

Exactitud y validez del umbral láctico frente a otros métodos no invasivos de medición del umbral anaerobio en pacientes con miopatías metabólicas*

J. Fernández Guerra, T. Montemayor Rubio, J. Bautista Lorite*, R. Márquez**, L. Jiménez**, F. Ortega Ruiz y J. Castillo Gómez

Servicio de Neumología. *Servicio de Neurología. **Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Algunos autores encuentran una mala correlación entre los diferentes métodos de medición del umbral anaerobio (UA), e incluso variabilidad en la medición realizada por diferentes observadores para el mismo método. Desconocemos si este hecho también ocurre en pacientes con miopatías metabólicas (MM).

Objetivo: Determinar la variabilidad intra e interobservador en la medición del UA en pacientes con MM y analizar las diferencias según el método utilizado. Realizamos prueba de esfuerzo en tapiz a 16 pacientes con diferentes MM. El UA se determinó mediante 4 métodos: umbral láctico (UL), semilog-UL, equivalente respiratorio y V-slope, y fue evaluado por 2 observadores, que analizaron los gráficos ordenados de forma aleatoria, en dos ocasiones diferentes, localizando en cada gráfico el UA. El método del equivalente presentó la mejor correlación intraobservador ($r' = 0,95$; $p < 0,05$), siendo mejor que con el método de UL ($r' = 0,68$; $p < 0,05$). Las correlaciones interobservador fueron igualmente aceptables, excepto para el método de la V-slope ($r' = 0,36$; $p > 0,05$). El hallazgo más importante en la comparación entre métodos fue la existencia de diferencias significativas en el VO_2 (ml/min) en el UA entre el método del UL y los métodos no invasivos (UL = 1.066; equiv. = 1.312; $p < 0,05$; UL = 1.095; V-slope = 1.251; $p < 0,05$).

Conclusión: En los pacientes con MM la variabilidad intra e interobservador es pequeña, siendo ésta mayor con el método de la V-slope. Con los métodos no invasivos, el UA es de aparición más tardía, y por ello son preferibles las determinaciones invasivas (UL).

Palabras clave: Umbral anaerobio. Miopatías metabólicas. Test de ejercicio cardiopulmonar.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 176-182

Correspondencia: Dr. J. Fernández Guerra.
Juan de Mariana, 15, 3.º.
41005 Sevilla.

*Este trabajo ha sido subvencionado con una beca FEPAR 1993.

Recibido: 17-7-95; aceptado para su publicación: 16-11-95.

Accuracy and validity of the lactic acidosis threshold in comparison with other non invasive methods of measuring the anaerobic threshold in patients with metabolic myopathies

Poor correlation among the various methods for measuring anaerobic threshold (AT) has been reported, and some authors have even reported interobserver variability within a single method. It is unknown whether such variability exists in patients with metabolic myopathies (MM).

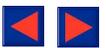
Objective: To determine intra- and interobserver variability in the measurement of AT in patients with MM and analyze the differences for each method used. We enrolled 16 patients with differing forms of MM for exercise testing. AT was determined by 4 methods: lactic threshold (LT), semi-log LT, respiratory equivalent and V-slope. AT was assessed by 2 observers, who analyzed plots in random order on 2 different occasions, locating the AT in each plot. The respiratory equivalent method gave the best intraobserver correlation ($r' = 0,95$; $p < 0,05$) and was superior to the LT method ($r' = 0,68$; $p < 0,05$). Interobserver correlation was equally acceptable for all except the V-slope method ($r' = 0,36$; $p > 0,05$). The most important finding after comparison of the methods was the significant difference in VO_2 (ml/min) in AT between the LT method and the non invasive methods (LT = 1,006; respiratory equivalent 1,312; $p < 0,05$; LT = 1,095; V-slope = 1,251; $p < 0,05$).

Conclusion: Intra- and interobserver variability is slight in patients with MM; the best method in this respect is that of the V-slope. AT appears later with non invasive methods and for that reason, invasive measurement (LT) is preferable.

Key words: Anaerobic threshold. Metabolic myopathies. Cardiopulmonary exercise test.

Introducción

El concepto de umbral anaerobio (UA) fue utilizado por vez primera por Wasserman y McIlroy¹ en 1964, y representa el momento en el cual el metabolismo anaerobio



robio suplementa la energía generada por el aerobio durante el ejercicio progresivo. En este punto existe un aumento brusco en la concentración de lactato sanguíneo² (umbral láctico), el cual, al ser tamponado por el bicarbonato, forma sucesivamente CO₂. Las mediciones del intercambio gaseoso durante el ejercicio han sido ampliamente utilizadas como un índice del UA debido a que pueden ser determinadas de forma no invasiva. El exceso de CO₂ da lugar a un aumento de la ventilación minuto (VE), y el UA puede ser determinado tomando el punto donde el cociente VE/VO₂ comienza a aumentar sin un cambio en el cociente VE/VCO₂, método conocido como umbral del equivalente ventilatorio³. Beaver et al⁴ describieron el método de la *V-slope* original, usando un programa computarizado, mediante el cual el UA se encuentra en el punto donde cambia la pendiente del VCO₂ frente al VO₂. En consecuencia, Sue et al⁵ describieron el método de la *V-slope* modificada, simplificando el método anterior, haciéndolo accesible al cálculo manual. Más recientemente, Magalang et al⁶ han descrito un nuevo método basado en el método de la *V-slope* original pero usando regresiones no paramétricas.

