



Original

¿Cuál es el nivel óptimo de presión espiratoria positiva (PEP) capaz de mejorar la tolerancia a la deambulación de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave?



Davide Russo^a, Carla Simonelli^c, Mara Paneroni^c, Manuela Saleri^c, Ines Maria Grazia Piroddi^a, Francesco Cardinale^b, Michele Vitacca^c y Antonello Nicolini^{a,*}

^a Unidad de Rehabilitación Respiratoria, Hospital di Sestri Levante ASL4, Chiavarese, Italia

^b Unidad de Estadística, ASL4, Chiavarese, Italia

^c Unidad de Rehabilitación Pulmonar, Fondazione S. Maugeri IRCCS, Lumezzane, BS, Italia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de junio de 2015

Aceptado el 19 de noviembre de 2015

On-line el 13 de abril de 2016

Palabras clave:

Prueba de marcha de 6 min

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Presión espiratoria positiva

Capacidad de ejercicio

Distancia recorrida

R E S U M E N

Introducción: La aplicación de dispositivos de presión espiratoria positiva (PEP) durante el ejercicio se había propuesto con el objetivo de contrarrestar la hiperinflación pulmonar, reducir la disnea y mejorar así la tolerancia al ejercicio de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave. En este ensayo controlado, aleatorizado y cruzado se investigó el efecto de dos niveles de PEP (1 cm de H₂O y 10 cm de H₂O) sobre la distancia recorrida por pacientes con EPOC grave durante la prueba de marcha de 6 min (PM6 M). Los criterios de valoración secundarios fueron los efectos de la PEP sobre variables fisiológicas y de la función pulmonar.

Métodos: Se reclutaron setenta y dos pacientes con EPOC grave, hospitalizados o ambulatorios, derivados a nuestros hospitales. El primer día de este estudio aleatorizado y cruzado se efectuó la PM6 M sin ningún dispositivo, y posteriormente se repitió con una PEP de 1 cm de H₂O (PEP1) y de 10 cm de H₂O (PEP10). Antes y después de cada PM6 M se practicaron espirometrías lentas y forzadas, que incluyeron la medición de la capacidad inspiratoria.

Resultados: Cincuenta pacientes (edad media 69,92 años, FEV₁ medio 41,42% del previsto) finalizaron el ensayo. La PM6 M mejoró significativamente con los dos niveles de PEP, en comparación con la situación inicial (323,8 m al inicio vs. 337,8 con la PEP1 y 341,8 con la PEP10; $p < 0,002$ y $p < 0,018$, respectivamente). La diferencia entre la PEP10 y la PEP1 no fue significativa. No se observaron mejorías en la función pulmonar, los síntomas ni las variables fisiológicas posteriores a la prueba PM6 M.

Conclusiones: En pacientes con EPOC grave, la aplicación de una PEP de 1 cm de H₂O parece mejorar la tolerancia al ejercicio, al igual que lo hace la aplicación de 10 cm H₂O y con un grado similar de disnea. Deben realizarse otros estudios para investigar los efectos de los niveles bajos de PEP en los programas de entrenamiento aeróbico.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Is there an optimal level of positive expiratory pressure (PEP) to improve walking tolerance in patients with severe COPD?

A B S T R A C T

Background: The application of positive expiratory pressure (PEP) devices during exercise had been proposed in order to counteract the pulmonary hyperinflation, reduce the dyspnea and thus increase the exercise tolerance in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This randomized controlled crossover trial investigated the effect of two different levels of PEP (1 cmH₂O and 10 cmH₂O) on distance covered at 6 minute walk test (6MWT) in patients with severe COPD. Secondary outcomes were the evaluation of PEP effects on physiological and pulmonary function variables.

Keywords:

6-minute walk test

Chronic obstructive pulmonary disease

Positive expiratory pressure

Exercise capacity

Distance covered

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonellonicolini@gmail.com (A. Nicolini).

Methods: Seventy-two severe COPD patients, referred to our hospitals as in and out patients, were recruited. A basal 6MWT without devices was performed on the first day, and then repeated with PEP 1 cmH₂O (PEP1) and 10 cmH₂O (PEP10), with a randomized crossover design. Slow and forced spirometries, including the inspiratory capacity measure, were repeated before and after each 6MWT.

Results: 50 patients (average age 69,92 year, mean FEV₁ 41,42% of predicted) concluded the trial. The 6MWT improved significantly among both PEP levels and baseline (323,8 mt at baseline vs. 337,8 PEP1 and 341,8 PEP10; $p < .002$ and $p < .018$, respectively). The difference between PEP10 and PEP1 did not reach the significance. No improvements were found in pulmonary function, symptoms and physiological variables after the 6MWT.

Conclusions: In patients with severe COPD, the application of 1 cmH₂O of PEP seems to improve the exercise tolerance as 10 cmH₂O, with similar dyspnea. Further studies should investigate the effects of low levels of PEP on aerobic training programs.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Existen pruebas sólidas que respaldan la importancia del ejercicio como componente fundamental de la rehabilitación pulmonar de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹. Como procedimiento normalizado para evaluar la capacidad de ejercicio de los pacientes con enfermedades pulmonares, se adoptó la prueba de marcha de seis min (PM6M)². Se trata de una prueba simple, de uso generalizado y fiable, que permite evaluar el estado funcional y el pronóstico de pacientes con una gran variedad de enfermedades, e investigar los efectos de distintas intervenciones, tales como la rehabilitación, el tratamiento farmacológico o la suplementación de oxígeno³⁻⁵.

