrón es mixto.

Con respecto a la Raw, existen valores de referencia para niños y niñas entre 4 y 19 años de edad, con un rango entre 1,5 a 4,0 $cmH_2O/L/seg$ ⁽³⁰⁾. Recientemente, se ha revisado la realización de esta técnica y se ha propuesto

un protocolo y unos criterios de calidad en niños a partir de los 2 años de edad⁽⁹⁾. La Raw es un parámetro de obstrucción de las vías aéreas y su estudio se realiza rutinariamente durante la determinación de los volúmenes pulmonares, aunque es prácticamente normal en pacientes con obstrucción leve. Asimismo, la morfología de la curva proporciona información sobre la localización de la obstrucción. Por ejemplo, la morfología en S itálica puede indicar obstrucción difusa leve. El aumento de la resistencia inspiratoria sugiere un trastorno de las vías aéreas extratorácicas (disfunción de cuerdas vocales), mientras que el aumento marcado de resistencia inspiratoria y espiratoria es sugestivo de obstrucción traqueal⁽²¹⁾.

RELEVANCIA CLÍNICA: INDICACIONES

Las principales indicaciones de la espirometría son identificar la ausencia o presencia de enfermedad respiratoria, diagnosticar enfermedades intersticiales en estadios iniciales y valorar el impacto respiratorio de las enfermedades multiorgánicas. Asimismo la morfología de la curva flujo-volumen permite detectar estenosis de la vía aérea superior. La realización de espirometrías seriadas en un mismo paciente permite evaluar en el tiempo la eficacia de las medidas preventivas y/o terapéuticas aplicadas. La prueba de broncodilatación aporta información sobre la reversibilidad bronquial y sus modificaciones con el tratamiento. El ejercicio es una parte importante de la actividad diaria de los niños, tanto sanos como con enfermedades respiratorias. La provocación bronquial por ejercicio sirve para el diagnóstico de asma en pacientes con una historia clínica compatible con una espirometría basal y prueba broncodilatadora normales, siendo una prueba bastante específica de asma. Asimismo, es importante conocer la tolerancia al ejercicio en otras enfermedades como la fibrosis quística o la displasia broncopulmonar⁽³³⁾.

En Pediatría, las contraindicaciones absolutas para la realización de estas pruebas son muy poco frecuentes (hipersensibilidad a los

fármacos utilizados o alteraciones cardíacas graves). En el caso de la provocación por ejercicio, se requiere la ausencia de síntomas clínicos de asma en el momento de la prueba así como parámetros basales de FVC y FEV₁ iguales o superiores al 80 % del valor teórico. La pletismografía permite el estudio de los volúmenes estáticos y capacidades pulmonares, que no pueden ser medidos con la espirometría simple y ayudan en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades restrictivas pulmonares. También puede ser útil en la evaluación de algunas enfermedades obstructivas crónicas como el asma o la enfermedad pulmonar crónica del prematuro. La Raw es un parámetro de obstrucción de las vías aéreas y debe interpretarse conjuntamente con los parámetros espirométricos. Asimismo, la morfología de la curva obtenida puede también proporcionar información sobre la localización de dicha obstrucción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hutchinson J. On the capacity of the lungs, and on the respiratory movements, with the view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. *Lancet*. 1846; 1: 630-2.
2. Castile RG. Pulmonary function testing in children. En: Kendig's disorders of the respiratory tract in children. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 168-85.
3. Navarro M, Rodríguez E, Pérez G. En: Función pulmonar en niños (II): pletismografía corporal. Sanitaria; 2000. p. 161-83.
4. Pérez-Frías J, Pérez Ruiz E, Cordon Martínez AM, Rodríguez Vives MA. La espirometría forzada. En: III Curso sobre la función pulmonar en el niño (principios y aplicaciones). Madrid: Ergon; 2001. p. 19-36.
5. American Thoracic Society. Standardisation of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152: 1107-36.
6. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993; 16: 5-40.

7. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing*. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-38.
8. Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J, on behalf of the ERS/ATS Task force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. Standards for infant respiratory function testing: ERS/ATS Task Force. Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J*. 2000; 16: 731-40.
9. Bisgaard H, Nielsen KG. Plethysmographic measurements of specific airway resistance in young children. *Chest*. 2005; 128 (1): 355-62.
10. Korta Murua J, Sardón Prado O. En: *Función pulmonar en niños (I): la espirometría forzada*. Sanitaria; 2000. p. 127-59.
11. Oliva Hernández C, Gómez Pastrana D, Sirvent Gómez J, Asensio de la Cruz O y Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador (Parte I). *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66 (4): 393-406.
12. Beydon Y, Davis SD, Lombardi E, Arets HGM, Aurora P, Bisgaard H, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175: 1304-45.
13. Asensio de la Cruz O, Cordon Martínez A, Elorz Lambarri J, Moreno Galdó A, Villa Asensi JR y Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador (Parte II). *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66 (5): 518-30.
14. Navarro M, Ledesma I, Pérez G, Romero MM. Test de esfuerzo. En: *La Función Pulmonar en el Niño (principios y aplicaciones)*. Madrid: Ergon; 2007. p. 69-77.
15. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 309-29.
16. Villa JR, Almería E. Pletismografía. En: *La Función Pulmonar en el Niño (principios y aplicaciones)*. Madrid: Ergon; 2007. p. 91-8.
17. Jones MH, Howard J, Davis S, Kisling J, Tepper RS. Sensitivity of spirometric measurements to detect airway obstruction in infants. *Am J Crit Care Med*. 2003; 167: 1283-6.
18. Jones M, Castile R, Davis S, Kisling J, Filbrun D, Flucke R, et al. Forced expiratory flows and volumes in infants; normative data and lung growth. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 353-59.
19. Dompeling E, Van Schayck CP, Molema J, Akkermans R, Folgering H, Van Grunsven PM, et al. A comparison of six different ways of expressing the bronchodilating response in asthma and COPD; reproducibility and dependence of pre-bronchodilator FEV1. *Eur Respir J*. 1992; 5: 975-81.
20. Pardos C, Fuertes J, Nerín de la Puerta I, González Pérez-Yarza E. ¿Cuándo se considera positivo el test de broncodilatador? *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 5-11.
21. Liñán S, Reverté C, Cobos N. Exploración funcional respiratoria en el niño colaborador. En: *Tratado de Neumología Infantil*. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 151-88.
22. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the General U.S. Population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 179-87.
23. Quanjer PH, Borsboom GJ, Brunekreef B, Zach M, Forche G, Cotes JE, et al. Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. *Pediatr Pulmonol*. 1995; 19 (2): 135-42.
24. Morato MD, González Pérez-Yarza E, Emparanza JI, Pérez A, Aguirre A, Delgado A. Valores espirométricos en niños sanos de un área de urbana de la Comunidad Autónoma Vasca. *An Esp Pediatr*. 1999; 51: 17-21.
25. Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martín C, et al. Espirometría forzada en preescolares sanos bajo las recomendaciones de la ATS/ERS: estudio CANDELA. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70 (1): 3-11.
26. Escribano Montaner A, Díez Monge N. La espirometría forzada. En: *La función pulmonar en el niño (principios y aplicaciones)*. Madrid: Ergon; 2007. p. 53.
27. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung tests. In series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing". *Eur Respir J*. 2005; 26: 948-68.
28. Hulskamp G, Hoo A, Ljunberg H, Lum S, Pillow JJ, Stocks J. Progressive decline in plethysmographic lung volumes in infants. Physiology or technology? *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168: 1003-9.

29. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. In series "Standards for infant respiratory function testing: ERS/ATS Task Force". *Eur Respir J.* 2001; 17: 302-29.
30. Rosenthal M, Cramer D, Bain SH, Denison D, Bush A, Warner JO. Lung function in white children aged 4 to 19 years: II-Single breath analysis and plethysmography. *Thorax.* 1993; 48: 803-8.
31. Stocks J, Quanjer H. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on lung volume measurements official statement of the European respiratory society. *Eur Respir J.* 1995; 8: 492-506.
32. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. In series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing". *Eur Respir J.* 2005; 26 (3): 511-22.
33. Baraldi E, Carraro S. Exercise testing and chronic lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006; 7S: S196-8.
34. Equipo Respirar. Taller de Espirometría. Módulo 4: Ejemplos de curvas no aceptables. (consultado el 15 de septiembre de 2011). Disponible en: www.respirar.org/espirom/modulo4te.htm

Índice de autores

Soledad Alonso Viteri

Servicio de Neumología. Hospital de Torrejón.
Torrejón de Ardoz. Madrid

Ebymar Arismendi

Servicio de Neumología. Hospital Clínic de Barcelona

Belén Arnalich Jiménez

Servicio de Neumología. Hospital del Henares. Coslada

Joan Albert Barberá

Servicio de Neumología. Hospital Clínic de Barcelona

M^a Isabel Barrio Gómez de Agüero

Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil
La Paz. Madrid

Isabel Cienfuegos Agustín

Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Carolina Cisneros Serrano

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de La
Princesa. Madrid

Salvador de la Torre Carazo

Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Alicia Ferreira Moreno

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Gregorio
Marañón. Madrid

Francisco García Río

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz.
Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ

M^a Antonia Gómez Mendieta

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz.
Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ

Julio Gómez Seco

Servicio de Neumología. Hospital Universitario
Fundación Jiménez Díaz - Capió. Madrid

Nicolás González Mangado

Servicio de Neumología. Hospital Universitario
Fundación Jiménez Díaz - Capió. Madrid

Nieves Hoyos Vázquez

Servicio de Neumología. Hospital del Henares. Coslada

M^a Carmen Juárez Morales

MIR 4. Servicio de Neumología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Alejandro López Neyra

Sección de Neumología. Hospital Infantil Universitario
Niño Jesús. Madrid

M^a Carmen Martínez Carrasco

Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil La
Paz. Madrid

Ana Martínez Meca

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de La
Princesa. Madrid

Beatriz Morales Chacón

Servicio de Neumología. Hospital Clínico San Carlos.
Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
Madrid

Elena Ojeda Castillejo

Médica adjunta. Servicio de Neumología. Hospital
General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Celia Pinedo Sierra

Servicio de Neumología. Hospital Clínico San Carlos.
Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
Madrid

Luis Puente Maestu

Jefe de Sección de Pruebas Funcionales y
Broncoscopias. Servicio de Neumología. Hospital
General Universitario Gregorio Marañón. Profesor
Asociado de Medicina de la Universidad Complutense
de Madrid

M^a Jesús Rodríguez Nieto

Servicio de Neumología. Hospital Universitario
Fundación Jiménez Díaz - Capió. Madrid

Gema Rodríguez Trigo

Servicio de Neumología. Hospital Clínico San Carlos.
Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
Madrid

Blas Rojo Moreno-Arrones

Sección de Neumología. Hospital Universitario Infanta
Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid

M^a Ángeles Ruiz Cobos

Servicio de Neumología. Hospital del Henares.
Coslada

Verónica Sanz Santiago

Sección de Neumología. Hospital Infantil Universitario
Niño Jesús. Madrid

Gonzalo Segrelles Calvo

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de La
Princesa. Madrid

Elena Urgellés Fajardo

Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil La
Paz. Madrid

Gerardo Vázquez López-Lomo

Servicio de Neumología. Hospital Universitario "Príncipe
de Asturias". Alcalá de Henares. Madrid

Jose Ramón Villa Asensi

Sección de Neumología. Hospital Infantil Universitario
Niño Jesús. Madrid

Índice de materias

Alteraciones

- del intercambio de gases 148
- en el factor de membrana 52
- en el volumen capilar pulmonar 53
- en la θ 53
- mixtas 26
- obstructivas 26
- restrictivas 26

Amonio 146

Anomalías del control respiratorio 147

Asma 81, 106

Capacidad

- de difusión 45
- inspiratoria 32, 154
- pulmonar total 32, 154
- residual funcional 32, 154
- vital 32, 154
- vital forzada 32
- vital inspiratoria 32
- vital lenta 32

