

**Correspondencia**

Sivori Martin

Domicilio Postal: Urquiza 609 (1428). Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico: sivorimartin@yahoo.com

Telefax: 0054-11-4957-2988

Recibido: 04.05.2011

Aceptado: 10.08.2011

# La Ventilación No Invasiva mejora los resultados en las pruebas de ejercicio en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**Autores:** Alejandro Martínez Fraga, Martín Sivori, Sergio Delgadillo, Laura Bustamante, César Saenz Laboratorio Pulmonar. Unidad de Neumotisiología. "Hospital Ramos Mejía". Buenos Aires. Argentina

## Resumen

Existen pocos estudios sobre el efecto de la Ventilación de doble nivel de presión positiva (VNI) sobre el ejercicio en pacientes con EPOC.

El objetivo fue evaluar el impacto de la VNI en la respuesta a ejercicios máximos y submáximos en pruebas de campo en pacientes con EPOC.

Fueron incluidos pacientes con EPOC (definición GOLD). Se les realizó una prueba de 6 minutos (según normativas de ATS), de escalera (Girish et al., Chest 2001) y Shuttle Test (Singh et al., Thorax 1992) con medición de escala de Borg de miembros inferiores y disnea, saturación arterial y frecuencia cardíaca. A través de una máscara nasal, se adaptó VNI con promedio 15 cmH<sub>2</sub>O de IPAP y 4 cmH<sub>2</sub>O de EPAP, y luego se realizaron las mismas pruebas de ejercicio.

Fueron evaluados 11 pacientes con EPOC: mediana edad: 61 años (IC25-75%, 58-75), sexo masculino 72%, FVC: 65% (IC25-75%, 60,1-70); FEV<sub>1</sub>: 37,4(IC25-75%, 33,97-42,5); FEV<sub>1</sub>/FVC: 46 (IC25-75%, 42,5-52,5); PaO<sub>2</sub>:68 mmHg (IC25-75%,63-75,3); PaCO<sub>2</sub>:40mmHg (IC25-75%,39-41).

En la prueba de 6 minutos, se observó que la VNI aumentaba la distancia caminada en 61,78 % (p=0.001) la distancia caminada y la carga (kg.m) en 16,55% (p=0.002). No había cambios significativos en los síntomas (fatiga y disnea) por escala de Borg.

En la prueba de escalera, se observó que la VNI incrementaba la velocidad de ascenso en 11,81% (p=0.05), sin cambios significativos en los síntomas o la altura ascendida.

En el shuttle test, se observó que la VNI aumenta la distancia caminada en 30.6% (p=0.001), sin cambio significativos en los síntomas.

En conclusión, se observó una significativa mejoría en las distancias caminadas y mayor velocidad de ascenso en la de escalera. Es la primera comunicación del efecto de la VNI sobre pruebas de escalera en pacientes con EPOC.

**Palabras clave** > EPOC, prueba de ejercicio, ventilación no invasiva, prueba de seis minutos, prueba de escalera, prueba de caminata de carga progresiva

## Abstract

### Non-invasive ventilation improves the outcome of exercise in COPD patients

There are few exercise studies about the effect of bi-level non-invasive ventilation (NIV) on the exercise in COPD patients.

The objective of the study was to evaluate the impact of NIV on the results of submaximal and maximal field exercise tests in COPD patients.

The COPD patients were selected according to the GOLD definition. The study tests included: the six minute walking test (ATS guidelines), stair climbing test (Girish et al., Chest 2001) and shuttle test (Singh et al., Thorax 1992) which were measured with the Borg scale for legs and dyspnea, arterial saturation and heart rate. With a nasal mask, the NIV was adapted with pressure support ventilation through 15 cm H<sub>2</sub>O of IPAP and 4 cm H<sub>2</sub>O of EPAP. Then, the same exercise tests were performed.

Eleven COPD patients were evaluated: age (median) 61 years (IC25-75%, 58-75), male sex 72%, FVC: 65% (IC25-75%, 60.1-70); FEV<sub>1</sub>: 37.4 (IC25-75%, 33.97-42.5); FEV<sub>1</sub>/FVC: 46 (IC25-75%, 42.5-52.5); PaO<sub>2</sub>: 68 mmHg (IC25-75%, 63-75.3); PaCO<sub>2</sub>: 40 mmHg (IC25-75%, 39-41).

The NIV increased the walked distance by 61.78% (p=0.001) and load (kg.m) by 16.55% (p=0.002) in the six minute walking test. There was no significant difference in the symptoms (dyspnea and fatigue) in the Borg scale.

The NIV increased the ascent velocity by 11.81% (p=0.05) in the stair climbing test. No significant changes in symptoms and ascended height were observed

The NIV increased the walked distance by 30.6% (p=0.001), without significant changes in symptoms.

As conclusion, distance increased significantly with NIV in the six minute walking test and shuttle test. A higher velocity was observed in the stair climbing test. This study was the first experience of NIV on the stair climbing test in COPD patients.