El abandono de la práctica de ejercicio físico de los pacientes con EPOC está más relacionado con la disnea que con la fatiga de las piernas^{5,6}. Estos pacientes pueden mostrar reducción de su rendimiento físico por una significativa limitación ventilatoria durante el ejercicio, en particular si no presentan deterioro de la potencia muscular periférica⁷⁻⁹. Así, para mejorar la tolerancia al ejercicio, se han propuesto estrategias complementarias, como por ejemplo la ventilación no invasiva¹⁰ o la aplicación de presión espiratoria positiva (PEP)¹¹.

La PEP se aplica en la boca con el fin de contrarrestar la compresión dinámica de las vías aéreas que causa la hiperinflación pulmonar inducida por el ejercicio. En algunos pacientes con EPOC, la disminución del retroceso elástico y la limitación del flujo espiratorio conducen a la hiperinflación pulmonar. Los pacientes pueden mostrar un incremento del volumen residual en reposo (hiperinflación estática) y/o desarrollar hiperinflación por sobrecarga (hiperinflación dinámica) debido a que, al aumentar la frecuencia respiratoria, se acorta el tiempo de espiración¹². Asimismo, durante la espiración puede haber compresión dinámica de las vías aéreas, especialmente si el flujo es elevado. El punto de equipresión (PE) se desplaza hacia la periferia, lo que resulta en el cierre precoz de las vías aéreas periféricas y el consecuente atrapamiento aéreo. Este fenómeno produce el cambio gradual del volumen corriente (Vt) a niveles más elevados de capacidad residual funcional (FRC) y la disminución progresiva de la capacidad inspiratoria (IC). La hiperinflación pulmonar dinámica se puede cuantificar determinando esta disminución de la IC¹³.

La aplicación de PEP aumenta la presión en las vías aéreas intraluminales y desplaza el punto de equipresión hacia las vías aéreas superiores, reduciendo la compresión dinámica y limitando en consecuencia la hiperinflación pulmonar^{11,14}. Con la respiración con los labios fruncidos (RLF), que puede considerarse una PEP espontánea, se consigue un efecto similar¹⁵.

Algunos estudios han investigado los efectos de la aplicación de PEP sobre la fuerza, la resistencia, los volúmenes pulmonares o los ejercicios de deambulación de pacientes con EPOC. Padkoo

et al.¹⁴ demostraron que el uso de una PEP cónica dependiente del flujo permite realizar un ejercicio isotónico de fuerza del cuádriceps durante más tiempo, aumenta la capacidad vital lenta (SVC) y la IC (+ 200 ml, $p = 0,05$), y reduce la hiperinflación pulmonar. Monteiro et al.¹⁶ aplicaron PEP mediante una máscara oronasal a pacientes con EPOC de moderada a grave que habían realizado un ejercicio submáximo en una cinta continua, y observaron un incremento de la IC después del ejercicio. Asimismo, Martin y Davenport¹⁷ demostraron que una PEP extrínseca de 10 cm de H₂O reducía la disnea postejercicio en pacientes con EPOC. Más recientemente, Nicolini et al.¹¹ observaron que en pacientes con EPOC grave, la aplicación de una PEP adyuvante de 5 cm de H₂O administrada a través de una pieza bucal durante la ejecución de la PM6M, mejoraba significativamente la distancia recorrida, la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca.

Sin embargo, Wibmer et al.¹⁸ obtuvieron resultados opuestos con la aplicación de una PEP dependiente del flujo de 10 a 20 cm de H₂O a pacientes con EPOC estable de leve a grave durante la PM6M. Demostraron que la PEP reducía la FRC y el volumen residual (RV) después del ejercicio, pero el grupo de pacientes a los que se aplicó la PEP recorrió 30 metros menos que el grupo de control. A pesar de que se dispone de algunos datos, ningún estudio ha descrito cuál es el nivel óptimo de PEP capaz de mejorar la tolerancia al ejercicio.

En este contexto, la finalidad principal de nuestro estudio fue investigar el efecto de dos niveles diferentes de PEP (1 cm de H₂O vs. 10 cm de H₂O) sobre la distancia recorrida por pacientes con EPOC grave (FEV₁ < 50%) durante la PM6M (PM6M-D), en comparación con la PM6M inicial efectuada sin PEP. Los criterios de valoración secundarios fueron los efectos de la PEP sobre la función pulmonar, los síntomas y los parámetros vitales inmediatamente después de la PM6M.

Métodos

Este estudio prospectivo, aleatorizado, cruzado y simple ciego se llevó a cabo en la Unidad de Rehabilitación Respiratoria del Hospital Sestri Levante, Italia y la Unidad de Rehabilitación Pulmonar de la Fondazione S. Maugeri IRCCS, Lumezzane (Brescia, Italia), desde enero hasta octubre de 2013.

Pacientes

Reclutamos 72 pacientes con EPOC grave (FEV₁ < 50%) remitidos consecutivamente a nuestros hospitales como pacientes hospitalizados o ambulatorios. Los criterios de inclusión comprendieron: más de 18 años de edad, estabilidad clínica son cambios en la medicación en las dos semanas anteriores a la prueba, sin exacerbaciones durante al menos tres semanas. Los criterios de exclusión comprendieron: antecedentes de asma bronquial, enfisema buloso

grave con antecedentes de neumotórax espontáneo, ausencia de consentimiento escrito y enfermedades ortopédicas y neurológicas limitantes de la capacidad para realizar la PM6M. Se incluyeron cincuenta pacientes y veintidós fueron excluidos (quince por ser incapaces de realizar la PM6M y siete por no otorgar el consentimiento informado escrito). El Comité Ético de ASL 4 Chiavarese, Italia aprobó el protocolo, que se llevó a cabo en cumplimiento de la Declaración de Helsinki. El estudio se registró con el código ChiCTR-TTRCC-12002761 www.chi.ctr.org.

