

# Cambios en la tolerancia al ejercicio, calidad de vida relacionada con la salud y características de los músculos periféricos después de 6 semanas de entrenamiento en pacientes con EPOC

M. Montes de Oca<sup>a</sup>, S.H. Torres<sup>b</sup>, Y. González<sup>a</sup>, E. Romero<sup>c</sup>, N. Hernández<sup>b</sup> y C. Tálamo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

<sup>b</sup>Sección de Adaptación Muscular. Instituto de Medicina Experimental. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

<sup>c</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Universidad Nacional Autónoma de México. México DF. México.

**OBJETIVO:** Este estudio se diseñó para evaluar los cambios en las características de los músculos esqueléticos después de 6 semanas de entrenamiento físico de alta intensidad, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada-grave, y para determinar cómo se relacionan con la mejoría de la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Se estudió a 10 pacientes (edad media  $\pm$  desviación estándar:  $60 \pm 10$  años) con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo del  $32 \pm 9\%$ . Se analizaron el efecto del entrenamiento sobre la marcha de 6 min (M6M), cuestionarios de CVRS y músculos esqueléticos en los 8 pacientes que completaron el programa. Se estudiaron las características histoquímicas y morfológicas de los músculos esqueléticos antes y después del entrenamiento en biopsias del *vastus lateralis*.

**RESULTADOS:** La intervención de estos pacientes modificó significativamente la M6M ( $p < 0,01$ ), la CVRS ( $p < 0,05$ ) y la actividad de la citrato sintetasa ( $p < 0,05$ ). El cambio en la distancia recorrida durante la M6M se relacionó significativamente con el cambio en el área promedio de las fibras ( $r = 0,81$ ).

**CONCLUSIONES:** Los resultados de este trabajo indican que la intervención con 6 semanas de entrenamiento físico de alta intensidad en pacientes con EPOC induce cambios modestos en los músculos esqueléticos, que podrían explicar en parte los beneficios observados en la tolerancia al esfuerzo tras la rehabilitación respiratoria.

**Palabras clave:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Rehabilitación respiratoria. Músculos esqueléticos.

## Introducción

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con frecuencia desarrollan disnea progresiva de esfuerzo, afectación de la calidad de vida re-

## Changes in Exercise Tolerance, Health Related Quality of Life, and Peripheral Muscle Characteristics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients After 6 Weeks' Training

**OBJECTIVE:** This study was designed to assess changes in skeletal muscle characteristics after 6 weeks' high-intensity physical training of patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to determine how the changes were related to improvements in exercise tolerance and health related quality of life (HRQL).

**PATIENTS AND METHODS:** Ten patients with a mean (SD) age of 60 (10) years and a forced expiratory volume in 1 second of 32% (9%) were enrolled. The effect of training on the 6-minute walk test, HRQL questionnaires, and skeletal muscles was examined for the 8 patients who completed the program. The structural and chemical characteristics of skeletal muscles before and after training were studied in *vastus lateralis* muscle biopsies.

**RESULTS:** Training significantly modified the 6-minute walk test ( $P < .01$ ), HRQL ( $P < .05$ ), and citrate synthetase activity ( $P < .05$ ). Changes in distances walked during the 6-minute walk test were significantly related to changes in the mean area of fibers ( $r = 0.81$ ).

**CONCLUSIONS:** The results of this study indicate that 6 weeks of high-intensity physical training of COPD patients produces moderate changes in skeletal muscles which could partly explain improvements observed in exercise tolerance after respiratory rehabilitation.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Respiratory rehabilitation. Skeletal muscles.

lacionada con la salud (CVRS) y limitación variable de su capacidad para realizar las actividades cotidianas. Como consecuencia de esto, se ven forzados a adoptar un estilo de vida sedentario y entran en un círculo vicioso que los conduce a un importante deterioro de la forma física.

La disminución de la tolerancia al esfuerzo es un problema común en los pacientes con EPOC. Varios estudios han indicado que la intolerancia al ejercicio en estos pacientes no depende exclusivamente de la limitación

Correspondencia: Dra. M. Montes de Oca.  
CCS 5150. PO Box 025323.  
Miami, FL 33102-5323. USA.  
Correo electrónico: mmdeoca@cantv.net

Recibido: 30-7-2004; aceptado para su publicación: 16-11-2004.

ventilatoria y de las anomalías del intercambio gaseoso<sup>1-3</sup>. Otros factores, como la disfunción de los músculos esqueléticos (ME), también pueden contribuir a esta intolerancia.

