

La prueba de ejercicio cardiopulmonar en Neumología

F. Ortega Ruiz, P. Cejudo Ramos, E. Márquez Martín

ENERGÉTICA MUSCULAR

El músculo esquelético obtiene la energía de los sustratos al transformar en energía mecánica o estática, fundamentalmente, las grasas y los hidratos de carbono. Las proteínas actúan sólo ocasionalmente como sustratos energéticos. La célula muscular modifica los sustratos generando adenosín trifosfato (ATP) de donde obtiene la energía química de este compuesto y la transforma en energía mecánica. De forma esquemática, el metabolismo energético de las células musculares consiste esencialmente en una serie de transferencia de energía para conseguir que la célula disponga de las cantidades de ATP necesarias para satisfacer las demandas energéticas en cada momento.

La célula muscular dispone de tres fuentes energéticas cuya utilización varía en función de la actividad física desarrollada; aunque no es habitual estar abastecido únicamente por uno de ellos, puede prevalecer un sistema sobre los otros.

Sistema aeróbico u oxidativo

La resíntesis de ATP se realiza a partir de la fosforilación oxidativa. Tanto los hidratos de carbono como las grasas y excepcionalmente las proteínas pueden ser utilizadas después de una serie de transformaciones en el ciclo de Krebs o ciclo de los ácidos tricarboxílicos (Figura 1).

La principal función del ciclo de Krebs es la de extraer los hidrógenos contenidos inicialmente en las moléculas de glucosa ya transformada en acetyl para poder oxidarlos en el proceso de la fosforilación oxidativa. Este proceso es capaz de sintetizar gran cantidad de moléculas de ATP. Por cada dos átomos de hidrógeno ionizados en la cadena de electrones se sintetizan 3 ATP, formándose un total de 36 ATP a través del proceso de la oxidación, que contrasta con los dos ATP que se forman en la glucólisis anaeróbica.

Sistema anaeróbico-aláctico o sistema de los fosfágenos

La resíntesis de ATP se realiza a partir de la fosfocreatina. El ATP es la fuente de energía más rápida e inmediata. El metabolismo de los fosfágenos proporciona la energía necesaria para la contracción muscular al inicio de la actividad y durante ejercicios muy breves, explosivos y de elevada intensidad. Sin embargo, los almacenes de ATP en la célula son muy escasos, por lo que debe regenerarse continuamente, y eso se consigue fundamentalmente a través de la fosfocreatina. La transferencia de energía de la fosfocreatina al ADP para formar ATP es un proceso rápido (una única reacción catalizada por la creatín kinasa) y anaeróbico.

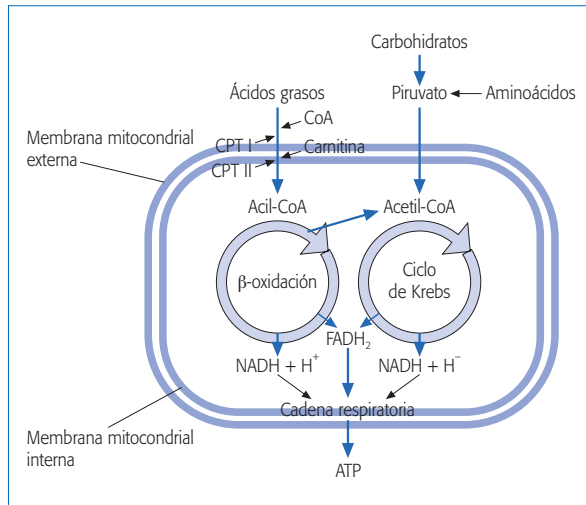


Figura 1. Esquema global de las reacciones mitocondriales que dan lugar a la formación de ATP a través de la fosforilación oxidativa.

Sistema anaeróbico-láctico o glucólisis anaeróbica

La resíntesis de ATP se realiza mediante la transformación del glucógeno muscular en lactato. Sólo los hidratos de carbono pueden metabolizarse sin la participación directa del oxígeno, a través de la glucólisis. La transformación de glucosa en ácido pirúvico permite la fosforilación directa del ADP en ATP. Durante el catabolismo de una molécula de glucosa y su transformación en piruvato se forman 2 NADH. Si el piruvato y el NADH entran en la mitocondria puede continuar su degradación por glucólisis aeróbica, permitiendo conseguir más ATP. Pero si la actividad mitocondrial no es capaz de aceptar estos complejos reductores, se vuelven a oxidar en el citoplasma mediante una reacción catalizada por la lactato deshidrogenasa y por la cual el piruvato se reduce y se transforma en lactato⁽¹⁾.

Los diferentes sistemas energéticos no actúan de forma independiente. Los tres sistemas contribuyen a las necesidades energéticas totales del organismo. En los diferentes tipos de ejercicio predomina un sistema energético sobre los otros, y el músculo decide cuál utilizar en función de diversos factores, entre los que destaca la intensidad del ejercicio (dependiendo de la tasa a la que es necesario reponer el ATP).

LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

El ejercicio físico requiere la interacción de mecanismos fisiológicos que capacitan los sistemas cardiovascular y respiratorio para soportar el incremento de la tasa metabólica y el intercambio gaseoso de los músculos que se están contrayendo⁽²⁾.

Desde el punto de vista anatomo-funcional, la *unidad motora* es la base de la actividad motora esquelética y está compuesta por la motoneurona del asta anterior, su axón periférico y ramas terminales axonales, las uniones neuromusculares y, finalmente, la fibra muscular a la que inervan. Una única unidad motora inervará un único tipo de fibra muscular. El músculo está compuesto por distintos tipos de fibras musculares cuya clasificación se identifica con las características histoquímicas y fisiológicas de dichas fibras, y se basa en su identificación por sus reacciones de tinción frente a enzimas oxidativas, glucolíticas y por la actividad de la enzima miosina adenosín trifosfatasa (ATPasa). Las fibras que manifiestan tinciones positivas para enzimas oxidativas reflejan un metabolismo predominantemente aeróbico, y las glucolíticas, un metabolismo anaeróbico. La actividad de la enzima miosina ATPasa refleja la velocidad de contracción y así, altos niveles de actividad de dicha enzima se hallan en las fibras de contracción rápida y bajos niveles, en las fibras de contracción lenta⁽³⁾.