Protocolo de estudio

Al inicio del estudio, el primer día de su ingreso en el servicio de rehabilitación, todos los pacientes se sometieron a dos PM6M, una espirometría y una pletismografía de cuerpo entero. El segundo día se inició el protocolo y los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: un grupo realizó la PM6M con una PEP adyuvante de 10 cm de H₂O (PEP10) y el otro lo realizó con una PEP adyuvante de 1 cm de H₂O (PEP1). Al tratarse de un estudio con diseño cruzado, se intercambió la secuencia de las pruebas de los grupos.

Instrumentos

Durante el desarrollo de la PM6M se administró PEP mediante una válvula de PEP (válvula PEEP, Ambu, Dinamarca), que consiste en una válvula de presión espiratoria con un umbral de presión ajustable entre 0 y 20 cm de H₂O, que se coloca en la vía espiratoria de un circuito bidireccional. En la vía inspiratoria hay una válvula que se abre durante la inspiración, y el circuito bidireccional está conectado a una máscara oronasal a través de un tubo de 20 mm de diámetro interno y 100 mm de longitud. Debido a que el tubo de 100 mm añade una cierta resistencia a la exhalación del paciente, calculamos la PEP total aplicada en la boca con un manómetro manual colocado en serie en el circuito. Se estableció que la resistencia espiratoria en reposo era de 10 cm de H₂O en el grupo PEP10 y de 1 cm de H₂O en el grupo PEP1.

Determinaciones

Todas las PM6M se efectuaron en un pasillo interior, recto y plano (30 m marcados mediante una cinta de color para indicar los puntos de giro) y de acuerdo con las orientaciones de la Sociedad Torácica Americana^{19,20}. La saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca se registraron de manera continuada mediante un oxímetro inalámbrico bluetooth ligero (Avant 9600, Nonin Medical Inc., EE. UU.). Al inicio y al final de cada prueba se registraron la frecuencia respiratoria, la disnea (evaluada con la escala de Borg) y la distancia recorrida (en metros). Entre prueba y prueba, los pacientes descansaron durante al menos una hora.

Al inicio, se practicó una espirometría y una pletismografía de cuerpo entero (VMax 20 PFT Sensor Medics Yorba Linda, CA, EE. UU.) a todos los pacientes, de acuerdo con las orientaciones americanas y europeas (ATS/ERS)²¹.

Para las pruebas funcionales respiratorias (espirometrías lentas y forzadas) se empleó un espirómetro portátil (Spirolab III, Medical International Research, Italia). Las mediciones se realizaron justo al inicio y en el minuto posterior a la finalización de cada PM6M con PEP1 y con PEP10.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante un programa informático de estadística (Stata Statistical Software: Release 12, StataCorp LP, College Station, TX, EE. UU.).

El criterio de valoración principal fue la PM6M-D con los diferentes niveles de PEP (PEP1, PEP10). Los criterios de valoración

secundarios incluyeron los cambios en las medidas funcionales respiratorias (disnea evaluada mediante la escala de Borg, frecuencia respiratoria [FR], pulsioximetría) y medidas espirométricas (capacidad vital lenta [SVC], capacidad inspiratoria [IC], capacidad vital forzada [FVC], volumen de reserva espiratorio [ERV]). Un estadístico no involucrado en el estudio diseñó el plan de aleatorización, utilizando una tabla de aleatorización generada por un programa informático. Los médicos reclutadores recibieron las asignaciones de la aleatorización en sobres sellados.

En los análisis descriptivos se muestran los valores medios \pm desviación estándar. Para las comparaciones de los parámetros espirométricos obtenidos en las pruebas con PEP1 y PEP10 se utilizó la prueba de la *t* pareada. Las diferencias entre las tres situaciones (inicial, PEP1 y PEP10) se analizaron con ANOVA para medidas repetidas (prueba de Fisher). En los casos en los que se observaron diferencias significativas se realizó un análisis retrospectivo mediante la prueba de la *t* pareada y con corrección de Bonferroni.

Los investigadores que analizaron los datos del estudio desconocían las asignaciones de tratamiento de los pacientes.

Resultados

Inicialmente se reclutaron 72 pacientes. El perfil del ensayo se describe en la [figura 1](#).

Se excluyeron quince pacientes por no poder realizar la PM6M y otros 7 rechazaron participar. Así, nuestra muestra estuvo compuesta por 50 participantes. En la [tabla 1](#) se describen las características clínicas y antropométricas de los pacientes incluidos. En general, eran varones, relativamente ancianos y con EPOC grave. Una cuarta parte recibían oxigenoterapia crónica por presentar insuficiencia respiratoria asociada y todos presentaban hiperinflación pulmonar estática grave. Los cincuenta pacientes completaron el estudio.

La prueba de la *F* del criterio de valoración principal (PM6M-D) muestra una diferencia significativa en los resultados obtenidos con los diferentes niveles de PEP y la situación inicial (prueba de la *F*: 0,02). El análisis retrospectivo muestra que el uso de PEP1 y PEP10 aumentó la distancia recorrida (PEP1: $p < 0,002$; PEP10: $p < 0,018$), en comparación con la situación inicial. No se observaron diferencias significativas entre PEP1 y PEP10. En la [figura 2](#) se presentan los diagramas de cajas de la PM6M-D.