Desde hace varios años se viene acumulando importante información sobre anomalías estructurales y funcionales en los ME de los pacientes con EPOC<sup>4-6</sup>. Los hallazgos histoquímicos y bioquímicos apuntan a un cambio del metabolismo aeróbico oxidativo hacia el glucolítico anaeróbico<sup>4-6</sup>. Algunos estudios han indicado que estas anomalías pueden revertirse, al menos en parte, con el entrenamiento físico<sup>4,7-10</sup>.

A pesar de la amplia utilización del entrenamiento físico en el manejo clínico de los pacientes con EPOC, existen algunas controversias sobre el tipo, la intensidad y la duración óptima de estos programas. Algunos autores señalan que el entrenamiento de alta intensidad y duración prolongada puede inducir una adaptación central y periférica en las personas con EPOC<sup>8,9</sup>. Dos estudios en un mismo grupo de pacientes demostraron que el entrenamiento de alta intensidad y de 12 semanas de duración aumentó la actividad de las enzimas oxidativas mitocondriales, el tamaño de las fibras tipo I y el número de capilares en contacto con las fibras tipo I y IIa en pacientes con EPOC<sup>4,9</sup>. Sólo 2 trabajos han evaluado los cambios en los ME después de un programa de entrenamiento de 6 semanas de duración. Belman y Kendregan<sup>11</sup> observaron que los pacientes con EPOC no eran capaces de ejercitarse a una intensidad suficiente para inducir la respuesta clásica del entrenamiento ni los cambios de las enzimas musculares. Por otra parte, Puente-Maestu et al<sup>12</sup> encontraron un aumento de la capacidad oxidativa de los ME que se correlacionó con la duración del esfuerzo.

Hasta la fecha ningún estudio ha evaluado en pacientes con EPOC las modificaciones histoquímicas de los ME después de un entrenamiento físico de alta intensidad con una duración menor de 12 semanas, ni su relación con los cambios en la CVRS y la tolerancia al esfuerzo.

Este trabajo se diseñó para estudiar las características de los ME después de un programa de entrenamiento físico de alta intensidad que duró 6 semanas (18 sesiones), en pacientes con EPOC de moderada a grave, y su relación con los cambios en la prueba de la marcha de 6 min (M6M) y con los resultados del cuestionario de CVRS de St. George (SGRQ).

## Pacientes y métodos

### Pacientes

Se estudió a 10 pacientes, procedentes de la Consulta de Neumología del Hospital Universitario de Caracas, con diagnóstico de EPOC moderada a grave, quienes previamente dieron su aprobación para participar en el estudio. El diagnóstico de EPOC se realizó siguiendo las recomendaciones de la American Thoracic Society<sup>13</sup>. En el momento de iniciar el estudio los pacientes se encontraban clínicamente estables, recibían un tratamiento broncodilatador adecuado (agonistas  $\beta_2$ , anticolinérgicos, teofilina y esteroides inhalados) y no usaban de forma regular esteroides sistémicos. El Comité de Bioética de la institución aprobó la realización del estudio.

En la selección de los pacientes se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: pacientes con respuesta significativa

tras broncodilatación, definida como aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) mayor del 12% y de 200 ml; pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, problemas neuromusculares, y pacientes que hubiesen participado en un programa de entrenamiento previo.

Durante el entrenamiento 2 pacientes presentaron una exacerbación aguda de la enfermedad y por esta razón se retiraron del programa. Ocho pacientes lo completaron y fueron reevaluados posteriormente.

### *Función pulmonar y calidad de vida relacionada con la salud*

La función pulmonar en reposo se evaluó con un espirómetro (MedGraphics Cardio2 System, Wisconsin, EE.UU.). Los valores de la capacidad vital forzada (FVC), FEV<sub>1</sub> y FVE<sub>1</sub>/FVC se calcularon siguiendo las recomendaciones de la American Thoracic Society<sup>14</sup>. Los valores normales se tomaron de fuentes de referencia<sup>15</sup>.