Tabla I. Comparación de los tipos de fibras musculares

	Tipo I (rojas)	Tipo II A (intermedia)	Tipo II B (blancas)
Velocidad contracción	Lenta	Rápida	Rápida
Actividad ATPasa	Baja	Alta	Alta
Metabolismo	Oxidativo	Oxidativo/glicolítico	Glicolítico
Fatigabilidad	Lenta	Intermedia	Rápida
Nº mitocondrias	Numerosas	Numerosas	Escasas
Contenido mioglobina	Alto	Alto	Bajo
Capilaridad	Alta	Alta	Bajo
Tamaño fibra	Pequeña	Intermedia	Grande
Contenido glucógeno	Bajo	Intermedio	Alto
Tamaño unidad motora	Pequeño	Intermedio	Grande

Tipos de fibras musculares

Las fibras musculares se clasifican en diferentes tipos basándose en estos parámetros:

- Fibras tipo I: con alta actividad de enzimas oxidativas y baja actividad de la miosín ATPasa (tinción oscura), indicando que son fibras de contracción lenta y resistente a la fatiga. De alto contenido en mioglobina, son llamadas, por ello, fibras rojas. Son fibras reclutadas para esfuerzos no excesivos y mantenidos en el tiempo (caminar, correr largas distancias, nadar, bailar...).
- Fibras tipo II B: tienen una alta actividad de enzimas glicolíticas y de actividad ATPasa, lo cual indica un metabolismo predominantemente anaeróbico, de contracción rápida y fácilmente fatigables. Son adecuadas para actividades que requieren fuerza, velocidad, potencia y de duración corta (saltar, levantar pesos, correr velocidad...).
- Fibras tipo II A: se trata de un grupo de fibras de tipo *intermedio*, con altos niveles de actividad de enzimas glicolíticas, oxidativas y de ATPasa, con una velocidad de contracción rápida y relativamente resistentes a la fatiga.

La Tabla I recoge una descripción comparativa y esquemática de los distintos tipos de fibras musculares.

La distribución de los tipos de fibras musculares varía mucho entre los distintos músculos y entre los individuos, esto último determinado fundamentalmente por la herencia genética. Aunque tampoco ningún músculo está compuesto por un único tipo de fibra, algunos músculos tienen altas concentraciones de un tipo sobre otro, dependiendo de la función de dicho músculo. Por ejemplo, los músculos posturales (aquellos que se activan para mantener una postura erecta) han de poseer cualidades de resistencia a la fatiga o *endurance*. El músculo sóleo, que está activo en postura erecta, posee un porcentaje desproporcionadamente alto de fibras de contracción lenta.

La proporción en los tipos de fibras musculares es igual entre hombres y mujeres y no cambia a lo largo de la vida, pero variaciones individuales son posibles y han sido estudiadas en atletas de élite. Así, los corredores de larga distancia y los nadadores tienen un alto porcentaje de fibras de contracción lenta en los músculos activados en sus actividades deportivas. Por el contrario, los *sprinters* y levantadores de peso cuyos deportes requieren esfuerzos explosivos rápidos tienen un predominio de fibras de contracción rápida⁽⁴⁾. Se han realizado múltiples estudios para determinar si un entrenamiento específico permite la interconversión de un tipo de fibra a otro pero, hasta ahora, esto no se ha podido demostrar. Es posi-

ble, sin embargo, que durante el crecimiento y el desarrollo del individuo, el entrenamiento puede influir significativamente en el *pool* de unidades motoras de un adulto. Únicamente es posible alterar las propiedades bioquímicas y fisiológicas de las fibras musculares, como sabemos determinadas por el tipo de inervación que reciben, al provocar cambios en dicha inervación, como en situaciones de denervación-reinervación o en la inervación cruzada. En cambio las características metabólicas de las fibras musculares son más fácilmente modificables, como ha sido evidenciado por numerosos estudios que han mostrado que la capacidad oxidativa de las fibras, sobre todo las de tipo I, aumenta con el entrenamiento aeróbico⁽⁵⁾.

TIPOS DE CONTRACCIONES

La contracción muscular se describe de diferentes maneras, según el movimiento implicado.

Estática o isométrica (misma medida)

Es la contracción del músculo que no cambia la longitud del mismo y, por tanto, no ocasiona ningún movimiento visible en torno al eje de la articulación. El ejercicio isométrico es el esfuerzo físico que se realiza contra un objeto inmóvil o bien al mantener un objeto en una posición estática. Un ejemplo típico es el ejercicio que se realiza con la pierna en completa extensión, contrayendo al máximo el músculo cuádriceps contra la superficie que está debajo, manteniéndolo durante 5 a 10 segundos para luego cesar. La ventaja es que no necesita equipamiento y es, por tanto, muy barato. Puede aumentar la fuerza muscular de forma significativa sin movilizar la articulación, siendo de utilidad tras cirugía articular o en caso de necesidad de limitar o proteger el movimiento articular.

Dinámica

Contracción muscular que produce un movimiento en el eje articular y que, a su vez, adopta diversas formas.

Isotónica (mismo tono)

Con este tipo de contracción hay movimiento de un peso determinado, constante, a lo largo del

arco articular, mientras el músculo modifica su longitud. Si al contraerse, el músculo se acorta, se trata de una contracción concéntrica y, si se alarga, sería una contracción excéntrica⁽⁶⁾. Como ilustración, en un típico ejercicio de bíceps (*biceps curl*), el peso se levanta desde la posición de extensión del codo hasta la flexión, gracias a la contracción concéntrica y al consecuente acortamiento del músculo bíceps. En la fase de caída del peso hasta la posición inicial, el codo se extiende a la vez que soporta el peso, y el músculo bíceps se alarga. Ésta es una contracción excéntrica. Durante una contracción excéntrica se reclutan más unidades motoras y por eso, se puede bajar más peso del que se levanta⁽⁷⁾. El término isotónico surge de manera incorrecta que el músculo ejerce una tensión constante en todo el movimiento. Debido a la mecánica de cada articulación, la fuerza desarrollada en los distintos ángulos es variable con este tipo de ejercicio muscular, siendo máxima sólo en el punto más débil del arco⁽⁸⁾.

Isocinética (misma velocidad)

Es una forma de contracción o ejercicio muscular en el que la velocidad angular es constante (controlada por dispositivos electromecánicos) de modo que, si se realiza de forma correcta, el individuo puede aplicar la fuerza máxima a lo largo de todo el arco de movimiento. Por este motivo, la tensión sobre el músculo es constante, no como ocurre en el ejercicio dinámico isotónico. El ejercicio isocinético consigue mayores ganancias de fuerza en entrenamientos realizados a velocidades angulares altas. El problema suele ser que los equipamientos necesarios son mucho más caros.

En general, el ejercicio dinámico es superior al isométrico porque produce un incremento de fuerza más uniforme a lo largo de todo el rango de movimiento y además puede mejorar la *endurance* muscular mediante programas de bajas cargas y muchas repeticiones⁽⁹⁾. Sin embargo, el ejercicio dinámico puede estar contraindicado si la movilidad articular está limitada o si se ha de proteger.

Durante la mayoría de las actividades de la vida diaria se producen todos los tipos de contracciones descritas, combinadas de diferentes maneras.

RESPUESTA FISIOLÓGICA AL EJERCICIO. VARIABLES DE RESPUESTA

El desarrollo de ejercicio físico implica un aumento de la demanda celular de oxígeno lo que determina una rápida respuesta fisiológica de todas las funciones implicadas en el transporte de oxígeno. Durante el ejercicio, los músculos esqueléticos son capaces de convertir la energía almacenada en trabajo. La viabilidad de todo el sistema requiere una interacción especializada entre los pulmones, corazón, vasos sanguíneos y los componentes de la musculatura periférica, incluidas las mitocondrias. El fallo en alguno de estos componentes afectaría a la utilización del oxígeno para la respiración celular⁽¹⁰⁾.