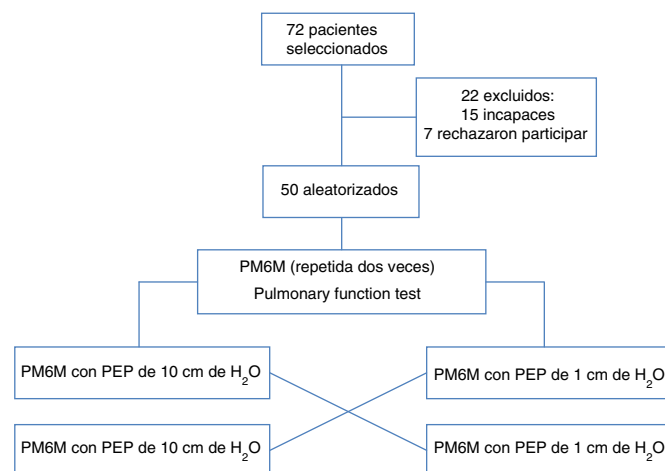


Figura 1. Perfil del ensayo. 72 pacientes seleccionados/22 excluidos: 15 incapaces, 7 rechazaron participar/50 aleatorizados/PM6M (repetida dos veces)/PM6M con PEP de 10 cm de H₂O/PM6M con PEP de 1 cm de H₂O/PM6M con PEP de 10 cm de H₂O/PM6M con PEP de 1 cm de H₂O.

Tabla 1
Características antropométricas y basales de los pacientes estudiados

Variable	Pacientes (n=50) Media	DE
Sexo (varón), %	69,9	7,3
Nivel GOLD, %		
III	73,5	
IV	24,5	
Oxigenoterapia crónica, %	24,5	
Edad, años	69,9	7,3
IMC	26,7	6,3
FVC, % predicho	69,56	15,83
FVC, L	2,13	0,73
SVC, L	2,21	0,76
FEV ₁ , % predicho	41,43	12,54
FEV ₁ , L	1,03	0,56
FEV ₁ /FVC	49,43	14,63
TLC, % predicho	114,71	27,27
IC, L	1,59	0,54
ERV, L	0,78	0,49
RV, % predicho	181,67	58,10
SpO ₂ %	94,14	2,33
DL _{CO} , % predicho	63,64	12,83
Disnea inicial, puntuación de Borg	1,65	1,93

DL_{CO}: capacidad de difusión del pulmón del monóxido de carbono; ERV: volumen de reserva espiratorio; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IC: capacidad inspiratoria; IMC: índice de masa corporal; RV: volumen residual; SpO₂: saturación de oxígeno periférica; TLC: capacidad pulmonar total.

Todos los cambios (final – inicio de la PM6M) en los criterios de valoración secundarios se presentan en la [tabla 2](#). Observamos una tendencia hacia una disminución de la FC y un aumento de la FR, tanto con PEP1 como con PEP10 en comparación con la situación inicial, que no alcanzaron la significación estadística. En cuanto a los cambios en la función pulmonar, los síntomas y las variables fisiológicas, no observamos diferencias significativas entre PEP1 y PEP10.

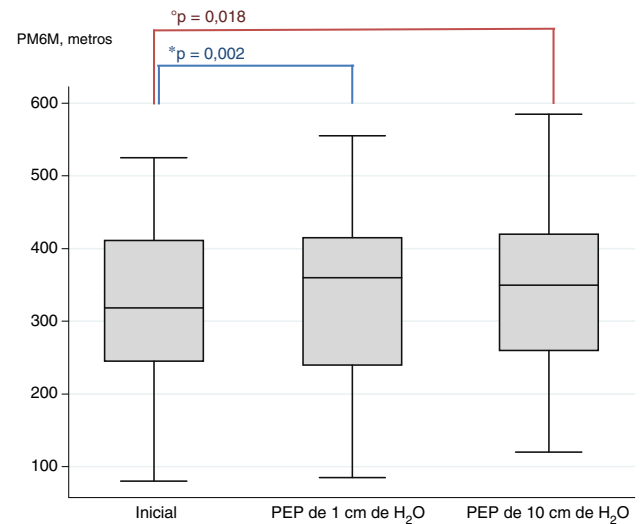
Se consideró que los pacientes presentaban hiperinflación dinámica si la reducción de la IC era de un 10% y/o > 150 ml respecto al valor inicial^{22,23}. Del total de pacientes incluidos, 10 mostraron hiperinflación dinámica y 40 no. En los 40 pacientes que no presentaban hiperinflación dinámica observamos un cambio significativo

Tabla 2
Cambios en los criterios de valoración secundarios entre las diferentes condiciones de PEP, media (DE)