Captación máxima de oxígeno 142

Cargas

- mecánicas externas 118
- ventilatorias 118

Cascada de oxígeno 60

Cociente de intercambio respiratorio 144

Constante de Krogh 53

Consumo máximo de oxígeno 137

Contracciones máximas repetidas 118

Cortocircuito 66

Curva dosis-respuesta 94

Curva

- flujo-volumen 26, 112

Curva volumen/tiempo 26, 158

Diferencia alveolo-arterial de oxígeno 145

Difusión 139

Difusión alvéolo-capilar 59

Dilución en circuito abierto: lavado de nitrógeno 39

Dilución en circuito cerrado: helio 38

Ecuación del gas alveolar 63

Electrocardiograma 144

Enfermedad (es)

- intersticiales 149
- intersticiales difusas 55
- obstructivas 54
- pulmonar obstructiva crónica 107
- pulmonares vasculares 149
- vasculares pulmonares 55

EPOC 83, 133

Equivalentes ventilatorios 145

Esfuerzo subóptimo 148

Espirometría 13, 112, 153

basal 160

forzada 156

Espirómetro 7, 15, 154

Fibrosis quística 82, 149

Fracción exhalada de óxido nítrico 101

Frecuencia cardíaca máxima 144

Frecuencia respiratoria 145

Gasometría 8

Gasometría arterial 68

Gasto cardíaco 139

Hipercapnia 68

Hiperrespuesta bronquial 88

Hipertensión

pulmonar 134

pulmonar primaria 107

Hipoventilación 66

Hipoxemia 64

Índice de relajación máxima 120

Índice tensión-tiempo 119

Insuficiencia respiratoria 64

Intercambio gaseoso 59, 113

Laboratorios de función pulmonar 8

Lactato 146

Limitación

cardiocirculatoria 147

de la difusión alvéolo-capilar de O_2 67

ventilatoria 147

Método de la “V-Slope” 143

Método de los equivalentes ventilatorios 143

Músculos respiratorios 111

Neumotacógrafo (s) 7, 155

Obstrucción de la vía aérea central 27

Oscilometría forzada 73

Óxido nítrico exhalado 101

Patrón

de respuesta cardiovascular anormal 147

de respuesta ventilatoria anormal 147

Pendiente $FC/\dot{V}O_2$ 144

Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ 145

Perfusión pulmonar 59

pH arterial 140

Pletismografía 36, 153, 154, 158, 160, 162

Pletismógrafo 7, 155

Presión (es)

arterial pulmonar 139

arterial sistémica 139, 144

de gases arteriales 145

esofágica 116

máximas en boca 115

máximas nasales 116

por estimulación del nervio frénico 117

parcial arterial de oxígeno y dióxido de carbono 140

transdiafragmática 117

venosa de O_2 63

Provocación bronquial por ejercicio 153, 157, 160

Prueba (s)

broncodilatadora 24, 153

broncodilatación 157, 159, 162

de ejercicio cardio-pulmonar 137

de esfuerzo progresiva máxima 137

de la marcha de los 6 minutos 128

de la marcha de los 12 minutos 130

de lanzadera 129

de las escaleras 130

de potencia constante 141

de provocación bronquial 87

progresivas máximas 141

Pulsioximetría 69

Pulso de oxígeno 144

Relación

entre tiempo inspiratorio y tiempo espiratorio 145

espacio muerto-volumen corriente 146

$\dot{V}O_{2max}$ -potencia 142

Resistencia (s)

de las vías aéreas 74

pulmonar 74

total del sistema respiratorio 74

Técnica

de la reinhalación 48

de la respiración única 49

Test de esfuerzo 162

Tiempo de respuesta medio de la captación
de oxígeno 144

Trasplante pulmonar 134

Ventilación

alveolar 59

máxima 145

minuto 139

$\dot{V}O_2$ en el umbral del ácido láctico 143

Volumen (es)

corriente 31, 145, 154

de reserva espiratorio 31, 154

de reserva inspiratorio 31, 154

pulmonares 31

pulmonares estáticos 112

residual 31, 154

sistólico 144