La respuesta ventilatoria no limita la capacidad de esfuerzo en el sujeto sano. El aumento de la ventilación minuto (V_E) se hace a expensas del volumen circulante (V_T) hasta alcanzar una meseta (50% de la capacidad vital). Luego es la frecuencia respiratoria (f) la que aumenta progresivamente. La ventilación minuto no llega a sobrepasar el 60% de su máxima capacidad ventilatoria (MVV). El sujeto normal dispone de una gran reserva respiratoria que hace que su capacidad de esfuerzo no esté limitada por la ventilación. El volumen residual puede sufrir pequeñas elevaciones, aunque la FRC y TLC permanecen sin cambios.

La capacidad inspiratoria (CI) es la cantidad de aire que puede ser inspirado después de una espiración máxima. La relación V_T/CI refleja la proporción del potencial volumen inspiratorio que se está utilizando en una respiración. Se considera que un individuo tiene limitaciones inspiratorias si V_T alcanza CI particularmente a intensidades de trabajo submáximas.

La relación V_D/V_T es la proporción del volumen corriente que constituye el espacio muerto y es un índice de la relativa ineficiencia del intercambio de gases pulmonar para eliminar el CO_2 , expresa la cantidad de ventilación que no participa en el intercambio gaseoso alveolar. En sujetos normales, la relación entre el espacio muerto y el volumen corriente disminuye desde el reposo hasta un nivel moderado de ejercicio. La relación aumenta durante el ejercicio en la insuficiencia cardiaca, en enfer-

medad pulmonar circulatoria y en enfermedad pulmonar obstructiva y en la restrictiva.

La relación T_i/T_{tot} indica la fracción inspiratoria del ciclo respiratorio. Normalmente aumenta de un valor de cerca de 0,4 a uno cercano a 0,5 desde el reposo al ejercicio máximo, indicando una mayor contribución del T_E sobre la frecuencia respiratoria. La relación T_i/T_{tot} puede ser bastante baja en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Con el ejercicio se produce un incremento del gasto cardíaco (Q_T) de 4 a 6 veces. Se consigue por un incremento de tres veces la frecuencia cardíaca (FC) junto con un incremento de 1,5 a 2 veces del volumen de eyección (VS). Hay un descenso de las resistencias vasculares sistémicas pero, dado que el aumento del Q_T es superior, el resultado final es un incremento en la presión sanguínea sistémica. Se incrementa entre 2 a 3 veces la diferencia arteriovenosa de oxígeno ($D(a-v)O_2$). La diferencia máxima promedio es de 160 ml/l, lo que indica que los músculos en actividad pueden extraer casi completamente el oxígeno de la sangre arterial.

La FC se incrementa linealmente en función de la carga de ejercicio hasta alcanzar los valores máximos predichos. Es más alta para cada nivel de carga de ejercicio en pacientes con patología cardíaca, reflejando el incremento de la dependencia de la FC para el incremento del gasto cardíaco, al estar disminuido el volumen sistólico, excepto en pacientes con incompetencia cronotrópica, con bloqueos cardíacos, algunas miocardiopatías, o bien en tratamiento con beta-bloqueantes. La FC aumenta linealmente en función del VO_2 hasta alcanzar los valores máximos predichos de ambas variables. La pendiente de la relación es más abrupta y a menudo no lineal en pacientes con enfermedades cardíacas, incluyendo también a aquellos pacientes con patologías pulmonares de etiología vascular. La FC máxima en los pacientes con limitaciones ventilatorias es habitualmente inferior a los valores predichos para sujetos normales, ya que los pacientes alcanzan el punto de limitación ventilatoria antes de que su sistema cardiovascular haya alcanzado el máximo.

La frecuencia cardíaca de reserva es la diferencia entre la frecuencia cardíaca máxima teórica

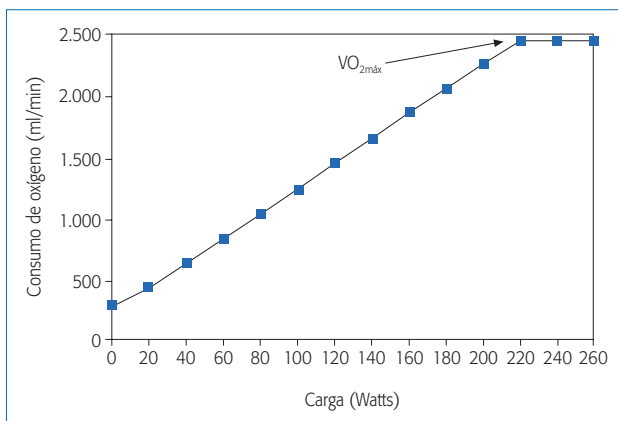


Figura 2. Relación entre intensidad del esfuerzo realizado (Watts) y consumo de oxígeno (VO_2). Existe una relación lineal entre ambas variables hasta alcanzar el valor de $VO_{2máx}$, definido como aquel valor de VO_2 que se mantiene constante (*plateau*) a pesar de aumentar la carga muscular.

predicha para la edad, y la FC alcanzada durante un ejercicio máximo. Es útil para calibrar el estrés del sistema cardiovascular durante el ejercicio. Normalmente es pequeña, sin embargo puede estar aumentada en: claudicación vascular periférica, coronariopatía con angina que limita el ejercicio, enfermedad del nodo sinusal, bloqueo beta-adrenérgico, enfermedades pulmonares que limitan el ejercicio, insuficiente motivación y enfermedades musculares.

El factor limitante del ejercicio en el individuo sano es precisamente el factor hemodinámico y, en concreto, la incapacidad miocárdica de aumentar el gasto cardíaco en la proporción adecuada para poder satisfacer las necesidades tisulares de oxígeno.

Los mecanismos de control respiratorio ajustan la ventilación para mantener la PaO_2 y $PaCO_2$ sin cambios (a altas cargas ésta tiende a descender).

En ejercicios progresivos, el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de carbónico (VCO_2) aumentan proporcionalmente con la ventilación. El cociente entre los dos parámetros es el llamado cociente respiratorio ($R = VCO_2/VO_2$), que basalmente suele ser de 0,8. El consumo de oxígeno máximo ($VO_{2máx}$) es la cantidad de oxígeno consumida a esfuerzos máximos y supone una medida de la capacidad de transportar oxígeno a los tejidos.

Existe una relación lineal entre la intensidad del esfuerzo realizado (medida en vatios) y el consumo de oxígeno hasta alcanzar el $VO_{2máx}$, que es un

valor que se mantiene constante (*plateau*) a pesar de aumentar la carga muscular (Figura 2). Estos esfuerzos que se sitúan en la zona *plateau* pueden ser sostenidos durante muy poco tiempo⁽⁷⁾.