	Sin PEP	PEP1	PEP10	Valor de p
Disnea final, escala de BORG	5,37 (2,32)	5,18 (2,29)	5,65 (2,43)	0,61
Δ Disnea, escala de BORG	3,91 (2,22)	3,86 (2)	3,47 (2,04)	0,52
Δ Disnea, %	176 (172)	244 (228)	161 (157)	0,23
Fatiga de las piernas final, escala de BORG	5,43 (1,36)	4,90 (1,56)	5,62 (1,22)	0,17
Δ Fatiga de las piernas, escala de BORG	3,05 (1,16)	2,79 (0,82)	2,95 (0,86)	0,67
Δ Fatiga de las piernas, %	172 (145)	188 (163)	205 (95)	0,75
FR final, resp./minuto	25,75 (4,44)	25,53 (5,53)	25,88 (7,74)	0,94
Δ FR, resp./minuto	5,46 (3,87)	4,37 (3,47)	3,86 (3,66)	0,06
FR, % de cambio	28,7 (19,9)	23,5 (22,7)	19,3 (18,8)	0,10
FC final, latidos/minuto	93,53 (13,77)	97,10 (16,77)	97,06 (16,53)	0,44
Δ FC, latidos/minuto	18,61 (12,42)	13,76 (9,67)	16,30 (12,58)	0,07
FC, % de cambio	25,4 (18,9)	18,6 (15,5)	21,2 (16,8)	0,15
SpO ₂ final, %	90,55 (5,66)	91,82 (4,10)	90,78 (6,81)	0,50
Δ SpO ₂ , %	-3,33 (6,25)	-3,45 (4,96)	-2,49 (3,89)	0,60
SpO ₂ , % de cambio	-3,53 (6,68)	-3,67 (5,41)	-2,62 (4,15)	0,60
Δ IC, L		0,03 (0,21)	0,04 (0,27)	0,90
IC, % de cambio		1,27 (15,72)	3,42 (19,37)	0,56
Δ SVC, L		0,08 (0,23)	0,10 (0,51)	0,82
SVC, % de cambio		2,87 (12,56)	8,08 (37,11)	0,39
Δ ERV, L		-0,02 (0,28)	-0,06 (0,28)	0,50
ERV, % de cambio		-15,91 (85,33)	-30,04 (159,64)	0,60
Δ FVC, L		0,08 (0,19)	0,15 (0,52)	0,40
FVC, % de cambio		4,47 (10,15)	11,02 (44,94)	0,34

El porcentaje de cambio se ha calculado como $\Delta^*100/\text{valor inicial}$ (en reposo antes de iniciar la prueba PM6M).

ERV: volumen residual espiratorio; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; FVC: capacidad vital forzada; IC: capacidad inspiratoria; SVC: capacidad vital lenta.

**Figura 2.** Diagrama de cajas de la prueba PM6M-D sin PEP (inicial) y con PEP de 1 y de 10 cm de H₂O. Inicial/PEP de 1 cm de H₂O/PEP de 10 cm de H₂O.

en la distancia recorrida (Δ metros) al aplicar la PEP de 1 cm de H₂O, pero no observamos cambios significativos al aplicar la PEP de 10 cm de H₂O. Estos resultados se muestran en la [tabla 3](#).

Discusión

En este ensayo aleatorizado y cruzado en pacientes con EPOC grave, observamos que la aplicación de una PEP de 1 cm de H₂O durante la ejecución de la prueba PM6M puede mejorar la distancia recorrida, al igual que la aplicación de una PEP de 10 cm de H₂O, sin que la respuesta cardiovascular al ejercicio resulte afectada. No observamos efectos de la PEP sobre el grado de disnea ni los volúmenes dinámicos pulmonares después del ejercicio, en particular las IC, SVC, FVC y el ERV. También observamos que al aplicar la PEP, la mejoría en la prueba PM6M-D es mayor en los pacientes que no presentan o presentan poca hiperinflación dinámica.

Tabla 3
Resultados de distancia recorrida (PM6M-D) de pacientes con o sin hiperinflación dinámica

	PEP1			PEP10		
	Pacientes	Metros	Δ metros	Pacientes	Metros	Δ metros
Pacientes con hiperinflación dinámica	10 (20%)	290 (95)	-3,22 (21,98)	8 (16,0%)	304 (132)	14,42 (31,08)
Pacientes sin hiperinflación dinámica	40 (80%)	342 (124)	20,83 (26,71)	42 (84,0%)	345 (110)	24,39 (31,91)
Valor de p		0,24	0,001		0,38	0,45

PEP: presión espiratoria positiva; PM6M-D: distancia recorrida en 6 min.

Hasta la fecha, solamente otros dos ensayos aleatorizados cruzados han investigado, al igual que hicimos nosotros, los efectos de los dispositivos de PEP sobre la prueba PM6M-D, con resultados contradictorios.

En 2013, Nicolini et al.¹¹ demostraron que la aplicación de un umbral de PEP de 5 cm H₂O a pacientes con EPOC de moderada a grave mejoraba la distancia andada durante la prueba PM6M. También demostraron que la PEP mejoraba significativamente la saturación de oxígeno postejercicio y disminuía la frecuencia cardíaca máxima durante la prueba PM6M, en comparación con los pacientes de control que no usaron ningún dispositivo. Sin embargo, en el mismo año, Wibmer et al.¹⁸ estudiaron a pacientes similares y observaron que aquellos con una PEP dependiente del flujo de 10 a 20 cm de H₂O recorrían 30,8 metros menos que los sujetos de control que no usaron ningún dispositivo (352 ± 92 metros sin PEP, 321 ± 93 metros con PEP, $p = 0,001$). En este estudio, demostraron la eficacia de la PEP dependiente del flujo sobre los volúmenes dinámicos pulmonares, tales como la capacidad pulmonar total, la FRC y el volumen residual, que se redujeron de forma significativa tras la prueba PM6M efectuada con PEP, en comparación con el grupo control.

Aunque los tres estudios utilizaron diferentes tipos de PEP, los resultados en términos de distancia recorrida durante la PM6M parecen ser mejores con la aplicación de bajas presiones. Pese a ello, todavía se desconoce y es necesario investigar cuál es el nivel «correcto» de PEP durante el ejercicio.

En este contexto, Martin et al.¹⁷ aplicaron dos umbrales de PEP (13,8 y 2 cm de H₂O) y demostraron que el nivel más alto de PEP disminuía significativamente la disnea después de una prueba en una cinta continua con una carga constante. No obstante, estos resultados no pueden compararse con los nuestros, puesto que Martin et al. solo aplicaron la PEP tras finalizar la prueba de ejercicio, en lugar de hacerlo durante la sobrecarga.