**Key words** > COPD, exercise tests, non invasive ventilation, six minute walking test, stair climbing test, shuttle test

En los pacientes con EPOC severa y muy severa, la disnea extrema y la fatiga muscular son causa de limitación al ejercicio. El aumento del trabajo muscular inspiratorio contribuye a ello entre otros factores como la desnutrición, alteración del medio interno y del intercambio gaseoso y la hiperinflación<sup>1-3</sup>. El uso de la Ventilación No Invasiva (VNI) en determinados pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica ha demostrado durante el ejercicio beneficios en la disminución de la disnea y el aumento de la tolerancia al ejercicio, como consecuencia de la disminución de la carga de los músculos respiratorios, aumento del flujo inspiratorio, la corrección de la hipoventilación, reducción de hiperinflación y de lactacidemia, disminuyendo el trabajo elástico respiratorio y mejorando el intercambio de gases, aún en pacientes sin hipercapnia crónica<sup>4-13</sup>. Las técnicas de VNI incluyen la ventilación a doble nivel de presión positiva bajo la modalidad de presión de soporte inspiratoria (PSV) y la ventilación asistida proporcionada (PAV)<sup>2-4</sup>. En este sentido, la aplicación de presión positiva continua (CPAP) en la vía aérea, VNI en sus modalidades de PSV o PAV, contrabalancean la presión positiva de fin de espiración que permanece en la vía aérea (PEEPi) y que se genera durante el ejercicio<sup>3,5-11</sup>. La VNI ha sido evaluada para su utilización como complemento durante el ejercicio en rehabilitación respiratoria, o como complemento durante la noche<sup>14-21</sup>. Sin embargo, no todos los estudios han demostrado claros beneficios<sup>22-24</sup>. Además, la VNI

se podría adicionar al oxígeno domiciliario crónico en pacientes con EPOC con hipoxemia severa e hipercapnia crónica que presentan falla terapéutica a la oxigenoterapia<sup>18,25</sup>.

El objetivo del presente estudio fue demostrar el efecto del soporte ventilatorio no invasivo con máscara nasal en pacientes con EPOC severa y muy severa sin hipercapnia crónica en diferentes pruebas de ejercicio submáximas y máximas de campo.

## Materiales y método

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética Institucional. Cada paciente firmó un consentimiento informado, autorizando su participación, antes de ser incluido en este estudio.

Se incluyeron pacientes con EPOC severa, definida por los criterios de la guías GOLD como estadios severo y muy severo (GOLD III y IV), es decir, volumen espiratorio forzado del 1er. segundo (FEV<sub>1</sub>) <50% del teórico y relación FEV<sub>1</sub> / FVC menor a 0.70 post-broncodilatador; y con antecedentes de tabaquismo de más de 20 paquetes-año<sup>25</sup>. Todos los pacientes tenían estabilidad clínica y espirométrica en los dos meses previos al estudio con el máximo tratamiento farmacológico. Se consideraron criterios de exclusión la historia de asma bronquial, enfermedad coronaria aguda, insuficiencia cardíaca descompensada, hipertensión sistémica no controlada, arritmia severa,

enfermedad valvular moderada a severa, corazón pulmonar agudo, enfermedad pulmonar coexistente, claudicación intermitente, trastornos psiquiátricos, neoplasia conocida, cualquier otra causa de reagudización de EPOC, la caída en la saturación de oxígeno menor a 90% en una cicloergometría máxima dentro de la semana anterior, o por encima de 90% pero con una disminución superior a 4 puntos de la saturación basal, haber realizado rehabilitación respiratoria previamente y ser usuario de CPAP o VNI. A todos los pacientes se los evaluó con: historia clínica, espirometría flujo-volumen pre y post-broncodilatadores a los 20 minutos de 200 mcg de salbutamol en aerosol (Collins Plus, England, 1997) según criterios de aceptabilidad y reproducibilidad internacionalmente consensuados y gasometría arterial en reposo<sup>26</sup>. Se les realizó la prueba de caminata de 6 minutos usando la normativa de la American Thoracic Society (ATS)<sup>27</sup>. El paciente concurre con dos horas de ayuno, ropa y calzado comfortable. Se recogieron las siguientes variables antes y durante la prueba cada minuto: frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, número de vueltas al circuito y escala de disnea (Borg)<sup>28</sup>. Se usó la misma escala para registrar el grado de fatiga muscular<sup>28</sup>. Se le colocó el oxímetro de pulso sobre la falange distal del dedo mayor de una de las manos, y ésta sobre el pecho. Se tomó dos veces la prueba bajo las mismas condiciones, con 30 minutos de descanso, entre cada una, y se tomó en cuenta la prueba con la cantidad mayor de metros recorridos.

