

Martins Bernardo, Valeria

# Nuevas tendencias en rehabilitación respiratoria aplicada a patologías pulmonares distintas a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

2020

*Instituto: Ciencias de la Salud*

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y  
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.  
Atribución - No Comercial - Compartir Igual 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

*Cita recomendada:*

Martins Bernardo, V. (2020) Nuevas tendencias en rehabilitación respiratoria aplicada a patologías pulmonares distintas a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>



Tesina

Presentada para acceder al título de grado

de la carrera de:

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

---

**Título:**

**“NUEVAS TENDENCIAS EN REHABILITACIÓN  
RESPIRATORIA APLICADA A PATOLOGÍAS PULMONARES  
DISTINTAS A LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA  
CRÓNICA”**

*Autora*

Martins Bernardo Valeria

*Director*

Prof. Lic. Cristian Benay

*Fecha de entrega*

16/03/2020

## Agradecimientos:

A mi tutor, el Prof. Lic. Cristian Benay por brindarme las herramientas y el apoyo necesario para culminar la última etapa hacia mi título universitario.

A mi pareja Cristian por su gran paciencia y compañerismo en este camino.

A mi familia y amigos por el apoyo en estos años de estudio.

Y a la Universidad Nacional Arturo Jauretche por brindarme la posibilidad de transitar esta maravillosa carrera en la ciudad donde nací y crecí, y por enseñarme la importancia de la educación pública en nuestro país.

*A todos ellos, infinitas gracias.*

## **Índice**

I. Introducción .....	9
II. Objetivos generales y específicos .....	11
III. Justificación .....	11
IV. Estrategia metodológica .....	12
V. Contexto de Análisis .....	13
V.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica .....	13
V.1.1. Definición y conceptos claves .....	13
V.1.2. Epidemiología Nacional .....	13
V.1.3. Clasificación de la EPOC .....	16
V.1.4 Fisiopatología .....	17
V.1.5. Tipos de EPOC .....	19
V.1.6. Factores de riesgo .....	20
V.2 Índice BODE como predictor de EPOC .....	22
V.3 Diagnóstico .....	24
V.3.1 Signos y síntomas .....	24
V.3.2.2. Espirometría: .....	26
V.3.2.3. Test de los seis minutos .....	30
V.3.2.4. Escala de Borg .....	33
VI. Hipertension Pulmonar .....	34
VI.1. Definición y conceptos claves .....	34
VI.1.2. Epidemiología Nacional .....	36
VI.1.3. Clasificación clínica .....	38
VI.1.4 Fisiopatología .....	38
VI.1.5 Mecanismos principales para el desarrollo de la HP .....	39
VI.2 Diagnóstico .....	40
VI.2.1. Síntomas y signos .....	40

VI.2.2. Estudios complementarios.....	40
VI.2.2.1. Test de los seis minutos.....	41
VI.2.2.2. Estudios radiológicos.....	41
VI.2.2.3 Electrocardiograma.....	42
VI.2.2.4. Ecocardiograma Doppler.....	42
VII. HP secundaria a enfermedad pulmonar / hipoxia (tipo III).....	45
VII.1. Definición.....	45
VII.1.2. Fisiopatología de la HP asociada a ERC.....	46
VI.1.3. Herramientas de diagnóstico en HP asociada a ERC.....	48
VIII. Fibrosis quística.....	49
VII.1. Definición y conceptos claves.....	49
VII.1.2. Epidemiología Nacional.....	50
VII.1.3. Clasificación según grado de afectación.....	51
VII.1.4. Fisiopatología.....	52
VII.1.5. Clasificación funcional.....	53
VII.1.6. Portación del gen.....	54
VII.2. Diagnóstico.....	55
VII.2.1. Manifestaciones clínicas en la enfermedad respiratoria .....	56
VII.2.2 Indicadores respiratorios para el diagnóstico de FQ.....	56
VII.2.3. Evaluación clínica en el aparato respiratorio .....	57
VII.2.3.1 Interrogatorio.....	57
V.2.3.2. Examen físico.....	57
VII.2.4. Estudios complementarios .....	58
VII.2.4.1 Espirometría .....	58
VII.2.4.2. Escala de Borg.....	58
VII.2.4.3. Test de los seis minutos.....	59
VII.2.4.3. Prueba del Sudor .....	59
VII.2.4.4. Diagnóstico molecular .....	61
VII.2.4.5. Métodos por imagen.....	61

IX. Rehabilitacion Respiratoria .....	63
IX.1. Definición y conceptos claves .....	63
IX.2. Rehabilitación respiratoria en la EPOC.....	64
IX.2.1. Beneficios de la RR en la EPOC .....	66
IX.2.2. Componentes del programa de RR.....	68
X.2.2.1. Entrenamiento aeróbico o de resistencia .....	69
IX.2.2.2. Entrenamiento de la fuerza .....	70
IX.2.2.3. Entrenamiento interválico .....	70
IX.2.2.4. Entrenamiento de miembros superiores .....	70
IX.2.2.5. Entrenamiento muscular respiratorio .....	71
IX.2.2.6. Estimulación neuromuscular eléctrica.....	72
IX.2.2.7. Actividad física.....	72
IX.3. Rehabilitación respiratoria en la hipertensión pulmonar.....	73
IX.3.1. Beneficios de la RR en la HP .....	74
IX.3.2. Programa de RR en HP.....	75
IX.3.3. Seguridad de la rehabilitación respiratoria en la HP .....	78
IX.4. Rehabilitación respiratoria en la Fibrosis Quística.....	78
IX.4.1. Beneficios de la RR en la FQ .....	79
IX.4.2. Programa de RR en la FQ.....	81
X. Programa de educación en pacientes con HP y FQ .....	84
XI. Conclusión .....	87
XII. Anexos .....	88
XIII. Referencias bibliograficas.....	91

## **Tabla de figuras:**

**Figura 1.** Nivel de evidencia científica (Guías argentinas de consenso en diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, 2017).

**Figura 2.** Prevalencia de la EPOC (Benitez - Perez Et. Al., 2016).

**Figura 3.** Clasificación de la EPOC (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2019).

**Figura 4.** Aspecto microscópico del pulmón enfisematoso (West, 2017).

**Figura 5.** Tipos de enfisema: centroacinar y paracinar (West, 2017).

**Figura 6.** Cambios histológicos en la bronquitis crónica: A. pared bronquial normal. B. pared bronquial con bronquitis crónica (West 2017).

**Figura 7.** Tipos de EPOC. Cuadro de elaboración propia.

**Figura 8.** Variables y valores puntuales utilizados para el cálculo del índice de masa corporal, grado u obstrucción del flujo de aire y disnea, y capacidad del ejercicio (Casanova et al., 2004).

**Figura 9.** Aspecto radiográfico de un pulmón enfisematoso (West, 2017).

**Figura 10.** Reporte espirométrico: maniobra de espirometría aceptable y repetible (Benitez - Perez et.al.2016).

**Figura 11.** Curvas de flujo A y volumen B (Benitez - Perez et. Al., 2016).

**Figura 12.** Tipos de espirometros o sensores de flujos (Benitez - Perez et.Al. 2016).

**Figura 13.** Prueba de caminata de seis minutos (Mónica Gutiérrez-Clavería et. Al., 2008.)

**Figura 14.** Ecuaciones de referencia para la distancia recorrida en el test de los seis minutos (Nicolas Gonzalez Mangado, 2016).

**Figura 15.** Escala de Borg original y escala modificada respectivamente (Gunnar A.V. Borg, 1982).

**Figura 16.** Definición hemodinámica de la hipertensión pulmonar (Norberto Ortego Centeno, 2019).

**Figura 17.** Aspecto radiológico de una paciente con HP (H. Crawford, 2015).

**Figura 18.** Hallazgos ecográficos y probabilidad de hipertensión pulmonar (Nuevos retos en hipertensión pulmonar, 2019).

**Figura 19.** PROTOCOLOS: Nuevos retos en hipertensión pulmonar (Norberto Ortego Centeno, 2019).

**Figura 20.** Remodelación arterial pulmonar presente en la hipertensión pulmonar (L. Regard. 2017).

**Figura 21.** Tabla de diagnósticos de FQ confirmados por años desde 2011 hasta 2018 (Pereyro Silvia, 2018).

**Figura 22.** Grado de afectación según parámetros de diagnóstico (Pereyro Silvia. 2014).

**Figura 23.** Aspecto microscópico de una vía aérea con FQ. Tratado de fibrosis quística. Salcedo Posadas et. Al. 2012).

**Figura 24.** Clasificación funcional de la FQ (Posadas, 2012).

**Figura 25.** Tabla de distribución del gen mutado (Pereyro Silvia. 2014).

**Figura 26.** Pacientes que se benefician con la aplicación de la RR (Martin Sivori et. Al., 2008)

**Figura 27.** Beneficios de la rehabilitación respiratoria basados en la evidencia (Martin Sivori et. Al., 2008).

**Figura 28.** Ejemplo de cómo progresar la intensidad de la carga de trabajo y recuperación en entrenamiento (Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. Martin Sivori et.al., 2008).

**Figura 29.** Recomendaciones para el entrenamiento de la fuerza según la clase funcional de HP (Rehabilitación pulmonar en hipertensión pulmonar. Vilma Gómez, 2017).

**Figura 30.** Efectos de los programas de ejercicios en la FQ. (Tratado de fibrosis quística. Salcedo Posadas, 2012).

**Figura 31.** Prescripción de ejercicio aeróbico en pacientes con FQ (Tratado de fibrosis quística. Salcedo Posadas, 2012).

**Figura 32.** Programa de educación en un paciente con enfermedad respiratoria. (Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. Martin Sivori et.al., 2008).



## **Tabla de abreviaturas:**

ATS	Sociedad americana de Tórax
ERS	Sociedad Europea Respiratoria
BVS	Biblioteca virtual de Salud
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Mmrc	Medical research council
LIN	Límite inferior de normalidad
PCO <sub>2</sub>	Presión parcial de dióxido de carbono
W <sub>max</sub>	Carga de trabajo máxima
PEP	Presión espiratoria positiva
P <sub>imax</sub>	Presión inspiratoria máxima
CVF	Capacidad vital forzada
CRDQ	Chronic respiratory disease questionnaire
SGRQ	Saint George respiratory questionnaire
SapO <sub>2</sub>	Saturación de oxígeno
FEV <sub>1</sub>	Volumen espiratorio forzado en un segundo
GC	Gasto cardiaco
CFTR	Reguladora de conductancia de Transmembrana de fibrosis quística
VD	Ventrículo derecho
HP	Hipertensión pulmonar
TCIV	Contracción isovolumetrica
TRIV	Relajación isovolumetrica
PAP <sub>m</sub>	Presión arterial pulmonar media
CCD	Cateterismo cardiaco derecho
RVP	Resistencia vascular pulmonar
PAP	Presión arterial pulmonar
PAPE	Presión arterial pulmonar de enclavamiento
PCEP	Presión capilar de enclavamiento
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
EPID	Enfermedad pulmonar intersticial
ERC	Enfermedades respiratorias crónicas

FQ	Fibrosis quística
EN	Elastasa de neutrófilos
HB	Higiene bronquial
TE	Tiempo de eyección
AP	Arteria pulmonar
EGC	Electrocardiograma
ETT	Ecocardiografía transtorácica
RT	Regurgitación tricúspidea
PAD	Presión en la aurícula derecha
PAPs	Presión sistólica de la arteria pulmonar
NMES	Estimulación neuromuscular transcutánea eléctrica
IMT	Tratamiento muscular inspiratorio
CAT	Chronic obstructive pulmonary disease assessment test
BODE	Índice de masa corporal, obstrucción del flujo aéreo, disnea y ejercicio

## I. Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología caracterizada por la afección del tejido pulmonar y la presencia de síntomas respiratorios persistentes con limitación del flujo aéreo, debido a cambios estructurales en las vías aéreas o los alveolos. Su sintomatología incluye disnea, tos, esputo, fatiga, alteraciones psicológicas, disminución de la calidad de vida, reducción de la capacidad de ejercicios y disfunciones musculoesqueléticas. Los principales factores de riesgo para padecer EPOC es el consumo de tabaco y la exposición a contaminantes ambientales en el aire<sup>1</sup>.

La estrategia terapéutica para el tratamiento de la EPOC incluye intervenciones médicas invasivas y no invasivas, dentro de las últimas, encontraremos a la Rehabilitación Respiratoria (RR) que ha demostrado efectos beneficiosos en pacientes con EPOC, basándose en evidencia científica de tipo A (Figura 1) derivada de ensayos clínicos y/o metanálisis<sup>2-3-8</sup>. Sin embargo, en el caso de otras patologías pulmonares como Fibrosis quística (FQ) e Hipertensión pulmonar (HP), la RR dispone de un escaso nivel de evidencia científica sobre los beneficios en estas patologías<sup>2-3</sup>.

A Datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorizados y controlados o metanálisis.
B Datos derivados de un único ensayo clínico o de ensayos grandes no aleatorizados.
C Consenso u opinión de expertos y/o ensayos clínicos pequeños, retrospectivos o registros.

***Figura 1. Nivel de evidencia científica (Guías argentinas de consenso en diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, 2017).***

La RR fue definida como “La actividad multidisciplinaria continua, dirigida a personas con enfermedades pulmonares y a sus familias, desarrollada por un equipo de especialistas, con el objetivo de alcanzar y mantener un nivel de independencia individual y funcionamiento máximo en la comunidad”<sup>2</sup>. Este tipo de terapéutica puede iniciarse en cualquier etapa de la enfermedad, pudiéndose aplicar en los

periodos de estabilidad clínica, como durante o inmediatamente después de una exacerbación; sus pilares se basan en el entrenamiento de resistencia, entrenamiento de intervalos, entrenamiento de resistencia/fuerza, entrenamiento de las extremidades superiores, estimulación neuromuscular eléctrica y entrenamiento de músculos inspiratorios<sup>8</sup>.

Algunos de los síntomas descritos en la EPOC también están presentes en las patologías pulmonares distintas a ella, como la HP, que se define como un trastorno crónico de etiología desconocida caracterizado por un aumento de la presión pulmonar arterial media (PAPm) de más de 20 mmHg cuando la persona está en reposo y 30 mmHg con el ejercicio<sup>14</sup>, produciéndose un incremento de la resistencia vascular pulmonar a nivel de la arteriola pulmonar generando sobrecargas progresivas y posteriormente disfunción del ventrículo derecho que puede concluir en una insuficiencia cardíaca derecha<sup>4-14</sup>. Otra de las patologías que comparte en forma parcial la sintomatología de la EPOC es la FQ, una enfermedad de herencia autosómica recesiva que afecta las glándulas de secreción exocrina, su etiología se debe a mutaciones en el gen codificador de la proteína reguladora de conductancia de transmembrana de la fibrosis quística. En lo que respecta al área respiratoria la alteración del canal de cloro en las células epiteliales genera una alteración en las secreciones, con aumento de su viscosidad y alteración de la depuración mucociliar. Las infecciones endobronquiales generalmente causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, llevan a un proceso inflamatorio no controlado, esto conlleva a la tríada característica de esta enfermedad: obstrucción bronquial-inflamación-infección, daño pulmonar irreversible, con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y posiblemente muerte<sup>9</sup>.

La implementación y los efectos de la RR en la EPOC cuentan con un gran respaldo de evidencia científica que avala sus beneficios, al contrario, es lo que ocurre en las patologías pulmonares como la FQ y la HP, en las cuales la base de evidencia científica sigue siendo menor. Evaluando lo expuesto anteriormente, se ha llegado a la siguiente incógnita: “*¿Cuáles son los efectos de la rehabilitación respiratoria en pacientes con patologías pulmonares distintas de la EPOC, según el nivel de evidencia científica?*”.

## **II. Objetivos generales y específicos**

Objetivo general será indagar y evidenciar los beneficios de la rehabilitación respiratoria en patologías pulmonares crónicas como fibrosis quística e hipertensión pulmonar, este estudio se llevará a cabo mediante la revisión y estudio de la bibliografía existente sobre el presente tema.

Objetivos específicos serán:

- Profundizar sobre la fisiopatología de las enfermedades pulmonares distintas a la EPOC.
- Investigar sobre la frecuencia, intensidad y duración de un programa de RR adecuada para estas patologías.
- Evidenciar los efectos de la RR sobre la calidad de vida en pacientes con patologías distintas de la EPOC.

## **III. Justificación**

La implementación de la rehabilitación respiratoria en pacientes con patologías pulmonares crónicas distintas de la EPOC ha sido recomendada por la Sociedad Americana Torácica (con sus siglas en inglés ATS), la Sociedad Europea Respiratoria (con sus siglas en inglés ERS) y por el Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria, quienes concluyeron en que dicha práctica posee el potencial para mejorar la salud a largo plazo, la supervivencia y la disminución de episodios de exacerbación y los periodos de hospitalizaciones post exacerbaciones.

Esta técnica ha demostrado ser de utilidad en pacientes con EPOC reduciendo la sintomatología y mejorando la calidad de vida y supervivencia. Sin embargo, aún no queda claro si los beneficios de la RR, expuestos anteriormente, son compatibles y trasladables a otras patologías como fibrosis quística e hipertensión pulmonar, por ende, el fin del presente estudio es poner en evidencia los posibles beneficios de la RR sobre dichas patologías.

#### IV. Estrategia metodológica

Para la redacción del proyecto se realizará una revisión bibliográfica consultándose bases como PubMed y Biblioteca virtual de Salud (BVS), abarcando un periodo de años desde 2008 hasta 2019. También se consultará literatura de libros que abarquen los siguientes temas: Rehabilitación respiratoria, fisiología respiratoria y patología pulmonar crónica. Se utilizarán las siguientes palabras claves con sus correspondientes combinaciones:

N°	Termino libre	MeSH	DeCs
#1	Rehabilitación respiratoria/Pulmonary rehabilitation	-	-
#2	-	Lung Diseases	Enfermedad pulmonar
#3	-	Cystic fibrosis	Fibrosis quística
#4	-	Hypertension Pulmonary	Hipertensión pulmonar
#5	-	Respiratory Therapy	Terapia respiratoria

*Tabla 1. Palabras claves que se utilizarán en la búsqueda bibliográfica.*

Combinaciones
#2 AND #1 OR #5
#3 AND #1 OR #5
#4 AND #1 OR #5

*Tabla 2. Combinaciones utilizadas entre palabras claves.*

## **V. Contexto de Análisis**

### **V.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

#### **V.1.1. Definición y conceptos claves**

Actualmente la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es considerada la cuarta causa de muerte a nivel mundial, aunque esta cifra podría ascender hasta el tercer puesto en el año 2020. En el 2012 las muertes por EPOC alcanzaron la cifra de 3 millones de personas, representando el 6 % de las muertes a nivel global<sup>1</sup>. Con respecto a nuestro país, en 2015 la tasa de mortalidad por EPOC fue de 24,3 por cada 100.000 habitantes, de las cuales un 38% sucedieron en personas menores de 65 años y con notable aumento en el sexo femenino en edad productiva<sup>5</sup>.

La principal causa de EPOC es la exposición prolongada a gases irritantes como el humo del tabaco tanto en fumadores directos como en personas expuestas secundariamente a este tipo de humo, exposición a contaminantes por la polución, vapores químicos y polvo del medio ambiente; otra causa posible, aunque menos frecuente, es la alteración genética denominada deficiencia de alfa1-antitripsina<sup>1-4</sup>. Los síntomas presentes en estos pacientes se definen por la sensación de disnea que empeora con el progreso de la patología, tos crónica, obstrucción del flujo aéreo, disminución en la tolerancia al ejercicio, hiperinsuflación pulmonar y deficiencia en el intercambio gaseoso. El diagnóstico es confirmado con una prueba de espirometría con presencia de un post broncodilatador FE1/FVC menor a 0.7. La determinación de la etiología específica de la EPOC suele ser incierta aun<sup>4</sup>.

#### **V.1.2. Epidemiología Nacional**

En nuestro país se realizó el estudio EPOCAR (estudio multicéntrico de corte transversal) desarrollado por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Emilio Coni” entre agosto de 2014 y junio de 2016. Se abarcó seis conglomerados urbanos de Argentina (La Plata, Rosario, Córdoba, Mendoza, parte de Gran Buenos Aires y Ciudad de Buenos Aires). El número de pacientes a reclutar mediante encuesta y espirometría

completa postbroncodilatador fue de 3.207, se estimó una tasa de respuesta del 75%; se incluyó a hombres y mujeres de 40 años en adelante de los seis conglomerados.

Se realizó una encuesta estructurada, cuestionarios CAT y la escala modificada del Medical Research Council (Mmrc), se midió la tensión arterial y antropométrica, también se realizó una espirometría pre y post inhalación de 400mcg de salbutamol (Ventolin) con espirómetros basados en sensores ultrasónicos. De 4.599 hogares visitados durante el estudio se obtuvieron datos clínicos y espirométricos de 3.999 pacientes (86,9%), de estos se descartaron 530 estudios espirométricos (13,2%). La población final del estudio fue de 3.469 personas (75,4%), de los cuales 2.008 fueron mujeres (57,9%).

El resultado final de este estudio arrojó una prevalencia de EPOC del 14,5 % (IC: 13,4-15,7), 18,4% (IC: 16,4-20,4) en hombres y 11,7% en mujeres (IC: 10,3-13,1), el incremento de estos índices se asoció con el incremento de la edad desde 3,2% (IC: 2,0-4,4) en menores de 50 años hasta 30,4% (IC: 23,3-37,5) en las personas de 80 años o más.

En referencia al nivel de instrucción los índices fueron mayores a menor nivel de instrucción, el 16,7% en instrucción primaria (IC: 14,5-18,8) y en cuanto al menor nivel socioeconómico el 17,8% en nivel bajo (IC: 15,8-19,9). La prevalencia de EPOC en los diferentes aglomerados no varió de forma significativa según sexo y edad (Figura 2).

Prevalencia de EPOC. Distribución según aglomerado, sexo, edad, instrucción y nivel socioeconómico

Variable	Total	EPOC			P		
		N.º	%	IC 95%			
Aglomerado	Córdoba	499	86	17,2	13,9	20,5	< 0,001
	Gran Buenos Aires	691	115	16,6	13,9	19,4	
	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	697	102	14,6	12,0	17,3	
	Rosario	466	68	14,6	11,4	17,8	
	La Plata	694	89	12,8	10,3	15,3	
	Mendoza	422	44	10,4	7,5	13,3	
Sexo	Masculino	1461	269	18,4	16,4	20,4	< 0,001
	Femenino	2008	235	11,7	10,3	13,1	
Edad	40-49	873	28	3,2	2,0	4,4	< 0,001
	50-59	1020	115	11,3	9,3	13,2	
	60-69	888	169	19,0	16,4	21,6	
	70-79	527	143	27,1	23,3	30,9	
	80 y +	161	49	30,4	23,3	37,5	
Nivel de instrucción	Ninguno	8	2	25,0	3,2	65,1	0,006
	Primario	1201	200	16,7	14,5	18,8	
	Secundario	1409	202	14,3	12,5	16,2	
	Terciario	391	37	9,5	6,6	12,4	
	Universitario	448	61	13,6	10,4	16,8	
	Sin información	12	2	16,7	-	-	
Nivel socioeconómico	C1 (media alta)	405	56	13,8	10,5	17,2	< 0,001
	C2 (media típica)	643	75	11,7	9,2	14,1	
	C3 (media baja)	1111	141	12,7	10,7	14,6	
	D1D2 (baja)	1301	232	17,8	15,8	19,9	
	Sin Información	9	0	0,0	-	-	
Total	3.469	504	14,5	13,4	15,7		



***Figura 2. Prevalencia de la EPOC: distribución según aglomerado, sexo, edad, instrucción y nivel socioeconómico (Benitez-Peres Et. Al., 2016).***

La gravedad de la obstrucción por medición espirométrica se basó en los estándares fijados por el estudio GOLD 2019 <sup>1</sup>, y arrojaron los siguientes resultados:

- Leve 38% (IC: 34-43)
- Moderado 52% (IC: 47-56)
- Grave 10% (IC: 7-13)
- Muy grave 1% (IC: 0-2)<sup>1-5</sup>.