Bhatt et al.¹⁵ han comunicado recientemente los buenos resultados que obtuvieron en relación con la mejoría de la tolerancia al ejercicio de pacientes con EPOC grave. Estos autores realizaron un ensayo cruzado en el que investigaron los efectos de la RLF sobre la prueba PM6M-D y observaron que los pacientes andaban 34,9 metros más si respiraban con los labios fruncidos que si respiraban normalmente ($p = 0,002$), y observaron también una reducción concomitante de la FR después de la prueba. Además, estudiaron el movimiento del diafragma mediante ecografía y observaron que existía una correlación entre la mejoría en la prueba PM6M-D y el mayor movimiento del diafragma con la RLF. Los autores explican sus hallazgos y sugieren que la RLF controla y reduce la FR, rompiendo el círculo vicioso de atrapamiento de aire e hiperinflación pulmonar dinámica. Esto se podría traducir en una menor disociación neuroventilatoria y una menor percepción de la disnea. Nosotros suponemos que la PEP a baja presión podría tener un efecto similar.

En relación a la función pulmonar, el uso de la PEP de bajo nivel también se ha propuesto en el campo de la limpieza de las vías aéreas de los pacientes con EPOC e hipersecreción. Venturilli et al.²⁴ estudiaron un dispositivo mecánico que aplica una PEP de 1 cm de H₂O en la boca y comunicaron una mejoría significativa de la IC en reposo cuando los pacientes respiran a través del dispositivo de

PEP, en comparación con los pacientes de control (+19,5% y +2,2%, $p = 0,044$). Sin embargo, no se dispone de datos obtenidos durante el ejercicio.

En cuanto a la mejoría en los volúmenes pulmonares dinámicos y estáticos, observados por Monteiro¹⁶ y Padkao¹⁴ en los estudios citados previamente, no pudimos confirmar el efecto de los dispositivos de PEP sobre los volúmenes pulmonares postejercicio. Al no haber realizado la espirometría inmediatamente después de la primera PM6M, no tenemos datos relativos al comportamiento de la IC y otros volúmenes pulmonares durante la PM6M sin PEP, por lo que en la actualidad desconocemos si el uso de PEP produce alguna mejoría en los volúmenes pulmonares, en comparación con la ausencia de PEP. No observamos diferencias significativas entre la PEP1 y la PEP10 respecto al comportamiento de la IC, SVC, ERV o la FVC. La aplicación de una PEP de nivel bajo o alto durante la prueba PM6M demostró producir un efecto similar sobre los volúmenes pulmonares.

Sin embargo, en el análisis retrospectivo, observamos que la mejoría en la distancia recorrida con la aplicación de una PEP de bajo nivel fue mayor en el grupo de pacientes que no presentaban hiperinflación dinámica, en comparación con el grupo que presentaba hiperinflación dinámica. Este hallazgo concuerda con lo que ya habían sugerido Callens et al., que observaron que el cambio en la IC después de andar no se correlacionaba con la PM6M-D²⁵.

Para concluir, comparar los efectos de la PEP sobre la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC es difícil, puesto que los estudios realizados son demasiado heterogéneos, con una gran variedad de protocolos de ejercicio, tipos y niveles de PEP y variables de resultados. Con el fin de aclarar cuáles son los efectos de la PEP sobre la mecánica pulmonar, sería útil evaluar su efecto durante una prueba de ejercicio estandarizada, como la prueba de ejercicio cardiopulmonar. Wibmer et al.¹⁸ ya habían puntualizado que la evaluación de los volúmenes pulmonares dinámicos también se debería estandarizar, incluyendo algunas mediciones de la IC durante el ejercicio físico.

Los estudios futuros deberían conducirnos a una utilización más práctica de los dispositivos de PEP. Recomendamos investigar los efectos de los niveles bajos de PEP durante los protocolos de ejercicio aeróbico y de fuerza, tanto a medio como a largo plazo.

Limitaciones del estudio

En nuestro estudio hemos detectado algunas limitaciones. En primer lugar, la función pulmonar no se evaluó directamente durante la prueba, sino que en promedio hubo un retraso de un minuto entre la finalización de la PM6M y la ejecución de la espirometría. Esto podría haber causado una infraestimación de los efectos de la PEP sobre la función pulmonar.

Además, se han propuesto dos tipos de dispositivo de PEP: los dependientes del flujo y aquellos con umbral de presión.²⁶ Utilizamos una válvula de PEP con umbral de presión, aunque todavía no se han publicado los estudios que han comparado los dos tipos de dispositivo.

En un ensayo controlado y no aleatorizado publicado en 2012,¹⁶ Monteiro et al. demostraron que, en pacientes con EPOC grave, respirar a través de una máscara con una PEP de 10 cm de H₂O durante

una prueba en cinta continua de 20 min de duración produce menos hiperinflación pulmonar dinámica, en comparación con la respiración sin PEP. Estos autores observaron un aumento significativo de la IC y un menor descenso de la IC tras el ejercicio en los pacientes del grupo con PEP, en comparación con el grupo control. En este estudio, el paciente iniciaba el ejercicio con una PEP de 10 cm de H₂O y, si no lo toleraba, la PEP se reducía gradualmente hasta tan solo 5 cm de H₂O. Observaron que el promedio de PEP tolerada era de $8 \pm 1,5$ cm de H₂O. Nosotros no establecimos cuál era el valor más alto de PEP tolerado por los pacientes. Una PEP mayor a la tolerada podría limitar la capacidad de exhalar y empeorar la hiperinflación pulmonar dinámica, causando disnea y conduciendo a unos malos resultados.