El umbral anaeróbico o láctico (LT) es el nivel de ejercicio en el que la producción energética aeróbica es suplementada por mecanismos anaeróbicos y se refleja por un incremento de lactato en sangre. La medida del umbral puede ser directa, con análisis en muestras sanguíneas del nivel del ácido láctico. Esta determinación invasiva es el patrón oro para la medida del aumento brusco del láctico sanguíneo. Sin embargo, son más habituales las medidas indirectas. El llamado método convencional, umbral ventilatorio o umbral del equivalente ventilatorio se basa en que el volumen minuto aumenta proporcionalmente al VCO_2 y desproporcionadamente al VO_2 ; el umbral coincide con el punto de mantenimiento del equivalente ventilatorio para el CO_2 (V_E/VCO_2) con aumento del equivalente para el oxígeno (V_E/VO_2). En este punto, donde la VCO_2 comienza a producirse en exceso respecto del VO_2 , la R (cociente respiratorio) es aproximadamente de 1 o superior (Figura 3).

El segundo método indirecto es el de la V-slope o umbral de intercambio gaseoso. Se basa en la relación directa del VCO_2 y el VO_2 . Antes del LT, existe una relación lineal entre la producción de CO_2 y el consumo de oxígeno mientras que, en el LT, el CO_2 producido está en relación con la producción de lactato y no con el VO_2 . Así, la pendiente cam-

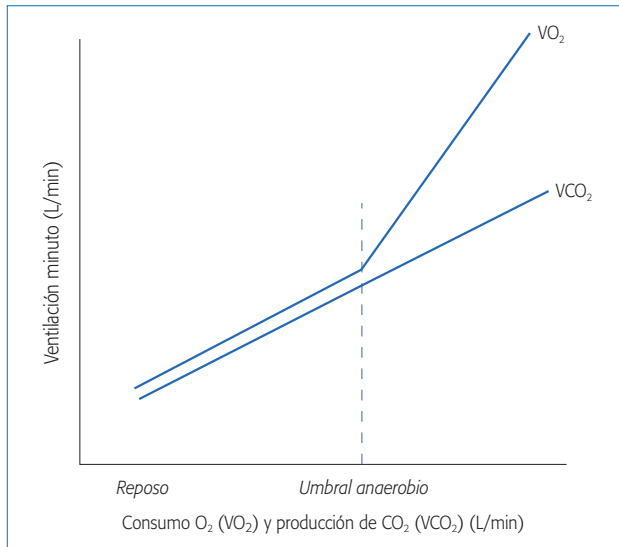


Figura 3. Relación entre la ventilación minuto (V_e), producción de CO_2 (VCO_2) y consumo de oxígeno (VO_2). La relación entre las dos primeras variables (V_e/VCO_2) se mantiene constante al aumentar el esfuerzo físico, mientras que la relación V_e/VO_2 es bifásica. El punto de inflexión corresponde al denominado umbral anaerobio ventilatorio.

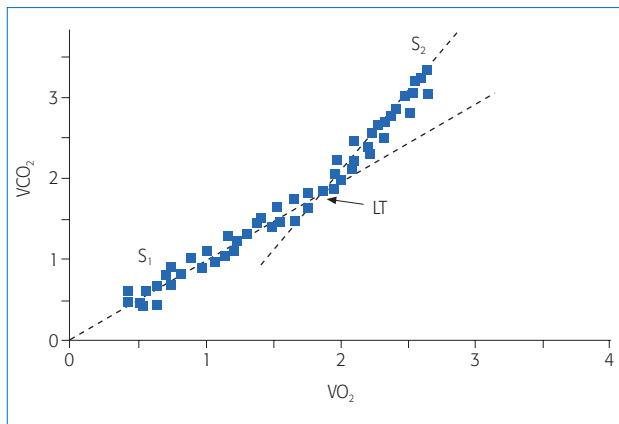


Figura 4. Método de "V-slope" (VCO_2 frente a VO_2 durante un ejercicio incremental). Las líneas discontinuas reflejan las respuestas de la pendiente inferior (S_1) y de la superior (S_2) que se interceptan en el umbral láctico (LT).

bia y se hace más elevada. El VO_{2t} , en el cual ocurre el cambio en la pendiente se corresponde con el LT (Figura 4).

El umbral anaeróbico ocurre entre el 50-60% del $VO_{2m\acute{a}x}$ y se encuentra descendido en las enfermedades cardiacas; y, en la EPOC, o es normal o no se llega a alcanzar debido a su reducida capacidad de esfuerzo⁽¹¹⁾.

Se puede obtener una valoración indirecta del volumen de eyección durante el ejercicio a través de la medición del pulso de oxígeno (VO_2/FC) mediante la modificación de la ecuación de Fick:

$$VO_2 = QT \times D(a-v) O_2$$

$$VO_2 = VS \times FC \times D(a-v) O_2$$

$$VO_2/FC = VS \times D(a-v) O_2$$

El pulso de oxígeno se define como la cantidad de oxígeno removida por cada latido y volumen sistólico cardiaco y su reducción suele indicar una disminución del volumen de eyección. Al igual que ocurre en las enfermedades cardiacas, los valores del pulso de oxígeno en la EPOC están reducidos pero, a diferencia de aquéllas, mantiene una pendiente similar a la del sujeto normal (en la patología cardiaca se alcanza un *plateau*)⁽¹²⁾.

Para cualquier individuo, las necesidades metabólicas específicas para un ejercicio determinado dependen de un gran número de variables. Una de ellas es el modo de contracción, es decir, si el ejercicio es dinámico o estático. Una consideración importante en el ejercicio estático es el grado de isquemia que pueda provocar al músculo. El aumento excesivo de la presión intramuscular durante el ejercicio estático de alta intensidad disminuye la presión de perfusión efectiva, limita el flujo de sangre al músculo y el suministro de O_2 , aumentando de esta manera la dependencia del metabolismo anaerobio. Durante las contracciones isométricas en condiciones de isquemia total, la producción de lactato es responsable del 60% de la producción de ATP. Sin embargo, en el ejercicio dinámico a un 70% del $VO_{2m\acute{a}x}$ la producción de lactato es responsable de un 2% de la síntesis total de ATP⁽¹³⁾.

La masa muscular activa también es importante, encontrándose en relación con una mayor respuesta cardiovascular, pulmonar y neuroendocrina para aumentar las demandas del metabolismo oxidativo. Existen amplias evidencias de que el gasto cardiaco es un factor limitante, sobre todo en los ejercicios en que intervienen grandes masas musculares durante 3 a 10 minutos. Se ha calculado que, según un modelo multifactorial derivado de la ecuación de la conductancia de O_2 , el papel relativo del transporte de O_2 en la circulación como factor limitante es de 0.5, mientras que el papel de la ventilación, la transferencia de O_2 desde los capilares a la mitocondria y el consumo por esta última como factores limitantes son insignificantes⁽¹⁴⁾.