Algunos autores encuentran una mala correlación entre los diferentes métodos tanto en sujetos normales como en pacientes con EPOC⁷⁻⁹ e incluso una variabilidad en la medición realizada por diferentes observadores para el mismo método^{10,11}.

En los últimos años se han utilizado los tests de ejercicio en el estudio de pacientes con miopatías metabólicas (MM)^{12,13}, siendo uno de los parámetros investigados la precocidad de aparición del UA. Así, estos autores documentan la presencia temprana del UA tanto en pacientes con déficit de carnitina palmitoiltransferasa como en pacientes con miopatía mitocondrial. Parece lógico pensar que el UA podría ser determinado por cualquier método. Sin embargo, en este tipo de pacientes se desconoce cuál es el método más idóneo y si exis-

te variabilidad en la determinación realizada por diferentes observadores.

El objetivo de este estudio ha sido, por tanto, analizar la variabilidad intra e interobservador en la medición del UA mediante 4 métodos diferentes en pacientes con MM y determinar cuál es el método más recomendable en este tipo de pacientes.

Métodos

Sujetos

Se realizó un estudio en 16 pacientes (8 varones, 8 mujeres) diagnosticados de diversas MM según criterios clínicos y biopsia muscular con estudio morfológico y análisis enzimático (tabla I). La mayoría de los pacientes presentaban fibras *ragged-red* en la biopsia muscular. Se hizo estudio de aislamiento mitocondrial muscular para la determinación de carnitina y enzimas de la cadena respiratoria. Antes de la realización de las pruebas funcionales y del test de esfuerzo, los pacientes fueron informados de los objetivos del estudio y se obtuvo su consentimiento oral. El estudio fue aprobado por la comisión de investigación del hospital.

Test de función pulmonar

Se realizó espirometría basal utilizando un espirógrafo de campana tipo Stead-Wells (Volumograph Minjhardt). La capacidad funcional residual (FRC) se determinó pletismográficamente como el volumen de gas intratorácico medido por el método de interrupción. Los tests se realizaron según lo propuesto por la ATS¹⁴ y la SEPAR¹⁵.

Prueba de esfuerzo

Previo al ejercicio se familiarizó a los pacientes con la técnica y el utillaje. El ejercicio fue precedido por la colocación percutánea de un catéter en la vena antecubital. Cada paciente realizó un test de ejercicio progresivo, limitado por síntomas, en un tapiz rodante Laufergotest, según el protocolo recientemente publicado por nuestro servicio¹⁶. Durante la prueba, la

TABLA I
Características de los pacientes

| Casos | Clínica | Biopsia muscular | Déficit enzimático | CPK (U/l) | Lactato basal |
|-------|-------------------------|------------------------|-------------------------------|-----------|---------------|
| 1 | Mialgias | RRF | Multienzimático | 74 | 1,6 |
| 2 | Mialgias | Depósito lípidos | Complejo III | 80 | No |
| 3 | Miopatía ocular | RRF, AOS | Complejos I-III-IV, carnitina | 421 | 1,7 |
| 4 | Mialgias, epilepsia | RRF, AOS | Complejo IV | 264 | 1,9 |
| 5 | Mialgias | Depósito lípidos | Aumento ECC | 261 | No |
| 6 | Mialgias, calambres, IE | Normal | No demostrado | 276 | 2,3 |
| 7 | Mialgias | RRF | Complejos I-IV | 80 | 1,9 |
| 8 | Miopatía ocular | RRF, AOS | No demostrado | 97 | 1,8 |
| 9 | Asintomático | Depósito lípidos | Aumento ECL | 91 | 2,3 |
| 10 | Mialgias | AOS, depósito lípidos | Aumento ECL | 312 | 1,8 |
| 11 | Mialgias | AOS, depósito lípidos | Aumento ECL | 88 | 1,8 |
| 12 | Mialgias | Depósito lípidos | No demostrado | 80 | 1,5 |
| 13 | Mialgias | Cambios mínimos | Complejos III-IV | 72 | 2,6 |
| 14 | Miopatía ocular | RRF, depósitos lípidos | Pendiente | 58 | 3,4 |
| 15 | Asintomático | Depósito lípidos | No demostrado | 74 | 1,3 |
| 16 | Mialgias | RRF | Complejos I-III-IV, carnitina | 202 | 1,8 |
| | | | | | 1,9 ± 0,5 |

RRF: fibras *ragged-red*; AOS: aumento de la actividad oxidativa subsarcolemal; ECC: ésteres de cadena corta de carnitina; ECL: ésteres de cadena larga de carnitina; IE: intolerancia al ejercicio.