Luego de 30 minutos, se realizó prueba de escalera, usando una escalera del hospital de 49 escalones de una altura cada uno de 15,5 cm, sin descanso. Se le instruía al paciente a subirla sin detenerse, al máximo paso posible<sup>29</sup>. Se colocaba un oxímetro de pulso que registraba la saturación en reposo y durante la prueba hasta un minuto después de terminada la misma. Se le colocó el oxímetro de pulso sobre la falange distal del dedo mayor de una de las manos, y ésta sobre el pecho. Se registraba la escala de disnea de Borg en reposo y al esfuerzo máximo<sup>28</sup>. Se usaba la misma escala para registrar el grado de fatiga muscular<sup>28</sup>. Se cronometraba la prueba y se contaba la cantidad total de escalones subidos, hasta que el paciente no podía mantener la velocidad de ascenso<sup>29</sup>. No había estímulo por parte del médico.

Luego de 30 minutos, se realizó una prueba de caminata de carga progresiva (*Shuttle Test-ST*),

de acuerdo a protocolo modificado de Singh y col.<sup>30</sup>. La distancia máxima a caminar era de 12 niveles o escalones de un minuto de duración cada uno. El paciente caminaba una distancia de 10 metros, delimitada por una marca cónica naranja plástica situada a 0.5 m de cada extremo, con el objeto de rodearla, y no dar un brusco giro. La velocidad de paso era marcada por una señal auditiva procedente de un casete. Una señal simple indicaba que el paciente debía encontrarse en un extremo, y una triple, un aumento de la velocidad de paso a cada minuto de prueba cumplido. El paciente comenzaba caminando a una velocidad de 0.50 m/seg, y cada minuto aumentaba 0.17 m/seg, siendo la velocidad alcanzada en el último nivel de 2.37 m/seg. En el primer minuto o nivel completaba tres veces el recorrido ( $3 \times 10 \text{ m} = 30$  metros), en el segundo nivel, cuatro (4 veces = 40 metros), y así sucesivamente. La prueba finalizaba cuando el paciente era incapaz de continuar o expresaba la imposibilidad de mantener la velocidad de paso marcada. Uno de los autores instruyó a cada paciente para adaptarlo a la velocidad de paso. Una vez logrado esto, se daba inicio a la prueba en el primer nivel. No había estímulo por parte del médico. El único comentario verbal que existía era para indicarle el cambio de la velocidad de paso. Se tomaba el metraje final alcanzado por el paciente. Se evaluó la distancia caminada en metros al fin de la prueba y escala de Borg por disnea y fatiga muscular<sup>28, 30</sup>.

#### Aplicación Ventilación No Invasiva

A través de una máscara nasal de tamaño mediano y su arnés (Ultra-mirage®, ResMed, Sydney, Australia) se aplicó ventilación no invasiva a doble nivel de presión positiva con presión de soporte, subiendo inicialmente la IPAP desde 5cm de agua por arriba de la EPAP (4 cm de agua durante la espiración) hasta que el paciente estuviera comfortable, modo espontáneo, por un equipo VPAP III ST® (ResMed, Sydney, Australia 2003). El umbral inspiratorio fue 4.5 L/min. El flujo máximo inspiratorio del equipo a 30 cmH<sub>2</sub>O de IPAP era de 170 L/min. El tiempo mínimo de ascenso fue fijado en 100 ms (tiempo desde EPAP a IPAP). No se usó oxígeno suplementario durante la prueba por las dificultades técnicas y logísticas que hubiera ocasionado proveer de una fuente de oxígeno (lugar de acceso dificultoso en el hospital donde se realizaban las pruebas) y su sistema de administración (largo de las tubuladuras). Previo a cada prueba,

se le explicaba al paciente lo que se iba a hacer, y se lo adaptaba durante 5 minutos con el equipo funcionando y la máscara colocada. Si respiraba por boca, el equipo compensaba fuga aérea, sin sonar la alarma. Si así lo hubiera hecho, al escuchar la alarma, se le pedía que respirara por boca. Uno de los investigadores caminaba detrás del paciente sosteniendo el equipo, sin intervenir verbalmente en la motivación de las pruebas de ejercicio. El equipo era alimentado por energía eléctrica que era provisto a través de un cable eléctrico alargador. Se dejó un descanso de 30 minutos entre cada prueba.

Se obtuvieron media y mediana como medidas de tendencia central, y desvío estándar e intervalo de confianza 25-75% (IC25-75%), como medidas de dispersión para cada variable. Para el análisis estadístico se verificó primero la distribución de las variables y luego se compararon los valores de la evaluación inicial y final empleando la prueba de Student para muestras apareadas en las variables de distribución normal y la prueba de Wilcoxon cuando esta condición no se cumplía. Se consideró significativo el valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se evaluaron 14 pacientes con EPOC moderada, severa y muy severa (estadio II a IV GOLD), con

hipoxemia moderada y normocapnia. Tres pacientes no se pudieron adaptar a la máscara nasal por intolerancia (21%), por lo que no realizó con ellos las pruebas de ejercicio. Las características poblacionales no diferían significativamente de los analizados. Se informan de los once pacientes (8 hombres y 3 mujeres) los datos poblacionales y funcionales en la Tabla I. Presentaban EPOC moderada (GOLD estadio II) 2 pacientes, severa (GOLD III) 6 pacientes y muy severa (GOLD IV) 3 pacientes.