La afectación de la CVRS se evaluó antes y después del entrenamiento utilizando la versión en español del SGRQ<sup>16</sup>.

### *Marcha de 6 minutos*

La M6M se llevó a cabo en un pasillo libre de tráfico de 22 m de largo. La prueba fue estandarizada siguiendo las recomendaciones internacionales<sup>17</sup>. Se realizaron 2 pruebas, separadas por un período de 30 min. Se instruyó a los pacientes y se les animó a caminar enérgicamente durante un período de 6 min, y se le permitió descansar durante este intervalo si así lo requerían. Durante la prueba se midieron la distancia recorrida en el tiempo preestablecido y la saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso (Respironics, Model 950 Oximeter). También se determinaron, tanto en reposo como a máximo esfuerzo, la frecuencia cardíaca y la intensidad de la disnea utilizando la escala de Borg<sup>18</sup>. La distancia recorrida se midió en metros y se escogió para el análisis la máxima distancia alcanzada en las 2 pruebas.

### *Evaluación de los músculos esqueléticos*

Las características histoquímicas y metabólicas de los ME se evaluaron en todos los pacientes que entraron en el protocolo tomando una biopsia muscular. Se efectuó una segunda evaluación de los ME en aquellos que completaron el programa de entrenamiento físico. Las biopsias se tomaron del vasto lateral (músculo cuádriceps) con las debidas precauciones de antisepsia y bajo anestesia local con lidocaína al 2%. Se utilizó la aguja de Bergström<sup>19</sup> y la muestra se dividió en 2 partes. Una parte se montó en OCT (Tissue-Tek) y se congeló en isopentano enfriado en nitrógeno líquido. Se realizaron secciones transversales de 10  $\mu$ m en un criostato a -20 °C. Para clasificar las fibras musculares se utilizó la reacción de la adenosina trifosfatasa miofibrilar (ATP-asa) con preincubación alcalina (pH de 10,3) y preincubación ácida (pH de 4,37 y 4,6)<sup>20</sup>. Los capilares se visualizaron por medio de la reacción alfa-amilasa-PAS<sup>21</sup>. Se tomaron microfotografías de estas secciones con un aumento de  $\times 200$  y las fibras se identificaron por comparación con la sección de ATP-asa. Se delimitó un área de la fotografía y se midió con un planímetro, y se contaron las fibras y capilares para calcular los capilares/mm<sup>2</sup> y la relación capilar/fibra. También se contaron los capilares alrededor de cada fibra, se calculó el promedio para cada tipo de fibra y los re-

sultados se expresaron como capilares de contacto. Se agruparon todas las fibras de un mismo tipo y el área se midió por planimetría para calcular el área promedio de cada tipo de fibra.

La otra parte de la muestra muscular se congeló de inmediato con nitrógeno líquido y se usó para el análisis de las enzimas citrato sintetasa (CS),  $\beta$ -hidroxiacil-coenzima A deshidrogenasa (HAD) y lactatodeshidrogenasa (LDH), con técnicas fluorométricas<sup>22</sup>. Los resultados de las actividades de las enzimas se expresaron en  $\mu\text{mol}/\text{min}\cdot\text{g}$  de peso húmedo (p.h.) del tejido.

### Programa de entrenamiento físico

Todos los pacientes entraron en un programa de rehabilitación respiratoria que hacía especial hincapié en el entrenamiento de los miembros inferiores. Los pacientes asistieron 3 veces por semana, durante 6 semanas, al centro de rehabilitación. El entrenamiento de los miembros inferiores se realizó en un ergómetro cíclico calibrado, con una duración de 30 min por sesión.

Las sesiones de entrenamiento físico fueron supervisadas por un médico rehabilitador, quien estimuló a los pacientes a alcanzar la intensidad del entrenamiento predeterminada. La carga correspondiente al 70-80% del consumo de oxígeno máximo, alcanzado en una prueba de esfuerzo máxima previa al programa de rehabilitación, se utilizó para determinar la intensidad del entrenamiento físico. Esta prueba se realizó en un cicloergómetro (MedGraphics Cardio2 System) usando un incremento de carga en rampa. El protocolo comenzó con 2 min de reposo, seguido de un período de 3 min de pedaleo sin carga y, finalmente, del aumento progresivo de la carga (rampa) con un incremento de 10 W/min. El final de la prueba en cada caso estuvo determinado por síntomas tales como agotamiento extremo, disnea, o fatiga de miembros inferiores. Los pacientes fueron capaces de realizar el entrenamiento durante 30 min desde el inicio, pero con cargas menores que la máxima predeterminada. En las sesiones siguientes se fue incrementando la carga de forma progresiva de acuerdo con la tolerancia. Una vez que el paciente alcanzó la intensidad predeterminada, ésta se mantuvo hasta el final.