Respecto al grado de conocimiento de EPOC previo a su diagnóstico, los datos que se recolectaron fueron los siguientes:

- Solo el 22% (114) de los pacientes con espirometría obstructiva realizada tenían diagnóstico previo de EPOC.
- De los 504 con diagnóstico espirométrico de EPOC solo el 38,1% (190) habían realizado previamente una espirometría.
- 176 personas que refirieron ser diagnosticadas con enfisema pulmonar, bronquitis crónica o EPOC, no tenían obstrucción aérea presentes en la espirometría, dando una tasa de error del 60,7% (IC: 55-66) sobre el diagnóstico.
- La prevalencia de EPOC se modificó solo cuando se tomó en cuenta los resultados espirométricos<sup>5</sup>.

En referencia a uno de los principales factores de riesgo, como así lo es el consumo de tabaco, los datos recabados fueron los siguientes: el 35% de los encuestados eran fumadores activos (33% mujeres y 37% varones); el 35,3% eran exfumadores (30% mujeres y 42,6% varones), y solo un 29,7% nunca había fumado (36,5% mujeres y 20,4% varones)<sup>5</sup>.

En la población estudiada la prevalencia de EPOC fue de 16,9% en las 2.439 personas con antecedentes de tabaquismo actual o pasado frente a los 8,9% en las 1.030 personas que nunca habían fumado. La relación entre tabaquismo y EPOC fue significativa (OR: 1,95; IC: 1,49-2,54), esta asociación fue mayor en el sexo masculino. Se encontraron 248 hombres y 164 mujeres con EPOC y antecedentes de

tabaquismo; la OR entre tabaquismo y EPOC fue de 3,95 para hombres y 1,42 en mujeres<sup>1-5</sup>.

### V.1.3. Clasificación de la EPOC

La actual guía Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)<sup>1</sup> define la obstrucción de la vía aérea cuando la relación entre volumen espiratorio forzado el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) es menor a 0.7 postbroncodilatador y divide a la EPOC en cuatro estadios en función a los resultados postbroncodilatador (Figura 3):

Pacientes con FEV1/FVC < 0,70:		
GOLD 1	Leve	FEV1 > 80%
GOLD 2	Moderada	FEV1 < 80%
GOLD 3	Severa	FEV1 < 50%
GOLD 4	Muy severa	FEV1 < 30%

**Figura 3. Clasificación de la EPOC. Cuadro de elaboración propia, 2019.**

La relación FEV1/FVC para diagnosticar EPOC es simple y de fácil acceso, pero cuenta con la desventaja de sobreestimar la prevalencia de EPOC en mayores de 50 años y la subestima en adultos jóvenes. La mayor sensibilidad y especificidad se debe a la utilización del límite inferior de lo normal (LIN) por debajo del quinto percentil. Aun así, pueden darse “falsos positivos” en personas mayores de 50 años con una relación FEV1/FVC menor a 0.7, el cual se encuentra por encima del límite inferior de lo normal; la situación contraria, es decir, los “falsos negativos” pueden hallarse en personas jóvenes con una relación superior a 0.7 por debajo del límite de lo normal. Una de las principales contras de este enfoque es la carente correlación que existe entre el FEV1 y variables como la mortalidad, síntomas, tolerancia al ejercicio, compromiso sistémico y otros. A raíz de esto surgió la utilización de índices multidimensionales para caracterizar y diagnosticar la patología con mayor precisión. El índice BODE<sup>10</sup> se combina perfectamente con el FEV1, midiendo índices de masa

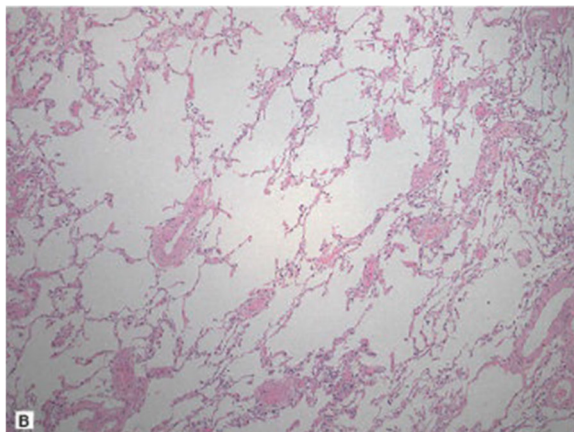
corporal, distancia recorrida en el test de los seis minutos y el grado de disnea evaluado con su correspondiente escala<sup>6</sup>.

#### **V.1.4 Fisiopatología**

La interpretación de los anteriores datos nos deja en evidencia la insidiosa presencia de esta patología en la sociedad a nivel nacional e internacional. La EPOC presenta un gran abanico de síntomas, pero se caracteriza principalmente por la limitación del flujo de aire debido a anomalías en las vías respiratorias y/o alveolares. Estas anomalías son causadas generalmente por la exposición prolongada a partículas nocivas y gases, y entre los principales factores de riesgo se encuentran los pacientes fumadores de tabaco o personas expuestas a este tipo de humo; exposición a combustibles de biomasa y, por último, contaminantes ambientales diarios<sup>1-4</sup>.

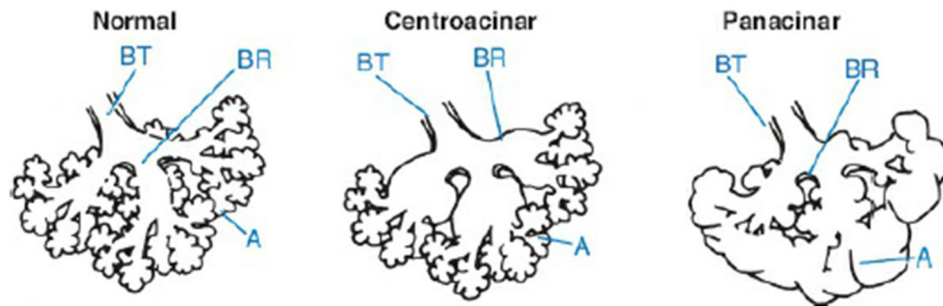
Para la clasificación de la EPOC se nombrarán anormalidades estructurales útiles clínicamente y que describen algunas de las variables presentes en esta patología, como lo son el enfisema, la bronquitis crónica o su mezcla.

Como ya se ha referido, el enfisema es una de las anormalidades estructurales presentes en el EPOC, tiene como característica principal un aumento del tamaño de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal y la consecuente destrucción de sus paredes y espacios del lecho capilar como se puede observar en la figura histopatológica número (Figura 4), también puede observarse que las vías aéreas pequeñas se presentan más estrechas y en menor cantidad, con paredes atrofiadas y delgadas.<sup>21-4</sup>.



**Figura 4. Aspecto microscópico del pulmón enfisematoso (West, 2017).**

El enfisema se divide en dos grandes tipos: el enfisema centroacinar donde la destrucción se limita a la parte central del acino y los conductos alveolares periféricos, con una posible conservación de los alveolos, en cuanto a su zona de afección pulmonar presenta una preferencia por el vértice del lóbulo superior debido a las mayores tensiones mecánicas que podrían causar un fallo estructural de las paredes alveolares; en cuanto al enfisema panacinar se observa destrucción y distensión en todo el acino, la zona de mayor afectación pulmonar se registra en los lóbulos inferiores (Figura 5) <sup>4</sup>.

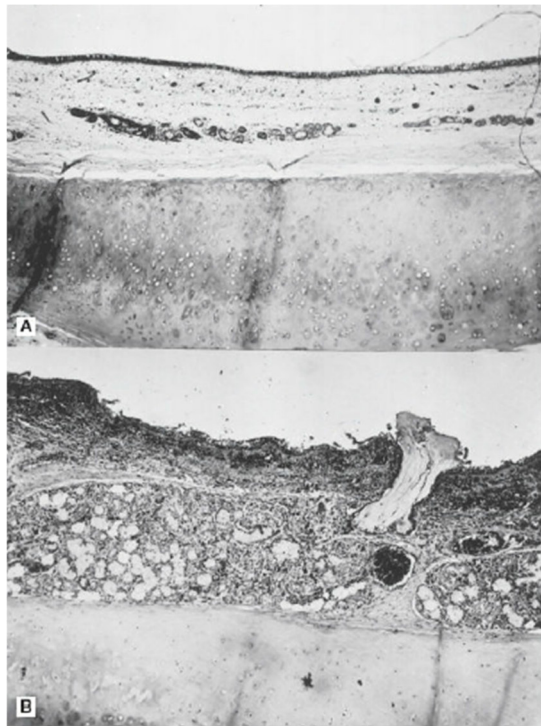


**Figura 5. Tipos de enfisema: centroacinar y panacinar (West, 2017).**

La hipótesis principal que explica la presencia de enfisema es que los neutrófilos del pulmón liberan excesivas cantidades de la enzima lisosómica elastasa, enzima que destruye la elastina y también enciende el colágeno tipo IV, lo cual altera la integridad de la pared alveolar. La inhibición de la elastasa puede estar afectada por factores como el tabaquismo, lo cual estimula a los macrófagos para la liberación de agentes quimiotácticos de neutrófilos como C5a. Esta hipótesis sitúa la etiología en base al déficit de antitripsina, cuyo mecanismo es la falta de antiproteasa la cual inhibe a la elastasa<sup>4</sup>.

La segunda anomalía estructural que puede estar presente en la EPOC es la bronquitis crónica, patología caracterizada por la producción excesiva de moco que causa una expectoración excesiva que debe catalogarse como la mayor parte de los días durante tres meses al año y por dos años consecutivos. Su anatomopatología se debe a la hipertrofia de las glándulas mucosas en grandes bronquios alcanzando un

cociente menor a 0,7 y la inflamación crónica en las vías áreas respiratorias. La producción de moco es excesiva y pueden existir bloqueos de tapones mucosos semisólidos en los pequeños bronquios (Figura 6). En las vías áreas pequeñas se encuentra inflamación, infiltrado celular, edema en las paredes, tejido de granulación y puede existir fibrosis peribronquial, la progresión de estos cambios se producen desde las vías áreas pequeñas hacia los bronquios de mayor tamaño. La causa de esta patología se atribuye una vez más al tabaquismo y los contaminantes ambientales<sup>4</sup>.



***Figura 6. Cambios histológicos en la bronquitis crónica: A. pared bronquial normal. B. pared bronquial con bronquitis crónica (West 2017).***

### **V.1.5. Tipos de EPOC**

La división de la EPOC en dos tipos se realiza en base a la presencia de sintomatología específica, pudiéndose dividir esta en dos grandes grupos marcados<sup>1</sup>.

A continuación en la figura 7 se destacarán los aspectos principales de cada tipo:

Tipo	Síntomas	Aspecto General	Examen Físico	Examen Torácico	Gasometría	Radiografía
<b>A</b>	Disnea progresiva en los últimos 3 años. Tos seca.	Ausencia de cianosis. Pérdida de peso. Signo del “Soplador rosado”.	Presión venosa yugular normal. Ausencia de edemas. Escasa expectoración.	Ruidos respiratorios disminuidos. Sin ruidos añadidos.	Po2 arterial levemente disminuida. PCo2 arterial normal.	Hipertensión torácica. Diafragma descendido. Estrechez mediastínica. Aumento de transparencia retro esternal.
<b>B</b>	Disnea de esfuerzo. Tos crónica. Expectoración purulenta y abundante. Disminución en la tolerancia al esfuerzo.	Ligera cianosis. Complejión pletórica. Paciente fumador. Signo de “Abotagado azul”.	Aumento de la presión venosa yugular. Presencia de edema maleolar. Retención de líquidos.	Auscultación de crepitantes y roncus.	Po2 arterial baja. PCo2 arterial aumentada.	Presencia de cardiomegalia. Campos pulmonares congestionados. Aumento de la trama vascular pulmonar.

*Figura 7. Tipos de EPOC. Cuadro de elaboración propia, 2019.*

### V.1.6. Factores de riesgo

Aunque se ha demostrado que el principal factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC es el consumo de tabaco, este no es el único factor. A medida que el estudio de esta patología avanzó se han descubierto nuevos factores de riesgo y entre ellos podemos encontrar:

- Factores genéticos: Deficiencia hereditaria grave de alfa 1 antitripsina el cual es un potente inhibidor de las proteasas de serina. Algunos genes específicos

como la matriz de codificación genética metaloproteinasa 12y Glutaton s-transferasa se han relacionado con una disminución de la función pulmonar<sup>1</sup>.

- Sexo y edad: Aun no está claro si el envejecimiento poco saludable conduce a la EPOC o si la exposición a factores de riesgo ambientales durante los años conllevan al desarrollo de esta patología. En relación al sexo los estudios más recientes revelan que tanto hombres como mujeres tienen el mismo potencial para el desarrollo de esta patología<sup>1-5</sup>.
- Crecimiento y desarrollo pulmonar: Algunos procesos patológicos que ocurren durante la gestación, crecimiento y las exposiciones durante el ciclo de crecimiento pueden afectar el desarrollo pulmonar. Un factor importante es el peso al nacer, un estudio de meta análisis realizado por JP de-Torres y cols. en el año 2015 afirmó que el peso al nacer se relaciona con los niveles de FEV1 en la edad adulta; también se correlaciono el posible desarrollo de EPOC en aquellas personas que sufrieron infecciones respiratorias reiteradas durante su infancia<sup>1</sup>.
- Exposición a partículas: El factor de riesgo más común es el tabaquismo, este factor provoca anomalías en la estructura y la función pulmonar, disminución de FEV1 y aumento en la tasa de mortalidad. Por otro lado, las personas expuestas a este tipo de humo, los llamados “fumadores pasivos” también están expuestas a desarrollar síntomas respiratorios por la exposición a partículas inhaladas y gases tóxicos. Otro tipo de exposición son las que ocurren dentro del ámbito laboral con polvos orgánicos e inorgánicos, agentes químicos y humos. El estudio desarrollado por Benson VS en el año 2015 estudio una población de 10.000 trabajadores de entre 30 a 75 años en los cuales del 10 al 20% de los síntomas o deterioros funcionales consistentes con EPOC se dieron por la exposición a humos ambientales en pacientes no fumadores. Otro factor importante es la exposición a los combustibles de

biomasa y la creciente contaminación atmosférica que podrían desarrollar EPOC<sup>1</sup>.

- Asma e hiperactividad de las vías aéreas: Un estudio epidemiológico de cohorte longitudinal realizado por Andrés Esteban y cols. en abril de 2002, sobre enfermedades de las vías aéreas en adultos con asma registró un riesgo 12 veces mayores de padecer EPOC en un futuro<sup>1</sup>.
- Bronquitis crónica: Se ha demostrado la relación entre la hipersecreción de moco y el deterioro en aumento del FEV 1, en aquellos pacientes adultos jóvenes y fumadores la presencia de bronquitis crónica aumento significativamente la probabilidad de desarrollar EPOC y aumento de sus posteriores exacerbaciones<sup>5</sup>.
- Infecciones respiratorias: Las infecciones respiratorias infantiles se asociaron con reducción de la función pulmonar y aumento de los síntomas en la adultez<sup>1-6</sup>.

## V.2 Índice BODE como predictor de EPOC

Actualmente la utilización de la espirometría para medir el índice de limitación del flujo aéreo mediante el FEV1 es el método más utilizado para el diagnóstico de la EPOC, sin embargo, los pacientes con EPOC refieren manifestaciones sistémicas que no se reflejan en el FEV1. Como solución a esta problemática se elaboró el índice BODE, una escala multidimensional para predecir el riesgo de muerte. Este índice consta de 10 puntos en la cual los puntajes más altos indican un mayor riesgo de muerte. Esta escala se basó en cuatro factores: el índice de masa corporal (B), el grado de obstrucción de flujo aéreo (O), la disnea (D) y la capacidad de ejercicio (E) (Figura 8).



Variable	Points on BODE Index			
	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (% of predicted) †	≥65	50–64	36–49	≤35
Distance walked in 6 min (m)	≥350	250–349	150–249	≤149
MMRC dyspnea scale ‡	0–1	2	3	4
Body-mass index §	>21	≤21		

**Figura 8. Variables y valores puntuales utilizados para el cálculo del índice de masa corporal, grado u obstrucción del flujo de aire y disnea, y capacidad del ejercicio (Casanova et al., 2004).**

El índice BODE se validó inicialmente con la evaluación de 207 pacientes y luego se revalidó con otro estudio de 625 pacientes, en un periodo comprendido entre los años 1997 y 2002, incluyendo pacientes de tres países: Estados Unidos, España y Venezuela, todos con diferentes rangos de gravedad de EPOC. Se definió a la EPOC por historia de tabaquismo que excedió los 20 años y una relación de FEV1a la capacidad vital forzada (FVC) menor a 0,7 medida al menos 20 minutos después de la administración de albuterol.

Los criterios de exclusión para este estudio fueron la presencia de enfermedad distinta a la EPOC, incapacidad para tomar la función pulmonar y prueba de los seis minutos, infarto de miocardio en los últimos cuatro meses, angina inestable e insuficiencia cardiaca congestiva.

Los datos arrojados por este estudio fueron los siguientes:

- La cohorte de validación incluyó principalmente pacientes de edad avanzada con todos los grados de EPOC.
- Los pacientes de EEUU tenían más deterioro funcional y disnea más severa, su índice de FEV1 fue ligeramente menor.
- Hubo 162 muertes durante un seguimiento de 28 meses.
- 61% de los pacientes murió por insuficiencia respiratoria, 14% por infarto de miocardio, 12% por cáncer de pulmón y el resto por causas diferentes.

- El método de análisis de Kaplan-Meier<sup>10</sup> demostró que por cada aumento del cuartil en la puntuación BODE se incrementó la mortalidad. El cuartil más alto (de 7 a 10 puntos) se asoció a una tasa de mortalidad del 80% a los 52 meses.
- La variable medida por el índice BODE debe correlacionarse independientemente con el pronóstico de EPOC y debe ser de fácil medición.
- Los valores del índice de masa corporal por debajo del 21% se asociaron a mayor riesgo de muerte.
- La puntuación obtenida en la escala de disnea fue mejor predictor de riesgo de muerte, frente al FEV1.
- Los pacientes de EEUU poseían una tasa de mortalidad más alta, disnea severa y más dificultades funcionales que los demás países<sup>10</sup>.

### **V.3 Diagnóstico**

Para lograr una certeza diagnóstica el diagnóstico de EPOC debe componerse de tres factores importantes; los síntomas, los factores de riesgo y los estudios complementarios, en especial la espirometría, que debe considerarse en aquellos pacientes que presenten disnea, tos crónica con o sin producción de esputo y antecedentes de exposición a factores de riesgo. Esto, sumado a la presencia de un post broncodilatador FEV1 / FVC <0.70, nos indica la presencia de limitación de aire<sup>1</sup>.

#### **V.3.1 Signos y síntomas**

La sintomatología principal de la EPOC se compone de: disnea que se traduce en una causa grave de discapacidad en el paciente, quien la describe como una sensación de aumento de esfuerzo para respirar, pesadez en el pecho, “hambre de aire” o jadeo; otro de los síntomas principales es la tos crónica que se presenta como el primer signo de EPOC, al comienzo la tos puede ser intermitente, pero frente al avance de la patología se presenta todos los días y con frecuencia durante todo el día. La presencia de esta tos crónica muchas veces se presenta como consecuencia en pacientes fumadores y/o personas expuestas a tóxicos ambientales, esta tos puede ser

productiva o no; la producción de esputo que se produce en pequeñas cantidades durante tres o más meses en dos años consecutivos; y por último, entre los síntomas más comunes están las sibilancias y la opresión en el pecho que suelen ser fenómenos que varían en el transcurso de un día. Se puede presentar un sonido audible a nivel de la laringe<sup>1-4-6</sup>.

La presencia de estos signos y síntomas deberá ser evaluada con un examen físico exhaustivo, aunque si bien el examen físico es parte primordial de un tratamiento kinésico, en este tipo de patologías rara vez sirve como diagnóstico de EPOC. La sintomatología de la limitación del flujo aéreo es visible en un estado de deterioro significativo. Por esto, la detección de la EPOC basada en el examen físico carece de baja sensibilidad y especificidad<sup>1</sup>.

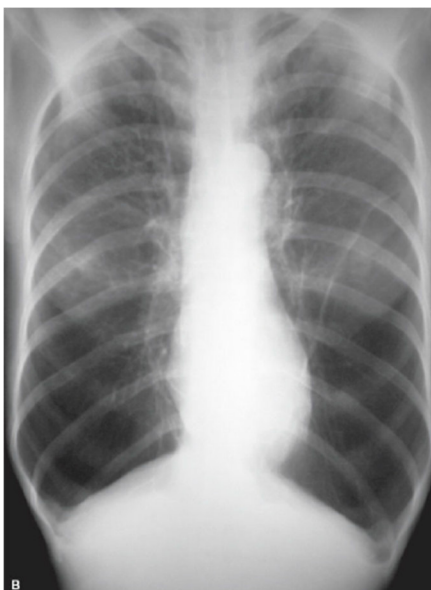
### **V.3.2. Estudios complementarios:**

Los estudios complementarios aportan información necesaria y útil para lograr un diagnóstico eficaz en los pacientes con EPOC. Estos estudios deben realizarse en conjunto con la exploración física del paciente. A continuación, se detallarán los estudios complementarios más usados como herramienta de diagnóstico:

#### **V.3.2.1. Estudios radiológicos:**

Esta clase de estudios son utilizados para reforzar el diagnóstico de EPOC debido a su baja sensibilidad y especificidad, se utiliza el par radiográfico posteroanterior y perfil.

La aparición radiográfica de los siguientes signos puede sugerir presencia de EPOC (Figura 9): aumento del espacio retroesternal, aplanamiento o inversión de ambos hemidiafragmas, horizontalización de los arcos costales y disminución de la vascularización pulmonar (posible presencia de enfisema pulmonar)<sup>6</sup>.



*Figura 9. Aspecto radiográfico de un pulmón enfisematoso (West, 2017).*

### **V.3.2.2. Espirometría:**

El examen espirométrico es fundamental para la evaluación de las propiedades mecánicas pulmonares, debe medirse el volumen de aire exhalado por la fuerza desde el punto de inspiración máximo (capacidad vital forzada, CVF) y el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de esta maniobra (volumen espiratorio forzado en un segundo, FEV1)<sup>1</sup> y la relación existente entre estas dos mediciones (FEV1/CVF). La utilización de estos dos parámetros se debe a su buena reproducibilidad, facilidad de medición, y su grado de correlación con la etapa de la enfermedad, condición funcional, morbilidad y mortalidad <sup>7</sup>.

Los valores medidos en una espirometría son evaluados en comparación con valores de referencia según la edad, altura, sexo y raza<sup>6</sup> (Figura10). La realización de la espirometría es recomendada en personas mayores de 35-40 años con historial de tabaquismo (más de 10 paquetes de cigarrillos al año) y con presencia de síntomas respiratorios como: tos, disnea, esputo y ruidos respiratorios anormales<sup>6-7</sup>.