### Prueba de 6 minutos

La IPAP promedio alcanzada durante la prueba fue de  $15.2 \pm 1.5$  cm H<sub>2</sub>O.

En la Tabla II aparecen las modificaciones en las variables evaluadas durante la aplicación de la VNI. Se observó una mejoría en la distancia caminada en 62 metros (61.78%,  $p=0.001$ ). La velocidad de caminata aumentó 17.14% ( $p=0.002$ ). Se observó una tendencia a menor escala de Borg por disnea y fatiga de miembros inferiores con VNI, aunque no fueron estadísticamente significativas. No se observaron cambios significativos ni en la frecuencia cardíaca final, ni en la saturación final de oxígeno. Si se toma como diferencia mínima clínicamente significativa (DMCS) 35 metros, 8 de 11 pacientes la superaron.

### Prueba de la escalera

La IPAP promedio alcanzada durante la prueba fue de  $15 \pm 2$  cm H<sub>2</sub>O.

Tabla 1. Datos demográficos y funcionales

N° pacientes=11	Media $\pm$ DS	Mediana	IC25-75%
Edad, años	64.44 $\pm$ 10.02	61	58-75
Paquetes-año	86.31 $\pm$ 50.69	75	56-95
FVC, L	2.60 $\pm$ 0.62	2.54	2.2-3.08
FVC %	66.1 $\pm$ 13.43	65	60.1-70
FEV1, L	1.19 $\pm$ 0.42	1.18	0.97-1.24
FEV1 %	40.52 $\pm$ 14.89	37.4	33.97-42.5
FEV1/FVC	48.5 $\pm$ 11.41	46	42.5-52.5
Índice Peso/Talla, kg/m <sup>2</sup>	28.14 $\pm$ 3.71	28.95	24.6-29.76
PaO <sub>2</sub> , mmHg	69.14 $\pm$ 7	68	63-75.3
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	39.8 $\pm$ 2	40	39-41
Saturación O <sub>2</sub> basal, %	94.4 $\pm$ 4	93	90-97
Saturación O <sub>2</sub> al final cicloergometría, %	92.1 $\pm$ 1.8	90	89-95
IPAP promedio durante la prueba de 6 minutos, cm H <sub>2</sub> O	15.2 $\pm$ 1.5	15	14-16
IPAP promedio durante el Shuttle test, cm H <sub>2</sub> O	15 $\pm$ 2	15	14-16
IPAP promedio durante la prueba de escalera, cm H <sub>2</sub> O	15.34 $\pm$ 1.8	15	14-17

En la Tabla III aparecen las modificaciones en las variables evaluadas durante la aplicación de la VNI. Si bien se observó una tendencia a subir mayor altura, ésta fue estadísticamente no significativa, aunque se determinó una significativa mayor velocidad de ascenso (+11.81%,  $p=0.05$ ). Se observó una tendencia a menor escala de Borg por disnea y mayor de fatiga de miembros inferiores con VNI, aunque

no fueron estadísticamente significativas. No se observaron cambios significativos ni en la frecuencia cardíaca final, ni en la saturación final de oxígeno. No está determinada la DMCS para esta prueba.

**Prueba de Caminata de Carga Progresiva (Shuttle Test)**  
La IPAP promedio alcanzada durante la prueba fue de  $15.34 \pm 1.8\text{cm H}_2\text{O}$ .

**Tabla 2.** Respuesta a la VNI en la Prueba de Seis Minutos

Prueba de 6 minutos	Sin VNI		Con VNI		p
	Media±DS	Mediana (IC25-75%)	Media ±DS (Δ %)	Mediana (IC25-75%)	
-Metros	381.22 ± 39.06	366 (360-410)	443 ± 53.79 (Δ +61.78%)	420 (390-510)	0.001
-BORG fatiga final	3.16 ± 3.08	2 (1-4)	3 ± 2.95 (1-4)	2	NS
-BORG disnea final	4.05 ± 2.92	4 (2-5)	3.27 ± 2.01	3 (2-4)	NS
-Sat.final O <sub>2</sub> ,%	88.22 ± 6.96	90 (83-94)	88.88 ± 5.27	91 (87-92)	NS
-Carga, kg x metros	30020 ± 5793	28980 (26640-31570)	34989 ± 7573 (Δ+16,55%)	31050 (29640-42117)	0.002
-Frec. cardíaca final	128.33 ± 26.35	122 (111-150)	130.33 ± 20.01	129 (123-144)	NS
-Velocidad, m/seg	1.05 ± 0.1	1.01 (1-1.13)	1.23 ± 0.14 (Δ +17.14%)	1.16 (1.08-1.41)	0.001