Las sesiones también incluyeron ejercicios de los miembros superiores, calentamiento y relajación. Durante el entrenamiento se administró oxígeno suplementario a los pacientes por presentar desaturación significativa.

### Análisis estadístico

Los resultados de las características antropométricas, función pulmonar, M6M, CVRS y parámetros de los ME se expresan como promedio  $\pm$  desviación estándar. Para determinar los cambios en la M6M, CVRS y los ME después del entrenamiento físico se utilizó la prueba de la t de Student para muestras dependientes. La prueba de correlación de Pearson (r) se utilizó para evaluar la relación entre los cambios en la M6M y SGRQ, con las modificaciones observadas en las características de los ME. El programa estadístico utilizado para el análisis fue StatSoft Statistica. Se aceptó un nivel de significación estadística con un valor de probabilidad menor de 0,05 ( $p < 0,05$ ).

### Resultados

Los valores medios y la desviación estándar de las características físicas y la función pulmonar en reposo de los pacientes se muestran en la tabla I. Los datos de la función pulmonar indican que el grupo de pacientes

TABLA I  
Características físicas y de la función pulmonar basal

Variables	Media $\pm$ DE
Edad (años)	60 $\pm$ 10
Talla (cm)	165 $\pm$ 15
Peso (kg)	63 $\pm$ 15
IMC	23 $\pm$ 4
FVC (%)	60 $\pm$ 9
FEV <sub>1</sub> (%)	32 $\pm$ 9
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	42 $\pm$ 10
VVM (l/min)	38 $\pm$ 6

IMC: índice de masa corporal; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VVM: ventilación voluntaria máxima; DE: desviación estándar.

TABLA II  
Prueba de la marcha de 6 min (M6M) y calidad de vida relacionada con la salud antes y después del entrenamiento

Variables	Antes	Después
M6M (m)	402 $\pm$ 88	495 $\pm$ 48 <sup>a</sup>
FC máxima (lat/min)	122 $\pm$ 16	118 $\pm$ 15
Disnea		
Reposo	1,2 $\pm$ 1,2	0,6 $\pm$ 1 <sup>b</sup>
Pico	3,6 $\pm$ 2,2	3,8 $\pm$ 2,9
SaO <sub>2</sub>		
Reposo (%)	92 $\pm$ 2	93 $\pm$ 2
Pico (%)	82 $\pm$ 6	82 $\pm$ 8
SGRQ		
Síntomas	44 $\pm$ 26	26 $\pm$ 18 <sup>b</sup>
Actividad	74 $\pm$ 30	52 $\pm$ 20 <sup>b</sup>
Impacto	49 $\pm$ 21	34 $\pm$ 6
Total	50 $\pm$ 11	38 $\pm$ 10 <sup>b</sup>

FC: frecuencia cardíaca; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire.  
<sup>a</sup> $p < 0,01$ ; <sup>b</sup> $p < 0,05$ .

tenía una importante obstrucción del flujo respiratorio (FEV<sub>1</sub>% y FEV<sub>1</sub>/FVC% de 32  $\pm$  9 y 42  $\pm$  10, respectivamente). Como era de esperar, los valores espirométricos no cambiaron después del entrenamiento físico.

Los resultados obtenidos en la M6M y SGRQ, antes y después de la rehabilitación respiratoria, se muestran en la tabla II. En ésta se evidencia un compromiso basal en los diferentes aspectos evaluados de la CVRS (síntomas, actividades de la vida diaria e impacto de la enfermedad), con una disminución significativa de los componentes del SGRQ, después del entrenamiento físico. La distancia recorrida en la M6M también se modificó significativamente después del entrenamiento, de 403  $\pm$  88 a 495  $\pm$  48 m ( $p < 0,01$ ). La saturación de oxígeno, la frecuencia cardíaca y la intensidad de la disnea al esfuerzo no cambiaron con el entrenamiento.