Otras variables importantes son la intensidad y la duración del ejercicio, que influirán en la activación de los diferentes sistemas metabólicos musculares. En ejercicios de intensidad inferior al 50% del $VO_{2m\acute{a}x}$ los sustratos oxidativos utilizados son los ácidos grasos plasmáticos (FFA) y la glucosa sanguínea, utilizándose el sistema aerobio. La fracción de FFA que interviene en este tipo de ejercicio aumenta con la duración del mismo, de manera que los sujetos normales pueden realizar potencialmente ejercicio de intensidad de ligera a moderada durante muchas horas⁽¹⁵⁾. A medida que

aumenta la intensidad del ejercicio, existe un aumento progresivo en la oxidación de los carbohidratos respecto de los FFA, siendo el glucógeno el combustible dominante en trabajos por encima del 50% del $VO_{2m\acute{a}x}$. La duración del ejercicio a intensidades por encima del 70-80% del $VO_{2m\acute{a}x}$ está relacionada directamente con el contenido inicial de glucógeno muscular. El punto de fatiga se corresponde con la depleción total de glucógeno. La intensidad del ejercicio se expresa normalmente en términos absolutos, es decir, en términos de potencia desarrollada (vatios de trabajo externo conseguido o litros de oxígeno consumidos).

Por supuesto, el grado de entrenamiento será otro factor limitante y los sujetos entrenados alcanzan picos mayores de $VO_{2m\acute{a}x}$ que los sedentarios⁽⁷⁾, debido fundamentalmente a un aumento del gasto cardiaco y de la diferencia A-V de oxígeno.

TIPOS DE PRUEBAS

Las pruebas de ejercicio realizadas en laboratorio (incremental o de carga constante) son útiles e insustituibles para el análisis de problemas específicos. Sin embargo, los requerimientos propios de un laboratorio de ejercicio son relativamente complejos. Las pruebas de campo presentan menores requerimientos tecnológicos aunque no deben considerarse como alternativas a las pruebas de laboratorio, sino complementarias para su utilización en la práctica clínica habitual.

Pruebas de laboratorio

Los tipos de ergómetros comúnmente empleados son el tapiz rodante y el cicloergómetro. El VO_2 pico en el tapiz es del 5-10% más alto que el obtenido con el cicloergómetro, y se trata de un ejercicio con el que los sujetos están más familiarizados que con el pedaleo. La mayor desventaja del tapiz es la dificultad de controlar la intensidad del trabajo realizado (de forma indirecta por la velocidad e inclinación del tapiz). El cicloergómetro es más barato, ocupa menos espacio y produce menos artefactos en el registro del ECG y toma de tensión arterial. Además, cuantifica de forma adecuada la intensidad del ejercicio (W) y, por tanto, analiza la relación entre VO_2 y carga de trabajo.

La conexión entre el aparato y el paciente se puede hacer a través de mascarillas o boquillas. Las mascarillas son más confortables pero su principal inconveniente es que tienen un espacio muerto mayor. Conviene disponer de varias mascarillas para adaptarlas a los distintos tamaños de cara. Las boquillas tienen un espacio muerto menor y son menos propensas a sufrir fugas inadvertidas, pero producen mucha salivación. Si se usan boquillas se debe poner una pinza nasal.

Los protocolos de realización del ejercicio los podemos agrupar en dos grandes grupos:

- Incrementos progresivos de carga hasta llegar al límite de la tolerancia determinada por síntomas. Es el protocolo habitualmente utilizado y en cada escalón se aumenta entre 10 y 20 vatios según la tolerancia del enfermo (más afectados subidas más suaves). Tras mediciones en reposo (2-3 min) se realizan 3 min de pedaleo sin carga para después iniciar el incremento de potencia al ritmo decidido. Una vez alcanzado el máximo se debe continuar midiendo todas las variables durante los tres minutos iniciales del periodo de recuperación.
- Protocolos a cargas constantes. Cuando un sujeto efectúa un ejercicio a carga constante suele alcanzar un consumo de oxígeno estable (estado estacionario) y puede prologar la duración del ejercicio. Los protocolos de intensidad alta (más del 70% de la potencia máxima) se utilizan fundamentalmente para ver las respuestas al tratamiento (como el entrenamiento al ejercicio) y evaluar la necesidad de oxígeno. También se utiliza en la detección del asma inducida por el ejercicio. Los protocolos de intensidad baja (por debajo del umbral láctico) son útiles también para valorar la cinética del intercambio de gases respiratorios. Así, por ejemplo, determinadas situaciones, como la EPOC, cursan con un enlentecimiento de la cinética del oxígeno durante el ejercicio a una carga submáxima fija, y que se puede corregir con diversos tratamientos. También se utilizan para mediciones fisiológicas que requieran estabilidad o un cierto tiempo para llevarlas a cabo: curvas flujo-volumen en ejercicio,

hemodinámicas, hiperinsuflación dinámica, gasto cardiaco por *rebreathing*.

Existen valores teóricos para ambos sexos a través de ecuaciones de predicción. Los más usados son los de Hansen y los de Jones, teniendo este último la ventaja de ofrecer teóricos tanto para el consumo de oxígeno como para los vatios^(16,17).

Los procedimientos de calibración se deben realizar en la mañana de la prueba y antes de cada prueba a cada paciente.

Las instrucciones para la preparación del paciente deben incluir: llevar ropa cómoda y zapatos adecuados para el ejercicio, no fumar ni consumir alcohol por lo menos 4 horas antes de la prueba, no deben hacer comidas pesadas en las 2 horas previas, no hacer actividades físicas intensas antes de la prueba y no debe suspender ninguna medicación.

El paciente debe ser informado sobre las características de la prueba, los beneficios y riesgos de la misma, las posibles alternativas y obtener el consentimiento informado^(18,19).

En la Tabla II se especifican las causas para detener la prueba.

Entre los factores que pueden influir en los resultados de la prueba se encuentra el esfuerzo realizado por el paciente. Debemos animar a los pacientes para que hagan un esfuerzo máximo, y es recomendable estandarizar los mensajes de estímulo, animándole a mantener el ritmo en cada cambio de potencia o si apreciamos que disminuye la frecuencia del pedaleo. Alguna medicación, como los betabloqueadores y antagonistas de los canales del calcio, pueden afectar a la respuesta de la frecuencia cardiaca. Otros, como los broncodilatadores y betabloqueadores, pueden afectar a la respuesta ventilatoria.

La prueba tiene algunas contraindicaciones absolutas y relativas, la mayoría de las cuales son obvias (Tabla III). La prueba es bastante segura y no suele plantear complicaciones ni efectos secundarios⁽²⁰⁾.