**Tabla 3.** Respuesta a la VNI en la Prueba de Escalera

Prueba de Escalera	Sin VNI		Con VNI		p
	Media ±DS	Mediana (IC25-75%)	Media ±DS (Δ%)	Mediana (IC25-75%)	
-Altura metros	745.72 ± 41.33	740 (710-771)	749.16 ± 31	750 (715-778)	NS
-BORG fatiga final	2.77 ± 1.56	3 (2-4)	3.33 ± 2.34	2 (2-4)	NS
-BORG disnea final	3.11 ± 1.45	4 (2-4)	238 ± 1.11	3 (2-3)	NS
-Frec. cardíaca final	132.88 ± 24.42	125 (121-152)	127.55 ± 33.73	125 (113-142)	NS
-Sat. final O <sub>2</sub> ,%	92.77 ± 2.38	93 (92-94)	92.55 ± 2.35	93 (92-94)	NS
-Carga, kgx metros	582.71±63.5	577.22 (554.4-637.9)	586.19±67.87	579 (555-640)	NS
-Tiempo, seg	38.05 ± 8.70 (32-40.5)	37.5 (Δ -12.27%)	34.86 ± 9.66 (28-44)	30.75	NS
-Velocidad, cm/seg	20.48 ± 4.65	20.25 (16.29-23.73)	22.9 ± 5.98 (Δ + 11.81%)	23.8 (17.26-25.31)	0.05

**Tabla 4.** Respuesta a la VNI en la Prueba de Caminata de Carga Progresiva (Shuttle Test)

Shuttle Test	Sin VNI		Con VNI		P
	Media $\pm$ DS	Mediana (IC25-75%)	Media $\pm$ DS ( $\Delta$ %)	Mediana (IC25-75%)	
-metros	318.5 $\pm$ 21	320 (305-338)	414 $\pm$ 24 ( $\Delta$ 30,6%)	412 (395-430)	0.001
-BORG,fatiga final	3.9 $\pm$ 1.5	3 (2-4)	3.42 $\pm$ 1.8	3 (2-4)	NS
-BORG disnea final	4.9 $\pm$ 1.9 (2-5)	4	3.4 $\pm$ 1.9 (2-5)	4	NS
-Frec.cardíaca final	142.9 $\pm$ 28	140 (122-165)	123.95 $\pm$ 43.9	130 (100-158)	NS
-Sat.final O <sub>2</sub> ,%	91.8 $\pm$ 2.6	92 (90-94)	92 $\pm$ 2	92 (90-94)	NS
-Velocidad, m/seg	1.18 $\pm$ 0.17	1.16 (1.05-1.3)	1.35 $\pm$ 0.14 ( $\Delta$ 14.4%)	1.32 (1.25-1.4)	0.001

En la Tabla IV se observan las modificaciones en las variables evaluadas durante la aplicación de VNI. Se observó mayor velocidad (+14.4%) y distancia caminada (+30.6%) ( $p < 0.001$ ). Se observó una tendencia a menor escala de Borg por disnea y mayor de fatiga de miembros inferiores con VNI, aunque no fueron estadísticamente significativas. No se observaron cambios significativos ni en la frecuencia cardíaca final, ni en la saturación final de oxígeno. Si se toma como DMCS 47.5 metros, todos los pacientes la superaron.

## Discusión

Este estudio ha demostrado que en pacientes con EPOC moderada a muy severa con hipoxemia moderada y normocapnia, sin desaturación al ejercicio, la VNI promueve una mayor tolerancia al ejercicio evaluado por diferentes pruebas de ejercicio de campo, como son la prueba de caminata de 6 minutos, de caminata de carga progresiva y de escalera. Se observó también una tendencia a menores síntomas en todas las pruebas.

Los factores que contribuyen a la limitación al ejercicio por disnea en pacientes con EPOC son el aumento de la carga de trabajo muscular inspiratorio por aumento de la presión espiratoria positiva de fin de espiración (PEEPi) al aumentar el umbral inspiratorio de carga, la disminución de la elasticidad de la caja torácica, la debilidad

muscular inspiratoria, el aumento de la demanda ventilatoria por aumento del espacio muerto por heterogeneidad ventilación/perfusión, las alteraciones del intercambio gaseoso, la compresión dinámica de la vía aérea, factores cardiovasculares, pérdida de masa magra, miopatía inflamatoria periférica, uso de corticoides sistémicos, y la combinación de alguno de ellos<sup>1,3-4</sup>. La VNI reduce el trabajo elástico muscular inspiratorio por promover el descanso muscular, disminuyendo la fatiga muscular. Diferentes modalidades ventilatorias han sido estudiadas. La CPAP reduce el umbral de carga inspiratoria al contrabalancear la PEEPi de los músculos inspiratorios en pacientes con EPOC hiperinsuflados. O'Donnell y col. en pacientes con EPOC severa ( $FEV_1 = 35\%$ ) demostró que 4-5 cm de agua de presión positiva aumentaba la resistencia al ejercicio máximo y submáximo al disminuir el trabajo de muscular inspiratorio y reducía las presiones transdiafragmáticas<sup>5, 31-32</sup>. Otra modalidad ventilatoria no invasiva es la PSV gatillada por la presión negativa inspiratoria generada por el paciente, al cual asiste a través de una onda de presión positiva<sup>6-9,24</sup>. Esto es modulado respiración por respiración hasta que se llega al nivel de presión positiva predeterminada (presión de soporte). El aparato la mantiene hasta que detecta el final del esfuerzo del paciente. La fase espiratoria es libre de asistencia hasta que se llega al nivel de presión positiva espiratoria predeterminada, siempre menor a la presión soporte aplicada<sup>6-9,24</sup>. Este modo