## REPORTE ESPIROMÉTRICO

Espirometría forzada							
	Pred	LLN	Mejor prueba	1	2	3	% Pred
Nombre: completo del paciente	Fecha de nacimiento: 1994-04-25		Edad: 21 años				
Sexo: masculino	Estatura: 174 cm		Peso: 82 kg				
Fecha del estudio: 2015-06-11	Predicho: NHANES III		Técnico: LGGR				
Fecha de calibración: 2015-05-11	Origen étnico: hispano						
FVC (L)	5.37	4.49	5.54	5.54	5.48	5.45	103
FEV <sub>1</sub> (L)	4.59	3.85	4.99	4.97	4.99	4.93	109
FEV <sub>1</sub> /FVC	0.85	0.76	0.9	0.89	0.91	0.90	105
PEF (L/s)	10.1	7.55	12.5	12.5	10.9	11.5	124
FET	-	-	8	7.9	8	7.8	-
VExt	-	-	0.08	0.08	0.05	0.09	-
EOTV	-	-	0.02	0.01	0.01	0.02	-

Repetibilidad: FVC: 60 mL y FEV<sub>1</sub>: 20 mL. Calidad de espirometría: A.

**Figura 10. Reporte espirométrico: maniobra de espirometría aceptable y repetible (Benitez-Perez Et.Al.2016).**

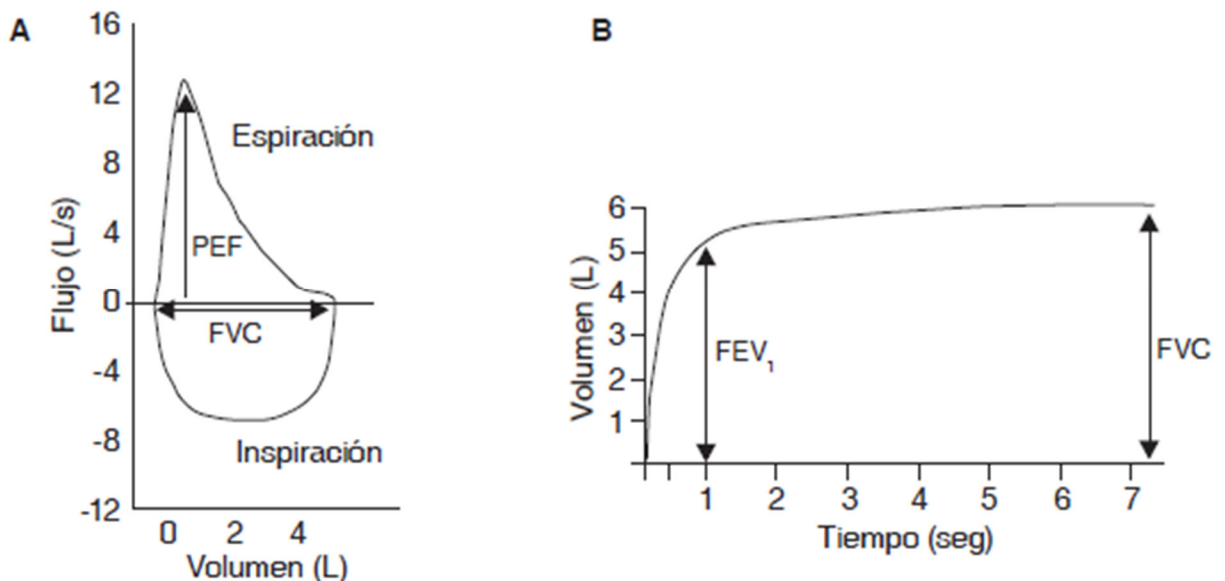
Para la correcta realización de un estudio espirometrico se deben cumplir las pautas de seguridad establecidas, teniendo en cuenta las indicaciones y las contraindicaciones de esta práctica. A continuación se desarrollaran los criterios indicativos para este estudio:

- Evaluación del paciente con sospecha de patología respiratoria que presenten: tos, disnea, sibilancias, estridor, deformidades torácicas y estudios de laboratorio anormales.
- Evaluación del impacto pulmonar de una enfermedad sistémica: se realiza en todo paciente con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial, pacientes con enfermedades neuromusculares y en pacientes con debilidad de los músculos respiratorios.
- Escrutinio de pacientes con factores de riesgo para enfermedad pulmonar: sujetos con síntomas o signos respiratorios y expuesto a factores de riesgo ( 35-40 años con índice tabáquico de 10 paquetes de cigarrillos al año)

- Evaluación de riesgos preoperatorios: En pacientes con EPOC y asma para definir si se requieren cambios en el tratamiento; pacientes sin EPOC pero con síntomas de disnea e intolerancia al ejercicio no explicable por examen clínico
- Valoración del estado mental de los pacientes antes de realizar un programa de actividad física.
- Como examen físico de rutina en pacientes.

En cuanto a las contraindicaciones podemos encontrar las de tipo relativas como las cirugías recientes (dependiendo de la técnica quirúrgica y sus complicaciones), infecciones (pudiendo ser estas oticas o respiratorias activas) y otras (embarazo con riesgo, derrame pleural, neumotórax, infarto de miocardio y angina estable); y las contraindicaciones absolutas como la preclamsia, hipertensión arterial no compensada, inestabilidad hemodinámica, hemoptisis, aneurisma aórtico, síndrome coronario agudo, hipertensión intracraneal y desprendimiento agudo de retina <sup>6-7</sup>.

Para llevar a cabo el estudio espirometrico se deberá elegir el tipo que más se adecue a las necesidades del paciente a evaluar. Los diferentes tipos de espirómetros se clasifican dependiendo de la variable que midan, existiendo dos grandes tipos: los de volumen y los de flujo (figura 11 y 12). Estos últimos son los más utilizados y sus diferentes variantes se explican en el siguiente cuadro<sup>7</sup>.



**Figura 11. Curvas de flujo A y volumen B (Benitez-Perez et. Al., 2016).**

	Tipo de sensor	Principio de acción	Ventajas	Desventajas
Espirómetros de flujo o abiertos	Neumotacógrafo <sup>26</sup> (Figura 1)	Miden la diferencia de presión que se genera al pasar un flujo laminar a través de una resistencia conocida  Flujo = $\Delta$ Presión/resistencia  Un transductor de presión transforma la señal de presión diferencial en eléctrica, que es ampliada y procesada	Estándar de oro Portátiles Automatizados	Cambios en la precisión de la resistencia conocida por acúmulo de secreciones (se resuelve parcialmente con uso de mallas calentadas y/o filtros)
	Turbina <sup>26</sup> (Figura 2)	Basada en que la velocidad de giro de las aspas, registrada mediante sensores ópticos, es proporcional al flujo que pasa a través del dispositivo	Portátiles Útiles en prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) Automatizados	Partes móviles frágiles Mediciones inexactas a muy bajos o altos flujos
	Anemómetros, termistores o «de hilo caliente» <sup>26</sup> (Figura 3A)	Tienen un hilo metálico en el cabezal (generalmente de platino) calentado a temperatura constante por medio de corriente eléctrica. Al pasar el flujo de aire enfría el hilo y se calcula el flujo	Portátiles Sin partes móviles Independientes de la temperatura ambiental y viscosidad del flujo Automatizados	Inestables (resistencia del sensor conectada en serie, cualquier modificación en los componentes podría ser medido erróneamente como un flujo)
	Ultrasónico <sup>26</sup> (Figura 3B)	El flujo de aire enlentece el tránsito de la onda de ultrasonido	Estables a largo plazo no existe resistencia al flujo Sin riesgo de infecciones cruzadas	Costo de la boquilla

**Figura 12. Tipos de espirómetros o sensores de flujos (Benitez-Perez et. Al. 2016).**

La elección del tipo de espirómetro es sumamente importante al momento de llevar a cabo esta técnica, aunque para que este estudio sea debe eficaz y seguro también se deben seguir las siguientes normas en cuanto a los requerimientos mínimos e indispensables que debe tener el espirómetro.

Entre los requerimientos mínimos se encuentra la Medición de volúmenes de 0.5 a 8 litros en BTPS (temperatura corporal, presión barométrica, saturación de vapor de H<sub>2</sub>O), con exactitud de  $\pm 3\%$  o 0.050 L; registro de tiempo de espiración mínimo de 15 segundos; medición de flujos de entre 0. y 14e L/s con sensibilidad de 200 mL/s.; resistencia total para un flujo de 14 L•s-1 inferior a 1.5 cmH<sub>2</sub>O•L-1•s-1 (0.15 kPa•L-1•s-1); por último, el espirómetro debe tener una estación meteorológica para medir la temperatura, con una exactitud de  $\pm 1$  °C para calcular el factor de corrección de

condiciones ATPS (temperatura atmosférica, presión barométrica, saturación de vapor de H<sub>2</sub>O).

En referencia a los requerimientos indispensables de un espirómetro este deberá incluir un instrumento de calibración estandarizado; pantalla para presentar los gráficos de flujo-volumen (F/V) y volumen-tiempo (V/T); antes del inicio de la maniobra debe tener un periodo de 0,25 segundos para valorar el volumen extrapolado; y por último, el informe realizado tendrá que contar con gráficos de F/V y V/T por cada maniobra realizada, con una escala de volumen de  $\geq 10$  mm/L y de tiempo  $\geq 20$  mm/s<sup>7</sup>.

### **V.3.2.3. Test de los seis minutos**

Uno de los elementos más eficaces al momento de diagnosticar la EPOC es el test de caminata de seis minutos. Dicho test fue presentado en el año 1982 por Brutland, el cual fue una reversión de la prueba de carrera de los doce minutos, esta última se consideraba muy exigente para pacientes con patologías cardíacas y/o respiratorias. El test de los seis minutos fue rápidamente aceptado por su facilidad al momento de realizarlo tanto por los profesionales como por los pacientes, y resulto un elemento de medición confiable al momento de medir la desaturación en pacientes con enfermedades respiratorias.

Esta prueba ha sido recomendada para medir y objetivar el estado funcional del paciente; otra de sus indicaciones fue como predictor de morbilidad y mortalidad, aunque su indicación más resonante es la medición de respuesta a intervenciones médicas en pacientes con patologías cardíacas y pulmonares. En la figura 13 se detallan las recomendaciones de este test en la práctica y según su grado de recomendación<sup>18</sup>.

Respecto a las contraindicaciones para la realización de esta prueba se dividen en dos grupos, las contraindicaciones absolutas y las relativas:

- Absolutas: angina inestable en el primer mes de evolución; infarto agudo de miocardio en el primer mes de evolución e imposibilidad para caminar por evento agudo



- Relativas: frecuencia cardíaca > 120 por minuto en reposo; presión arterial sistólica > 180 mmHg; presión arterial diastólica > 100 mmHg y saturación arterial de oxígeno en reposo < 89%<sup>18</sup>.

Indicación	Recomendación*
Diagnóstico de desaturación arterial con el ejercicio	B
Evaluación funcional de pacientes con EPOC, EPD, HPP e ICC	B
Evaluación de pronóstico de pacientes con EPOC, EPD, HPP e ICC	B
Evaluación funcional de pacientes con fibrosis quística	C
Evaluación de pronóstico de pacientes con EPOC o ICC previo a la cirugía (cirugía de reducción de volumen pulmonar, trasplante)	C
Evaluación de los beneficios de intervenciones terapéuticas (oxígeno suplementario, rehabilitación, cirugía)	B

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPD: Enfermedad pulmonar intersticial difusa; HPP: Hipertensión Pulmonar Primaria; ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva.

\* Nivel de recomendación según las normas de la *Medicina basada en evidencias*.

**Figura 13. Prueba de caminata de seis minutos (Mónica Gutiérrez-Clavería et. Al., 2008).**

Para que la realización de esta prueba se lleve a cabo de manera segura para el paciente se deben cumplir las siguientes consignas:

- Causas de detención o suspensión de la prueba: dolor torácico, disnea intolerable, calambres intensos en las piernas, diaforesis, aparición de cianosis evidente, palidez y aspecto extenuado.
- Lugar físico: pasillo de 30 metros de longitud, poco transitado, marcar el pasillo cada tres metros, señalar los extremos del corredor, temperatura y humedad agradable.
- Equipamiento necesario: cronometro, conos de color, sillas, planilla de registro, escala de Borg<sup>19</sup>, oxímetro de pulso, tubo de oxígeno portátil, equipo de reanimación cerca y silla de ruedas<sup>18</sup>.

### **Instrucciones para la realización del test**

En este test se medirá la distancia recorrida por caminata durante seis minutos, se le solicitará al paciente que recorra la mayor distancia en el tiempo estimado. Los parámetros a evaluar son los siguientes: disnea, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>).

Las instrucciones para realizar el test son las siguientes: realizar al paciente el cuestionario para detectar posibles contraindicaciones (Anexo I y II); demostrarle como se realiza el test; explicar y facilitar la escala de Borg<sup>19</sup> para que indique su grado de fatiga; medir la SpO<sub>2</sub>; iniciar la caminata sin parar el cronometro hasta finalizar la prueba; anotar cada vuelta; estimular verbalmente al paciente; de por finalizado el test (una vez cumplido los seis minutos o cuando el paciente ya no pueda realizar esfuerzo fisico); medir la SpO<sub>2</sub>, frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca y pedir al paciente que indique en la escala de Borg<sup>19</sup> la magnitud de disnea y fatiga; medir y anotar el pulso, presión arterial y SpO<sub>2</sub> a los 2 y 5 minutos después de finalizar la caminata<sup>18</sup>.

Luego de realizar el test con las correspondientes indicaciones se procede a la interpretación de los resultados que se realizara tomando valores absolutos medidos de distancia recorrida y su relación frente a los valores normales establecidos. En la figura 14 se detallan los limites inferiores de normalidad tomando en cuenta la edad, talla y peso del paciente, los estudios más recientes<sup>20</sup> han demostrado que la ecuación propuesta por Casanova resulta ser la más útil y objetiva, obteniendo valores utilizando la estandarización publicados en el 2002.

Ecuación de Casanova:

- Distancia teórica:  $361 - (\text{edad en años} \times 4) + (\text{altura en cm.} \times 2) + (\text{HRmax/HRmax \% pred} \times 3) - (\text{peso en kg} \times 1.5) - 30$  (en el caso de mujeres).

El cambio de 50 metros es indicador de una mejoría clínicamente significativa, las distancias menores a 350 metros recorridos son un predictor de mortalidad mayor en los pacientes con patologías respiratorias crónicas<sup>20</sup>.

Autor/Publicación	Ecuaciones
Enright P. et al. (Am J Respir Crit Care Med 1998) <sup>3</sup>	Hombres: $PM6 = (7,57 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,02 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (1,76 \times \text{peso}_{\text{kg}}) - 309 \text{ m}$ Mujeres: $PM6 = (2,11 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,78 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (2,29 \times \text{peso}_{\text{kg}}) + 667 \text{ m}$
Troosters T. et al. (Eur Respir J 1999) <sup>4</sup>	$PM6 = 218 + (5,14 \times \text{altura}_{\text{cm}} - 532 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (1,80 \times \text{peso}_{\text{kg}} + (51,31 \times \text{sexo}))$ (hombres 1, mujeres 0)
Gibbons W. et al. (J Cardiopulmo Rehab 2001) <sup>5</sup>	$PM6 = 686,8 - (2,99 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (74,7 \times \text{sexo})$ (hombres 0, mujeres 1)
Casanova C. et al. (Eur Respir J 2011) <sup>6</sup>	$361 - (\text{edad}_{\text{años}} \times 4) + (\text{altura}_{\text{cm}} \times 2) + (\text{HRmax}/\text{H max} \% \text{ pred} \times 3) - (\text{peso}_{\text{kg}} \times 1.5) - 30$ (en el caso de mujeres)

**Figura 14. Ecuaciones de referencia para la distancia recorrida en el test de los seis minutos (Prueba de la marcha de los 6 minutos. Nicolas Gonzalez Mangado, 2016).**

#### V.3.2.4. Escala de Borg

Otra de las herramientas para el diagnóstico de EPOC es la escala de Borg, la cual es un elemento de medición homónimo que fue inventado para medir el nivel de intensidad del ejercicio, puntualmente el esfuerzo percibido por el paciente. Se centra en los siguientes parámetros: aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la sudoración y fatiga muscular.

En la escala original de 1982 las puntuaciones iban desde los 6 a los 20 puntos, siendo este último el nivel máximo de esfuerzo percibido, en los años posteriores esta escala sufrió una modificación y actualmente su puntuación comienza en 0 y termina en 10 (Figura 15), siendo el 10 un indicador de actividad física demasiado intensa. Esta modificación se llevó a cabo para hacer la escala más accesible al promedio de la población, con una fácil comprensión y realización por parte del encuestado<sup>19</sup>.

En el año 1998 Borg desarrollo la existencia entre el índice de esfuerzo percibido por un paciente multiplicado por 10 y la frecuencia cardiaca durante el esfuerzo físico, es decir, la puntuación obtenida del esfuerzo físico percibido por una persona puede aportar una estimación de la frecuencia cardiaca real durante el esfuerzo físico<sup>21</sup>.

**Table 5.2A The original Borg Scale Rating Perception of Effort (RPE)**

Rating	Perception of effort
6	
7	Very, very light
8	
9	Very light
10	
11	Fairly light
12	
13	Somewhat hard
14	
15	Hard
16	
17	Very hard
18	
19	Very, very hard
20	

**Table 5.2B The category-ratio scale of perceived exertion—the new Borg Scale**

Rating	Perception of effort
0	Nothing at all
0.5	Very, very weak (just noticeable)
1	Very weak
2	Weak
3	Moderate
4	Somewhat strong
5	Strong (heavy)
6	
7	Very strong
8	
9	
10	Very, very strong (almost maximal)
>10 (any number)	

**Figura 15. Escala de Borg original y escala modificada respectivamente (Psychophysical bases of perceived exertion. Gunnar A.V. Borg, 1982).**

## **VI. Hipertensión Pulmonar**

### **VI.1. Definición y conceptos claves**

La Hipertensión Pulmonar (HP) es definida hemodinámicamente<sup>14</sup> como un aumento de la presión pulmonar arterial media (PAPm) de más de 20 mmHg cuando la persona está en reposo, y es calculada por cateterismo cardiaco derecho (CCD). La definición hemodinámica dada a conocer en el 6° Simposio de Hipertensión Pulmonar se debe a que en la anterior definición no se representaba la PAPm normal de la población en general (Figura 16) . Esta entidad no es considera como una

patología per se, sino como una condición hemodinámica que puede tener diferentes etiologías.

La HP engloba un grupo heterogéneo de entidades clínicas, con un amplio rango de cambios patológicos a nivel vascular pulmonar que resultan en el incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y de la presión arterial pulmonar (PAP), que podrían concluir en un fallo ventricular derecho e incluso la muerte. Su aparición puede darse en cualquier momento de la vida, aunque su predominio es durante la adultez. Los estudios realizados recientemente han demostrado que la PAPm normal en una persona en reposo es de  $14 \pm 3$  mmHg, teniendo como límite máximo normal 20 mmHg<sup>11-12-14</sup>. A esta definición debemos sumarle el concepto de HP en el ejercicio, la cual se define con una PAPm de  $> 30$  mmHg durante el ejercicio físico, con una RVP en  $> 3$  UW<sup>15</sup>. A lo expuesto anteriormente sobre la HP podemos agregar una presión arterial pulmonar de enclavamiento (PAPE) igual a 15 mmHg o menor, en ausencia de otras etiologías de HP precapilar<sup>12-13-15</sup>.

El método para calcular la RVP es la fórmula:

- $RVP = (PAPm - PCP) / GC$

Donde la PCP es la presión de enclavamiento pulmonar y GC es el gasto cardíaco. La inclusión de la RVP resulta de gran ayuda al momento de diferenciar entre una HP precapilar (grupo 1, 3, 4 y 5) de la postcapilar (grupo 2). Los valores arbitrarios de las  $RVP > 3$  UW permiten diferenciar un aumento de la PAPm a causa de una enfermedad vascular pulmonar de aquellas debidas a un incremento de la PCP o el GC<sup>15</sup>.

Definición	Características	Grupos clínicos
HP precapilar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAPm &gt; 20 mmHg</li> <li>• PCP ≤ 15 mmHg</li> <li>• RVP ≥ 3 UW</li> </ul>	1, 3, 4 y 5
HAP poscapilar aislada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAPm &gt; 20 mmHg</li> <li>• PCP &gt; 15 mmHg</li> <li>• RVP &lt; 3 UW</li> </ul>	2 y 5
HP combinada pre y poscapilar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAP &gt; 20 mmHg</li> <li>• PCP &gt; 15 mmHg</li> <li>• RVP ≥ 3 UW</li> </ul>	2 y 5

HP: hipertensión pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión de enclavamiento pulmonar; RVP: resistencias vasculares pulmonares.

**Figura 16. Definición hemodinámica de la hipertensión pulmonar (Nuevos retos en hipertensión pulmonar. Norberto Ortego Centeno, 2019).**

### VI.1.2. Epidemiología Nacional

Frente a la necesidad de ampliar el conocimiento epidemiológico de HP en nuestro país, se llevó a cabo el estudio de HP en un centro de referencia argentino<sup>17</sup>, es la investigación más reciente sobre el aspecto epidemiológico de la HP en nuestro país. El objetivo principal fue conocer las características, los métodos de diagnóstico y terapéuticos y la supervivencia de los pacientes.

El periodo de tiempo investigado fue desde enero de 2004 hasta marzo de 2012, se incluyó prospectiva y consecutivamente a 134 pacientes con diagnóstico de HP Grupo I según la clasificación de Dana Point del 2008. Se excluyeron 9 pacientes por falta de seguimiento, el total analizado fue de 125 pacientes. En este estudio la HP se definió como la presencia de una PAPm ≥ de 25 mmHg y una presión capilar de enclavamiento (PCEP) ≤ 15mmHg medidas por CCD. Todos los pacientes fueron analizados con los siguientes estudios complementarios: CCD, ecocardiograma Doppler color con contraste con solución salina agitada, laboratorio con función renal, hepática, hemograma y coagulación, parámetros de colagenopatía (factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares FAN, anti DNA, anti Scl70), serologías para el virus de la inmunodeficiencia adquirida, función tiroidea, virus de la hepatitis B y C,

laboratorio de función pulmonar, PC6M y centellograma pulmonar ventilación-perfusión.

El estudio de los resultados arrojó que la medida mediana de seguimiento fue de 39,1 meses (IIC25-75 21.2-61.5 meses). Se observó una predominancia del sexo femenino (72,9 %), en una relación mujer/hombre de 3,8/1. La edad promedio registrada fue de 34 años, de la población total se registraron 11 pacientes menores de 18 años (8,8%) y 11 pacientes con más de 60 años (8,8%). El número de casos accidentales fue de 33 pacientes (26,4%). En relación a distribución etiológica de la HP entre los pacientes, el resultado fue de:

- 48,8% HP Idiopática
- 35,28% HP asociada a cardiopatías congénitas
- 14,4% HP asociada a colagenopatías
- 1,6% HP hereditaria
- 0,8% HP asociada al virus de inmunodeficiencia adquirida.