Las características histoquímicas de los ME antes y después del entrenamiento físico se muestran en la tabla III. Los pacientes presentaban una distribución alterada de las fibras musculares, caracterizada por una menor proporción de fibras oxidativas (tipo I) y mayor porcentaje de fibras tipo II, comparados con controles normales de nuestro laboratorio (tipo I: 48  $\pm$  10%; tipo IIa: 38  $\pm$  11%; tipo IIb: 15  $\pm$  6%).

La proporción de los tipos de fibras, el área de cada tipo de fibra y los parámetros de capilaridad no cambia-

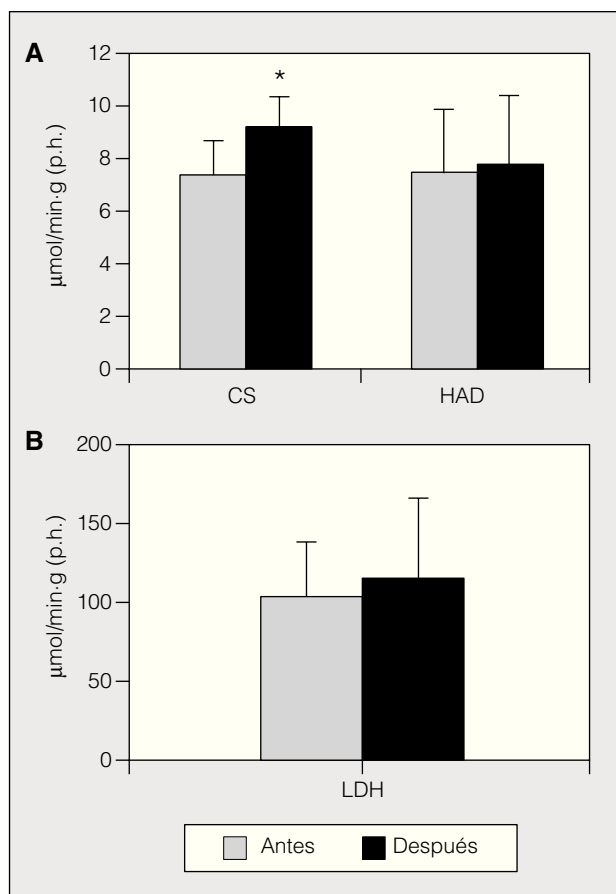


Fig. 1. Concentraciones de las enzimas citrato sintetasa (CS), β-hidroxiácil coenzima A deshidrogenasa (HAD) y lactatodeshidrogenasa (LDH) en los músculos esqueléticos de los pacientes con EPOC antes y después del entrenamiento. p.h.: peso húmedo. \*p < 0,05.

ron con el entrenamiento físico. Sin embargo, el área promedio de las fibras mostró una tendencia a incrementarse tras la rehabilitación respiratoria, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística (p = 0,08).

La actividad de las enzimas oxidativas (CS y HAD) y de la enzima glucolítica LDH antes y después del entrenamiento físico se muestra en la figura 1. La actividad

TABLA III  
Características de los músculos esqueléticos antes y después del entrenamiento

Variables	Antes	Después
Tipo de fibra (%)		
Tipo I	34 ± 7	28 ± 11
Tipo IIa	41 ± 9	41 ± 10
Tipo IIb	24 ± 10	30 ± 12
Área promedio (μm <sup>2</sup> )	5.119 ± 1.225	5.908 ± 1.213
Área tipo I (μm <sup>2</sup> )	5.859 ± 1.555	6.043 ± 1.640
Área tipo IIa (μm <sup>2</sup> )	5.365 ± 1.632	6.211 ± 2.691
Área tipo IIb (μm <sup>2</sup> )	4.116 ± 1.718	4.119 ± 1.575
Capilar/fibra	1,42 ± 0,20	1,51 ± 0,30
Densidad capilar (mm <sup>2</sup> )	287 ± 50	261 ± 50
Capilares en contacto		
Tipo I	4,2 ± 0,9	4,3 ± 0,5
Tipo IIa	3,7 ± 0,7	3,8 ± 0,8
Tipo IIb	3,5 ± 0,7	3,2 ± 0,6