Valores de ácido láctico en mmol/l. Las mialgias están en relación con el ejercicio.

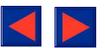


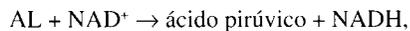
TABLA II
Datos de la prueba de esfuerzo

| Casos | VO ₂ máximo (ml/kg/min) | Potencia máxima (vatios) | Lactato en el umbral (mmol/l) | Lactato final (mmol/l) | Disnea | Molestias en las piernas |
|-------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|------------------------|-----------|--------------------------|
| 1 | 26,9 | 154 | 2,6 | 6,7 | 4 | 7 |
| 2 | 25,4 | 101 | No | No | 8 | 8 |
| 3 | 25,1 | 122 | 2,7 | 10,5 | 8 | 10 |
| 4 | 23,2 | 91 | 2 | 3,1 | 10 | 10 |
| 5 | 30,6 | 195 | No | No | 7 | 5 |
| 6 | 20,7 | 114 | 2,8 | 4,3 | 5 | 10 |
| 7 | 25,1 | 187 | 2,9 | 11,1 | 10 | 8 |
| 8 | 25 | 150 | 2,3 | 6,7 | 10 | 3 |
| 9 | 17,6 | 190 | 3,1 | 6 | 10 | 8 |
| 10 | 13,3 | 145 | 2,5 | 6,7 | 5 | 10 |
| 11 | 20,3 | 116 | 2,3 | 3,6 | 10 | 10 |
| 12 | 13,5 | 85 | 2,7 | 4,2 | 6 | 10 |
| 13 | 24 | 106 | 4,6 | 8 | 10 | 10 |
| 14 | 38,7 | 254 | 4,1 | 13,4 | 9 | 6 |
| 15 | 35,4 | 98 | 1,8 | 8,8 | 10 | 10 |
| 16 | 31,7 | 171 | 3,1 | 15,5 | 10 | 5 |
| | 24,7 ± 7 | 142 ± 47 | 2,8 ± 0,7 | 7,7 ± 3,7 | 8,2 ± 2,1 | 8,1 ± 2,2 |

Los valores de disnea y molestias en las piernas corresponden a la puntuación en la escala de Borg. Los valores globales se expresan en $\bar{X} \pm DE$.

velocidad de paso permanecía constante, correspondiendo a la habitual del paciente. A diferencia del trabajo anterior¹⁶, los incrementos de la pendiente del tapiz eran de un 5% cada 3 minutos, partiendo de una pendiente de 0. El paciente respiraba a través de una mascarilla de respiración MIC4 (Londres, R.U.), conectada a un neumotacógrafo para la medida de los parámetros ventilatorios. Se utilizó el sistema Ergo-Oxycreeen, compuesto por varias unidades para medir los gases espiratorios. El análisis del gas espirado (a partir de una bolsa de fugas, conectada mediante un tubo corrugable a la mascarilla facial del paciente) se realizó cada medio minuto mediante un analizador paramagnético para el O₂ (consumo de oxígeno, VO₂) y un analizador de infrarrojos para el CO₂ (producción de CO₂, VCO₂). El control de la frecuencia cardíaca se realizó con un electrocardiógrafo (Hellige Cardiotest EK41) monitorizando 3 derivaciones. El grado de disnea y molestias en miembros inferiores a lo largo del esfuerzo se valoró mediante la escala de Borg, graduada de 0 a 10¹⁷.

Se realizaron extracciones sanguíneas en reposo, al final de cada período de 3 minutos y 2 minutos después del ejercicio para determinación de ácido láctico venoso (AL). La sangre (2 ml por extracción) se transportaba en tubo Vacutainer con Edta al laboratorio, donde se centrifugaba y el sobrenadante se congelaba a -20 °C. Para la determinación del lactato en plasma se utilizó un sistema de reactivo (TDxFLxTM, Abbott) que utiliza la tecnología de atenuación de energía radiactiva¹⁸. Se basa en la siguiente reacción:



siendo proporcional la cantidad de NADH producida a la concentración de lactato en la muestra inicial. Al igual que otros autores⁹, consideramos que los sujetos presentaban acidosis láctica cuando la concentración de lactato sanguíneo fue igual o mayor de 3 mmol/l al final del esfuerzo.

Análisis del umbral anaerobio

El UA se calculó mediante 4 métodos: 1) el VO₂ en el cual existía un cambio en la pendiente de la curva de AL, trazando 2 líneas manualmente que representaran la mayoría de los puntos y tomando el punto de inflexión (UL); 2) la representación semilogarítmica del anterior (semilog-UL), según lo

propuesto por Beaver et al¹⁹, representando el log-láctico en el eje vertical frente al VO₂ en el eje horizontal y tomando como UA el punto donde variaba la pendiente; 3) el método del equivalente ventilatorio de oxígeno, y 4) la técnica de la V-slope modificada, trazando una línea recta a lo largo de los puntos más bajos y tomando el VO₂ a partir del cual se perdía la linealidad del VCO₂ frente al VO₂. En el análisis del UA por métodos no invasivos se tomaron en las gráficas los valores obtenidos cada medio minuto.