Al momento de realizarse el diagnóstico se identificaron aspectos anormales en cada uno de ellos, en el electrocardiograma se observó ritmo sinusal en el 98,4% de los pacientes, tres pacientes presentaron trastornos del ritmo (2 fibrilación auricular y 1 aleteo auricular). Se detectó sobrecarga ventricular derecha en el 93,6%; en el ecocardiograma el 58,7% de los pacientes presentaron un deterioro moderado a severo de la función sistólica en el ventrículo derecho y el 14,9% presentaron derrame pericárdico; en la prueba de caminata de los 6 minutos<sup>18-20</sup> se registraron valores anormales en el 54,7% en las mujeres y 54,9% en hombres, con una mediana de 360 m (IIC25-75 247-432 m); por último en el CCD, en la prueba aguda de vasorreactividad se observó resultado positivo en el 12,1% de los pacientes (criterio Dana Point, 2008)<sup>17</sup>.

En cuanto a los resultados sobre la supervivencia de estos pacientes, se observó una supervivencia sin necesidad de trasplante pulmonar de 63,2%, del total estudiado 39 pacientes fallecieron y 7 precisaron trasplante. Se registró una supervivencia del 94%

a los 12, 24 y 36 meses (IC95% 88-97), 90% (IC95% 83-94) y 83% (IC95% 75-89), respectivamente.

Los pacientes con etiología asociada a cardiopatía congénita presentaron la mayor tasa de supervivencia con un 95% (IC95% 78-99), 93% (IC95% 75-98) y 93% (IC95% 75-98), a 12, 24 y 36 meses, respectivamente. Luego siguieron los pacientes con HP idiopática con un 89% (IC95% 78-95%), 89% (IC95% 78-95%) y 78% (IC95% 65-87) a 12, 24 y 36 meses, respectivamente. Los pacientes con diagnóstico de HP asociada a colagenopatías presentaron una tasa de supervivencia menor con un 93% (IC95% 63-99), 81% (IC95% 52-93%) y 74% (IC95% 45-89) a 12, 24 y 36 meses, respectivamente ( $p=0.01$ ). Durante el análisis multivariado se registraron determinadas exposiciones asociadas a un mal pronóstico como la CF avanzada III/IV (OR 3.6 IC95% 1.5-8.9,  $p=0.006$ ), distancia recorrida en la PC6M menor de 380 m (OR 2.7 IC95% 1.1-6.5  $p=0.023$ ) y presencia de derrame pericárdico (OR 4.2 IC95% 1.3-14.6  $p = 0.021$ )<sup>17</sup>.

### **VI.1.3. Clasificación clínica**

La clasificación de la HP se base en lo expuesto en las Guías 2015 ESC/ERS, esta clasificación clínica se divide en cinco grupos de acuerdo a su presentación clínica similar, hallazgos patológicos, estrategia de tratamiento y características hemodinámicos y son expuestas en el anexo 3<sup>12</sup>.

### **VI.1.4 Fisiopatología**

En la HP las manifestaciones clínicas se presentan como consecuencia de la reducción en el área de la sección transversal de las arterias pulmonares. Estas manifestaciones son el resultado de diferentes mecanismos patogénicos como: vasoconstricción, trombosis, inflamación y remodelación proliferativa y obstructiva de la pared de la arteria pulmonar.

Las causas patógenas intervinientes en el desarrollo de la HP no se conocen aun, aunque se la asocia a una predisposición genética combinada con diversos factores ambientales presentes en las etapas iniciales de esta patología<sup>15</sup>.



## VI.1.5 Mecanismos principales para el desarrollo de la HP

A. Aumento de la resistencia vascular pulmonar: es la causa más común de HP grave y puede desarrollarse por los siguientes mecanismos:

- Enfermedades que causan cambios estructurales sanguíneos incluidos la hipertrofia medial, engrosamiento de la íntima y lesiones plexiformes. Se presenta en las arteriolas pulmonares y provocan estrechamiento de los vasos sanguíneos y aumento de la resistencia. Este mecanismo se presenta principalmente en pacientes con HP idiopática o pacientes con esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, cirrosis, virus de inmunodeficiencia humana y exceso de metanfetaminas.
- Vasoconstricción: principalmente a causa de hipoxia alveolar. También se presenta como componente de la HP en pacientes con EPOC severo o el síndrome de hipoventilación de la obesidad.
- Obstrucción vascular: como puede ocurrir en la tromboembolia; los vasos también pueden ocluirse por grasa, aire, líquido amniótico o células cancerosas.
- Obstrucción del lecho capilar pulmonar, el cual puede presentarse en el enfisema o la fibrosis pulmonar idiopática.

B. Aumento de presión en la aurícula izquierda: como por ejemplo la estenosis mitral y la insuficiencia ventricular izquierda. Los aumentos sostenidos en la presión pueden causar modificaciones estructurales en las arteriolas pulmonares.

C. Incremento del flujo sanguíneo pulmonar: pueden producirse en cardiopatías congénitas con cortocircuito de izquierda a derecha por medio de los defectos en el tabique interauricular. Durante el inicio el aumento de la presión en la arteria pulmonar es bajo, gracias a la capacidad capilar pulmonar de reclutamiento y distensión que produce un acomodamiento de los flujos elevados. Cuando estos flujos elevados se mantienen en el tiempo producen cambios estructurales en las paredes de las arterias más pequeñas hasta llegar

a niveles sistémicos, produciendo así un pequeño cortocircuito de derecha a izquierda e incluso hipoxemia arterial<sup>4</sup>.

## **VI.2 Diagnóstico**

Para la detección certera de la HP se deben seguir una serie de pasos que permitirán lograr un diagnóstico correcto, y además evaluar las repercusiones de la HP a nivel general y pulmonar. Dentro de las estrategias diagnósticas se incluirán la evaluación de los signos y síntomas mediante un examen físico y la utilización de estudios complementarios con el fin de detectar cambios estructurales y funcionales predictores de HP.

### **VI.2.1. Síntomas y signos**

La HP posee un conjunto de síntomas inespecíficos que están relacionados con la disfunción progresiva del ventrículo derecho (VD), como la disnea que suele ser de esfuerzo y se considera el síntoma principal, fatiga, debilidad, dolor torácico y síncope<sup>15</sup>. Cuando la HP se asocia a patologías específicas como VIH, enfermedad del tejido conectivo, hipertensión portal, etc., se harán presente las manifestaciones propias de cada patología de base<sup>16</sup>.

Durante el inicio del fallo en el VD comienza a hacerse notable el edema en las extremidades inferiores, ascitis, náuseas y sensación de saciedad constante. A medida que se incrementa la hipertrofia del ventrículo derecho el flujo sanguíneo coronario disminuye, desarrollándose así una isquemia miocárdica. Como resultado de dicho proceso el paciente comienza a experimentar síntomas de dolor u opresión retroesternal sugestivo de angina. La angina también puede manifestarse como resultado de una compresión del tronco coronario izquierdo debido a una dilatación de la arteria pulmonar (AP). Una dilatación importante también puede producir rotura o disección arterial con síntomas y signos de taponamiento cardíaco<sup>16</sup>.

### **VI.2.2. Estudios complementarios**

Los estudios complementarios son sumamente importantes al momento de diagnosticar la HP, ya que arrojan información no visible durante el examen físico. Dentro de estos estudios se encontrarán:

### **VI.2.2.1. Test de los seis minutos**

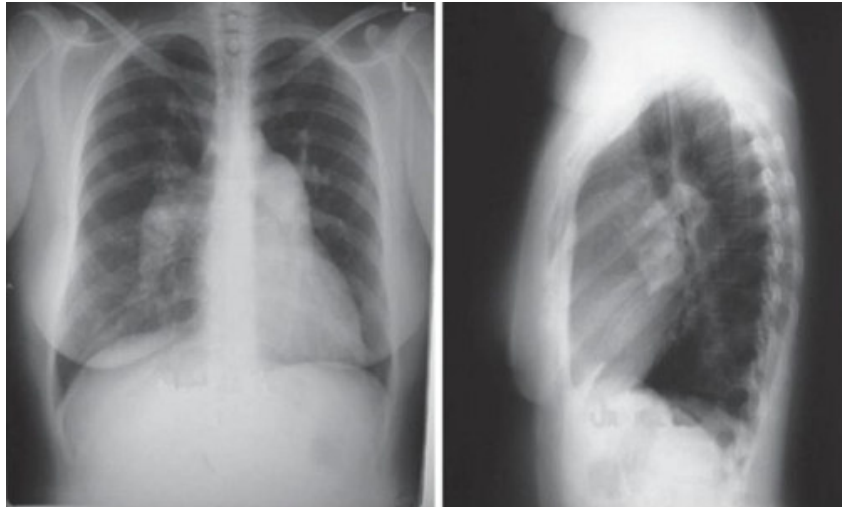
En esta patología el test de los seis minutos es utilizado principalmente para evaluar la respuesta fisiológica de los diferentes tratamientos vasodilatadores pulmonares, registrándose mejorías significativas, entre 44 y 76 metros, luego de la aplicación de fármacos como bosentan, iloprost, sildenafilo, entre otros.

Un estudio de metaanálisis publicado por Savarese y et.al. incluyó 22 trabajos con un total de 3.000 pacientes, en el cual se estudió la relación que existía entre los cambios en la prueba de los seis minutos y las mejorías físicas, teniendo en cuenta parámetros como la disminución de los fallecimientos, la reducción de las hospitalizaciones por trasplante pulmonar y por consecuencias de la enfermedad per se y el inicio de la terapia de rescate. La conclusión final de este metanálisis indica que las mejorías en la distancia recorrida en el test de los seis minutos no conllevan a un beneficio clínico evaluado con estos parámetros. La medida final de distancia recorrida relacionada con el consumo máximo de O<sub>2</sub> indicó que en estos pacientes es un buen indicador de la capacidad de ejercicio<sup>20</sup>.

También se observaron datos sobre la mortalidad, detectando que aquellos pacientes que caminan menos de 332 metros tienen una menor capacidad de supervivencia; y que la caída de la saturación de O<sub>2</sub> de un 10 % durante la realización de la PM6M incrementa el riesgo de mortalidad 2,9 veces más<sup>18-20</sup>.

### **VI.2.2.2. Estudios radiológicos**

En el 90 % de los pacientes la radiografía (Rx) de tórax tiene características anormales, pudiéndose observar: la hipertrofia del VD (en la vista lateral, la superficie de contacto entre el esternón y el borde cardiaco supera 1/3 la longitud del total de este), aumento del índice cardiorádico y dilatación de la arteria pulmonar central (> 15 mm mujeres y > 16 mm hombres) (Figura 17)<sup>15-16</sup>. Se debe destacar que la presencia de una Rx normal no descarta el pronóstico de HP principalmente en estadios precoces. Este estudio posee una alta sensibilidad (97%) y especificidad (99%) en la detección de la HP<sup>12-16</sup>.



*Figura 17. Aspecto radiológico de una paciente con HP (Hipertensión pulmonar. Diagnóstico y prevención. H. Crawford, 2015).*

### **VI.2.2.3 Electrocardiograma**

El electrocardiograma (ECG) puede aportar datos que sugieran la existencia de HP con signos de crecimiento de las cavidades derechas, el crecimiento de estas cavidades se refleja en los siguientes signos: desviación del eje derecho, onda P prominente, ondas R altas o patrón QR con alteraciones de la repolarización en precordiales derechas (V1-4), dilatación de la aurícula derecha, crecimiento del VD, arritmias supraventriculares en particular el flutter auricular (presente en estadios avanzados). La existencia de signos normales en el ECG no excluye el diagnóstico de HP<sup>15-16</sup>.

### **VI.2.2.4. Ecocardiograma Doppler**

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es una técnica no invasiva utilizada para detectar la HP. Las guías actuales sobre HP<sup>14-15-16</sup> recomiendan el cribado con ETT en personas asintomáticas pero que se encuentren dentro del grupo de riesgo de desarrollar HP, dentro de estos grupos se encuentran los pacientes con esclerosis sistémica (ES), familiares en primer grado de pacientes con diagnóstico de HP hereditaria y aquellos pacientes con hipertensión portal que sean candidatos a trasplante hepático<sup>16</sup>.

Los parámetros ecográficos a tener en cuenta para evaluar la posibilidad de HP son los siguientes (Figura 18 y 19): parámetros del VD como el índice de excentricidad, la relación de los diámetros basales entre ambos ventrículos; parámetros de la AP como tiempo de aceleración en el tracto de salida del VD, velocidad de regurgitación pulmonar en diástole precoz y diámetro de la AP; parámetros relacionados con la variabilidad respiratoria y el tamaño de la vena cava inferior; y velocidad pico de regurgitación tricúspidea <sup>12-14-15</sup>.

Velocidad pico de la regurgitación tricúspidea (m/s)	Presencia de otros signos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar	Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar
≤ 2,8 o no medible	No	Baja
≤ 2,8 o no medible	Sí	Intermedia
2,9-3,4	No	
2,9-3,4	Sí	Alta
> 3,4	No requeridos	

**Figura 18. Hallazgos ecográficos y probabilidad de hipertensión pulmonar (Nuevos retos en hipertensión pulmonar, 2019).**

Mediante la fórmula de Bernoulli:

- $(PAPs = 4(RT)^2 + PAD)$

A partir de la velocidad pico de regurgitación tricúspidea (RT) y la presión en la aurícula derecha (PAD) podemos calcular la presión sistólica de la arteria pulmonar (PAPs). La PAD se debe medir a partir del diámetro y los cambios de flujo en la vena cava inferior (VCI) durante la inspiración, el diámetro de la VCI < 2,1 cm con un colapso > 50% al final de una inspiración es indicador de una PAD normal (3 mmHg; intervalo 0-5 mmHg), en cambio un diámetro VCI > 2,1 cm con colapso < 50% en una inspiración profunda o < 20% en una inspiración superficial nos indica una PAD de 15 mmhg (intervalo; 10-20 mmhg). Los valores de PAPs > 50 mmHg indican sospecha de HP (Figura 21).

El ecocardiograma también permite obtener parámetros en relación con la funcionalidad del VD, como lo son el índice de excentricidad, el índice Tei y el TAPSE. El índice de excentricidad ventricular izquierdo se define como el cociente existente entre la distancia anteroposterior y la septolateral de la cavidad ventricular izquierda en la proyección de eje corto, su valor normal es de 1.

El índice Tei (índice de función diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo) se debe calcular partiendo del tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV), el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) y el tiempo de eyección (TE) del VD, para esto se debe utilizar la siguiente fórmula:

- Índice Tei =  $TRIV + TCIV/TE$ .

Su valor normal es de  $0,28 \pm 0,04$ , mientras que un índice elevado ( $\geq 0,83$ ) es asociado con un incremento de la mortalidad en pacientes con esta patología.

En referencia al TAPSE (desplazamiento longitudinal del plano anular tricúspideo del VD hacia el ápex cardíaco), este es calculado en modo M utilizando proyecciones de las cuatro cámaras apicales. La disfunción del VD se asocia con valores de  $< 1,8$  cm 15-16.

A. Ventriculos*	B. Arteria pulmonar*	C. Vena cava inferior y aurícula derecha*
Relación dimensión VD/VI basal > 1,0	Tiempo de aceleración del Doppler del tracto de salida del VD < 105 ms o muesca mesosistólica	Diámetro de la vena cava inferior > 21 mm con disminución del colapso inspiratorio (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración calmada)
Aplanamiento del septo interventricular (índice de excentricidad del VI > 1,1 en sístole o diástole)	Velocidad de regurgitación pulmonar en protodiástole > 2,2 m/s	Área de la aurícula derecha (telesistólica) > 18 cm <sup>2</sup>
	Diámetro anteroposterior > 25 mm	

**Figura 19. Protocolos: Nuevos retos en hipertensión pulmonar (Norberto Ortega Centeno, 2019).**

## **VII. HP secundaria a enfermedad pulmonar / hipoxia (tipo III)**

### **VII.1. Definición**

Este tipo de HP se manifiesta como la consecuencia a enfermedades de origen respiratorio crónico (ERC) como lo son la EPOC y las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), principalmente. En los pacientes con EPOC se estima que el 18% tiene HP, en cambio en aquellos pacientes en estadios avanzados el porcentaje de prevalencia aumenta a 50%<sup>15</sup>. La intensidad comienza de forma leve a moderada avanzando lentamente, y pudiendo no estar presente en reposo pero si manifestarse durante el esfuerzo físico del paciente.

Las últimas publicaciones en guías europeas<sup>12</sup> clasifican hemodinámicamente la HP asociada a ERC de la siguiente manera:

- ERC sin HP: presión arterial pulmonar media (PAPm) < 25 mmHg.
- ERC con HP: PAPm 25-34 mmHg (HP-ERC).
- ERC con HP grave: PAPm  $\geq$  35 mmHg, o bien PAPm  $\geq$  25 mmHg con bajo índice cardíaco (< 2 l/min/m<sup>2</sup>) (HP grave-ERC) <sup>12-15</sup>.

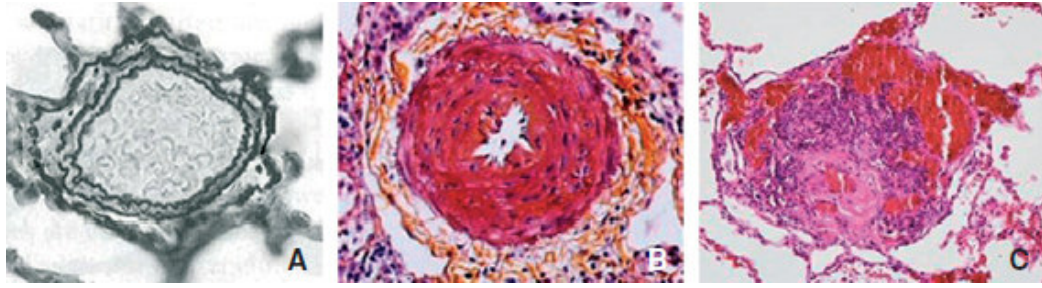
Con respecto a la clasificación clínica la disposición es la siguiente:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Enfermedad intersticial pulmonar
- Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
- Trastornos respiratorios del sueño
- Trastornos de hipoventilación alveolar
- Exposición crónica a grandes alturas
- Enfermedades del desarrollo pulmonar: Hernia diafragmática congénita, displasia broncopulmonar, displasia capilar alveolar (DCA), DCA con mal alineamiento venoso, hipoplasia pulmonar (“primaria” o “secundaria”), anomalías de las proteínas surfactantes, glucogenosis intersticial pulmonar, proteinosis alveolar pulmonar y linfangiectasia pulmonar<sup>16</sup>.

### **VII.1.2. Fisiopatología de la HP asociada a ERC**

La etiología más predominante en los pacientes con HP debido a ERC es la vasoconstricción pulmonar hipoxica en conjunto con la remodelación del lecho vascular pulmonar. Este proceso comienza con la hipertrofia de la capa media, seguida de la proliferación obstructiva en la capa íntima de la arteria pulmonar distal y la musculatura de las arteriolas (Figura 20). Este proceso de remodelación culmina con la disminución de los vasos sanguíneos periféricos y en consecuencia aumenta la resistencia vascular periférica.





***Figura 20. Remodelación arterial pulmonar presente en la hipertensión pulmonar (Hipertensión arterial pulmonar. L. Regard. 2017).***

También existen otros mecanismos patológicos implicados en la HP por ERC como lo son: el estrés mecánico en pulmones hiperinsuflados, la pérdida de capilares sanguíneos, y la inflamación y los efectos nocivos provocados por la exposición a humo de tabaco.

La mayor parte de los datos etiológicos provienen de pacientes con EPOC, aun así existe la probabilidad de que estos mecanismos biopatológicos estén presentes en los demás pacientes del grupo 3. Con respecto a los pacientes con EPOC los polimorfismos genéticos podrían explicar la prevalencia de HP en esta clase de pacientes, como por ejemplo los portadores del polimorfismo del gen transportador de serotonina LL tienen una PAPm más elevada que aquellos con variantes LS o SS.

En el caso de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática tiene un fenotipo vascular anormal, poseen una expresión genética modificada que promueve la remodelación vascular disminuyendo así la cantidad de vasos periféricos y en consecuencia provocando el aumento de la resistencia vascular periférica.

Por último, los trastornos respiratorios que se asocian con el sueño poseen una patogénesis relacionada con la vasoconstricción pulmonar hipóxica que se da en respuesta a episodios de hipoxia intermitente, variaciones de frecuencia cardíaca y gasto cardíaco, presiones intratorácicas extremadamente negativas que conllevan al aumento del retorno venoso e incrementan el flujo sanguíneo pulmonar y elevan la presión de llenado del corazón izquierdo. Este aumento de la presión se asocia a una

caída del gasto cardíaco promoviendo así el aumento de la presión venosa pulmonar<sup>16</sup>.

### **VI.1.3. Herramientas de diagnóstico en HP asociada a ERC**

El diagnóstico de HP asociada a ERC no es simple ya que suele estar enmascarado con los síntomas de la enfermedad respiratoria de base, como pueden ser la fatiga y la disnea, la principal sospecha clínica es la presencia de disnea desproporcionada en función al grado de alteración espirométrica<sup>15</sup>. Además de la disnea y la fatiga en la evaluación clínica podemos encontrar disminución rápida de la oxigenación post esfuerzo físico; características que podrían asociarse a insuficiencia cardíaca derecha como dolor torácico, precincope o síncope, aumento en la intensidad del componente pulmonar en el segundo ruido cardíaco; transmisión del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco hacia el ápex cardíaco; aumento de la presión venosa yugular; y presencia de edema periférico<sup>16</sup>.

Además de la sintomatología presente en el examen físico existen otras herramientas diagnósticas de HP asociada a ERC, como lo son los estudios complementarios. Dentro de estos encontraremos la radiografía torácica, en la cual se puede observar agrandamiento de las arterias pulmonares, disminución en la imagen de la vasculatura pulmonar periférica o agrandamiento del VD. En relación a las pruebas de funcionamiento pulmonar se observan reducciones notables en la capacidad de difusión que son desproporcionadas a la gravedad de la patología restrictiva u obstructiva<sup>16</sup>. Otro estudio complementario de gran utilidad es el electrocardiograma el cual presentara signos de sobrecarga derecha; y respecto a la tomografía computarizada se puede observarse un patrón pulmonar en mosaico, también se puede evaluar el parénquima pulmonar y las áreas de enfisema pulmonar<sup>15</sup>.

Entre los estudios complementarios la ecocardiografía es la herramienta de diagnóstico más utilizada, aunque su precisión en pacientes con patologías respiratorias crónicas avanzadas es baja, por esta razón el diagnóstico en esta clase de pacientes debe hacerse mediante CCD. Las indicaciones para la realización de CCD son las siguientes:

- Sospecha clínica de HAP
- Insuficiencia del VD
- Diagnóstico adecuado o a exclusión de la HP en pacientes que son candidatos quirúrgicos (trasplante, reducción del volumen pulmonar) <sup>15-16</sup>.

Dentro de las pruebas de funcionamiento pulmonar la más utilizada es la espirometría, que debe contar con la medición de la capacidad vital forzada (FVC), el volumen máximo espirado en el primer segundo (FEV1) y su relación, lo cual permitirá distinguir las alteraciones ventilatorias obstructivas, FEV1/FVC <70%, restrictivas FEV1/FVC >85% y el grado de gravedad. También es indispensable evaluar los volúmenes estáticos como la capacidad pulmonar total (TLC), volumen residual (RV) y la capacidad funcional residual (FRC), los cuales permitirán conocer y confirmar el tipo y gravedad del patrón.