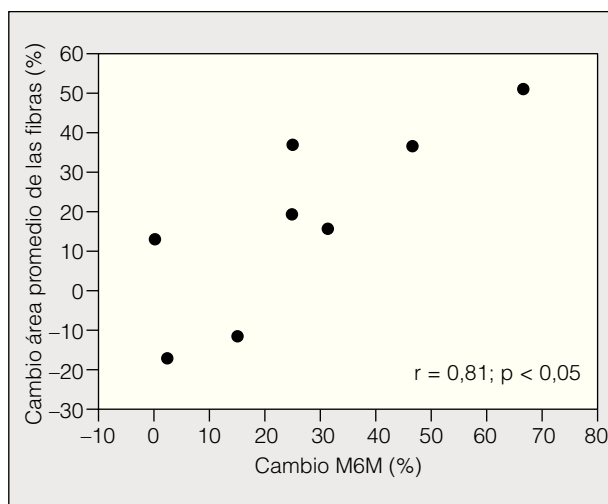


Fig. 2. Correlación entre los cambios en porcentaje de la duración de la marcha de 6 min (M6M) y los cambios en el área promedio de las fibras (r<sup>2</sup> = 0,66). p < 0,01.

de la CS se incrementó significativamente después del entrenamiento, de 7,4 ± 1,3 a 9,2 ± 1,2 μmol/g·min (p < 0,05). Los valores de las enzimas HAD y LDH no experimentaron cambios significativos (de 7,58 ± 2,27 a 7,74 ± 2,70 y de 106 ± 35,6 a 118,7 ± 60,48 μmol/g·min, respectivamente).

En la figura 2 se muestra la correlación significativa que se observó entre el incremento del porcentaje de la M6M y el cambio en porcentaje del área promedio de las fibras (r<sup>2</sup> = 0,66; p < 0,05). No se observó relación entre la M6M y los cambios de la CS, y tampoco entre los cambios del SGRQ y los de los ME (CS y área promedio de las fibras).

## Discusión

Los hallazgos más importantes en este estudio sobre las características de los ME en pacientes con EPOC tras 6 semanas de entrenamiento físico fueron: a) la respuesta muscular al entrenamiento estuvo representada por un incremento de la actividad de la enzima oxidativa CS, y b) si bien el aumento del área promedio de las fibras no alcanzó la significación estadística, mostró una correlación significativa con el incremento de la distancia recorrida en la M6M.

En pacientes con EPOC, Belman y Kendregan<sup>11</sup> no observaron aumento de la CS después de 6 semanas de entrenamiento, mientras que sí se evidenció en los pacientes entrenados con alta intensidad por Puente-Maestu et al<sup>12</sup>, quienes comunicaron un incremento del 33% en las concentraciones de esta enzima. Los resultados de nuestro estudio indican un incremento en la actividad de la CS de un 20%. La diferencia entre los resultados de Belman y Kendregan<sup>11</sup> y los nuestros probablemente puede explicarse por la baja intensidad del entrenamiento físico que utilizaron estos autores (aproximadamente un 50% de la capacidad máxima de esfuerzo). Por otra parte, las diferencias de nuestros hallazgos con respecto a los de Puente-Maestu et al<sup>12</sup>

probablemente se relacionen con la duración de cada sesión, que fue de 45 min en el trabajo citado y de 30 min en el presente estudio. Sin embargo, usando los mismos 30 min por sesión y prolongando el entrenamiento durante 12 semanas, se ha descrito un aumento de apenas el 12% en las concentraciones de CS<sup>9</sup>. En este último trabajo se observó un incremento de la HAD, que posiblemente necesite mayor tiempo de entrenamiento para apreciarse. Es de hacer notar que muy pocos pacientes con EPOC grave pueden iniciar el entrenamiento con una carga del 70-80% del consumo de oxígeno máximo, y que el tiempo para alcanzar esta meta varía de un paciente a otro, por lo que probablemente sea conveniente prolongar el entrenamiento hasta 12 semanas para alcanzar no sólo el aumento de la CS sino también de la HAD.