Se realizó un gráfico de cada paciente y para cada método de forma manual, utilizando el paquete informático Harvard Graphics 3.0, en hojas de papel diferente, numeradas según un código al dorso. Cada hoja fue duplicada y entregada a 2 observadores entrenados, con experiencia en pruebas de esfuerzo, los cuales analizaron los gráficos barajados y en dos ocasiones diferentes en un intervalo de, al menos, 2 semanas. En cada gráfico señalaron de forma ciega el punto donde estimaron que se encontraba el UA. Cuando alguno de los observadores no pudo señalar el citado punto el gráfico se informó con la palabra "no".

Análisis estadístico

Para el análisis de la variabilidad intraobservador se compararon los datos del UA obtenido en todos los gráficos en la primera semana con los de la segunda, de forma pareada (es decir, comparando los datos de cada observador consigo mismo). Para el análisis de la variabilidad interobservador se compararon todas las estimaciones del primer observador con las del segundo, de forma pareada y sin tener en cuenta la semana. No se tuvieron en cuenta los gráficos en los que algún observador no pudo localizar el UA. En ambos casos se utilizó el coeficiente de correlación intraclass²⁰. La valoración de la concordancia entre los diferentes métodos de medición del UA, independientemente del observador y de la semana, se realizó aplicando la prueba de la t de Student. Para la representación gráfica se siguió el método sugerido por Bland y Altman²¹. Así, para cada par de mediciones, el valor medio se representó en el eje de abscisas y la diferencia entre los 2 valores en el eje de ordenadas. La tendencia (bias) se estimó por la media de las diferencias. Los límites de concordancia entre cualquiera de los 2 métodos se calcularon como la media de la tendencia (\bar{X} bias) ± 1,96 veces la desviación estándar



TABLA III
Correlaciones intra e interobservador

| Métodos | Intraobservador | | | Interobservador | | |
|---------------------|-----------------|----|-----------|-----------------|----|--------|
| | r' | n | p | r' | n | p |
| Umbral láctico (UA) | 0,68 | 27 | < 0,00001 | 0,61 | 26 | < 0,01 |
| Semilog-UA | 0,76 | 28 | < 0,00001 | 0,55 | 28 | < 0,01 |
| Equivalente | 0,95 | 31 | < 0,00001 | 0,93 | 30 | < 0,01 |
| V-slope | 0,90 | 28 | < 0,00001 | 0,36 | 26 | NS |

r': coeficiente de correlación intraclass. NS: no significativo.

de las diferencias individuales. Se consideró significación estadística cuando la p fue inferior a 0,05. El tratamiento estadístico se realizó mediante los paquetes informáticos SPSS-PC+ y KWIKSTAT 4.

Resultados

Se estudiaron 16 pacientes con las siguientes características antropométricas: edad 34 ± 11 años, talla 163 ± 8 cm, peso 73 ± 15 kg. La exploración funcional respiratoria basal fue normal: FEV1 (%) 97 ± 17 , FVC (%) 100 ± 14 , FEV1/FVC 82 ± 9 . La tabla I muestra las características clínicas de los pacientes. Nueve casos presentaban una miopatía mitocondrial y seis una miopatía lipídica, aunque en estos últimos no pudo descartarse la existencia de una miopatía mitocondrial con depósito de lípidos asociado. En un paciente con biopsia muscular normal no pudo demostrarse el déficit enzimático pero los síntomas, y la elevación basal de AL y CPK, sugerían el diagnóstico de miopatía mitocondrial. En 2 pacientes no pudo determinarse el AL sanguíneo por problemas en la extracción venosa. Los 14 casos restantes realizaron una prueba máxima, alcanzando unos niveles de lactato máximo de $7,7 \pm 3,7$ mmol/l. La tabla II muestra los datos más importantes en el esfuerzo máximo. La potencia máxima ha sido estimada a partir de la ecuación:

$$\text{velocidad del tapiz en metros / minuto} \times \% \text{pendiente} \times \text{peso} / 6,12^{22}$$

El lactato en el umbral es la media del lactato en el umbral láctico determinado por los 2 observadores.

El primer observador no pudo determinar el UA en 3 gráficos en ninguna de las dos ocasiones en que se le mostró (uno para UL, uno para equivalente y uno para V-slope), debido a que la representación gráfica no permitía señalar un punto de inflexión. Lo mismo ocurrió con el segundo observador, aunque para gráficos diferentes (tres para V-slope).

La tabla III muestra las diferentes correlaciones intra e interobservador. La mejor correlación intraobservador la obtuvimos con el método del equivalente ($r' = 0,95$; $p < 0,00001$; $n = 31$). Sin embargo no encontramos buena correlación con el método de la V-slope entre ambos observadores ($r' = 0,36$; $p = 0,06$; $n = 26$), aunque sí para un mismo observador ($r' = 0,90$; $p < 0,00001$; $n = 28$).