Estos estudios de gasometría arterial permiten evaluar la gravedad de la insuficiencia respiratoria y su posible corrección con la implementación terapéutica con O2 suplementario. Si el grado de hipoxemia registrado no se justifica con el diagnóstico de HP se debe evaluar la insuficiencia respiratoria en el momento del ejercicio físico y durante el sueño. En un estudio de gasometría también se obtendrán datos sobre la PaCO<sub>2</sub>, que en el caso de presentarse elevada será un signo de hipoventilación alveolar, signo que se agrava durante la etapa de sueño<sup>13</sup>.

## **VIII. Fibrosis quística**

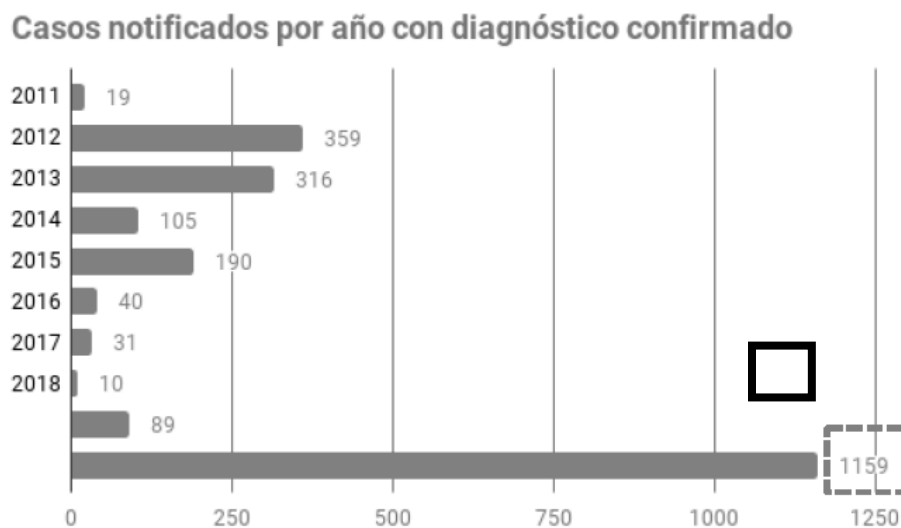
### **VII.1. Definición y conceptos claves**

La fibrosis quística (FQ) es definida como una enfermedad de origen genético por herencia autosómica recesiva que genera disfunción en las glándulas de secreción exocrina. Las primeras descripciones de esta patología fueron realizadas por Andersen<sup>24</sup> en 1938, aunque recién en el año 1980 se reveló que el principal defecto de esta patología se debe a la falla en la secreción celular de cloro, en el año 1985 se descubrió que este defecto se encuentra en el gen presente en el brazo largo del cromosoma 7<sup>23-25</sup>. Más tarde, en el año 1989, se estudió exhaustivamente y se logró su aislamiento permitiendo así, conocer la función de la proteína codificadora

presente en este gen, llamada Reguladora de Conductancia de Transmembrana de Fibrosis Quística (CFTR), la cual funciona como un canal para el paso de los iones de cloro, este canal es activado por AMP cíclico y conduce el cloro a través de las membranas de células epiteliales. Actualmente se han identificado más de 1900 mutaciones posibles en este gen, siendo la más común la delta F508<sup>25</sup>.

### VII.1.2. Epidemiología Nacional

Los datos epidemiológicos más recientes sobre la FQ en nuestro país se dieron a conocer en el 8° Congreso Argentino de Neumonología<sup>26</sup>, utilizando la base del Registro Nacional de Fibrosis Quística (RENAFQ). En dicho estudio se observó que de cada 10.000 nacidos 5 poseen esta patología; en cuanto a la confirmación del diagnóstico se han evaluado 1255 pacientes con un total de diagnóstico de 1159 casos de fibrosis quística en un periodo de tiempo desde 2011 hasta 2018 (Figura 21). La distribución geográfica fue de 406 en Buenos Aires, 142 en Córdoba, 136 en Corrientes y el resto distribuido por las provincias restantes en cantidades significativamente iguales.



**Figura 21. Tabla de diagnósticos de FQ confirmados por años desde 2011 hasta 2018 (Pereyro: registro de fibrosis quística. 2018).**

En referencia a la distribución por sexo se observaron 605 (52,2%) casos en pacientes masculinos y 547 (47,2%) en pacientes femeninas, el resto de los casos (0,6%) no

conto con registro de sexo<sup>26</sup>. En la distribución de casos por edad se han registro mayoría de casos (394) en el rango etario de los 2 a 11 meses de edad<sup>26</sup>.

### VII.1.3. Clasificación según grado de afectación

La fibrosis quística puede clasificarse según su grado de afectación teniendo en cuenta aspectos como el puntaje de Shwachman, la Rx de tórax aplicando el puntaje de Brasfield, la oximetría de pulso y el estudio de la función respiratoria (Figura 22).

Grado de afectación	Clínica o puntaje de Shwachman	Radiología de tórax o puntaje de Brasfield	Oximetría de pulso	Estudio funcional respiratorio
Leve	75-100	20-25	≥ 94%	CVF > 80% VEF <sub>1</sub> > 70%
Moderado	41-74	10-19	90-93%	CVF 60-79% VEF <sub>1</sub> 40-69%
Grave	≤ 40	≤ 9	≤ 89%	CVF < 59% VEF <sub>1</sub> < 39%

**Figura 22. Grado de afectación según parámetros de diagnóstico (Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística: Actualización. Pereyro Silvia. 2014).**

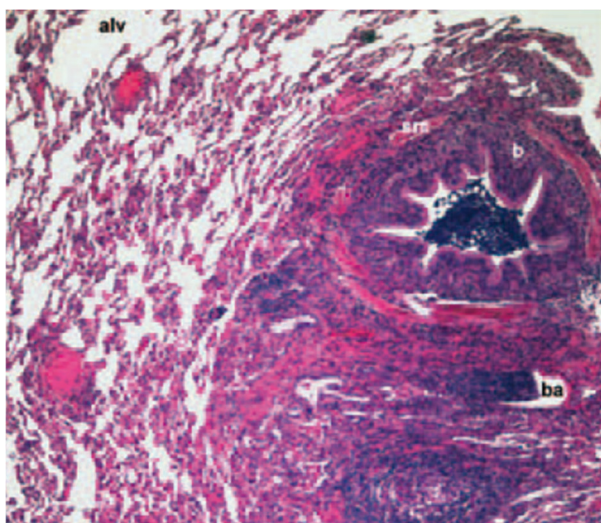
A continuación, para comprender la clasificación según el grado de afectación se ejemplificara la clínica de un paciente de grado Moderado:

- Paciente que realiza actividades de la vida diaria pero se cansa con facilidad, presenta tos matinal con secreciones no purulentas. Con una frecuencia respiratoria durante el reposo de 22 por minuto. Presencia de hipocratismo digital. Disminución del tono muscular.
- Rx de tórax: atrapamiento aéreo leve, bronquiectasias leves en área paracardiaca y en el lóbulo superior derecho, y densidades peribronquiales.
- Función respiratoria: oximetría de pulso en 92%. Espirometria: CVF 65% y VEF1 48%.
- Puntaje de Shwachman: actividad general 17; examen físico 15; y nutrición 15.
- Puntaje de Brasfield: atrapamiento aéreo 3; densidades peribronquiales 3; lesiones quísticas nodulares 2; grandes lesiones 5; y gravedad general 3.
- Puntaje total de Shwachman - Brasfield: 63 (17 + 15 + 15 + 16)<sup>23</sup>.

#### VII.1.4. Fisiopatología

Para la comprensión de la fibrosis quística se deben conocer los cambios estructurales y fisiológicos que produce esta patología. Dichos cambios comienzan con el mal funcionamiento del canal de cloro que bloquea la secreción de los iones de cloro hacia el lumen del epitelio respiratorio, impidiendo la retención del ion de sodio y en consecuencia, la retención de agua y electrolitos en este epitelio<sup>25</sup>. Esto conlleva a la pérdida de hidratación de la capa de líquido en la superficie de las vías aéreas y alteraciones en el aclaramiento mucociliar, produciendo aumento de la viscosidad y alteraciones en las depuraciones mucociliares. También se produce destrucción del epitelio con una posterior fibrosis de las paredes bronquiales<sup>23-27</sup>.

Las alteraciones del mucus bronquial predisponen al sistema respiratorio a contraer infecciones bacterias, principalmente por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*<sup>23</sup>, estas bacterias producen una infección que desemboca en un proceso inflamatorio persistente y sin control (Figura 23)<sup>25</sup>. En consecuencia a esto, se desencadena la triada que es característica de esta patología: obstrucción bronquial, inflamación e infección<sup>23</sup>.



*Figura 23. Aspecto microscópico de una vía aérea con FQ. Tratado de fibrosis quística. Salcedo Posadas et. Al. 2012).*

La respuesta inflamatoria comienza de forma precoz en los pacientes con FQ, a medida que progresa la patología esta respuesta inflamatoria se acentúa mediante la

liberación de quimiocinas, citoquinas, proteasas y radicales libres de O<sub>2</sub>. La inflamación se presenta en áreas endo y peribronquiales con extensión hacia el espacio aéreo, aunque los alveolos se encuentran relativamente preservados hasta los estadios más avanzados<sup>27</sup>.

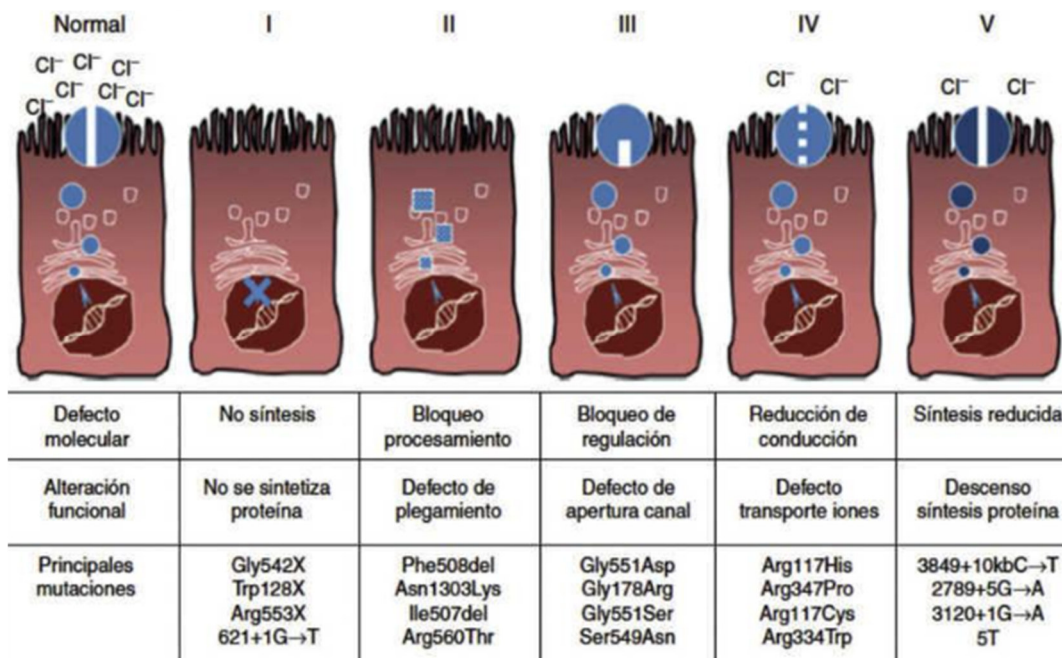
Los pacientes con FQ presentan concentraciones altas de neutrófilos, quimiocinas y citoquinas en sus secreciones respiratorias, aun cuando el estadio de la patología es leve o estable. A medida que la inflamación de las vías aéreas progresa las bacterias producen infecciones crónicas en ellas, este proceso aumenta la respuesta inflamatoria. Estos neutrófilos se acumulan en el epitelio de la superficie de las vías aéreas, este epitelio es considerado una fuente de interleucina (IL)-8, una quimiocina de tipo CXC y es el principal quimioatrayente de neutrófilos en el pulmón. Cuando los neutrófilos se sitúan en la vía aérea provocan una liberación de mediadores proinflamatorios y quimioatrayentes, aumentando así la respuesta inflamatoria. Estos neutrófilos poseen proteasas que son críticas para la respuesta frente a una infección. Estas enzimas son liberadas por los neutrófilos cuando estos se destruyen o durante la fagocitosis; los péptidos neutrofilicos como lo son las defensinas, la metaloproteinasa-9 (MMP-9) y la elastasa de neutrófilos (EN) están elevados con frecuencia en las secreciones respiratoria de estos pacientes. La elastasa de neutrófilos es una serina proteasa encargada de la digestión de sustratos como la elastina y fibronectina y de activar la pro-MMP-9. En la FQ las cargas de proteasa superan a las defensas antiproteasa, lo cual provoca lesión del epitelio respiratorio y debilidad de las estructuras de la vía aérea, provocando bronquiectasia y broncomalacia.

Las defensinas con péptidos catiónicos son propiedades antibacterianas que son capaces de inhibir el proceso de fagocitosis por los neutrófilos. Cuando se produce la muerte celular de los neutrófilos, estos liberan ADN que provoca el aumento de la viscosidad del moco<sup>23-27</sup>.

### **VII.1.5. Clasificación funcional**

En relación al nivel funcional, las mutaciones en la FQ se agrupan en cinco clases (Figura 24), el denominador común entre ellas es la pérdida parcial o completa de la

función del canal de cloro. En las afecciones de grado I se afecta la biosíntesis de la proteína, generando la ausencia total de esta; en el grado II la maduración de esta proteína se ve afectada, generando que no se plieguen de forma adecuada. En este nivel funcional las proteínas no consiguen la maduración adecuada y son degradadas antes de alcanzar la membrana plasmática. En el nivel número III se ve alterada la regulación, en el proceso de apertura y cierre, del canal de CFTR. En referencia al grado IV y V se producen proteínas con un cierto nivel residual de actividad, en el nivel IV se produce una conducción alterada de los iones de cloruro a través del canal de CFTR, mientras que en el nivel V hay mutaciones que producen cantidades de proteína CFTR residuales con un cierto nivel de funcionalidad<sup>27-30</sup>.



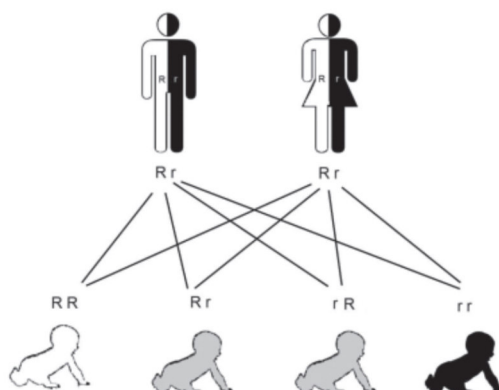
**Figura 24. Clasificación funcional de la FQ (Posadas. Fibrosis Quística, 2012).**

### VII.1.6. Portación del gen

Cuando ambos padres poseen el gen mutado puede ocurrir que ambos transmitan este gen al hijo y entonces este será afectado (Figura 25). Esta probabilidad de transmisión se renueva en un 25% frente a cada nuevo embarazo. En el caso de los hijos sanos



estos pueden recibir el gen mutado de un solo padre y en este caso serían portadores sanos.



**Figura 25. Tabla de distribución del gen mutado (Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística: Actualización. Pereyro Silvia. 2014).**

Los portadores sanos pueden ser identificados mediante un análisis molecular de la familia, por identificación directa de las mutaciones identificadas en la persona del grupo familiar afectada por FQ. Cuando un portador sano quiere obtener más información sobre la posibilidad de traspasar el gen mutado a sus hijos, puede realizarse exámenes moleculares para descartar la presencia de mutaciones en su pareja<sup>23-27</sup>.

## VII.2. Diagnóstico

La confirmación del diagnóstico es indispensable para evitar posibles infecciones y garantizar que el paciente reciba el asesoramiento adecuado. El diagnóstico comienza con la observación clínica y luego se realizan los estudios complementarios, siendo la prueba del sudor el estudio que termina por confirmar el diagnóstico de FQ. La confirmación del diagnóstico se rectifica cuando la prueba del sudor resulta positiva al menos dos veces, cuando hay presencia de dos mutaciones del CFTR causantes de FQ, o cuando existe una diferencia de potencial nasal transepitelial de aspecto anormal<sup>23-25</sup>.

### **VII.2.1. Manifestaciones clínicas en la enfermedad respiratoria**

La enfermedad respiratoria en la FQ genera la mayor proporción de mortalidad y morbilidad y es la forma de presentación clínica más frecuente (presente en el 95% de los pacientes) <sup>23</sup>. En niños pequeños es normal encontrar tos seca y recurrente, taquipnea persistente, leve aumento del diámetro antero-posterior de tórax, disminución de la incursión torácica, retracción esternal y obstrucción bronquial.

En edades más avanzadas el síntoma principal es la tos, la cual puede presentar secreciones pudiendo ser estas mucosas o purulentas. En el examen físico del tórax podemos encontrar deformidades con aumento del diámetro antero-posterior; la auscultación torácica se presenta sin ruidos agregados en periodos intercríticos y con presencia de rales durante las exacerbaciones, mediante avanza la patología pueden observarse bronquiectasias con broncorrea, con hemoptisis o sin ella, uñas en vidrio de reloj e hipocratismo digital. La presencia de cianosis ocurre en estadios más avanzados. Cuando las secreciones bronquiales son por *Haemophilus influenzae* no tipificable o de *Staphylococcus aureus* se debe identificar el procesos de diagnóstico.

En la Rx de tórax en los procesos leves se observa solo la insuflación pulmonar, a medida que avanza la patología comienzan a aparecer signos de bronquitis con áreas de consolidación y posteriormente bronquiectasias con predominio en lóbulos superiores<sup>23-28</sup>.

### **VII.2.2 Indicadores respiratorios para el diagnóstico de FQ**

El estudio del aparato respiratorio puede aportar información útil para el diagnóstico de la FQ, a continuación se detallaran aspectos clínicos en la vía aérea superior y la vía área inferior que resultan de gran importancia diagnostica:

- En la vía aérea superior: pólipos nasales, enfermedad de senos paranasales (opacificación pansinusal)
- En la vía aérea inferior: taquipnea y tiraje persistentes, “Bronquiolitis recurrente”, obstrucción bronquial, sibilancias con insuflación persistente, tos crónica, bronquitis crónica, aislamiento en secreciones bronquiales de *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*,

infección respiratoria baja recurrente, bronquiectasias, hemoptisis, radiografía de tórax con insuflación persistente y atelectasia persistente<sup>23</sup>.

### **VII.2.3. Evaluación clínica en el aparato respiratorio**

Además de los estudios complementarios, el proceso diagnóstico de la FQ debe incluir un examen físico exhaustivo con el fin de detectar signos y síntomas que han pasado desapercibido durante los estudios complementarios, en el siguiente apartado se procederá a desarrollar los hallazgos clínicos más resonantes durante el examen físico de estos pacientes:

#### **VII.2.3.1 Interrogatorio**

En este apartado se debe incluir la descripción de la tos y las secreciones bronquiales, detallando la frecuencia, gravedad, cantidad, color, viscosidad y la presencia de sangre o no. También se debe detallar la presencia o no de dolor torácico, disnea (incluyendo el grado), intolerancia al ejercicio, condiciones ambientales (humo de tabaco u otros contaminantes ambientales) y síntomas que sugieran complicaciones como asma, neumotórax y hemoptisis<sup>23-27</sup>.

#### **V.2.3.2. Examen físico**

El examen debe detallar datos como la frecuencia respiratoria en reposo, presión sanguínea, temperatura, saturación de O<sub>2</sub> en reposo y en ejercicio, y la inspección de las narinas (para determinar la existencia o no de obstrucción nasal, secreciones purulentas, pólipos y aspecto de las mucosas. La frecuencia respiratoria también debe ser medida domiciliarmente ya que su aumento es un predictor sensible y precoz de exacerbación<sup>23-25</sup>.

La evaluación del tórax debe incluir:

- Examen de diámetro antero-posterior
- Uso de músculos accesorios
- Retracciones o movimientos anormales de la pared torácica.
- Hallazgos en la auscultación: espiración prolongada, sibilancias, murmullo vesicular disminuido y rales<sup>27</sup>.

## **VII.2.4. Estudios complementarios**

Los estudios complementarios son una de las herramientas fundamentales para el diagnóstico de la FQ, y siendo uno de ellos, la prueba del sudor, el estudio clave para la detección de la patología. Se detallaran cada una de estas herramientas diagnósticas en el siguiente apartado, poniendo especial énfasis en aquellas que son fundamentales para el diagnóstico.

### **VII.2.4.1 Espirometría**

Este estudio debe realizarse en cada consulta a partir de la edad en que el paciente pueda responder a las órdenes del procedimiento, cumpliendo un mínimo de 4 evaluaciones por año<sup>23</sup>. El parámetro más utilizado en este tipo de prueba es el FEV1<sup>6-7</sup>.

El grado de afectación del FVC y el FEV1 clasifica la gravedad de la FQ, una FEV1 menor a 30% o una FVC <40% corresponde a afecciones graves, mientras que en pacientes con grado de afección leve los valores de FVC y FEV1 pueden ser normales. En el caso de los pacientes con grado moderado el valor de VEF1 es <75%. Cuando el FEV1 disminuye en un 12% se considera una caída significativa en la función pulmonar. La variabilidad registrada intra-día en la realización de esta prueba es significativamente baja, siendo alrededor de un 3% para los valores de FEV1, y sin incrementos registrados durante las exacerbaciones<sup>27</sup>.

### **VII.2.4.2. Escala de Borg**

La valoración de la disnea es de suma importancia por ser esta uno de los síntomas principales en los pacientes con FQ durante la realización de ejercicio. Lo que se evaluara con esta prueba es la valoración del esfuerzo percibido por el paciente, el cual indicara el grado de dificultad en la escala de BORG siendo 0 “nada de dificultad” hasta 10 “muy duro”<sup>19-21</sup>. La disnea puede desarrollarse durante el ejercicio o en reposo dependiendo del grado de afectación pulmonar; esta escala puede realizarse antes y después de cualquier esfuerzo físico que realice la persona y puede ser utilizada en la población infantil con su correspondiente adaptación<sup>27</sup>.

### **VII.2.4.3. Test de los seis minutos**

Este test consta de una prueba de caminata lo más rápido posible durante 6 minutos, de fácil realización y bajo costo. Las indicaciones y medidas para la realización de este test son las propuestas por la American Thoracic Society<sup>18-20</sup>. Los valores de distancia recorrida guardan relación con el consumo de oxígeno pico; la fiabilidad de esta prueba se basará en la realización de dos pruebas separadas por un periodo de tiempo de 15 minutos, siendo los valores obtenidos en la segunda prueba los utilizados para el análisis de este test.

Existe una variación de esta prueba llamada 6MWORK que consiste en la multiplicación de la distancia recorrida en los 6 minutos por el peso de la persona. Al parecer esta variación del test de los seis minutos es la más aplicable en personas con FQ ya que existe una mejor correlación con el VO<sub>2</sub>maximo en estas personas que el test de la marcha tradicional<sup>27</sup>.

### **VII.2.4.3. Prueba del Sudor**

Es la prueba más importante para la confirmación del diagnóstico de FQ, consiste en la estimulación de las glándulas sudoríparas por medio de la iontoforesis con pilocarpina, recolectando el sudor y cuantificando la concentración de cloruros. El sudor es recolectado en una gasa o papel de filtro (método de Gibson y Cooke)<sup>27</sup>.