Algunos estudios han encontrado una relación significativa entre la distancia recorrida en la M6M y la capacidad oxidativa de los músculos periféricos en pacientes con EPOC<sup>12,23</sup>. Sin embargo, también se ha descrito una relación importante entre la fuerza del músculo cuádriceps y la M6M ( $r = 63$ )<sup>24</sup>; en este último estudio el análisis de regresión múltiple encontró que la fuerza isométrica del cuádriceps y la presión inspiratoria máxima (fuerza de los músculos inspiratorios) eran los mejores determinantes de la varianza total de la M6M. En la EPOC, la miopatía periférica muestra un predominio del metabolismo anaeróbico en el músculo, caracterizado por el predominio de las fibras tipo II<sup>4,6</sup>, la disminución de enzimas oxidativas y una mayor pendiente en el aumento de ácido láctico en el ejercicio<sup>25</sup>. Asimismo, se ha encontrado atrofia de las fibras musculares<sup>4,26</sup>, sea por desentrenamiento y/o por la presencia de una respuesta inflamatoria<sup>27</sup>. La atrofia se manifiesta en la disminución del área de las fibras. Ésta, a su vez, está directamente relacionada con la masa magra (masa libre de grasa) y con el índice de masa corporal en los pacientes con EPOC<sup>26</sup>. Se ha demostrado que la distancia recorrida en la marcha de 12 min tiene una buena correlación con la masa magra y con el peso corporal de los pacientes<sup>28</sup>; por lo tanto, el área de las fibras puede tener importancia en el resultado de la M6M. Todos estos hallazgos ayudan a explicar la correlación observada entre el incremento de la M6M y el cambio en el área promedio de las fibras tras el entrenamiento físico en nuestros pacientes.

Nuestros hallazgos, al igual que los comunicados por otros autores<sup>8,9,12</sup>, proporcionan evidencias que sustentan la teoría del desentrenamiento como un factor reversible involucrado en la disfunción de los ME en pacientes con EPOC y pudieran ayudar, al menos en parte, a explicar los beneficios observados en la tolerancia al esfuerzo que manifiestan estos pacientes con el entrenamiento físico.

En contraste con lo comunicado en otros trabajos<sup>4,9</sup>, nosotros no observamos cambios en la capilaridad ni en el área de los diferentes tipos de fibras. Estos hallazgos probablemente pueden explicarse por las diferencias en la duración del entrenamiento entre los estudios, así como por la gravedad de las alteraciones basales de los ME observadas en los pacientes. Un programa de entrenamiento físico de 6 semanas (18 sesiones) probablemente no sea suficiente para modificar todas las anomalías

musculares relacionadas con el desentrenamiento en los pacientes con EPOC. Por otra parte, el área promedio de las fibras y los parámetros de capilaridad en nuestros pacientes antes del entrenamiento eran similares a los comunicados por Whittom et al<sup>4</sup> después de 12 semanas de rehabilitación. Es probable que el desentrenamiento muscular de nuestros pacientes fuera menor, ya que en general procedían de un estrato socioeconómico bajo y para trasladarse tienen que caminar largas distancias, y utilizar el sistema de transporte público; por esta razón su grado de actividad no se ve tan afectado como el de los pacientes que cuentan con mejores recursos. Los resultados de la M6M antes del entrenamiento en nuestros pacientes (tabla II) constituyen un argumento a favor de este planteamiento. Asimismo, nos atrevemos a especular que probablemente es difícil mejorar las anomalías de los ME dependientes del desentrenamiento cuando son muy leves o se acercan a lo normal.

En el presente estudio los resultados indican que los valores del SGRQ disminuyeron significativamente después del entrenamiento. Sin embargo, no se observó relación entre la respuesta muscular y los cambios en la CVRS. Estos hallazgos son más difíciles de explicar únicamente sobre la base del descondicionamiento muscular, y es probable que otros factores participen en este proceso. También es posible que el número limitado de pacientes incluidos en el presente estudio no haya permitido determinar esta relación. Por lo tanto, son necesarios nuevos trabajos para determinar la contribución de la disfunción de los ME en las alteraciones de la CVRS de los pacientes con EPOC.