ventilatorio fue el usado en este estudio. Keilty et al en un estudio prospectivo y controlado aplicaron a pacientes con EPOC severa ( $FEV_1=0.73$  l): CPAP a  $6\text{ cmH}_2\text{O}$ , PSV a  $12\text{-}15\text{ cmH}_2\text{O}$ , oxígeno a  $2\text{ L/min}$  o control, durante pruebas de caminata<sup>6</sup>. La PSV mejoró  $62\%$  la distancia caminada vs. control, no deteniéndose nadie por fatiga de miembros inferiores, aunque sí por disnea (escala 5 de Borg)<sup>6</sup>. No hubo diferencias entre el grupo oxígeno y CPAP<sup>6</sup>. Maltais et al en pacientes con EPOC severa ( $FEV_1=0,75$  l) aplicaron PSV durante ejercicio constante<sup>7</sup>. Se observó una reducción del trabajo inspiratorio, aumento de la ventilación minuto y reducción de la disnea<sup>7</sup>. Kyroussis et al en pacientes con EPOC severa ( $FEV_1=28\%$ ) demostraron que caminar genera una sobrecarga inspiratoria de trabajo muscular que conlleva a una reducción del nivel de relajación máximo muscular, índice precoz de fatiga, que es retardado con la aplicación de PSV<sup>8</sup>. Polkey et al estudiaron el comportamiento del lactato durante pruebas de ejercicio con PSV, demostrando un ascenso más lento, llegando al mismo nivel pero con mayor duración del ejercicio<sup>9</sup>. Van't Hull et al demostraron que se logra mayores aumentos en las pruebas de resistencia al ejercicio con  $10\text{ cm}$  de PSV vs.  $5\text{ cm}$ , o sin soporte<sup>24</sup>. Otro modo de asistencia ventilatoria es la PAV, donde se provee de manera proporcionada al tiempo y esfuerzo del paciente, apoyo ventilatorio regulado en flujo y presión<sup>10</sup>. Provee asistencia en flujo que alivia el trabajo resistivo y en volumen que alivia el trabajo elástico<sup>10, 33</sup>. Bianchi et al, en pacientes hipercápnicos crónicos con EPOC, realizando ejercicio en bicicleta al  $80\%$  de la carga máxima inicial, compararon PSV  $12\text{-}16\text{ cmH}_2\text{O}$ , vs. PAV ( $8.6\text{ cmH}_2\text{O/L}$  de asistencia de volumen +  $3\text{ cmH}_2\text{O/L}$  de asistencia de flujo) vs. CPAP a  $6\text{ cmH}_2\text{O}$  vs. control<sup>10</sup>. El mayor incremento fue observado con la PAV ( $12\text{ min.}$ ) vs. PSV ( $10\text{ min.}$ ) vs. CPAP ( $9.6\text{ min.}$ ) vs. control ( $7.2\text{ min.}$ )<sup>10</sup>. Dolmage et al en pacientes con EPOC severa ( $FEV_1=29\%$ ), compararon CPAP a  $5\text{ cm}$ , con PAV vs. grupo control, y demostró que ambos métodos aumentan la resistencia al esfuerzo de ejercicios al  $60\text{-}70\%$  de la carga máxima<sup>33</sup>.

La evidencia de mejoría con VNI en la prueba de 6 minutos es controvertida. Tres estudios randomizados y controlados y uno no controlado, han demostrado que la VNI no mejora la prueba de seis minutos<sup>2,34-36</sup>. Wijkstra et al en un metanálisis sobre 4 estudios analizados, determinaron un efecto moderado de la VNI sobre la prueba de seis minu-

tos ( $27.5$  metros)<sup>12</sup>. Recientemente, Dreher et al en 20 pacientes, en un estudio cruzado, encontraron una mejoría de 43 metros en la distancia caminada en la prueba de seis minutos con la asistencia de VNI<sup>11</sup>. En nuestro estudio se ha observado una mejoría de 62 metros en la prueba de 6 minutos ( $61.7\%$ ,  $p=0.001$ ) con la VNI. En estos últimos estudios, el impacto del beneficio supera el punto de corte de diferencia clínica significativa mínima (DMCS) recientemente determinado por Puhan et al para esta prueba, de 35 metros ( $10\%$  más de la distancia caminada inicialmente)<sup>37</sup>. Recientemente, Holland et al han determinado otro punto de corte más bajo ( $25$  metros), por lo que este umbral deberá ser definitivamente consensuado<sup>38</sup>. En nuestro estudio, el  $72.72\%$  supero la DMCS ( $35\text{m}$ ), pero si se toman valores umbrales más bajos como el propuesto por Holland, todos la han superado<sup>37-38</sup>.