Algunas de las indicaciones para la realización de esta prueba son: síntomas respiratorios recurrentes (Neumonías o Sibilancias recurrentes, tos persistente), diarrea crónica y mala absorción, retardo desarrollo pondoestatural, deshidratación hiponatrémica, hipoclorémica e hipokalémica, edema e hipoproteinemia, sabor salado de la piel, ileo meconial, hepatomegalia, prolapso rectal, pólipos nasales, ictericia prolongada del recién nacido, y aquellos pacientes con historial de hermano/s con FQ<sup>25</sup>.

La realización de esta prueba comenzara con la estimulación de la producción de sudor, luego se recolecta el sudor mediante gasa o papel de filtro, posteriormente se procede a la evaluación de la cantidad recolectada en peso (mg) o por volumen (ml), y por último, se mide la concentración de cloro presente en el sudor<sup>27-29</sup>. La estimulación de las glándulas sudoríparas se llevará a cabo mediante la introducción

de nitrato de pilocarpina en la superficie de la piel, para lograr esta estimulación se pasa corriente de amperaje baja mediante un electroestimulador, con electrodos de cobre o acero inoxidable. Previamente al paso de la corriente se debe limpiar la piel con agua destilada, luego se instala el electrodo positivo con pilocarpina en el antebrazo y el electrodo negativo con solución electrolítica en el brazo.

La recolección del sudor puede realizarse mediante la técnica de Gibson y Cooke, con gasa o papel filtro, utilizándose una concentración de pilocarpina de 14,7 mml/L (4g/L). Al momento de colocar los electrodos la piel debe estar sana, sin heridas, exantemas o inflamación; el electroestimulador debe aplicar una corriente de 4mA durante cinco minutos.

El sudor recolectado pertenece a la zona donde estuvo colocado el electrodo positivo con pilocarpina, la medida mínima de recolección es de 75 mg, esta exigencia se debe a que la concentración de electrolitos es directamente proporcional a la tasa de sudor producido<sup>23-29</sup>. Una vez finalizada la recolección de sudor se debe confirmar el diagnóstico con un nuevo test del sudor realizado en otro día distinto<sup>29</sup>.

La medición de las concentraciones de cloro solo es válida en una muestra de peso o volumen adecuado con la utilización de los siguientes métodos: titulación coulombiométrica, usando un Cloridómetro, titulación manual, método de Schales y Schales con nitrato de mercurio, y analizadores automáticos, usando electrodos ionselectivos, que debe ser validado sistemáticamente con alguno de los dos métodos anteriores.

Los valores límites de detección deben ser menor a 10mml/L, y el límite superior no debe superar los 160 mml/L. Los valores de referencia en mayores de seis meses son: < 40 mml/L: negativo, 40 a 59 mml/L: indeterminado, “border line”, y > 60 mml/L: positivo, concuerda con el diagnóstico de fibrosis quística. El último paso a seguir en la realización de este test es el desarrollo del informe final con los datos obtenidos, este informe debe incluir la técnica de recolección usada, la cantidad de sudor que se recolecto en mml o mg y los valores de concentración de cloro<sup>27-29</sup>.

#### **VII.2.4.4. Diagnóstico molecular**

Las pruebas de diagnóstico molecular asientan su importancia en la identificación de mutaciones específicas de forma simultánea, detectan entre un 75 y 90% las mutaciones que producen la FQ. Para la detección completa de mutaciones se utilizan métodos de rastreo de mutaciones, estos métodos se componen de técnicas como: la técnica de polimorfismo de conformación de cadena sencilla, la electroforesis en gel con gradiente de desnaturalización, la cromatografía líquida de desnaturalización a alta resolución, y la fusión de alta resolución. Estas técnicas son utilizadas para secuenciar las zonas del gen con comportamiento anormal, y de esta forma poder caracterizar la mutación real<sup>30</sup>. Para la correcta implementación de la prueba se deben obtener muestras de sangre entera anticoagulada en tubo de plástico o una muestra de sangre impregnada en un papel de filtro. En el caso de los pacientes transfundidos actualmente se deberá esperar 30 días mínimo luego de la transfusión para obtener una muestra de sangre.

El diagnóstico molecular se indica en los siguientes casos: valores de cloruros en el test del sudor son intermedios o límites, patología es sugestiva en recién nacidos, definición genotípica en pacientes con diagnóstico de FQ confirmado, detección de portadores asintomáticos, diagnóstico en formas de presentación atípica y categorización de pacientes para el diseño de estrategias terapéuticas<sup>23</sup>.

#### **VII.2.4.5. Métodos por imagen**

Los estudios por imagen son parte de los estudios complementarios utilizados para la detección de la FQ, aunque en el caso de este tipo de estudios su utilidad se basa en identificar los cambios estructurales pulmonares y los cambios en la perfusión. Los métodos por imagen en conjunto con los estudios complementarios específicos resultan de gran utilidad en la confirmación del diagnóstico.

- **Radiografía de tórax:** la rx solo es utilizada para evaluar los cambios a nivel anatómico en los pulmones. Se recomienda realizar una Rx una vez al año<sup>31</sup>. La toma radiográfica solicitada serán la anteroposterior y la de perfil, realizándose tanto en inspiración como en espiración. Las limitaciones de este estudio se encuentran en que solo proporcionan información morfológica global, pero no aportan ningún tipo de información funcional pulmonar<sup>23-31</sup>.

- **Tomografía Computarizada de Alta Resolución (HRCT):** la TC se utiliza para evaluar los cambios a nivel morfológico, debido a su alta resolución espacial es eficaz para captar las anomalías pulmonares. Este estudio es primordial para poder visualizar el gas atrapado, y en el caso de los bebés la utilización de HRCT ayuda a reducir los artefactos de movimiento haciendo esta experiencia más cómoda para el paciente y con los mismos resultados. Un estudio realizado por Sheikh et al. (2005) demostró que la HRCT es un instrumento con gran sensibilidad para la medición de las mejoras pulmonares post terapia de antibióticos, evaluando así la efectividad del tratamiento aplicado<sup>23-31</sup>.
- **Imagen de resonancia magnética (MRI):** la resonancia magnética (RM) de perfusión pulmonar se utiliza para evaluar los cambios en la perfusión broncoarterial y para la localización de los defectos de perfusión presentes en la enfermedad pulmonar por FQ. Una de las ventajas de la RM es que no hay presencia de radiación ionizante. La sensibilidad de esta técnica para la detección de signos principales en la FQ fue evaluada en un estudio realizado por Wilputz et al. (2014). Se compraron anomalías en la perfusión y en la estructura en lactantes y niños sanos (n: 26) y con FQ (n: 50) en edad preescolar, todos fueron examinados mediante un protocolo de RM morfológica y un protocolo de perfusión con RM pulmonar con contraste intravenoso (IV-CEMRI). Como resultado los defectos de perfusión y la estructura pulmonar fueron claramente captados en el estudio de imagen en el grupo con FQ. La RM con contraste intravenoso tiene como limitación principal la insuficiente sensibilidad debido a la baja densidad de protones en el espacio aéreo pulmonar, también existe el peligro de reacciones alérgicas a causa de los agentes de contraste utilizados<sup>31</sup>.



## **IX. Rehabilitación Respiratoria**

### **IX.1. Definición y conceptos claves**

Los comienzos de la Rehabilitación Respiratoria datan del año 1915 en Inglaterra cuando era aplicada para el tratamiento de los pacientes afectados por el gas mostaza; con el correr de los años su aplicación se trasladó hacia otros ámbitos, convirtiéndose en uno de los complementos más importantes en el tratamiento de pacientes con ERC.

Actualmente, los cambios de paradigma sobre la RR han logrado que esta no solo se enfoque al tratamiento del aparato respiratorio, sino que se incluya una visión general del paciente con ERC, disminuyendo su impacto en la salud como también sus consecuencias sociales y económicas. La RR resulto ser una excelente alternativa en el manejo integral del paciente con patología respiratorio en complemento con el tratamiento médico.

La RR fue definida como el tratamiento multidisciplinario de enfermedades respiratorias crónicas, con tratamientos adaptados individualmente, y con el fin de optimizar la capacidad física, la actividad social y el aumento de la autonomía de las personas; está indicada principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>8-33</sup>. El equipo de RR está compuesto de un médico neumólogo, un fisioterapeuta, un enfermero especialista en patologías respiratorias, un terapeuta ocupacional y un psicólogo<sup>39</sup>, el objetivo en común de estos profesionales es mejorar el estado funcional del paciente con EPOC, minimizar la carga de los síntomas, promover la autonomía, aumentar el grado de participación en las actividades de la vida diaria (AVD), mejorar la calidad de vida y lograr beneficios en la salud a largo plazo<sup>8</sup>. Además de objetivarse en el desacondicionamiento físico, la RR tiene como objetivo promocionar un estilo de vida saludable, incluyendo la erradicación del hábito tabáquico, la práctica de ejercicio y actividad física habitual, el cumplimiento del calendario de vacunación, educación sobre la EPOC tanto en pacientes como los familiares y la adherencia al tratamiento médico y a las estrategia de automanejo de las exacerbaciones<sup>34</sup>.

Lo candidatos a RR son aquellos pacientes con EPOC y disnea igual o superior al grado 2 según la mMRC (1A), también lo son los pacientes hipersecretores con FQ o bronquiectasias (1B), pacientes con enfermedad neuromuscular y tos ineficaz (1C), pacientes con necesidad de cirugía torácica (1C), y pacientes con patologías respiratorias crónicas como la hipertensión pulmonar (1B). Para el tratamiento eficaz de estos pacientes el programa de RR debe incluir entrenamiento muscular (1A), educación del paciente en torno a su patología (1B), fisioterapia respiratoria (FR) (1B), terapia ocupacional (2D), soporte psicológico (2C) e intervención nutricional (2C). Es recomendable que el programa de RR tenga una duración mínima de 8 semanas o 20 sesiones, con una frecuencia estimada de 2 a 5 sesiones por semana (1A) <sup>39</sup>.

Los grados de recomendación y evidencia científica serán los recomendados por el sistema GRADE<sup>32</sup>.

Pacientes que se benefician con la RR	Nivel de evidencia
EPOC	A
Asma	B
Bronquiectasias	B
Fibrosis quística	B
Trasplante pulmonar	C
Cirugía de reducción del volumen pulmonar	B
Secuelas post-tuberculosis	C
Neuromusculares	C
Fibrosis pulmonar	C

**Figura 26. Pacientes que se benefician con la aplicación de la RR (Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. Martin Sivori et.al., 2008).**

## **IX.2. Rehabilitación respiratoria en la EPOC**

Actualmente la aplicación de la RR en pacientes con EPOC cuenta con un fuerte consenso de tipo internacional y un gran nivel de evidencia científica (Grado A), el

cambio de paradigma actual ha permitido que el tratamiento de estos pacientes gire en torno a un enfoque corporal general, centrándose no solo en el aparato respiratorio sino que también en el desacondicionamiento general de la salud.

La implementación de la RR en la EPOC debe hacerse de forma individualizada abarcando las necesidades únicas de cada paciente, en relación con las evaluaciones funcionales, la gravedad de la patología y las comorbilidades que esta provoca<sup>8</sup>. Los pacientes candidatos a recibir RR deben estar tratados óptimamente de forma farmacológica y no farmacológica, si bien esta es la recomendación principal se ha demostrado que la RR también es beneficiosa en pacientes que se encuentran recuperándose de una exacerbación aguda o directamente durante una exacerbación de EPOC<sup>8-33</sup>.

La RR, como todo tratamiento médico, posee criterios de exclusión y en este caso se incluirán en él aquellos pacientes con condiciones que puedan interferir en el tratamiento como la falta de motivación, déficit cognitivo grave, enfermedades de origen psiquiátricos y condiciones que atenten con la salud del paciente como la enfermedad valvular aortica grave, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia hepática grave, la neoplasia diseminada y cualquier trastorno metabólico descompensado (evidencia grado C)<sup>6-8-32</sup>.

Los objetivos principales de RR en la EPOC es evitar la progresión de la enfermedad, mejorar la tolerancia al ejercicio, aliviar los síntomas, mejorar la salud general, prevenir y tratar las complicaciones y las exacerbaciones, y reducir la mortalidad<sup>6</sup>. El cumplimiento de los objetivos junto con la valoración de los resultados de la RR en pacientes con EPOC es estandarizada, para esto se utilizaran distintas escalas como la escala modificada MRC la cual es utilizada para la valoración de la disnea en las AVD; y la escala de BORG<sup>19</sup> que es utilizada para medir la disnea en el esfuerzo físico; en cuanto a los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud se implementan el cuestionario SGRQ, el cual mide los resultados de la RR en la calidad de vida, otro de los cuestionarios utilizados para medir este parámetro es el Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT). En referencia a las funciones pulmonares los cambios en la capacidad del esfuerzo se medirán con el test

de los 6 minutos<sup>18-20</sup> en el cual un aumento de 35 metros en la distancia recorrida es considerado un cambio mínimo significativo clínicamente, en pacientes con EPOC grave un aumento de 26 metros es considerado un cambio clínico significativo<sup>39</sup>.

### **IX.2.1. Beneficios de la RR en la EPOC**

Los pacientes con EPOC presentan una notable reducción en la capacidad de ejercicio, los principales factores que producen esta limitación son la disnea y la fatiga muscular durante el ejercicio. En consecuencia a esto, las personas con EPOC tienden a llevar un estilo de vida sedentario con escasa motilidad lo cual contribuye a la disfunción muscular propia de la esta patología. La implementación del ejercicio físico en el programa de RR es fundamental para contrarrestar el sedentarismo, la inactividad física y la intolerancia al ejercicio. Esta intolerancia se debe en gran parte a la disfunción muscular esquelética en la EPOC, esta disfunción se caracteriza por generar disminución en la fuerza y la resistencia muscular y un predominio de fibras musculares tipo II<sup>1-4</sup>. En los pacientes con EPOC el aumento de la mortalidad se relaciona con el área muscular del cuádriceps menor a 70 cm<sup>2</sup>, el índice de masa libre de grasa menor de 16 kg/m<sup>2</sup> en hombres y 15 kg/m<sup>2</sup>, y una relación fuerza del cuádriceps/IMC menor de 120%<sup>34</sup>. A nivel muscular la RR incrementa la fuerza isométrica del cuádriceps en un 15 %, la fuerza del cuádriceps isocinetico un 17 % y la fuerza isotónica en la extremidad inferior un 34%; en cuanto a la resistencia de los cuádriceps esta mejoro en un 96% y la masa muscular mejoro en un 12,1%<sup>35</sup>. Estos efectos nocivos sobre la musculatura esquelética son contrarrestados con la implementación de programas de RR que incorporan el entrenamiento de la fuerza, generando mayores incrementos en la fuerza muscular del cuádriceps y aumento del área de sección muscular.

Además del desacondicionamiento muscular esquelético los pacientes con EPOC presentan uno de los síntomas más limitantes, la disnea. Este es uno de los puntos en los cuales se concentra la RR y su eficacia ha sido demostrada en numerosos estudios científicos<sup>8-33-34-36</sup>, luego de la aplicación de un programa de RR los pacientes refirieron disminución en la sensación de falta de aire, y además se han observado cambios en las indicaciones de esfuerzo percibido en la escala de Borg<sup>19</sup>. La disnea es

uno de los parámetros medidos por el índice BODE<sup>10</sup>, junto con el valor de FEV1 y la distancia recorrida en el test de los seis minutos; la instauración de un programa de RR provoca modificaciones en los valores de este índice, como el IMC que presento leves modificaciones permaneciendo con una medida estándar de 22 y el VEF1 que presento una reducción mínima con una medida mínima de 46+/- 15,4.

Siguiendo con el estudio de las capacidades funcionales, la escala de Borg presento disminuciones en su puntuación finalizando con una media de 1,7 +/- 0,78; y en referencia al test de los seis minutos se registraron aumentos en la distancia recorrida luego de un programa de RR de 8 semanas, empezando en 378 +/-104 y finalizando con 444,9 +/- 91 metros<sup>36</sup>.

Otro de los aspectos a considerar dentro de un programa de RR es el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC, las cuales se vieron mejoradas y con una sintomatología reducida en un 92%, y en cuanto a los días de internación hospitalaria se redujeron en un 54%<sup>37-38</sup>. La reducción en la incidencia de exacerbaciones y la reducción en los periodos hospitalarios luego de la implementación de la RR cuentan con evidencia de tipo A.

Por último, en un aspecto general, la RR está destinada a mejorar el estilo de vida y la supervivencia de las personas con EPOC, centrándose en la calidad de vida y en capacidad de sobrevida. Los beneficios en la calidad de vida cuentan con niveles de evidencia y recomendación máximos<sup>1-3-33-37</sup>, aunque estos cambios pueden pasar desapercibido en los pacientes con EPOC ya que conllevan más tiempo. Los cambios que la RR genera en la calidad vida son notables en cuestionarios específicos como el CRDQ (Chronic Respiratory Disease Questionnaire), en sus tres dimensiones o el SGRQ (St. George Respiratory Questionnaire), los cuales pueden alcanzar una diferencia mínimamente importante de +0,5 y -4 puntos en forma respectiva<sup>34</sup>.

En referencia a los beneficios en la supervivencia, actualmente no cuenta con evidencia científica suficientemente clara. En un estudio de revisión realizado en 2005 por Troosters et al. se evalúan trabajos publicados y se obtienen estimaciones de la reducción del riesgo de muerte de un 31%. Actualmente se ha demostrado que la

capacidad de ejercicios, la disfunción muscular, el índice de calidad de vida y la disnea son predictores importantes de la mortalidad en la EPOC, entonces si los programas de RR se centran en estos aspectos de forma indirecta se reducirán los índices de mortalidad y por ende aumentara la supervivencia de estos pacientes.

En la figura 27 se resumen los beneficios de la RR en la EPOC y sus correspondientes grados de recomendación<sup>33</sup>.

Area de impacto	Grado	Cita bibliográfica
Mejoría en la capacidad de ejercicio	A	1
Mejoría en la tolerancia al ejercicio de miembros inferiores	A	7
Mejoría en la tolerancia al ejercicio de miembros superiores	B	1, 7
Mejoría al entrenamiento de músculos respiratorios	C	1, 7
Mejoría en la calidad de vida	A	1
Reducción de la disnea	A	1
Reducción hospitalizaciones y días de internación	A	1
Reducción costos del sistema de salud	A	1
Mejoría en la sobrevida	B	24

**Figura 27. Beneficios de la rehabilitación respiratoria basados en la evidencia (Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. Martín Sivori et.al., 2008).**

### IX.2.2. Componentes del programa de RR

El último consenso sobre RR en nuestro país se llevó a cabo en el año 2008, en él se plantearon conceptos claves sobre la metodología de trabajo en un programa de RR, esta metodología se centró en el tratamiento de aquellas patologías que cuentan con recomendación científica para la implementación de RR en complemento con el tratamiento médico.

Este consenso incluyo los diferentes tipos de entrenamiento utilizados según la necesidad de cada paciente junto con la intensidad, duración y tipos de sesiones

adecuadas de forma individual a cada paciente. A continuación, se desarrollan los mismos:

### **X.2.2.1. Entrenamiento aeróbico o de resistencia**

Es la modalidad de RR que cuenta con más evidencia científica (1A) para su implementación, el ejercicio aeróbico se caracteriza por provocar un esfuerzo submaximo que engloba a grandes masas musculares manteniéndose por un tiempo prolongado. Las modalidades de entrenamiento aeróbico más usadas son el entrenamiento con cicloergometro o en tapiz rodante, caminata al aire libre<sup>8</sup>, nadar, bailar y la caminata nórdica.

La intensidad en este tipo de entrenamiento debe situarse entre el 60 y el 80% (Figura 28) de la capacidad de esfuerzo máxima durante 20-30 minutos de manera continua o en intervalos, con una frecuencia mínima de tres sesiones por semana, con un mínimo de 8 semanas de tratamiento o 20 sesiones<sup>39</sup>. Entre los beneficios de este tipo de entrenamiento están las mejoras en la resistencia muscular, mejoras en la adaptación cardiovascular y una mejora en la fuerza muscular del cuádriceps, aumentando 32 % la fuerza isométrica, 30% la fuerza isocinetica y 33 % la fuerza isotónica<sup>35-39</sup>.

*TABLA 8.– Ejemplo de cómo progresar la intensidad de la carga de trabajo y recuperación en entrenamiento*

	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4
Intensidad de la carga de trabajo.	3 minutos	5 minutos	10 minutos	15 minutos
Intensidad de la carga de recuperación	3 minutos	3 minutos	3 minutos	3 minutos
Volumen total (Tiempo total)	30 minutos	32 minutos	39 minutos	33 minutos

*Figura 28. Ejemplo de cómo progresar la intensidad de la carga de trabajo y recuperación en entrenamiento (Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. Martín Sivori et.al., 2008).*

### **IX.2.2.2. Entrenamiento de la fuerza**

El entrenamiento de la fuerza muscular en pacientes con EPOC es uno de los puntos más resonantes en un programa de RR, este tipo de entrenamiento en combinación con el ejercicio aeróbico cuenta con evidencia científica (1A) que avala su implementación<sup>33-34-35-39</sup>. El entrenamiento de la fuerza se realiza mediante el levantamiento de pesas para miembros inferiores y superiores, utilizando aparatología de gimnasio. La intensidad del ejercicio debe permanecer entre el 70 y el 80% del peso máximo que el paciente pueda movilizar en una única repetición (1RM) y en pocas repeticiones, cada ejercicio se debe realizar de 1 a 3 series de 8 a 12 repeticiones por ejercicio, recomendándose realizar de 2 a 3 sesiones por semana<sup>8-33-39</sup>.

Con este tipo de entrenamiento no solo se consiguen incrementos en la fuerza muscular periférica, sino que también se han observado mantenimientos o incrementos en la densidad mineral ósea en personas con enfermedades respiratorias crónicas, aumento de la fuerza muscular y disminución de la disnea<sup>8-34-35-39</sup>.

### **IX.2.2.3. Entrenamiento interválico**

Es una variación del entrenamiento de tipo aeróbico, en el cual se alternan periodos cortos de 1 o 2 minutos de duración con ejercicio de alta intensidad con periodos de igual duración a menor intensidad de trabajo (evidencia grado B)<sup>33-39</sup>. Este tipo de entrenamiento se recomienda en los pacientes más sintomáticos e incapacitados de mantener un periodo de entrenamiento continuo, ya que se alcanzan niveles altos de esfuerzo con una menor sensación de disnea. El uso de esta modalidad genera mejorías en la capacidad de ejercicio, la calidad de vida en relación con la salud y mejoras en la musculatura esquelética<sup>8</sup>.

### **IX.2.2.4. Entrenamiento de miembros superiores**

El entrenamiento de los miembros superiores tiene relevancia por la utilización de estos en las actividades de la vida diaria y la autonomía de la persona. Puede llevarse a cabo utilizando un cicloergómetro de brazos o con pesos leves en series de varias repeticiones<sup>33</sup>. Se recomienda mantener la intensidad de trabajo alrededor del 50%<sup>41</sup>. El uso de este tipo de entrenamiento mejora la finalización de las tareas funcionales y



los puntajes de fatiga, aunque no se generaron beneficios en la disminución de la disnea durante las AVD como tampoco en la calidad de vida<sup>8-41</sup>.