La segunda parte del estudio consistió en la comparación de los diferentes métodos entre sí, y fundamentalmente la comparación de los métodos no invasivos con el umbral láctico. Para ello comparamos los diferentes umbrales determinados con los distintos métodos, independientemente del observador y de la semana de valoración, aplicando una t de Student pareada. Como muestra la figura 1A, existieron diferencias significativas en el VO_2 (ml/min) en el UA entre ambos métodos

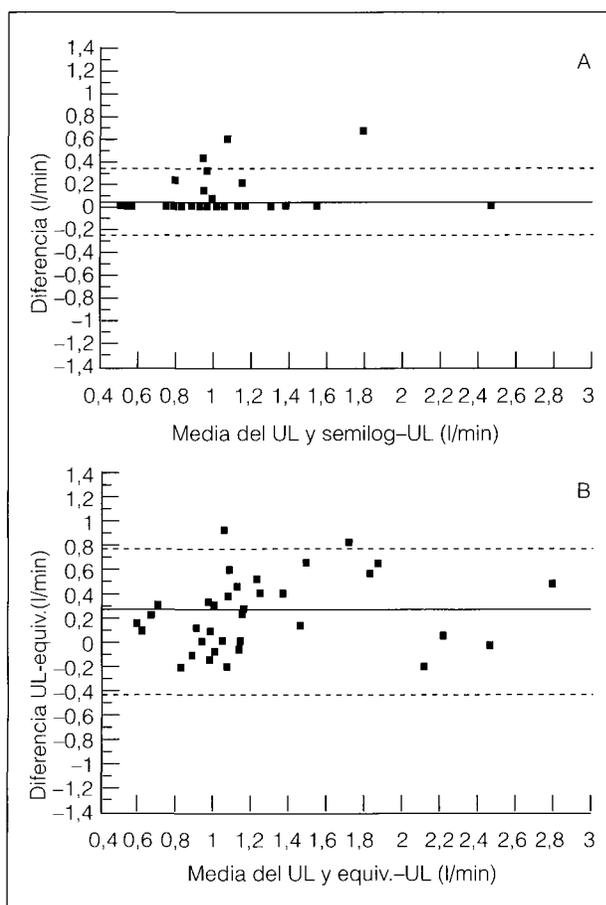


Fig. 1. A. Comparación del umbral láctico (UL) y semilog-UL en 54 tests en pacientes con miopatía metabólica. La línea continua es la media de las diferencias (62 ml/min; $p < 0,05$); las discontinuas son los límites de concordancia (media de las diferencias $\pm 1,96$ DE de las diferencias). B. Comparación del UL y el equivalente ventilatorio en 52 tests. Media de las diferencias = 245 ml/min, $p < 0,001$. Los límites de concordancia son +789 y -299 ml/min.

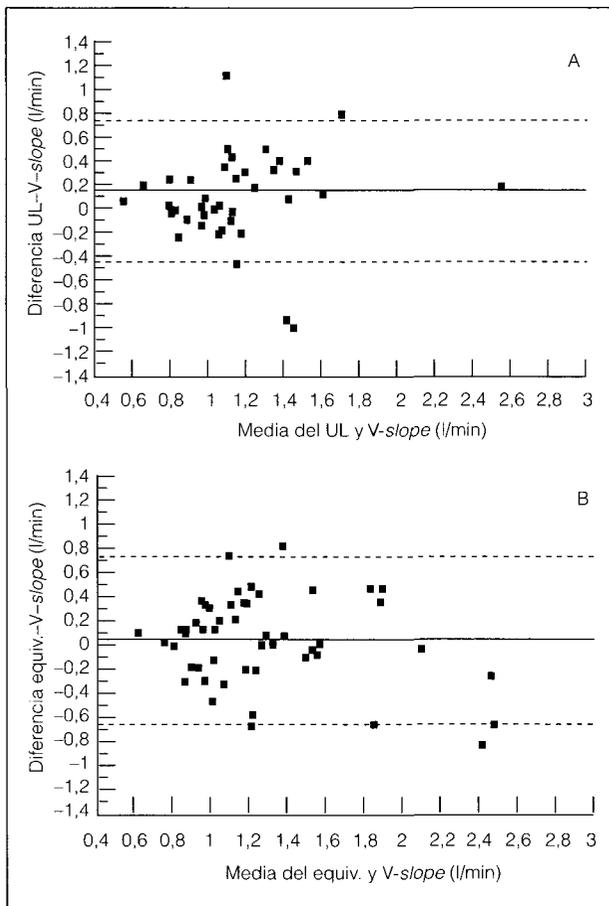
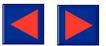


Fig. 2. A. Comparación del umbral láctico (UL) y la V-slope en 49 tests de ejercicio. La media de las diferencias es 155 ml/min, $p < 0,01$. Los límites de concordancia son +768 y -458. B. Comparación del equivalente y la V-slope en 57 tests. La media de las diferencias es 34 ml/min, $p > 0,05$; los límites, +720 y -652.