Con respecto a la prueba de caminata de carga progresiva, Garrod et al, en un estudio controlado y prospectivo, demostraron que la VNI pudo incrementar la distancia caminada en una prueba de caminata de carga progresiva (*shuttle test*) en 100 metros, valor muy similar al nuestro ( $97\text{m}$ ), todos metrajes por encima del considerado como diferencia clínica mínimamente significativa<sup>15</sup>. Se ha sugerido que la diferencia mínima clínicamente significativa es 4 tramos o 40 metros, y más recientemente  $47.5$  metros<sup>1,39</sup>. En nuestro estudio, todos los pacientes superaron este umbral con el uso de VNI.

No hay reporte del efecto de al VNI sobre la prueba de escalera. Este estudio ha demostrado una mejoría en la velocidad de ascenso y la altura subida. Para esta prueba no está determinada la DMCS.

Asociada al entrenamiento muscular, la VNI ha demostrado ser de utilidad en un subgrupo de pacientes con EPOC<sup>14-21</sup>. Aunque no todos los estudios han demostrado claros beneficios<sup>22-24</sup>. El Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria y otros autores recomiendan que en pacientes seleccionados con EPOC severa y muy severa, y en aquéllos con respuestas sub-óptimas al ejercicio, la utilización de la VNI permitiría alcanzar mayores intensidades de entrenamiento y disminuiría la sobrecarga de los músculos respiratorios (Evidencia 2B), y sólo en aquellos que presenten beneficios comprobados con su implementación<sup>1,40-45</sup>. Aunque los pacientes en la mayoría de los estudios citados, no presentan las indicaciones tradicionales de

VNI (hipoxemia e hipercapnia crónica), se han observado respuestas positivas que deben ser individualizadas<sup>43</sup>. De todas maneras impresionaría que los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica e hipercapnia constituyen la población más respondedora<sup>43</sup>. En otras patologías restrictivas con insuficiencia respiratoria crónica, la VNI asociado al ejercicio ha demostrado significativamente incrementar la tolerancia al ejercicio hasta más de 50%, disminuir los síntomas, incluso aplicada en la recuperación de una reagudización<sup>46-47</sup>.

La principal limitación de este estudio es el escaso número de pacientes enrolados. Aunque el promedio de las series va entre 20 y 40 casos, el número de pacientes que estudiamos sólo permite que nuestras conclusiones sean tenidas como preliminares, y que este estudio a manera de piloto deba ser continuado por otro de mayor número de pacientes con una rama control. Por ello, la falta de significancia estadística en varios de los análisis (por ejemplo impacto en la escala de Borg), podría estar vinculada a ello. Otra limitación es la falta de una mejor caracterización funcional (volúmenes pulmonares) que se debió a limitantes técnicas de nuestro laboratorio pulmonar, y que podría haber brindado más rica información acerca si un grupo en particular de pacientes se benefician mejor con la VNI<sup>48</sup>. El efecto aprendizaje debe haber sido despreciable y no influencia el análisis, dado que se ha realizado la prueba de 6 minutos y shuttle test según las recomendaciones internacionales que minimizan su influencia (dos pruebas y una, respectivamente)<sup>27,49</sup>. No hay estudios que permitan determinar el efecto aprendizaje en la prueba de escalera. Pero a pesar de todas las limitaciones, no hay publicado un estudio donde al mismo paciente se le hayan realizado las tres pruebas de ejercicio de campo.

En conclusión, en este estudio piloto se ha reportado el efecto de la VNI en el ejercicio de pruebas de campo, en un grupo de pacientes con EPOC muy seleccionado, con hipoxemia moderada y normocapnia, demostrando una mayor distancia caminada por incremento de la velocidad de paso en la pruebas de caminata (6 minutos y carga progresiva), e incremento en la velocidad de ascenso en la prueba de escalera. La VNI, al reducir el trabajo muscular inspiratorio, permite una mayor tolerancia al ejercicio.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener

conflicto de interés alguno con el contenido del presente manuscrito.

## Bibliografía

1. Sivori M, Almeida M, Benzo R, et al. Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria. *Medicina* 2008; 68: 325-44.
2. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in COPD patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 529-38.
3. Ambrosino N, Strambi S. New strategies to improve tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 24: 313-22.
4. Mehta S, Hill N. Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-77.
5. O'Donnell DE, Sani R, Younes M. Improvement in exercise endurance in patients with chronic airflow limitation using continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1510-4.
6. Keilty SE, Ponte J, Fleming TA, Moxham J. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 990-6.
7. Maltais F, Reissman H, Gottfried SB. Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1027-33.
8. Kyroussis D, Polkey MI, Keilty SE, et al. Exhaustive exercise slows inspiratory muscle relaxation rate in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 787-93.
9. Polkey MI, Kyroussis D, Mills GH, et al. Inspiratory pressure support reduces slowing of inspiratory muscle relaxation rate during exhaustive treadmill walking in severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1146-50.
10. Bianchi L, Foglio K, Pagani M, Vitacca M, Rossi A, Ambrosino N. Effects of proportional assist ventilation on exercise tolerance in COPD patients with chronic hypercapnia. *Eur Respi J* 1998; 11: 422-27.
11. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe COPD: a randomized cross-over trial. *Eur Respir J* 2007; 29: 930-6.
12. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 2003; 124: 337-43.
13. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: 293-306.
14. Hawkins P, Johnson LC, Nikolettou D, et al. Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 853-9.
15. Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1335-41.
16. Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, et al. The Appropriate Setting of Noninvasive Pressure Support Ventilation in Stable COPD Patients. *Chest* 2000; 118: 1286-93.
17. Johnson JE, Gavin DJ, Adams-Dramiga S. Effect of training with Heliox and noninvasive positive pressure ventilation on exercise ability in patients with severe COPD. *Chest* 2002; 122: 464-72.