#### **IX.2.2.5. Entrenamiento muscular respiratorio**

El entrenamiento de los músculos respiratorios es un componente importante en los programas de RR, este entrenamiento incluye técnicas de drenaje bronquial, reeducación respiratoria y relajación<sup>39</sup>. Las técnicas de drenaje bronquial tienen como objetivo principal permeabilizar las vías aéreas, estas técnicas pueden dividirse en 3 grupos de técnicas principales: las técnicas de rehabilitación respiratoria tradicionales como lo son las técnicas de drenaje postural, la percusión y la vibración (últimamente no recomendada por sus efectos nocivos en la salud) (1B)<sup>33-39</sup>. Otro tipo de técnicas manuales son las basadas en la modulación del flujo (1B), divididas en técnicas espiratorias lentas como la espiración lenta con la glotis abierta en infralateral y el drenaje autógeno; y las técnicas espiratorias rápidas para las secreciones proximales como lo son el ciclo activo de técnicas respiratorias, las técnicas de espiración forzada y la tos. Y por último las técnicas instrumentales que se implementan como ayudantes de las técnicas manuales, dentro de estas están el sistema de presión espiratoria positiva (PEP) que evitan el colapso de la vía aérea y disminuyen el asincronismo ventilatorio (1A), las vibraciones instrumentales extratorácicas que ayudan a reducir la viscoelasticidad de las secreciones, y la capacidad residual funcional y las técnicas vibratorias intratorácicas como la ventilación percusiva intrapulmonar (1C), y por ultimo las maniobras de hiperinsuflacion como la tos asistida y la respiración con presión positiva intermitente (1B)<sup>8-39</sup>.

Además de las técnicas de drenaje bronquial ya expuestas, el entrenamiento muscular respiratorio incluye las técnicas de reeducación respiratoria, las cuales están orientadas a reeducar el patrón respiratorio, incentivar el ahorro energético durante la respiración, prevenir la deformación en el tórax y disminuir la sensación de disnea. Su utilización está contraindicada en pacientes hipersuflados por el riesgo de incrementar la sensación de disnea, sobrecargar la musculatura inspiratoria y reducir la eficacia mecánica respiratoria (1C). Las técnicas de relajación son utilizadas para promover el autocontrol de la hiperventilación la disnea, siendo indicadas en

pacientes con asma y pacientes con el síndrome de hiperventilación (1B) <sup>39</sup>. Se recomienda su implementación en personas que sufran disnea severa, disminución en la fuerza de los músculos respiratorios (presión inspiratoria máxima-PIM) y limitación respiratoria moderada o severa<sup>41</sup>.

Los beneficios que este entrenamiento aporta a los pacientes con enfermedades respiratorias son la disminución de la disnea, el incremento de la fuerza y la resistencia (evidencia grado A), el aumento de la capacidad en ña caminata y mejoras en la calidad de vida (videncia grado B). Se recomiendo que la intensidad de este entrenamiento llegue a un 60 a 70% de la presión inspiratoria máxima (Pimax)<sup>33</sup>.

#### **IX.2.2.6. Estimulación neuromuscular eléctrica**

La estimulación neuromuscular transcutanea eléctrica (NMES) surge como una técnica ayudante de otras técnicas dentro de un programa de rehabilitación, es utilizada principalmente en la musculatura de las extremidades inferiores generando contracciones musculares de forma involuntaria en músculos seleccionados. El principal beneficio de esta técnica es que el pacientes no genera esfuerzos físicos, por lo tanto no se generan aumentos en la disnea y la demanda cardiocirculatoria es mínima. La técnica NMES es bien tolerada por los pacientes, mejorando la fuerza muscular en los miembros inferiores, la capacidad de ejercicio y la disminución de la disnea<sup>8</sup>.

#### **IX.2.2.7. Actividad física**

La inactividad física es una de las consecuencias directas de la EPOC y se considera un gran predictor de mortalidad en estos pacientes<sup>8</sup>, además de estar asociada a una progresión en la intolerancia al ejercicio y la disfunción muscular progresiva. Uno de los objetivos primordiales de la rehabilitación respiratoria es lograr un acondicionamiento general de los pacientes con patologías respiratorias, es por eso, que la actividad física se considera un pilar fundamental en la RR.

Aunque actualmente no se han registrado recomendaciones específicas en referencia al grado de actividad física que deberían realizar las personas con EPOC, el American College of Sports Medicine recomienda su realización en un mínimo de 30 minutos

por 5 días de la semana (o 1000kcal/semana) <sup>42</sup>. Los pacientes con EPOC deben ser informados sobre los beneficios de la práctica la actividad física, con el objetivo final de incrementar la adherencia a esta tipología de trabajo dentro de un programa de RR y generando la participación activa del paciente en el cuidado de su salud<sup>43</sup>.

Los programas de RR con duración de 6 a 12 semanas han demostrado ser de gran utilidad en la disminución de la sintomatología causada por la EPOC.

### **IX.3. Rehabilitación respiratoria en la hipertensión pulmonar**

La Hipertensión Pulmonar genera un aumento de la resistencia vascular pulmonar y sobrecarga en el ventrículo derecho, para contrarrestar estos efectos sobre el aparato cardiaco y respiratorio se le sumista al paciente un tratamiento farmacológico que incluye fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa, antagonistas de endotelina y prostaciclina, el objetivo principal de estos fármacos es disminuir la presión arterial pulmonar, disminuir la resistencia vascular pulmonar, mejorar la capacidad de ejercicio y la sintomatología<sup>49</sup>. La intervención farmacológica genera mejoras hemodinámicas en los pacientes con HP, no obstante, la remodelación de los vasos pulmonares sigue su curso, provocando la progresión de la patología. A medida que la patología avanza se provoca la disminución de la capacidad de ejercicio, la progresión de la sintomatología propia de la patología y la disminución en los estándares de calidad de vida<sup>12-14-49</sup>; frente a la disminución en la capacidad de ejercicio, la sintomatología y la disminución en la calidad de vida la RR es considerada un complemento ideal de la intervención farmacológica para el tratamiento de la HP <sup>44-45-46-48</sup>.

Actualmente la información existente sobre la RR en la HP sigue siendo escasa, los estudios científicos existentes tratan principalmente sobre la eficacia y la seguridad de la actividad física, y los beneficios en la reducción de la sintomatología y la disfunción muscular en estos pacientes (evidencia grado B). Aunque los datos sobre la modalidad de trabajo, frecuencia e intensidad de los ejercicios para estos pacientes es sumamente limitada <sup>44-45</sup>.

La posible implementación de la RR se sustenta en la idea de que la sintomatología presente en la HP guarda similitud con los síntomas presentes en la EPOC, teniendo en cuenta esto es posible que la RR produzca los mismos efectos beneficios en la HP como en la EPOC. A pesar de la similitud en la sintomatología, los mecanismos fisiopatológicos son diferentes y por esto el programa de RR debe estar acondicionado a la fisiopatología propia de la HP. La sintomatología presente en la HP incluye alteraciones en la función pulmonar, alteración en el intercambio de gases, alteraciones cardiocirculatorias y disfunción del musculo esquelético, este último se caracteriza por la alteración de la fuerza del musculo cuádriceps, disminución de las fibras musculares tipo I y aumento del metabolismo anaeróbico. Estas alteraciones se correlacionan con la baja capacidad de ejercicio que está asociada al incremento de la mortalidad en estos pacientes, con una VO<sub>2</sub> pico de 10,4 ml/min/kg o menos y una distancia recorrida en el test de los 6 minutos de menos de 332 metros<sup>3-8-44-47</sup>. La implementación de la RR en pacientes con HP está destinada a tratar los síntomas más resonantes de esta patología, aplicando cargas de trabajo bajas ajustadas individualmente a cada paciente para evitar posibles sobrecargas<sup>44-46</sup>.

Las personas candidatas a RR deben estar clínicamente estables con terapia médica optimizada y con clase funcional de I a III; serán excluidos aquellos pacientes con signos clínicos de falla cardiaca derecha, episodios recientes de hospitalizaciones, dolor torácico, palpitaciones, mareos y sincopes<sup>44</sup>.

### **IX.3.1. Beneficios de la RR en la HP**

La información actual sobre los beneficios de rehabilitación respiratoria en la HP surge de estudios científicos variados, basados en pacientes con HP de grado II y III. Estos estudios aportaron valiosa información sobre los beneficios de la RR en esta patología, aunque carecen de información relacionada con la frecuencia, intensidad y tipo de entrenamiento recomendado en esta patología<sup>46</sup>.

Los resultados de estos estudios demuestran que la RR genera mejoras en la capacidad de ejercicio, incrementando entre 53,3 y 62,18 metros la distancia recorrida en el test de los 6 minutos en aquellos pacientes con niveles más bajo de capacidad física<sup>47-48</sup>, también se registraron mejorías del 25% en el VO<sub>2</sub> de 3,1 +- 2.7

mL/min/kg<sup>45-47-48</sup> y mejoras de 15 a 20% en la resistencia vascular media y el índice cardiaco en reposo y durante el ejercicio. Además se evidenciaron mejoras favorables en la remodelación de la musculatura pulmonar y reducción en la presión diastólica del ventrículo derecho<sup>48</sup>.

También se han observado resultados beneficiosos con la implementación del entrenamiento de la fuerza, observándose mejoras del 13% en la fuerza del cuádriceps y un 34% en su resistencia, estos datos se recolectaron luego de un programa de entrenamiento de ciclismo de 12 semanas<sup>47-48</sup>. El entrenamiento de la fuerza en los músculos inspiratorios reportó cambios clínicos significativos. La sensación de fatiga disminuyó luego de 10 semanas de entrenamiento y los beneficios sobre la calidad de vida se reflejaron en la mejora de las puntuaciones del cuestionario de salud SF-36, demostrando mejoras en el desempeño físico y funcional de las personas con HP. En referencia a los parámetros funcionales cardiorrespiratorios como los biomarcadores de función del ventrículo derecho, indicadores ecográficos y hemodinámicos de disfunción del ventrículo derecho, y pruebas de función pulmonar, no se han observado mejoras significativas.

Actualmente los estudios científicos que investiguen la capacidad de supervivencia en la HP post tratamiento de RR son escasos, aunque se han registrado cambios favorables en el VO<sub>2</sub> y los cuestionarios de calidad de vida, lo cual influye directamente en la mejora de la capacidad física<sup>3-8-47-48</sup>.

### **IX.3.2. Programa de RR en HP**

Aunque no existen consensos sólidos sobre el tipo de ejercicio que deben realizar los pacientes con HP, las recomendaciones existentes parten de estudios científicos realizados sobre esta población en relación a los programas de RR, recomiendan que estos estén compuestos de entrenamientos aeróbicos y entrenamientos de resistencia muscular<sup>44</sup>.

A pesar de no haber consensos sólidos sobre la metodología de trabajo en la HP, se recomienda que al momento de iniciar el entrenamiento de tipo aeróbico los pacientes deban realizar un calentamiento en bicicleta estática a cargas crecientes alternadas,

iniciando con una carga equivalente al 50% de su VO<sub>2</sub>pico, monitoreando la frecuencia cardíaca, SatO<sub>2</sub>, frecuencia respiratoria y presión arterial. La intensidad del ejercicio debe situarse entre el 60 y el 80% del VO<sub>2</sub>pico incrementando la intensidad en relación directa con la tolerancia al ejercicio de cada paciente y manteniendo los niveles de frecuencia cardíaca debajo del 80%. Los esfuerzos físicos realizados por el paciente no deben ser de forma ya que pueden generar síntomas de disnea severa, mareos y dolor torácico<sup>45-46</sup>.

Los beneficios aportados por este tipo de entrenamiento en la HP fueron investigados en un estudio realizado por Leighton Chan y cols. en 2013, el cual incluyó la participación de 26 personas las cuales fueron divididas al azar en dos grupos, uno de intervención educativa y otro de entrenamiento aeróbico y ejercicio combinado. El grupo de entrenamiento fue sometido a un programa de ejercicios de 24 sesiones de caminata en cinta rodante durante 30 a 45 minutos, a una intensidad del 70 a 80% de la reserva de frecuencia cardíaca. El estudio concluyó en que los pacientes asignados al grupo de entrenamiento presentaron mejoras de 65 a 45 metros en la distancia recorrida en el test de los 6 minutos, mejoras en la capacidad del ejercicio, mejoras en la función cardiorrespiratoria y mejoras en la puntuación de la escala de calidad de vida FS-36<sup>51</sup>.

Otro de los pilares básicos en un programa de RR en HP es el fortalecimiento de la musculatura respiratoria, este tipo de entrenamiento es de suma importancia ya que los pacientes con HP presentan disnea asociada principalmente al esfuerzo físico. Esto conlleva a un desacondicionamiento muscular general y respiratorio, en consecuencia de evitar realizar esfuerzos físicos que desencadenen la aparición de disnea.

El entrenamiento muscular respiratorio debe realizarse los días en los que no se realice entrenamiento de tipo aeróbico, teniendo una duración de por lo menos 15 minutos por día, de forma continua y durante 5 días a la semana<sup>46</sup>. Asimismo de las recomendaciones en referencia a la frecuencia y duración, también se recomienda llevar a cabo el tratamiento en un ambiente ambulatorio por un mínimo de doce semanas con supervisión constante. Una vez transcurrido este periodo el tratamiento

puede continuar de forma ambulatoria, con asistencias a distancias y con controles estrictos<sup>44-46-47</sup>.

Parámetro	NYHA I	NYHA II-III
Frecuencia	2 -3 días/semana	1 - 2 días/semana
Duración	15 -20 min	12 -15 min
Intensidad	50-60% 1RM*	40 - 50% 1 RM*
Velocidad de contracción	6 segundos (3 segundos de movimiento concéntrico + 3 segundos movimiento excéntrico)	
Número de repeticiones	6 a 10	4 a 6
Número de series por ejercicio	4 a 6	3 a 4
Número de ejercicios**	4 a 6	3 a 4
Intervalos de reposo entre ejercicios	60 segundos o más si es necesario	

***Figura 29. Recomendaciones para el entrenamiento de la fuerza según la clase funcional de HP (Rehabilitación pulmonar en hipertensión pulmonar. Vilma Gómez, 2017).***

En patologías como la EPOC el entrenamiento de la musculatura inspiratoria ha demostrado efectos beneficiosos como el aumento la fuerza y resistencia de esta musculatura, aumento en la capacidad funcional, mejoras en la calidad de vida y reducción de la disnea<sup>49</sup>.

Los beneficios de este tipo de entrenamiento se investigaron en el estudio realizado por Melda Saglam y cols. en 2015, en donde se estudiaron 29 pacientes con clase II y III de HP, dividiéndose 14 pacientes para un grupo control y 15 para un grupo de tratamiento, recibiendo este último un tratamiento muscular inspiratorio (IMT, por sus siglas en ingles). El IMT se aplicó al 30% de la presión inspiratoria máxima (MIP) durante 30 minutos al día, siete días a la semana en un periodo de seis semanas. Como resultado final y centrándose en el grupo de tratamiento, este estudio concluyo en que todos los pacientes toleraron el IMT y no se registraron efectos negativos. Además se observaron aumentos significativos en los porcentajes de FEV1, FVC y el test de caminata de 6 minutos con un aumento de 50,2 metros; la MIP registro una mejoría media de  $26.14 \pm 12.15$  cm H<sub>2</sub>O; en referencia a la sintomatología se registraron disminuciones de la puntuación en la escala de disnea mMRC y cambios en las puntuaciones en el cuestionario de calidad de vida, evidenciando mejoras emocionales en los pacientes del grupo de entrenamiento<sup>50</sup>.

### **IX.3.3. Seguridad de la rehabilitación respiratoria en la HP**

La RR en pacientes con HP ha demostrado ser eficaz y segura, para demostrar dichas cualidades evaluaremos el estudio de metaanálisis realizado por Ambarish Pandey y cols. en 2015, el cual incluyó 16 estudios con 469 participantes y la duración mediana de tratamiento fue de 15 semanas. La mayoría de los participantes tenían HP clase I o clase IV, y en ellos se utilizaron protocolos de RR supervisados que incluían entrenamiento de tipo aeróbico (cinta de correr o cicloergometro) y entrenamiento de resistencia manteniéndose el rango de intensidad dentro del 60-80% de la capacidad máxima de ejercicio<sup>43-45-48</sup>.

Luego de la aplicación del programa de RR se observaron disminuciones en la tasa de mortalidad y aumento de las expectativas de supervivencia en la HP, en aspectos generales la RR fue bien tolerada por los personas con HP, resultando ser una medida beneficiosa y segura para el tratamiento de los síntomas y la progresión de la patología.

En mención de los efectos negativos el 4,7% de los pacientes reportaron mareos, síncope, palpitaciones, hipotensión y caída de la SatO<sub>2</sub>, solo dos tercios de estos síntomas estaban directamente relacionados con el entrenamiento físico; el 6,6% de los participantes presentaron infecciones de origen respiratorias y no respiratorias, lo cual condujo a la interrupción de la RR<sup>45-48</sup>.

### **IX.4. Rehabilitación respiratoria en la Fibrosis Quística**

La Fibrosis Quística es una enfermedad genética autosómica recesiva que genera disfunciones en las glándulas exocrinas, esta patología afecta a diferentes sistemas del cuerpo, siendo uno de los más afectados el sistema respiratorio. La afección principal en el sistema respiratorio es el aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, generando acúmulos de estas que con el avance de la patología ocasionan inflamaciones crónicas. Estos procesos inflamatorios crónicos generan bronquiectasias en el sistema respiratorio. Además de los síntomas respiratorios las personas con FQ presentan una capacidad de ejercicio disminuida, niveles bajos de actividad física y disfunción de la musculatura esquelética<sup>3-8-23-27</sup>.



Durante muchos años la RR en la FQ se relacionó directamente con la limpieza de las vías aéreas, con el objetivo final de favorecer la eliminación de las secreciones, mejorando la ventilación, beneficiando el proceso de ventilación-perfusión, disminuyendo la resistencia y reduciendo los procesos infecciosos-inflamatorios pulmonares. El último consenso de rehabilitación respiratoria en Argentina le ha otorgado una evidencia de grado B a esta práctica en pacientes con FQ, procurando que su implementación tenga una visión global del paciente. Además de esto, numerosos estudios científicos<sup>52-53-55-56-57-60</sup> han demostrado que la RR logra retrasar el avance de la patología, mejorar la capacidad física, aumentar la fuerza muscular tanto en miembros superiores como inferiores, favorecer la autoconfianza en el paciente y aumentar los niveles de calidad de vida<sup>3-52-58</sup>. Para lograr esto, los programas de RR en estos pacientes se componen de entrenamientos de tipo físico, aeróbico y técnicas de higiene bronquial.

Aun no se han consolidado las bases de un programa de entrenamiento en estos pacientes, la evidencia científica en cuanto a la intensidad, duración y frecuencia sigue siendo limitada, aun cuando se han evidenciado todos los efectos positivos que esta terapéutica genera en los pacientes con FQ.

#### **IX.4.1. Beneficios de la RR en la FQ**

El nuevo enfoque de tratamiento en la FQ está orientado a la visión de forma global del paciente, abordando no solo los aspectos negativos en el aparato respiratorio sino en todo el cuerpo. Este concepto de visión global se vio respaldado por el gran caudal de estudios científicos que demostraron los beneficios de la RR más allá de las afecciones respiratorias<sup>25-27-54</sup>. La evidencia científica actual ha demostrado que el entrenamiento físico de un programa de RR genera aumentos en la tolerancia al ejercicio, aumentos en la capacidad de trabajo, mejoras en las funciones cardiorrespiratorias, aumento de la fuerza y la resistencia muscular, y beneficios en la calidad de vida en pacientes con FQ<sup>55-56-58</sup>. También se han observado disminuciones en la tasa de disminución del FEV1, el cual es un predictor importante en la tasa de supervivencia de estos pacientes<sup>56-57-58</sup>.

La actividad física se considera una parte primordial del programa de RR en la FQ, centrándose en las actividades que motiven y sean de gusto del paciente. También se debe incluir un programa educacional dirigido al paciente y sus familiares, haciéndolos conscientes de los efectos beneficiosos de la actividad física, se ha demostrado que esto genera una mayor adhesión al tratamiento por parte del paciente<sup>58</sup>. En cuanto al programa de entrenamiento aeróbico se demostró que genera mejoras en la diferencia de potencial transepitelial en la vía aérea, aumenta la función ventilatoria pulmonar, beneficiando el proceso de aclaramiento del moco y las vías aéreas<sup>60</sup>.

Componentes de la condición física	Efectos del entrenamiento
Componente cardiorrespiratorio	
Función pulmonar (estática)	Beneficio: mejora del FEV <sub>1</sub> o reducción de su disminución natural
Potencia aeróbica (VO <sub>2</sub> pico)	Mejora
Frecuencia cardíaca	Bradycardia. Mayor reserva cardíaca
Componente neuromuscular	
Resistencia muscular	Mejora
Fuerza muscular	
• Respiratoria	Mejora
• Periférica	Mejora
Composición corporal y flexibilidad	
Peso corporal	Mantenido o incrementado
Masa magra	Incrementada
Flexibilidad	Menos analizada

**Figura 30. Efectos de los programas de ejercicios en la FQ. (Tratado de fibrosis quística. Salcedo Posadas, 2012).**

Respecto a los beneficios en la calidad de vida, estos fueron investigados en un estudio realizado por Baroux y cols.<sup>59</sup> en 2016, en el cual se evaluó el cuestionario de Calidad de Vida de Fibrosis Quística (CFQoL) de 77 pacientes de edad adulta. El resultado arrojó que los cambios más significativos se observaron en el apartado de Funcionamiento Social aumentando su puntuación, en cuanto a las puntuaciones más bajas se observaron en la sección de Preocupaciones por el futuro, en referencia a las relaciones interpersonales los pacientes adultos jóvenes demostraron un puntaje mucho más bajo que los adultos mayores. En dicho estudio se observó que los

pacientes con menor nivel educativo percibieron menores puntuaciones en el apartado de Funcionamiento físico<sup>59-60</sup>.

Por último, también se han demostrado beneficios en el entrenamiento de la musculatura respiratoria en un estudio realizado por Jong y cols. en 2001, en dicho estudio se evaluaron 16 pacientes, divididos en un grupo de control (n= 8) y un grupo de entrenamiento (n=8). El grupo de entrenamiento fue expuesto a un programa de entrenamiento de la fuerza muscular inspiratoria y luego de seis semanas de entrenamiento se registró un aumento del 49 al 66% de la resistencia del musculo inspiratorio (Pimax), en cuanto a los puntajes en el cuestionario de disnea y el MRC, no se han registrado cambios significativos<sup>61</sup>.

#### **IX.4.2. Programa de RR en la FQ**

Las manifestaciones clínicas más importantes de la FQ son la hiperinflación pulmonar, el deterioro de la función pulmonar, la disfunción muscular y la desnutrición, estos signos son la causa principal del deterioro de la capacidad de ejercicio<sup>53</sup>. El objetivo principal en un programa de RR en los pacientes con fibrosis quística es contrarrestar estas manifestaciones clínicas, y en consecuencia a esto, mantener la higiene bronquial (HB), aumentar la capacidad de ejercicio y mejorar la calidad de vida<sup>23-53</sup>, para lograr esto se recomienda que un programa de RR en FQ este compuesto de técnicas de HB, entrenamiento aeróbico y entrenamiento de la fuerza<sup>3-23-25</sup>.