invasivos (AL = 1.070; semilog-UL = 1.007; $p = 0,004$; $n = 54$), aunque la diferencia de medias fue pequeña (\bar{X} bias = 60 ml/min). Encontramos igualmente diferencias significativas (fig. 1B) entre el método del UL y el equivalente (UL = 1.066, equiv. = 1.312, \bar{X} bias = 245 ml/min; $p < 0,0001$; $n = 52$), y entre el UL y la V-slope (UL = 1.095; V-slope = 1.251; \bar{X} bias = 155 ml/min; $p = 0,001$; $n = 49$) (fig. 2A). En ambos casos, con los métodos no invasivos el UA aparecía de manera más tardía. No se encontraron diferencias significativas entre ambos métodos no invasivos entre sí (equiv. = 1.297; V-slope = 1.263; $p = 0,28$; $n = 57$) (fig. 2B), con una media de las diferencias de 34 ml/min.

Para comprobar si estas diferencias se debían al cálculo manual del UL, determinamos igualmente este punto de forma automatizada, trazando 2 líneas que unieran todos los puntos mediante el programa Harvard Graphics y tomando el punto de inflexión. Así, el UL automatizado (media = 1.129 ml/min) fue mayor que el UL manual (media = 1.070 ml/min), con una media de las diferencias de 59 ml/min no significativa ($n = 54$; $p = 0,15$).

Discusión

Los tests de esfuerzo cardiopulmonar han demostrado su utilidad en la valoración de enfermedades con alteración del metabolismo oxidativo, y por ello han sido utilizados en el estudio de pacientes con diversas MM^{12,13,23,24}. El déficit de una o varias enzimas mitocondriales puede causar una limitación de la fosforilación oxidativa mitocondrial, de modo que la energía requerida durante el ejercicio es suplementada por la glucólisis anaerobia, acelerando la aparición del umbral anaerobio. Sin embargo, el método utilizado para detectar este umbral varía entre los diferentes autores. Así, Bogaard et al¹² utilizan el método descrito por Orr et al²⁵, realizando un análisis de regresión lineal sobre la primera parte aparentemente lineal de la respuesta de la VE y la segunda parte de la curva. Elliot¹³ utiliza igualmente el denominado umbral ventilatorio, es decir, tomando como umbral el punto donde la pendiente de la VE respecto del consumo de oxígeno se apartaba de su linealidad.

Sin embargo, como ya se ha comentado, otros autores demuestran una mala correlación entre los diferentes métodos de detección del UA. Desconocemos si este hallazgo ocurre también en los pacientes con MM.

El "patrón oro" en la determinación del UA es la determinación del umbral láctico o punto de inflexión en la curva del AL sanguíneo. Sin embargo, cuando analizamos la variabilidad en un mismo observador en la determinación de este umbral encontramos una correlación más baja que con los métodos no invasivos (fundamentalmente con el método del equivalente). Ello podría ser debido al hecho de que la mayoría de las curvas de AL en estos pacientes presentaban un modelo umbral, con una primera parte casi horizontal y una segunda de acusada pendiente, tal y como han descrito otros autores². Esto se puede observar claramente en la figura 3A, donde se representa la curva de ácido láctico de uno de estos pacientes. En estos casos no existían dificultades en la determinación del umbral. Sin embargo en algunos enfermos la curva de AL presentaba una forma cercana al modelo monoexponencial, como ya apuntaron otros autores⁷, y en estos casos hubo mayor variabilidad en la determinación de un punto umbral, como se demuestra en la figura 3B, perteneciente a otro sujeto. Conviene subrayar, sin embargo, que la correlación intraobservador obtenida para el umbral láctico es aceptable, ya que de acuerdo con lo propuesto por Chinn²⁶, cualquier método puede considerarse reproducible si presenta un coeficiente de correlación intraclase mayor o igual a 0,6. Esta correlación fue mayor cuando se hizo la representación semilogarítmica del láctico, como ya habían propuesto Beaver et al¹⁹, aunque inferior a la obtenida por métodos no invasivos. Belman et al¹¹ obtienen una mejor correlación intraobservador ($r = 0,96$) al comparar el método invasivo en pacientes con EPOC, aunque utilizan el umbral del bicarbonato estándar y analizan los datos mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Probablemente, esta menor correlación con los métodos invasivos en nuestro estudio esté favorecida, además, por el hecho de realizar las extracciones