18. Meehan Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-44.
19. Reuveny R, Ben-Dov I, Gades M, Reichert N. Ventilatory support during training improves training benefit in severe chronic airway obstruction. *IMAJ* 2005; 7:151-5.
20. Toledo A, Borghi-Silva A, Sampaio LM, Ribeiro KP, Baldissera V, Costa D. The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinics* 2007; 62: 113-20.
21. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 2008; 93: 1052-7.
22. Costes F, Agresti A, Court-Fortune I, Roche F, Vergenon JM, Barthelemy JC. Noninvasive Ventilation During Exercise Training Improves Exercise Tolerance in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Cardiopul Rehabil* 2003; 23: 307-13.
23. Bianchi L, Foglio K, Porta R, et al. Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respir Med* 2002; 96: 359-67.
24. Van 'Hul A, Gosselink R, Hollander P, et al. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 65-72.
25. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO. Workshop Report. Updated on December 30th 2010.
26. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS-ERS Task Force: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
27. ATS. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-17.
28. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377-81.
29. Girish M, Trayner E, Dammann O, Pinto-Plaza V, Celli B. Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. *Chest* 2001; 120: 1147-51.
30. 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.
31. O'Donnell DE, Sani R, Giesbrecht G, Younes M. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during submaximal exercise. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1185-91.
32. Petrof BJ, Calderini E, Gottfried SB. Effect of CPAP on respiratory effort and dyspnoea during exercise in severe COPD. *J Appl Physiol* 1990; 69: 179-88.
33. Dolmage TE, Goldstein RS. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. *Chest* 1997; 111: 948-54.
34. Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW. Effectiveness of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 533-42.
35. Renston JP, DiMarco AF, Supinski GS. Respiratory muscle rest during nasal BiPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest* 1994; 105: 1053-60.
36. Highcock MP, Shneerson JM, Smith IE. Increased ventilation with NIPPV does not necessarily improve exercise capacity in COPD. *Eur Respir J* 2003; 22: 100-5.
37. Puhan MA, Mador MJ, Held U, Goldstein R, Guyatt R, Schünemann HJ. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 637-43.
38. Holland AE, Hill CJ, Rasebaka T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walking distance in patients with COPD. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 221-5.
39. Singh S, Jones P, Evans R, Morgan M. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax* 2008; 63: 775-7.
40. Piper AJ, Menadue C. Noninvasive ventilation as an adjunct to exercise training in patients with chronic respiratory disease. *Breathe* 2009; 5: 335-45.
41. Ambrosino N. Assisted ventilation as an aid to exercise training: a mechanical doping? *Eur Respir J* 2006; 27: 3-5.
42. Ambrosino N, Guarracino F. Unusual applications of non-invasive ventilation. *Eur Respir J* 2011. On website February 24, 2011 as doi:10.1183/09031936.00192810.
43. Dreher M, Kenn K, Windisch W. Non-invasive ventilation and physical exercise in patients with COPD. *Pneumologie* 2008; 62: 162-9.
44. De Backer LA, Ides K, Daems D, De Backer WA, Germonpre P. Pulmonary rehabilitation and non-invasive ventilation in COPD. *Acta Clin Belg* 2010; 65: 330-5.
45. Corner E, Garrod R. Does the addition of non-invasive ventilation during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease augment patient outcome in exercise tolerance? A literature review. *Physioth Res Inter* 2010; 15: 5-15.
46. Borel JC, Wuyam B, Chouri-Pontarollo N, Deschaux C, Levy P, Pépin JL. During exercise non-invasive ventilation in chronic restrictive respiratory failure. *Respir Med* 2008; 102: 711-9.
47. Menadue C, Alison JA, Piper AJ, Flunt D, Ellis ER. Bilevel ventilation during exercise in acute on chronic respiratory failure: a preliminary study. *Respir Med* 2010; 104: 219-27.
48. Sivori M, Bustamante L, Martinez Fraga A, Almeida M, Saenz C. Respuesta al entrenamiento en EPOC: Diferencia entre limitación por fatiga muscular y por disnea. *Medicina* 2011; 71: 120-6.
49. Elías Hernández M, Fernández Guerra J, Toral Marín J, Ortega Ruiz F, Sánchez Riera H, Montemayor Rubio T. Reproducibilidad de un test de paseo de carga progresiva (shuttle walking test) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 64-8.