Pruebas de campo

Las pruebas simples de ejercicio, como ya hemos comentado, presentan menos requeri-

Tabla II. Circunstancias para detener la prueba de ejercicio cardiopulmonar

- Dolor torácico sugestivo de angor pectoris
- Mareo, vértigo, confusión mental o falta de coordinación, náuseas
- Aparición brusca de palidez extrema, sudoración fría o cianosis
- Disnea severa. El paciente no puede continuar o porque pide parar
- Fallo del equipo (ECG, TA)
- Cambios ECG sugestivos de isquemia miocárdica
- Extrasístolia compleja o taquicardia ventricular (3 extrasístoles ventriculares seguidos)
- Bloqueo aurículo-ventricular de 2º o 3º grado
- Taquicardia supraventricular paroxística o fibrilación auricular rápida sintomática
- Aparición de bloqueo de rama intraventricular
- Toda disminución del valor basal de la TA
- Disminución > 20 mmHg en TA sistólica tras el aumento esperado con el ejercicio
- Aumento excesivo de la TA: TA sistólica > 250 mmHg o TA diastólica > 140 mmHg

Tabla III. Contraindicaciones para la práctica de una prueba de ejercicio cardiopulmonar**Absolutas**

- Infarto agudo de miocardio reciente (3-5 días)
- Angina inestable
- Arritmias incontroladas que produzcan síntomas o compromiso hemodinámico
- Endocarditis activa
- Miocarditis o pericarditis aguda
- Estenosis aórtica severa sintomática
- Fallo cardíaco incontrolado
- Embolismo pulmonar agudo o infarto pulmonar
- Insuficiencia renal aguda
- Tirotoxicosis
- Trombosis de las extremidades inferiores

Relativas

- Estenosis de la arteria coronaria izquierda o su equivalente
- Estenosis valvular cardíaca moderada
- Alteraciones electrolíticas
- Hipertensión arterial no tratada (sistólica > 200 mmHg, diastólica > 120 mmHg)
- Hipertensión pulmonar
- Taquiarritmias o bradiarritmias
- Miocardiopatía hipertrófica
- Impedimento mental que imposibilite la cooperación
- Bloqueo auriculoventricular severo

mientos tecnológicos que las hacen practicables fuera del laboratorio de función pulmonar y con un equipo y personal técnico no tan especializado. Es posible que sean incluso más relevantes

respecto a las actividades de la vida diaria (que no suponen esfuerzos máximos) y que sólo exigen caminar, actividad a la que todos están acostumbrados⁽²¹⁾.

Los protocolos simples de ejercicio más populares son:

- La prueba de marcha durante un periodo controlado (6 ó 12 minutos).
- La prueba de lanzadera (*shuttle walking test*).

Las pruebas de marcha han demostrado:

- Ser predictores de supervivencia, independientemente de otras variables (EPOC, candidatos a trasplante).
- Se correlacionan con una mayor tasa de ingresos hospitalarios debido a exacerbaciones.
- Evolución postoperatoria en pacientes candidatos a cirugía de reducción de volumen. Identifica a pacientes con evolución desfavorable con más alta mortalidad y hospitalización de larga duración. Además, el incremento de la tolerancia al ejercicio es más duradero que los cambios observados en el FEV₁.
- Predice mortalidad y morbilidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda.
- Buena sensibilidad a los efectos terapéuticos (entrenamiento, fármacos, trasplante).

Prueba de marcha

La prueba de los 6 minutos se realiza en un corredor de distancia conocida en donde el paciente trata de recorrer la máxima distancia que pueda en ese intervalo de tiempo, pudiendo realizar incluso cambios de ritmo, paradas, etc. y se controla al final la distancia total recorrida expresada en metros.

Es importante la longitud del pasillo, siendo aconsejable utilizar un corredor de al menos 30 m, sin declive alguno. Así se evitan los giros y el consiguiente enlentecimiento de la velocidad. Insistir en que la velocidad de paso la marca el paciente y que el técnico no debe caminar con el paciente.

Un gran problema de esta prueba es la adecuada estandarización ya que el resultado dependerá de la forma en que se dirija la prueba. Es muy influenciado, entonces, por el incentivo que se le haga al paciente. El uso de frases que sirvan de incentivo a intervalos regulares lleva a un incremento de la distancia recorrida. Deben utilizarse frases estándar a intervalos regulares (cada 60 seg). El incentivo verbal durante la prueba se realizará

cada minuto utilizando sólo las frases siguientes y evitando estímulos gestuales⁽²²⁾:

- 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".

Para la realización de la prueba es imprescindible contar con un equipo muy sencillo: cronómetro, un pasillo de longitud de más de 30 metros, dos conos para marcar los extremos del recorrido, pulsioxímetro, escala de Borg, manómetro de tensión y oxígeno transportable (si se precisa). El paciente realizará la prueba con vestimenta y calzado cómodos. No debe realizar ejercicio intenso en las dos horas previas a la prueba y pueden utilizar las ayudas habituales para la marcha (muleta, bastón, etc.). No es recomendable el ayuno antes de la prueba aunque la comida debe ser ligera.

Es muy poco peligrosa, aunque se recomienda ejecutarla en un lugar que permita la intervención de emergencia. Los pacientes que estén cumpliendo tratamiento con oxígeno deben realizar la prueba con oxígeno⁽²³⁾.

Los parámetros que se pueden controlar son: frecuencia cardíaca, tensión arterial, grado de disnea (escala de Borg), saturación de oxígeno y metros recorridos.

Un inconveniente de la prueba es su reproductibilidad. Debido a un efecto aprendizaje es aconsejable realizar al menos dos pruebas y tomar como válida la de mayor distancia caminada.

Otro concepto importante es saber diferenciar la significación estadística *versus* significación clínica (al analizar, por ejemplo, los efectos de un tratamiento). La diferencia mínima clínicamente significativa para un paciente es de 54 metros.

Existen varios valores de referencia, aunque no de población española, así como ecuaciones de predicción para hombres y mujeres. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que algunos estudios han observado una variabilidad de hasta el 30% en función de la ecuación escogida⁽²⁴⁾.

Prueba de lanzadera

La prueba de lanzadera (SWT) es una prueba de tipo incremental, progresiva hasta máxima capacidad del individuo. En la prueba se le indica la velocidad de marcha al paciente a lo largo de un corredor (10 m) mediante una señal sonora y la velocidad se incrementa cada minuto hasta 12 niveles de velocidad. Debe comunicarse una explicación estandarizada de las instrucciones a seguir por el paciente: "camine a un ritmo adecuado, tratando de volver en la dirección contraria cuando oiga la señal. Debe continuar caminando hasta que no pueda continuar por asfixia o ahogo o se sienta incapaz de mantener el ritmo establecido". Una señal simple indica que el paciente debe encontrarse en un extremo, y una triple, un aumento de la velocidad de paso cada minuto. No se dará ningún incentivo verbal durante la prueba. Sólo en el cambio de nivel se recordará que debe aumentar ligeramente la velocidad de marcha. La prueba se termina para el paciente (por síntomas) o si no es capaz de alcanzar el extremo del corredor en el tiempo de que dispone (no puede mantener la velocidad). Se contabiliza el número total de metros recorridos y se registrará el último nivel completado. Se controla la tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación y disnea mediante escala de Borg^(21,23).

A diferencia con el de 6 minutos, tiene un alto grado de estandarización y una buena reproducibilidad. Según nuestra propia experiencia, es suficiente con una prueba (aunque se puede hacer una prueba previa de práctica). Esto permite una buena comparación de los resultados obtenidos en diferentes centros sanitarios.

También tenemos valores de referencia y la mínima significación clínica está establecida en 47,5 metros, aunque se obtienen beneficios adicionales al superar los 78,7 metros⁽²⁵⁾.

En resumen, aunque ya hemos citado alguno de sus inconvenientes, las pruebas de marcha están muy extendidas y posiblemente esta difusión sea una de sus mayores ventajas. Pueden aportar información valiosa en la evaluación clínica de los pacientes y se caracterizan por su simplicidad y bajo coste.