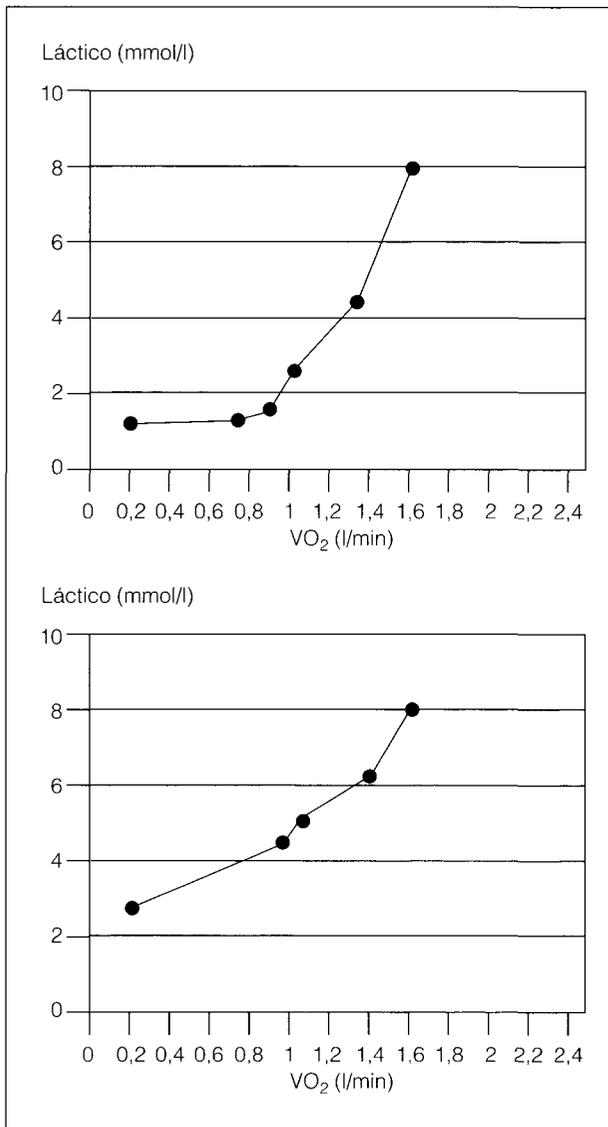
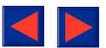


Fig. 3. Curvas de lactato pertenecientes a 2 pacientes del estudio. A. La curva superior presenta un modelo umbral. B. La curva inferior es más parecida al modelo exponencial.

sanguíneas cada 3 minutos, de acuerdo con nuestro protocolo de trabajo que permite realizar un ejercicio más cercano a la situación de estado estable²⁷.

Los resultados obtenidos en el análisis de la exactitud interobservador fueron diferentes, destacando igualmente una baja correlación con ambos métodos invasivos. Sin embargo, la correlación con el método del equivalente fue incluso mejor que la obtenida por otros autores^{8,10}. Lo más llamativo fue la baja correlación obtenida con el método de la *V-slope* ($r' = 0,36$), lo cual contrasta con los resultados de Belman¹¹ y Shimizu⁸, que obtienen correlaciones mejores ($r' = 0,98$). Hay que destacar, así mismo, que los 3 gráficos en los cuales el segundo observador no pudo señalar un punto para el UA correspondían a 3 gráficos de *V-slope*. Probablemente en estas diferencias con otros autores interviene

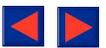
el hecho de que la curva de *V-slope* la hayamos realizado de forma manual, por las limitaciones de nuestro ergómetro y no mediante sistema gráfico informatizado acoplado al ergómetro.

Por otro lado, nuestro estudio demuestra que, en los pacientes con MM, el UA es ligeramente más precoz cuando se determina de forma invasiva, mediante el método del umbral láctico (o su representación logarítmica), teniendo en cuenta las dificultades comentadas anteriormente, con una diferencia de 245 ml/min cuando se compara con el método del equivalente, y de 155 ml/min al hacerlo con el de la *V-slope*. Esta falta de concordancia se debe al hecho de que el umbral láctico ocurre primero y está más cercano en el tiempo al punto en el cual la producción de lactato muscular excede al consumo. Los métodos no invasivos representan el punto en el cual el sistema ventilatorio es estimulado por el comienzo de la acidosis láctica. Nuestros hallazgos concuerdan con los de Patessio et al⁹ en pacientes con EPOC, utilizando como método no invasivo la técnica de la *V-slope* modificada⁵. Sin embargo, dado los resultados obtenidos en la correlación interobservador para el método de la *V-slope*, aconsejamos complementar éste con otros no invasivos.

El retraso entre el UA determinado por el umbral láctico y por el método del equivalente no se debe a un trastorno de la ventilación en estos pacientes. De hecho, los tests de ejercicio realizados demuestran, además de una reducción de la capacidad de trabajo máxima, un aumento excesivo de la frecuencia cardíaca y de la ventilación respecto del trabajo realizado^{12,13,22,28}, que explica la disnea que presentan algunos de estos pacientes²⁹.

Estos hallazgos tienen una gran importancia desde el punto de vista práctico. Así, puede ocurrir que al utilizar un método no invasivo para la detección del UA en pacientes con intolerancia al ejercicio y sospecha de MM, lleguemos a la conclusión de que el UA es normal, lo cual no ocurriría si utilizáramos, además, las determinaciones invasivas. Así, la detección temprana del UA, junto a otros hallazgos del test de esfuerzo y a la sintomatología clínica, podría sugerir el diagnóstico y llevarnos a la realización de una biopsia muscular, como proponen Elliot et al¹³. En nuestra experiencia personal hemos podido comprobar que en ocasiones, el VO₂máx es normal en estos pacientes, lo cual hace que el cálculo del UA deba de ser lo más preciso posible, puesto que puede ser uno de los pocos hallazgos anormales en el test de esfuerzo de estos pacientes.