Otra limitación podría estar relacionada con el tipo de prueba empleado. Durante la PM6M se permite que los pacientes reduzcan el ritmo o se paren si lo necesitan, por ejemplo en caso de presentar disnea intensa. Además, los propios pacientes eligen la velocidad de deambulación. Por estas razones, es posible que la hiperinflación dinámica no haya destacado durante la PM6M.

Uno de los criterios de inclusión fue la presencia de una EPOC grave. Es posible que incluyendo pacientes que solamente presentaban disminución de la IC durante el ejercicio se hubiera obtenido una mayor significación.

Finalmente, la diferencia mínima clínicamente importante en la PM6M-D es de 25 metros^{27,28}, y nuestro estudio no alcanzamos este umbral. Creemos que esto podría ser debido a la amplia variabilidad existente en la distancia recorrida por los pacientes.

Queremos destacar que incluso una pequeña mejoría al respirar a través de un dispositivo simple, aunque carezca de relevancia clínica, puede ser indicativa de que la estrategia es correcta y merece ser analizada en mayor profundidad en estudios futuros.

Asimismo, no efectuamos un análisis del tamaño de la muestra y es posible que el número de pacientes haya sido demasiado pequeño como para obtener unos resultados más significativos.

Conclusiones

En pacientes con EPOC grave, la aplicación de una PEP de 1 cm de H₂O parece mejorar la tolerancia al ejercicio como lo hace una PEP de 10 cm de H₂O, con similar grado de disnea. No se observaron efectos sobre los volúmenes pulmonares postejercicio. Puesto que hemos observado que existe una gran heterogeneidad en los protocolos y los niveles y tipos de PEP aplicados, recomendamos realizar otros estudios para confirmar nuestros resultados y aclarar el mecanismo que actúa sobre la mecánica pulmonar. Estos estudios futuros también deberían investigar los efectos de los niveles bajos de PEP sobre los programas de ejercicio aeróbico y de fuerza.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Estudios que han investigado los efectos de la PEP sobre la tolerancia al ejercicio de los pacientes con EPOC

Wibmer et al ¹⁵	2013	Factibilidad de la aplicación de una PEP nasal durante el ejercicio, efectos sobre la hiperinflación dinámica	Aleatorizado, cruzado	20 EPOC leve moderada (FEV ₁ > 50%)	Prueba PM6M repetida dos veces (2-24 h de descanso), con y sin PEP nasal (diseño cruzado), con posterior espirometría y evaluación de la disnea en la escala de Borg	PM6M-D, espirometría	Mascarilla nasal con casco, PEP dependiente del flujo de 10-20 de cmH ₂ O	La PEP disminuye la TLC, FRC y RV ($p < 0,05$), pero también produce una reducción significativa en la PM6M-D ($-30,8$ m, $p = 0,001$)
Martin et al ⁸	2011	¿Reduce la utilización de PEP la disnea postejercicio?	Doble ciego, cruzado	8 pacientes ambulatorios (4 controles) con EPOC (FEV ₁ < 50%) y uso habitual de respiración con los labios fruncidos	Prueba en cinta continua con dos repeticiones (diseño cruzado). Al final de la prueba, el grupo de la intervención realizaba 6 respiraciones con la PEP umbral y el grupo de control con una falsa PEP	Escala de disnea de Borg	PEP umbral de 10 cm de H ₂ O (13,8 cm de H ₂ O si se mide en la boca) vs. PEP falsa de 2 cm de H ₂ O	La PEP reduce la disnea 10 min después del ejercicio (Escala de disnea de Borg después del ejercicio: 2,6 y 1,8 puntos en los grupos de control y de la intervención, respectivamente, $p < 0,0001$)
Padkao et al ¹⁴	2010	La PEP cónica, ¿reduce la hiperinflación e incrementa la duración del ejercicio?	Aleatorizado, cruzado	13 EPOC de moderada a grave (FEV ₁ 61%)	Extensión de las piernas del 30% 1 RM pesas en los tobillos, 15 repeticiones por min y pierna, con y sin PEP (diseño cruzado)	Espirometría (TLC, IC, VC lenta) disnea, esfuerzo de las piernas, duración del ejercicio	PEP cónica dependiente del flujo de 4-20 cm de H ₂ O vs. respiración normal	La PEP produce un aumento de la IC y la VC lenta (+ 200 mml, $p = 0,05$), de la duración del ejercicio (+107 segundos, $p = 0,05$), y una reducción de la FR durante el ejercicio ($-6,1$ respiraciones/min, $p = 0,05$), sin ningún efecto adverso

Monteiro et al ¹⁶	2012	Efecto de la PEP sobre la capacidad inspiratoria	Controlado, no aleatorizado	17 EPOC (FEV ₁ 38%) con hiperinflación dinámica, definida como una disminución de al menos un 15% en la IC tras un ejercicio en cinta continua	Prueba en cinta continua de 20 min, con medición posterior de la IC. Si la disminución era de al menos un 15%, la prueba se repetía con administración de una PEP (cronología no especificada)	IC	Mascarilla nasal con casco y válvula unidireccional, PEP con resorte de 5-10 cm de H ₂ O	La PEP produce un aumento de la IC (1,45 l y 1,13 l con y sin PEP, respectivamente, $p=0,02$) y un menor descenso de la IC después del ejercicio (-0,18 l y -0,57 l con y sin PEP, respectivamente, $p=0,02$)
Bhatt et al ¹⁹	2014	Efecto de la respiración con los labios fruncidos sobre la capacidad de practicar ejercicio	Aleatorizado, cruzado	14 EPOC (FEV ₁ 38,4%)	PM6M en la evaluación, repetición con RLF	PM6M, espirometría, MIP, MEP, movimiento diafragmático mediante ECO	Respiración con los labios fruncidos voluntaria	La PLB incrementa la PM6M-D (+3 4,9 mm, $p=0,002$), reduce la FR después de la prueba PM6M (-4,4 lpm, $p=0,003$). Correlación entre la mejoría en la PM6M-D y el incremento en el movimiento diafragmático con la RLF. La mejoría fue mayor en los pacientes con peor PM6M-D al inicio