INDICACIONES

Un requisito previo indispensable para su indicación es la identificación adecuada del problema clínico y determinar los objetivos específicos de la misma. Puede ofrecer información sobre: evolución del grado de disfunción, monitorización o seguimiento de la presencia de enfermedad, determinación del pronóstico y, en algunas ocasiones, como prueba diagnóstica^(26,27).

Las principales indicaciones son:

Evaluación de los factores limitantes de la tolerancia del ejercicio. Disnea de origen desconocido

Permite una mejor correlación con el estado sintomático y funcional del paciente. Se indica para:

- Examinar los posibles mecanismos que contribuyen a la limitación de la tolerancia del ejercicio o son responsables de la disnea.
- Cuando la causa de la disnea permanece sin aclarar tras la realización de las pruebas funcionales en reposo.
- La intensidad de la disnea es desproporcionada con los resultados de las otras pruebas de función pulmonar realizadas. Es de especial interés en aquellos en los que exista una disociación de las manifestaciones clínicas y las pruebas de función pulmonar en reposo.
- Coexisten varias afecciones, en particular enfermedad cardíaca y respiratoria, y sea conveniente aclarar la contribución de cada una de ellas a la sintomatología del paciente.
- Se sospeche que el desacondicionamiento físico (sedentarismo) o falta de motivación (factores psicológicos o simulación) puedan ser la causa de la limitación de la tolerancia del ejercicio.

Evaluación preoperatoria del riesgo quirúrgico

En pacientes con moderado o severo riesgo para la resección pulmonar. Una predicción de FEV₁ o DLcosb postoperatorio, tras una gammagrafía cuantitativa inferior al 40%, obligaría a la realización de un test de ejercicio. Si conserva un consumo máximo de oxígeno > 15 ml/kg/min probablemente se les podría ofrecer la posibilidad de cirugía.

También se ha utilizado en la valoración de la resección de volumen pulmonar en la EPOC.

También en relación con la cirugía de reducción de volumen, se ha comunicado que una distancia en la prueba de los 6 minutos por debajo de los 200 m se relaciona con una alta mortalidad a los 6 meses, con una especificidad del 84%. De igual manera, una distancia inferior a los 150 m en el SWT predice una mortalidad perioperatoria elevada.

Evaluación de la disfunción en enfermedades pulmonares crónicas

- Fibrosis intersticial idiopática: prueba sensible para detectar la enfermedad en fases iniciales.
 - Valoración del grado de disfunción en el momento del diagnóstico.
 - Seguimiento evolutivo y para la monitorización de la respuesta al tratamiento.
 - Puede tener valor pronóstico.

En estos pacientes, la prueba puede ser particularmente útil para detectar anomalías cuando las medidas de función pulmonar en reposo resultan normales. La desaturación arterial de oxígeno, tanto en la prueba máxima como en la prueba de los 6 minutos, se ha mostrado especialmente útil para predecir el pronóstico de estos pacientes.

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Nos da una evaluación más exacta del grado de disfunción que presenta el paciente. Podemos analizar la respuesta de la PaO₂ durante el esfuerzo. Determinados pacientes desarrollan hipoxemias importantes, algunos no presentan cambios en la PaO₂ mientras que otros incluso la incrementan. No se puede predecir por la función pulmonar en reposo. Es útil para la valoración de la respuesta de los pacientes a

la administración de oxígeno (establece adecuada indicación de esta terapéutica).

Recientemente, se ha confirmado el valor pronóstico del VO_{2máx}, comunicándose una mortalidad a los 5 años del 62% en aquellos sujetos con EPOC y VO₂ pico menor a 10 ml/kg/min. De igual manera, la distancia paseada en la prueba de los 6 minutos está integrada dentro del índice BODE que, como se sabe, tiene un elevado factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con EPOC.

- Enfermedad pulmonar vascular (obstructiva) crónica. Buena correlación en la hipertensión pulmonar primaria con las variables hemodinámicas medidas en reposo y son de ayuda a la hora de determinar la severidad y la respuesta a la terapéutica. En estos pacientes, un VO_{2máx} inferior a 10,4 ml/kg/min presentaban un 50% de riesgo de muerte a 1 año y 85% a los 2 años, mientras que los pacientes con consumos de oxígeno superiores el riesgo de muerte a un año era del 10% y a los 2 años del 30%. Con respecto a la prueba de los 6 minutos, la tasa de supervivencia a 20 meses fue del 20% en el grupo que consigue menos de 332 m, mientras que la tasa de supervivencia fue mayor del 90% en los que logran más distancia.
- Fibrosis quística: es útil en el manejo y valoración del pronóstico. El consumo de oxígeno máximo tiene superior valor para la evaluación del pronóstico que las pruebas de función pulmonar en reposo.
- Insuficiencia cardíaca crónica: los sujetos con VO_{2máx} inferior a 14 ml/kg/min sufren tres veces más mortalidad a los 6 meses. También se ha encontrado un peor pronóstico con un umbral de acidosis láctica precoz y con un aumento de V_E/VCO₂. En la prueba de los 6 minutos, una distancia menor a 300 m se asocia con una menor supervivencia libre de eventos a medio y largo plazo.

Diagnóstico del broncoespasmo inducido por el ejercicio

La prueba es positiva en el 70-80% de los pacientes con clínica de asma.

- Método diagnóstico: poco utilizado frente a los métodos farmacológicos (metacolina, histamina). Al ser un desencadenante natural, simple y reproducible, es un método seguro en niños y adultos jóvenes.
- Método diagnóstico de elección: cuando sea la única manifestación de la enfermedad.
- Control de la respuesta a fármacos: eficacia y grado de protección obtenido con nuevos fármacos.
- Diseño de programas de rehabilitación pre y postoperatorios.

Programas de rehabilitación física

Se utiliza en la valoración inicial del paciente, en la planificación del programa de entrenamiento más adecuado y en la evaluación de los resultados.

Valoración del impacto de otras intervenciones terapéuticas sobre el enfermo

Salbutamol, anticolinérgicos, óxido nítrico

Evaluación de la incapacidad laboral

La realización de la prueba de ejercicio parece ofrecer una valoración más objetiva de la capacidad para desarrollar un trabajo que las pruebas de función pulmonar en reposo.

Se utiliza fundamentalmente en casos de disociación entre la severidad de la sintomatología y la poca magnitud de la alteración de la función pulmonar en reposo.

Se considera a un paciente portador de una severa incapacidad cuando el $VO_{2m\acute{a}x}$ es inferior a 15 ml/kg/min o al 60% de sus teóricos⁽²⁸⁾.

Trasplante pulmonar y cardiopulmonar

- Valoración inicial de los candidatos a trasplante.
- Indicación de trasplante cardiaco con $VO_{2m\acute{a}x}$ entre 10-15 ml/kg/min.
- Control de respuesta al trasplante. En los receptores del trasplante pulmonar pese a la mejoría de la capacidad de esfuerzo durante el primer año del postoperatorio, el $VO_{2m\acute{a}x}$ permanece reducido al 40-60% de sus valores teóricos.