Dentro de las técnicas de HB encontraremos la técnica de ciclo activo de la respiración, que es una técnica activa en la cual el paciente mediante control respiratorio moviliza las secreciones bronquiales. Esta técnica consta de tres pasos: el control respiratorio, que consiste en repetir respiraciones de tipo diafragmática suaves a volumen corriente. El paciente controla la respiración según su ritmo, profundidad y frecuencia respiratoria, se busca la relajación y la normalización de los flujos respiratorios. El siguiente paso es la realización de los ejercicios de expansión torácica de inspiración máxima, siendo la espiración un proceso suave, prolongado y sin esfuerzo, realizándose una pausa inspiratoria de 3 segundos, lo cual permitirá el movimiento de las secreciones durante la espiración; y el último paso a realizar es la

técnica de espiración forzada o huff , en la cual se realiza una respiración controlada seguida por una inspiración profunda por nariz y luego una espiración forzada por la boca, la glotis debe permanecer abierta para poder movilizar las secreciones por la vía aérea superior, la maniobra puede repetirse las veces que sea necesario hasta obtener un sonido seco y no productivo, y se recomienda realizar esta técnica durante 30 minutos<sup>53-54</sup>. Se contraindica la realización de esta técnica en pacientes con hiperreactividad de la vía aérea ya que puede provocar un aumento de la obstrucción<sup>52</sup>.

Otra de las técnicas más utilizadas en la HB es el drenaje autogénico, el cual es una técnica activa donde el paciente debe respirar a volúmenes pulmonares alto, medio y bajo, con espiraciones a glotis y boca abierta, provocando así que el paso del flujo espiratorio movilice las secreciones<sup>53-54</sup>. Esta técnica consta de tres pasos: despegamiento, acumulación y expulsión de las secreciones.

La evidencia científica preexistente ha demostrado su eficacia para la movilización de secciones desde las vías aéreas distales hacia las proximales, demostrando ser útil también en aquellos pacientes con hiperreactividad <sup>52</sup>.

Por último, enmarcada dentro de las técnicas de HB se encuentran los dispositivos de presión espiratoria, pudiéndose encontrar dentro de ellos a la máscara de presión espiratoria positiva o PEP, que consiste de dos válvulas (una inspiratoria y otra espiratoria) que generan resistencias espiratorias variables. La presión que este dispositivo genera en las vías aéreas de estar en el rango de los 10 y 20 cm de agua, teniendo como objetivo principal ventilar las vías aéreas que se encuentran colapsadas, mejorar la distribución del aire pulmonar, aumentar la capacidad residual funciona y movilizar las secreciones<sup>25-27-53</sup>. Los ciclos respiratorios deben ser de 10 a 15 repeticiones a un volumen pulmonar medio y espiraciones de 3 a 5 segundos, cada vez que se realiza un ciclo se retira la máscara, se realiza 1 o 2 huffs y se vuelve a repetir la secuencia, siendo aconsejable una duración de tratamiento de 30 minutos.

Otro de los dispositivos de presión positiva espiratoria más utilizados es el Flutter que se lleva a cabo con flujos espiratorios generando presiones positivas de tipo oscilatoria endobronquial, generando la movilización y el desprendimiento de las secreciones bronquiales y evitando el colapso bronquial. Se recomienda la realización

de 10 a 15 repeticiones combinadas con huff, en sesiones de 20 minutos, por un mínimo de 2 veces al día<sup>52-53</sup>.

La recomendación general del tratamiento de RR especifica en técnicas de HB indica una duración de la sesión de 20 a 60 minutos, dos sesiones diarias, aunque durante los periodos de exacerbación de síntomas se pueden realizar de 3 a 4 sesiones diarias en relación a las necesidades de cada paciente<sup>23-54</sup>.

Además de las técnicas de HB, otro de los pilares más importantes en un programa de RR es el entrenamiento de tipo aeróbico y la capacidad física en la FQ, actualmente no se han establecido pautas sobre la prescripción de este tipo de entrenamiento por ende se siguen las pautas de prescripción usadas en personas sanas o con otras patologías de tipo respiratorio<sup>54</sup>. La recomendación para este tipo de entrenamiento es que se realice durante tres días a la semana, con una duración de treinta minutos por sesión, aumentando la frecuencia a un 75% de la frecuencia cardiaca máxima. Es aconsejable que el entrenamiento aeróbico se combine con el entrenamiento de resistencia<sup>54-59-60</sup>.

Los beneficios de este tipo de entrenamiento fueron investigados en un estudio realizado por Schneiderman en el año 2014<sup>55</sup> en el cual se demostró que el entrenamiento físico genera una disminución más lenta en los niveles de FEV1 a una tasa media de  $1.63 \pm 0.08\%$  por año ( $p < 0.0001$ ), indicando un incremento en los niveles de actividad física, asociándose directamente con una tasa de disminución más lenta en la función pulmonar<sup>55-56-57</sup>. En cuanto a los niveles de VO2 se registró un ligero aumento entre los 6 y 12 meses en el entrenamiento aeróbico en programas con una duración de 30 minutos, tres veces por semana a una intensidad del 70% de la frecuencia cardiaca máxima<sup>56-57</sup>, también se registraron aumentos significativos en la presión inspiratoria máxima y la presión espiratoria máxima<sup>60</sup>.

La mayor cantidad de cambios beneficiosos en la función pulmonar se registraron en los programas de ejercicio a largo plazo. En relación al acondicionamiento general, el entrenamiento aeróbico mostro mejoras en la fuerza en miembros superiores e inferiores<sup>56</sup>.

Variables	Dosis
Acción muscular	Dinámica y grandes masas musculares
Tipo de ejercicio	Carrera, juegos al aire libre, bicicleta, remo, natación
Intensidad	60% VO <sub>2</sub> pico equivale al umbral ventilatorio 1 o 75% FCmáx teórica. Según escala de percepción de esfuerzo de Borg (valor 12)
Volumen	60 minutos a la intensidad efectiva continuados o intervalados depende de la condición física del niño y del grado de afectación pulmonar
Frecuencia	5 días a la semana

**Figura 31. Prescripción de ejercicio aeróbico en pacientes con FQ (Tratado de fibrosis quística. Salcedo Posadas, 2012).**

Respectos a los beneficios en la calidad de vida en la FQ, se registraron cambios físicos, ya mencionados anteriormente, y cambios en el aspecto emocional en estos pacientes, aumentado los niveles de confianza e interacción social<sup>58</sup>. Estos beneficios se han investigado en un estudio realizado por Baroux y cols.<sup>59</sup> en 2016, en el cual se evaluaron el cuestionario de Calidad de Vida de Fibrosis Quística (CFQoL) de 77 pacientes de edad adulta. Los cambios más significativos se observaron en el apartado de Funcionamiento Social aumentando su puntuación, en cuanto a las puntuaciones más bajas se observaron en la sección de Preocupaciones por el futuro. En alusión a las relaciones interpersonales los pacientes adultos jóvenes demostraron un puntaje mucho más bajo que los adultos mayores; también se observó que los pacientes con menor nivel educativo percibieron menores puntuaciones en el apartado de Funcionamiento físico<sup>59</sup>.

Finalmente, el proceso de revisión bibliográfica sobre el entrenamiento físico en los pacientes con FQ arrojó que ha logrado una adhesión del 98% al tratamiento en aquellos pacientes que se encontraban motivados, sin distinción entre niños y adultos. Los programas de RR deben contar con un proceso educativo que incluya al paciente y sus familiares, en el cual se incentive la realización de la actividad física, y se desmientan los mitos sobre la actividad física y el empeoramiento de la patología<sup>56-58</sup>.

## **X. Programa de educación en pacientes con HP y FQ**

Según lo expuesto en el último congreso de RR se ha demostrado que los programas de educación de pacientes con EPOC han mejorado el estado de salud y redujeron la utilización de los servicios sanitarios, contando con una recomendación de grado 1B según dicho congreso<sup>39</sup>. Los programas de educación no solo deben centrarse en

aquellos pacientes con EPOC ya que se ha evidenciado que su aplicación en patologías respiratorias como la HP y la FQ resulta beneficioso, mejorando los niveles de autocuidado, aumentando la adherencia al tratamiento físico y farmacológico, y fomentando la realización de actividad física, por ende aumentando los niveles de actividad física en estos pacientes<sup>46-56-58</sup>. El proceso de educación debe comenzar al momento del diagnóstico y debe incluir tanto a los pacientes como a sus familiares y/o cuidadores. Los profesionales a cargo de esta misión deben estar correctamente formados en estas patologías y los objetivos deben ser acordados entre el paciente y el profesional.

Aunque no se han establecido consensos sólidos en cuanto al contenido del programa de educación en la HP y la FQ, la evidencia científica sugiere que se utilicen los mismos parámetros empleados en patologías como la EPOC, en relación a la similitud en la sintomatología. Cabe recordar que el programa de educación debe adaptarse individualmente a las necesidades de cada persona, la sintomatología preexistente y la etapa en la cual se encuentre la patología.

Para lograr el éxito de un programa de educación los temas claves a tratar deben ser los siguientes: anatomía y fisiopatología, sintomatología, hábitos de vida saludable, factores de riesgo, propuestas terapéuticas para cada patología (médica y kinésica), prevención de las exacerbaciones, comorbilidades y su tratamiento, y propuestas en la atención y orientación al final de la vida, entre otros (Figura 32)<sup>39</sup>.

Temas a desarrollar en un programa de educación.

Si fuera necesario en cualquier etapa de la enfermedad o en riesgo

- Cesación del tabaquismo

En cualquier etapa de la enfermedad

- Estructuras y función del sistema respiratorio
- Cambios del sistema respiratorio en presencia de la enfermedad
- Reconocimiento de síntomas y manejo de las exacerbaciones (Plan escrito).
- Formas de evitar irritantes ambientales
- Reconocimiento de la medicación y el correcto uso de los distintos dispositivos de inhalatorios.
- Higiene de estos dispositivos
- Técnica respiratoria de alivio de la disnea (expiración con labios entrecerrados)
- Higiene bronquial
- Beneficios de la actividad física y manera correcta de realizarla. Duración, frecuencia, intensidad, con o sin oxígeno, etc. (Plan escrito)
- Nutrición
- Relajación
- Vacunación correspondiente

En etapas avanzadas de la enfermedad

- Oxigenoterapia
- Conservación de la energía y actividades de la vida diaria.

Información complementaria

- Manejo de la ansiedad y depresión
- Sexualidad, viajes, trabajo

***Figura 32. Programa de educación en un paciente con enfermedad respiratoria.***

***(Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008.***

***Martin Sivori et.al., 2008).***



## **XI. Conclusión**

En relación a lo antes expuesto, la rehabilitación respiratoria ha demostrado ser uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la EPOC, mejorando la calidad de vida y la sintomatología en estos pacientes.

En el presente estudio se ha cuestionado sobre la idoneidad de esta terapéutica en patologías como la Fibrosis quística y la Hipertensión pulmonar. Frente a la información recaudada se ha podido afirmar que la aplicación de esta terapéutica ha sido beneficiosa y segura, demostrando beneficios como el aumento en la tolerancia al ejercicio y las capacidades funcionales, aumento en las funciones cardiorrespiratorias y musculares, disminución en la tasa de mortalidad y aumentos significativos en la tasa supervivencia. En sumatoria, todos estos efectos beneficios contribuyen a la mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

La principal barrera presente en la aplicación de la rehabilitación respiratoria es la falta de consensos específicos referidos a la intensidad, duración y frecuencia en la metodología de trabajo sobre los pacientes con FQ e HP. Esta falta de información sobre la metodología de trabajo conlleva a que estos pacientes tengan un acceso limitado a un programa de rehabilitación respiratoria en complemento de su tratamiento médico. En relación a esto, surge la necesidad a futuro de ampliar el estudio y conocimiento en estos tópicos mediante estudios científicos y consensos a nivel nacional sobre dicha temática. Los mismos resultaran de suma importancia para lograr un acuerdo en la dosificación de los programas de tratamiento y sus componentes.

Asimismo, el reconocimiento de los beneficios que la rehabilitación respiratoria genera en las patologías respiratorias distintas de la EPOC ha generado que esta terapéutica sea considerada un aspecto importante en la atención primaria de la HP y la FQ, aunque actualmente la falta de información sobre la metodología de trabajo provoca que esta opción terapéutica sea infrautilizada por el personal de salud.

## XII. Anexos

### Anexo I

Cuestionario que se debe administrar a un paciente con enfermedad respiratoria para detectar posibles contraindicaciones para la realización del test de los 6 minutos.

Nombre: _____			
Diagnóstico: _____ Fecha: __/__/__.			
Edad: _____ años Estatura: _____ cm Peso: _____ Kg.			
Presión sanguínea: _____/_____ mmHg.			
Medicamentos tomados antes del examen: _____			
Oxígeno suplementario durante el examen: NO: _____ SI: _____ L/min.			
	Basal	Final	Recuperación 5 minutos
Tiempo (hora, min.)			
Frecuencia cardíaca (ciclos/min.)			
Frecuencia respiratoria (ciclos/min.)			
Saturación O <sub>2</sub> (%)			
Disnea (escala de Borg)			
Fatiga (Escala de Borg)			
¿Se detuvo antes de los seis minutos? NO: _____ SI: _____ Razón: _____			
Otros síntomas al finalizar el examen: _____			
	%Teórico	Valor Teórico	LIN**
METROS CAMINADOS EN 6 min.	_____	_____	_____
Conclusión: _____			
_____		_____	
Firma del médico responsable		Firma del tecnólogo responsable	
*LIN= Límite inferior de normalidad.			

## Anexo II

Continuación del cuestionario del anexo 1.

Nombre:	
¿Usa usted medicamentos para enfermedad del corazón o respiratoria?	
SI	NO
Anote el nombre del medicamento y hora en que los recibió hoy	
Nombre:	Hora:
<hr/>	
<hr/>	
<hr/>	
¿Ha tenido usted dolor en el pecho en los últimos 2 meses?	
SI	NO
¿Ha tenido usted infarto al corazón en los últimos 2 meses?	
SI	NO

## Anexo III

Clasificación de la Hipertensión Pulmonar según lo expuesto en las Guías 2015 ESC/ERS.

<b>Grupo 1. HAP</b>
1.1. Idiopática
1.2. Hereditaria
1.2.1. Mutación en <i>BMPR2</i>
1.2.2. Otras mutaciones
1.3. Inducida por fármacos y toxinas
1.4. Asociada con:
1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
1.4.2. Infección por el VIH
1.4.3. Hipertensión portal
1.4.4. Cardiopatías congénitas
1.4.5. Esquistosomiasis
1.5. HAP en respondedores a largo plazo a antagonistas del calcio
1.6. HAP con datos de enfermedad venooclusiva/hemangiomatosis capilar pulmonar
1.7. HP persistente del recién nacido
<b>Grupo 2. HP secundaria a cardiopatía izquierda</b>
2.1. Debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada
2.2. Debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida
2.3. Valvulopatías
2.4. Patologías cardiovasculares congénitas/adquiridas que conducen a HP poscapilar
<b>Grupo 3. HP secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia</b>
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2. Enfermedad pulmonar restrictiva
3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
3.4. Hipoxia sin enfermedad pulmonar
3.5. Enfermedades pulmonares del desarrollo
<b>Grupo 4. HP tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares</b>
4.1. HP tromboembólica crónica
4.2. Otras obstrucciones de arterias pulmonares
<b>Grupo 5. HP de mecanismo desconocido o multifactorial</b>
5.1. Enfermedades hematológicas
5.2. Enfermedades sistémicas y metabólicas
5.3. Otras
5.4. Enfermedades cardíacas congénitas complejas
HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar

### **XIII. Referencias bibliográficas**

1. Alvar Agusti, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2019. 2019; 1–155.
2. Sívori M, Benzo R, Rhodius E, Jolly E, Boim C, et al. Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria. Medicina (B Aires). 2008; 64(4):357–67.
3. Rochester CL, Fairburn C, Crouch RH. Pulmonary Rehabilitation for Respiratory Disorders Other than Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clin Chest Med [Internet]. 2014; 35(2):369–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2014.02.016>
4. John B. West. Fisiopatología pulmonar. 9ª ed. Buenos Aires: Wolters Kluwer. 2017.
5. Echazarreta AL, Arias SJ, Giugno ER, et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC. AR. 2018; 54(5):260–9.
6. Schiavi E. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EPOC en la Argentina. 2012;(April 2017).
7. Benítez-Pérez RE, Torre-bouscoulet L, Villca-alá N, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. 2016; 75(2):173–90.
8. Spruit MA, Singh SJ, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respiratory Critic Care Medicine. 2013;188(8).
9. Claudio Castaños, Silvia Pereyro, Fernando Renteria, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con Fibrosis Quística. Actualización. 2014; 112(3):291–2.
10. Casanova C, Oca MM De, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2004; 1005–12.
11. Hernán C. Doval, et al. Guías Argentinas de Consenso en Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar. 2017; 85.

12. Aepc C, Society I, Uk SG, et al. 2015 ESC / ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). 2018; (January):67–119.
13. Mónica Zagolin, et al. Protocolos de Actuación en Hipertensión Pulmonar. 2014.
14. Condon DF, Nickel NP, Anderson R, et al. The 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension: what's old is new. 2019; 8:1–8.
15. Norberto Ortego Centeno. Protocolos: Nuevos retos en hipertensión pulmonar. 2019.
16. Miriam Garza Greaves. Patología vascular pulmonar y técnicas quirúrgicas en mediastino. 2019.
17. Talavera L, Cánova J, Favalaro L, et al. Hipertensión Arterial Pulmonar. Registro de un centro de referencia en Argentina.2015.
18. Palacios S, Patricia M. Prueba de caminata de seis minutos. 2009; 15–24.
19. Borg, G. Psychophysical bases of perceived exertion (Las bases psicofísicas del esfuerzo percibido). J. Med. Sci. Sports Exercise, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
20. Mangado NG, Jesús M, Nieto R. Prueba de la marcha de los 6 minutos. 2016; 9 (1):15–22.
21. US Department of Health and Human Services. Perceived effort (Borg score on the perceived effort scale) [Internet]. [cited 2019 Dec 21] Available from: <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/measuring/exertion.htm>
22. Regard L, Montani D. Hipertensión arterial pulmonar. Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp [Internet]. 2017; 22(1):1–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410\(17\)87874-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410(17)87874-0).
23. Pereyro S, Renteria F, Fernando V, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización. : 1–65. 2014
24. Dorothy H. Andersen. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease a clinical and pathologic study pancreatic insufficiency. 1938.

25. Óscar Fielbaum. Manejo actual de la fibrosis. 2017; 28(1):60–71.
26. Pereyro S. Registro de Fibrosis Quística en Argentina. 2018.
27. Posadas AS, Gartner S. Fibrosis Quística. 2012.
28. Condes L, et al. Cystic fibrosis in adults. Revista Clínica Las Condes [Internet]. 2015; 26(3):276–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.06.004>
29. Oscar D. Fielbaum C. Test del sudor, técnica y errores. 2016; 11(1):19–22.
30. Martínez TB, Luis J, Soria M. Revista del Laboratorio Clínico Fibrosis quística: detección bioquímica y diagnóstico. Rev. del Lab. Clínico [Internet]. 2015;8(2):82–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2015.04.002>
31. Ko M, Veer MJ De, Cholewa M, et al. Lung function imaging methods in Cystic Fibrosis pulmonary disease. 2017; 1–11.
32. Aguayo-albasini L. Sistema GRADE: clasificación de la fuerza de la evidencia y graduación recomendación. 2013; 2.
33. Saadia M, Salvado A, Sobrino E, et al. Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. 2008.
34. Ramos PC, Ruiz FO. Rehabilitación respiratoria. 2012;(7):165–78.
35. Brandt J De, Spruit MA, Hansen D, et al. Changes in lower limb muscle function and muscle mass following exercise-based interventions in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A review of the English-language literature. 2018.
36. Norman R. Morris, et al. Programas de rehabilitación con ejercicios para la hipertensión pulmonary. 2017.
37. Milla Katajisto, Tarja Laitinen. Estimating the effectiveness of pulmonary rehabilitation for COPD exacerbations: reduction of hospital inpatient days during the following year. 2017; 2763–9.
38. Martín Sívori. Rehabilitación respiratoria y exacerbaciones de EPOC: ¿una utopía hecha realidad? 2016.
39. Miguel MS, Cejudo P, Ruiz FO, et al. Rehabilitación respiratoria: Normativa Separ. 2014.

40. Juárez SC, Luis J, Reyes M, et al. Recomendaciones y procedimiento. 2019;(December).
41. Dario Londoño Trujillo, et al. Intervenciones Para Un Programa De Rehabilitación Pulmonar. 2016.
42. Pleguezuelos E, Gimeno-santos E, Palacios L, et al. Recommendations on Non-Pharmacological Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease From the Spanish COPD Guidelines. 2018:1–8.
43. Rabinovich RA. Actividad física en la EPOC. Relevancia, factor pronóstico, herramientas para medirla e intervenciones terapéuticas para su mejoría. 2018; 54(9):449–50.
44. Stephan K, Alexander T, Stéphanie S, et al. Rehabilitation in patients with pulmonary arterial hypertension. 2017;(July):1–5.
45. Gómez V, Casas A. Rehabilitación pulmonar en hipertensión pulmonar. Revista Colombiana de Cardiología [Internet]. 2017; 24:84–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.005>
46. Villanueva S. Hipertensión arterial pulmonar: el entrenamiento físico como complemento de la terapia farmacológica. 2018; 627–35.
47. 1. Benjamin N, Marra AM. Exercise Training and Rehabilitation in Pulmonary Hypertension. Heart Fail Clin [Internet]. 2018; 14(3):425–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2018.03.008>.
48. Pandey A, Garg S, Khunger M, Garg S, et al. Efficacy and Safety of Exercise Training in Chronic Pulmonary Hypertension. 2015; 1032–43.
49. Diagn IDEUN, Precoz S, Espec T. Pulmonary Hypertension: Importance of early diagnosis and specific. 2015; 26(3):344–56.
50. Saglam M, Arikan H, Vardar-yagli N. Inspiratory Muscle Training in Pulmonary Arterial Hypertension. 2015; 198–206.
51. Chan L, Chin LMK, Kennedy M, et al. Benefit of Intensive Treadmill Exercise Training on Cardiorespiratory Function Pulmonary Hypertension. 2013;(February):333–43.
52. G KGDM. Update of chest physiotherapy in cystic fibrosis patients. 2017; 12(4):182–6.



53. S KFER. Kinesiología en pacientes con fibrosis quística en atención primaria de salud. 2016; 11(1):28–32.
54. Button BRM, Wilson CH, Dentice RUTH, et al. Clinical Practice Guidelines Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. 2016; 656–67.
55. Schneiderman JE, Wilkes DL, Atenafu EG, et al. Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. : 817–23.
56. Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, et al. Strength vs Aerobic Training in Children With Cystic Fibrosis [Internet]. 2004; 126(4):1204–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.4.1204>
57. Schmidt AM, Jacobsen U, Bregnballe V, et al. Exercise and quality of life in patients with cystic fibrosis: A 12-week intervention study. 2011; 27(8):548–56.
58. Wilkes DL, Schneiderman JE, Nguyen T, et al. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. 2009; 10:105–9.
59. Barouxis D, Pantazopoulos I, Iacovidou N. Quality of life in adults with cystic fibrosis: the Greek experience. 2016; 205–11.
60. Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* [Internet]. 2013; 107(5):684–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.01.016>
61. W de Jong, WM van Aalderen, J Kraan, et al. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. 2001; 31–6.
62. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. 2015; 3(11).