ECO : ecografía; FEV₁ : volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FRC : capacidad funcional residual; IC : capacidad inspiratoria; MEP : presión espiratoria máxima; MIP : presión inspiratoria máxima; PLB : respiración con los labios fruncidos; PM6M-D : distancia recorrida en el PM6M; 1RM : 1 repetición cómo máximo; RV : volumen residual; TLC : capacidad pulmonar total; VC : capacidad vital.

Bibliografía

1. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Wallack RZ, Nici Z, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:e13–64. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>
2. Morales-Blanchir JE, Palafox Vidal CD, Rosas Romero MJ, Garcia Castro MM, Londono Villegas A, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable test tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol*. 2011;37:120–7.
3. Chetta A, Pisi G, Aiello M, Tzani P, Olivieri D. The walking capacity assessment in the respiratory patient. *Respiration*. 2009;77:361–7.
4. Clini EM, Crisafulli E. Exercise capacity as a pulmonary rehabilitation outcome. *Respiration*. 2009;77:121–8.
5. Carter R, Holiday DB, Stocks J, Tjep B. Peak physiologic responses to arm and leg ergometry in male and female patients with airflow obstruction. *Chest*. 2000;124:511–8.
6. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ, et al. Exercise capacity and ventilator, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Resp Dis*. 1992;146:935–40.
7. Garrod R, Marshall J, Barley E, Jones PW. Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Journal*. 2006;27:788–94.
8. Plankeel JF, McMullen B, MacIntyre NR. Exercise outcomes after pulmonary rehabilitation depend on the initial mechanism of exercise limitation among non-oxygen dependent COPD patients. *Chest*. 2005;127:110–6.
9. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2001;21:10–7.
10. Menadue C, Piper AJ, van't Hul AJ, Wong KK. Non-invasive ventilation during exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 5. Art. N.º.: CD007714. DOI: 10.1002/14651858.CD007714.pub2.
11. Nicolini A, Merliak F, Barlascini C. Use of positive expiratory pressure during six minute walk test: results in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Multidiscipl Resp Med*. 2013;8:19.
12. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:187–201.
13. Puente-Maestu L, Stringer WW. Hyperinflation and its management in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1:381–400.
14. Padkao T, Boonsawat W, Chulee UJ. Conical-PEP is safe, reduces lung hyperinflation and contributes to improved exercises endurance in patients with COPD: a randomized cross-over trial. *J Physiother*. 2010;56:33–9.
15. Bhatt SP, Luqman-Arafath TK, Gupta AK, Mohan A, Stoltzfus JC, Dey T, et al. Volitional pursed lips breathing in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease improves exercise capacity. *Chronic Resp Dis*. 2012;10:5–10.
16. Monteiro MB, Berton DC, Moreira FM, Menna-Barreto SS, Zimmermann Texeira PJ. Effects of expiratory positive air way pressure on dynamic hyperinflation during exercise in patients with COPD. *Respir Care*. 2012;57:1405–12.
17. Martin AD, Davenport PW. Extrinsic threshold PEEP reduces post-exercise dyspnea in COPD patients: a placebo-controlled double-blind cross-over study. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2011;22:5–10.
18. Wibmer T, Ridiger S, Heitner C, Kropf-Sanchen C, Blanta I, Stoiber KM, et al. Effects of nasal positive expiratory pressure on dynamic hyperinflation and 6-minute walk test in patients with COPD. *Respir Care*. 2014;59:699–708.
19. ATS statement: Guidelines for six-minute walk test. *Am J, Resp Crit Care Med*. 2002;166:150–3.
20. Chadra D, Wise RA, Kulkarni HS, Benzo RP, Criner G, Slivka WA, et al. Optimizing the 6-min walk test as a measure of exercise capacity. *Chest*. 2012;142:1545–52.
21. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force: standardization of spirometry. *Eur Resp J*. 2005;26:319–38.
22. O'Donnel DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*. 2001;164:770–7.
23. Colucci M, Cortopassi F, Porto E, Castro A, Colucci F, Iamonti VC, et al. Upper limb exercise using varied workloads and their association with dynamic hyperinflation in patients with COPD. *Chest*. 2010;138:39–46.
24. Venturelli E, Crisafulli E, DeBiase A, Righi D, Berrighi D, Cavicchioli PP, et al. Efficacy of temporary positive expiratory pressure (TPEP) in patients with lung diseases and chronic mucus hypersecretion. The UNIKO® project: a multicenter randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27:336–46. <http://dx.doi.org/10.1177/0269215512458940>. Publicación electrónica 11 Sep 2012.
25. Callens E, Graba S, Gillet-Juvin K, Essalhi M, Bidaud-Chevalier B, Peiffer C, et al. Measurement of dynamic hyperinflation after a 6-minute walk test in patients with COPD. *Chest*. 2009;136:1466–72.
26. Sehlin M, Ohberg F, Johannson G, Winso O. Physiological responses to positive expiratory pressure breathing: a comparison of the PEP bottle and the PEP mask. *Resp Care*. 2007;52:1000–5.
27. Holland AR, Hill CJ, Rasebaka T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimum important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:22–5.
28. Bayoumi AM, Goldstein S, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1278–82.