ESTRATEGIAS DE INTERPRETACIÓN

Las estrategias de interpretación deben tomarse como una guía y no como algo taxativo. No hay que olvidar que en muchas ocasiones coexisten varias enfermedades y los patrones de respuestas no son puros de una única enfermedad.

En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica existe una limitación ventilatoria al ejercicio que se caracteriza por un consumo de oxígeno máximo reducido, amplia reserva cardiaca y disminución en la reserva ventilatoria, umbral anaeróbico normal, bajo o indeterminado, pulso de oxígeno proporcionalmente reducido con el $VO_{2m\acute{a}x}$ y una respuesta variable de la PaO_2 .

En la enfermedad pulmonar intersticial el patrón es parecido con un descenso en el consumo de oxígeno máximo, amplia reserva cardiaca y reducida reserva ventilatoria pero a expensas de una enorme frecuencia respiratoria ($f > 60$ r.p.m.) y aumento del espacio muerto, umbral anaeróbico normal o bajo, pulso de oxígeno proporcionalmente reducido con el $VO_{2m\acute{a}x}$ y, característicamente, una caída de la PaO_2 con importantes desaturaciones.

En las enfermedades cardíacas se produce un descenso en el consumo máximo de oxígeno con una disminución en la reserva cardiaca con normalidad en la reserva ventilatoria, umbral anaeróbico bajo ($< 40\%$ del $VO_{2m\acute{a}x}$), pulso de oxígeno reducido (*plateau*) y normal PaO_2 .

En las enfermedades vasculares pulmonares el descenso en el consumo máximo de oxígeno se acompaña de una normal reserva cardiaca y ventilatoria, umbral anaeróbico reducido ($< 40\%$ del $VO_{2m\acute{a}x}$), pulso de oxígeno disminuido (*plateau*) y descenso en la PaO_2 con desaturaciones.

El paciente con falta de motivación o simulador, el descenso en el $VO_{2m\acute{a}x}$ se acompaña con una amplia reserva cardiaca y ventilatoria, umbral anaeróbico indeterminado y un aumento en la ventilación minuto y en los equivalentes ventilatorios para el oxígeno y carbónico ya en reposo, y no se producen desaturaciones.

En definitiva, durante los últimos años se ha alcanzado un cierto consenso y un menor grado de controversia en la interpretación de aspectos básicos de la fisiología del ejercicio que hace que, actualmente, las pruebas de ejercicio cardiopulmonar pueden ser consideradas claves en el laboratorio de función pulmonar. Su interés viene determinado por la conjunción de diversos factores, como su aplicabilidad en el área clínica, su no invasividad y el hecho de que proporcione información que no puede obtenerse a partir de otras pruebas. Todo ello, junto a que deberán facilitar una colaboración fructífera de los neumólogos con otros médicos especialistas, les otorga un gran potencial de futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- López J, Núñez MJ, Fernández A. Fisiología básica del ejercicio. En: Pino JM, García F, eds. Estudio de la función respiratoria. Pruebas de esfuerzo. 1ª ed. Sanitaria 2000. Madrid: Gráficas Roal; 2007. p. 7-50.
- Ortega F. Respuesta al ejercicio. En: Martín P, Ramos G, Sanchis J, eds. Medicina Respiratoria. 2ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 61-71.
- Saltin B, Gollnick PD. Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance. En: Peachey LD, Adrian RH, Geiger SR, eds. Handbook of physiology, sec. 10: Skeletal muscle. Bethesda, MD: American Physiology Society; 1983. p. 555-631.
- Clay AS, Behnia M, Brown KK. Mitochondrial Disease: A Pulmonary and Critical-Care Medicine Perspective. Chest 2001; 120: 634-48.
- Taivassalo T, Reddy H, Matthews PM. Muscle responses to exercise in health and disease. Neurologic Clinics 2000; 18 (1): 15-34.
- Taivassalo T, Dimauro S, Boriack R et al. Exercise training therapy in adult CPT2 deficiency: physiological and biochemical adaptations. Neurology 2003; 60 (Suppl 1): A332.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation. 2ª ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994.
- Siciliano G, Manca ML, Renna M et al. Effects of aerobic training on lactate and catecholaminergic exercise responses in mitochondrial myopathies. Neuromuscular Disorders 2000; 10: 40-5.
- Taivassalo T, Shoubridge EA, Chen J et al. Aerobic conditioning in patients with mitochondrial myopathies: physiological, biochemical and genetic effects. Ann Neurol 2001; 50: 133-41.
- Joint RL, Findley TW, Boda W, Daum MC. Therapeutic Exercise. En: DeLisa JA, ed. Rehabilitation Medicine. Principles and Practice. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1993. p. 526-54.
- Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lenario MC, Sachs A et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary response to maximum cycle ergometry: a randomised study. Eur Respir J 1999; 14: 1304-13.
- Weisman IM, Zeballos RJ. Behind the scenes of cardiopulmonary exercise testing. Clin Chest Med 1994; Vol. 15 (2): 193-212.
- Prampero PE. An analysis of the factors limiting maximal oxygen consumption in healthy subjects. Chest 1992; 101: 188-91s.
- O'Neill AV, Johnson DC. Transition from exercise to rest. Ventilatory and arterial blood gas responses. Chest 1991; 99 (5): 1145-50.
- O'Kroy J, Loy R, Coast JR. Pulmonary function changes following exercise. Med Sci Sports Exerc 1992; 24 (12): 1359-64.
- Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. Am Rev Respir Dis 1984; 129: S49-S50.
- Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 700-8.
- Sebastián Gil MD. Prueba de esfuerzo. Neumosur 1997; 9 (3): 177-82.
- Ribas J. Aplicabilidad de las pruebas de esfuerzo en neumología. Arch Bronconeumol 2000; 36,1: 44-51.
- Puente L, Martínez Y. Pruebas de ejercicio. Pruebas máximas limitadas por síntomas. En: Burgos F, Casan P, eds. Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar (II). Barcelona: Novartis Farmacéutica; 2004. p. 64-99.
- Montemayor T, Ortega F, Sánchez Riera H. Valoración de la capacidad de esfuerzo en la EPOC. Revisión crítica de las pruebas de marcha. Arch Bronconeumol 1999; 35 (Supl. 3): 34-9.
- ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-7.
- Vilaró J. Pruebas de marcha de 6 minutos. Pruebas máximas limitadas por síntomas. En: Burgos F, Casan P, eds. Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar (II). Barcelona: Novartis Farmacéutica; 2004. p. 100-13.
- Troosters T, Vilaró J, Ravinovich R et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20: 564-9.
25. Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MDL. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax* 2008; 63: 775-7.
 26. Grupo de trabajo de la SEPAR. Recomendaciones SEPAR nº 26: Normativa sobre la prueba de ejercicio cardiopulmonar. Barcelona: Ediciones Doyma; 1999.
 27. E.R.S.: Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eu Respir J* 1997; 10: 2662-89.
 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.