En resumen, en los sujetos con MM puede existir variabilidad en la determinación del umbral láctico, tanto en la realizada por un mismo individuo como en la realizada por diferentes observadores. La *V-slope* es el método no invasivo que presenta menor exactitud en su determinación. Por otro lado, el UA es ligeramente más temprano utilizando los métodos invasivos (umbral láctico), y por lo tanto son preferibles a los no invasivos. Sin embargo, si se opta por un test de esfuerzo no invasivo, es aconsejable utilizar varios métodos, incluyendo el del equivalente ventilatorio.



Agradecimientos

Nuestro agradecimiento más sincero al personal del Laboratorio de Fisiopatología Respiratoria, y en especial a Aurora Díaz y María José Álvarez, colaboradoras insustituibles en la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism. *Am J Cardiol* 1964; 14: 844-852.
2. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation* 1990; 81: 14-30.
3. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. Filadelfia: Lea and Febiger, 1987; 34.
4. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2.020-2.027.
5. Sue DY, Wasserman K, Moricca RB, Casaburi R. Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1988; 94: 931-938.
6. Magalang UJ, Grant BJB. Determination of gas exchange threshold by nonparametric regression. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 98-106.
7. Yeh MP, Gardner RM, Adams TD, Yanowitz FG, Crapo RO. Anaerobic threshold: problems of determination and validation. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1.178-1.186.
8. Shimizu M, Myers J, Buchanan N, Walsh D, Kraemer M, McAuley P et al. The ventilatory threshold: method, protocol, and evaluator agreement. *Am Heart J* 1991; 122: 509-515.
9. Patessio A, Casaburi R, Carone M, Appendini L, Donner CF, Wasserman K. Comparison of gas exchange, lactate, and lactic acidosis thresholds in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 622-626.
10. Gladden BL, Yates JW, Stremel RW, Stamford BA. Gas exchange and lactate anaerobic thresholds: inter- and intraevaluator agreement. *J Appl Physiol* 1985; 58: 2.082-2.089.
11. Belman MJ, Epstein LJ, Doornbos D, Elashoff JD, Koerner SK, Mohsenifar Z. Noninvasive determinations of the anaerobic threshold. Reliability and validity in patients with COPD. *Chest* 1992; 102: 1.028-1.034.
12. Bogaard JM, Busch HFM, Schotte HR, Stam H, Versprille A. Exercise responses in patients with an enzyme deficiency in the mitochondrial respiratory chain. *Eur Respir J* 1988; 1: 445-452.
13. Elliot DL, Buist NRM, Goldberg L, Kennaway NG, Phil D, Powell BR et al. Metabolic myopathies: evaluation by graded exercise testing. *Medicine* 1989; 68: 163-172.
14. American Thoracic Society. Standardization of spirometry-1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1.285-1.289.
15. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Normativa para la espirometría forzada. Barcelona: Ediciones Doyma S.A., 1985.
16. 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: 747-751.
17. Borg GA. Psychological basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377-381.
18. Shaffar M, Stroupe S. A general method for routine clinical chemistry on the Abbott TDx Analyzer [resumen]. *Clin Chem* 1983; 129: 1.251.
19. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1.936-1.940.
20. Dixon WJ. Statistical Analysis. Nueva York: McGraw Hill, 1983.
21. Bland JM, Altman GA. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. *Lancet* 1986; 1: 307-310.
22. Ricci B. Physiological basis of human performance. Filadelfia: Lea and Febiger, 1967.
23. Hooper RG, Thomas AR, Kearl RA. Mitochondrial enzyme deficiency causing exercise limitation in normal-appearing adults. *Chest* 1995; 107: 317-322.
24. Haller RG, Lewis SF, Estabrook RW, DiMauro S, Servidei S, Foster DW. Exercise intolerance, lactic acidosis, and abnormal cardiopulmonary regulation in exercise associated with adult skeletal muscle cytochrome oxidase deficiency. *J Clin Invest* 1989; 84: 155-161.
25. Orr GW, Green HJ, Hughson RL, Bennet GW. A computer linear regression model to determine ventilatory anaerobic threshold. *J Appl Physiol Respirat Environ Exercise Physiol* 1982; 52: 1.349-1.352.
26. Chinn S. Repeatability and method comparison. *Thorax* 1991; 46: 454-456.
27. Wasserman K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 219-249.
28. Haller RG, Henriksson KG, Jorfeldt L, Hultman E, Wibom R, Sahlin K et al. Deficiency of skeletal muscle succinate dehydrogenase and aconitase. Pathophysiology of exercise. *J Clin Invest* 1991; 88: 1.197-1.206.
29. DePaso WJ, Winterbauer RH, Lusk JA, Dreis DF, Springmeyer SC. Chronic dyspnea unexplained by history, physical examination, chest roentgenogram, and spirometry-analysis of a seven years experience. *Chest* 1991; 100: 1.293-1.299.