El presente estudio tiene algunas limitaciones por el tamaño relativamente pequeño de la muestra, por lo que no es posible extrapolar estos resultados a toda la población de pacientes con EPOC. Sin embargo, es importante mencionar que en general los estudios que evalúan las características histoquímicas de los ME incluyen un número reducido de sujetos, por lo difícil que es reclutar a pacientes cuando se realizan procedimientos invasivos como la biopsia de ME, en particular cuando es necesaria la toma de 2 muestras (antes y después del entrenamiento).

En conclusión, los resultados del presente estudio muestran que la intervención con 6 semanas de entrenamiento físico de alta intensidad en pacientes con EPOC modifica significativamente tanto la tolerancia al esfuerzo como la CVRS e induce cambios modestos en los ME que se relacionan con el incremento observado en la M6M. Estos hallazgos indican que los cambios en las anomalías musculares relacionadas con el descondicionamiento probablemente mejoran con el entrenamiento físico y pudieran explicar en parte los beneficios observados en la tolerancia al esfuerzo tras la rehabilitación respiratoria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:935-40.

Montes de Oca M, et al. Cambios en la tolerancia al ejercicio, calidad de vida relacionada con la salud y características de los músculos periféricos después de 6 semanas de entrenamiento en pacientes con EPOC

- Montes de Oca M, Rassulo J, Celli B. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:1284-9.
- Montes de Oca M, Celli BR. Respiratory muscle recruitment and exercise performance in eucapnic and hypercapnic severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:880-5.
- Whitton F, Jobin J, Simard PM, Leblanc P, Simard C, Bernard S, et al. Histochemical and morphological characteristics of the *vas-tus lateralis* muscle in COPD patients. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:1467-74.
- Jobin J, Maltais F, Doyon JF, LeBlanc P, Simard PM, Simard AA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: capillarity and fiber-type characteristics of skeletal muscle. *J Cardiopulm Rehab.* 1998;18:432-7.
- Jakobsson P, Jorfeldt L, Brundin A. Skeletal muscle metabolites and fiber types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure. *Eur Respir J.* 1990;3:192-6.
- Sala E, Roca J, Marrades RM, Alonso J, González de Suso JM, Moreno A, et al. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1726-34.
- Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reduction in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:9-18.
- Maltais F, LeBlanc P, Simard C, Jobin J, Berube C, Bruneau J, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:442-7.
- O'Donnell DE, McGuire M, Samis L, Webb KA. General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1489-97.
- Belman M, Kendregan BE. Exercise training fails to increase skeletal muscle enzymes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123:256.
- Puente-Maestu L, Tena T, Trascasa C, Pérez-Parra J, Godoy R, García MJ, et al. Training improves muscle oxidative capacity and oxygenation recovery kinetics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol.* 2003;88:580-7.
- American Thoracic Society Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:S68-S96.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1987 update. ATS statement. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136:1285-98.
- Cherniak RM, Raber MD. Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am Rev Respir Dis.* 1972;106:38-46.
- Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St. George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J.* 1996;9:1160-6.
- Steele B. Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulmonary Rehabil.* 1996;16:25-33.
- Burdon JG, Juniper EF, Killian KJ, Hargreave FE, Campbell EJ. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:825-8.
- Bergström J. Muscle electrolytes in man. *Scand J Clin Lab Invest.* 1962;68:1-100.
- Brooke MH, Kaiser KK. Muscle fiber types: how many and what kind? *Arch Neurol.* 1970;23:369-79.
- Andersen P. Capillary density in skeletal muscles of man. *Acta Physiol Scand.* 1975;95:203-5.
- Lowry OH, Passonneau JV. A flexible system of enzyme analysis. New York: Academic Press; 1972.
- Allaire J, Maltais F, Doyon J-F, Noël M, LeBlanc P, Carrier G, et al. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax.* 2004;59:673-8.
- Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:976-80.
- Maltais F, Simard AA, Simard C, Jobin J, Desgagnés P, Leblanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:288-93.
- Gosker HR, Engelen MP, Van Mameren H, Van Dijk PJ, Van der Vusse GJ, Wouters EF, et al. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:113-9.
- Agustí A, Morla M, Saulea J, Saus C, Busquets X. NF-kappaB activation and iNOS upregulation in skeletal muscle of patients with COPD and low body weight. *Thorax.* 2004;59:483-7.
- Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Wouters EF. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1991;46:695-9.