

Prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada

Gustavo A. Hincapie D.*, Frank B. Pernet A.**

La Prueba de Ejercicio Cardio Pulmonar Integrada (PECPI) nos informa datos imposibles de obtener mediante otras pruebas y adicionalmente es la única prueba donde podemos evaluar el acoplamiento de los diferentes sistemas involucrados en el ejercicio, generalmente a su capacidad máxima.

Aunque existen muchos métodos para la medición de la función pulmonar y cardíaca ninguno de estos es buen predictor del comportamiento funcional durante el ejercicio. Por ejemplo: La espirometría en reposo (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF) solamente estima la capacidad ventilatoria, y no los requerimientos ventilatorios durante el ejercicio, y aunque muchos estudios han correlacionado el VEF₁ con el VO_{2 máx} en personas con enfermedad pulmonar la variabilidad de la correlación es alta lo que lo hace muy mal indicador. La prueba de transferencia o Difusión (DL_{CO}) no mide exactamente la limitación cuando el paciente está en reposo, y de hecho es frecuente encontrar pacientes con EPOC o EPID con mediciones de DL_{CO} no tan alteradas teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad (1-2).

La intolerancia al ejercicio es el resultado del desequilibrio en uno o más componentes del transporte de oxígeno y se manifiesta clínicamente con fatiga muscular, disnea, dolor de extremidades o angina. Es esta la razón por la cual la disnea de ejercicio es un problema común a muchas enfermedades, casi siempre es debida a uno de los siguientes factores: Hipoventilación, Alteración hemodinámica, Factores hematológicos, alteraciones en la difusión o desequilibrio de la relación ventilación / perfusión (2).

El determinante más importante en el buen funcionamiento durante el ejercicio es el consumo máximo de oxígeno (VO_{2 máx}) el cual se define como la cantidad máxima de oxígeno adicional para dar la suficiente

energía a partir de fuentes anaeróbicas resultando en la acumulación de ácido láctico en el plasma. Bajo estas condiciones más del 90% del oxígeno que entra por los pulmones es consumido por los músculos esqueléticos. Si se tiene en cuenta la ecuación de Fick es más fácil comprender la integración cardiopulmonar durante el ejercicio.

$$VO_{2\text{ máx}} = G.C. \times D(a-v)O_2$$

Las diferentes pruebas de ejercicio varían considerablemente en su complejidad y en el número de variables medidas; desde la simple caminata con examen físico posterior hasta la medición de ejercicio luego de canalización de línea arterial, y de catéter en arteria pulmonar.

La prueba de ejercicio que tiene mayor precisión diagnóstica es la que mide al menos VO_{2 máx} y el umbral anaeróbico, y debe constar al menos de:

Identificación de las mediciones claves.

Establecer patrones de anormalidad y limitación al ejercicio.

Correlación de los hallazgos con la clínica.

UTILIDAD CLÍNICA

En la actualidad y cada vez con mayor frecuencia la prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada se realiza en muchos pacientes y con diferentes indicaciones, que se agrupan en: valoración de la capacidad de ejercicio, diagnóstico, valoración de respuesta al tratamiento y prescripción de ejercicio.

* y ** Hospital Militar Central.
Servicio de Neumología.
Bogotá.

Correspondencia:

E-mail: gahincapie@hotmail.com

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD DE EJERCICIO

Evaluación de la discapacidad

Principalmente en medicina ocupacional es importante evaluar en forma objetiva la discapacidad asociada a una exposición. Con la PECPI se puede determinar que personas están realmente limitadas para el ejercicio y adicionalmente conocer si el origen de esta limitación es debido a la exposición ocupacional. Oren y cols (2) encontraron que sólo el 18% de los pacientes evaluados tenían una limitación al ejercicio posiblemente secundaria a la exposición ocupacional.

Valoración prequirúrgica

La capacidad, de un paciente, para aumentar la entrega de oxígeno durante el ejercicio puede correlacionarse con la capacidad de mantener la función orgánica después de cirugía. Las mediciones más útiles para determinar pacientes de alto riesgo son: el consumo de Oxígeno (VO_2) pico y el VO_2 en el Umbral Anaerobio (UA). Su principal utilidad es en pacientes ancianos, enfermedad pulmonar o cardíaca no sospechada o pacientes con función orgánica limítrofe. En pacientes sometidos a cirugía de tórax, en un estudio retrospectivo (3), se encontró que un $VO_2 < 20$ ml/kg/min se asociaba con mayor morbimortalidad. El gran inconveniente es que no se puede realizar la prueba en todos los pacientes que serán llevados a cirugía pero es una opción importante en la evaluación principalmente en pacientes ancianos y con sospecha, no aclarada con otras pruebas, de enfermedad pulmonar o cardíaca. Falta realizar estudios en otro tipo de cirugías, diferentes a la toracotomía para definir la utilidad en éstas.

Selección de pacientes para trasplante cardíaco

Itoh y cols, (4) encontraron que el VO_2 máx. y el UA se correlacionan con las clases funcionales de la New York Heart Association, y adicionalmente Weber (5) propuso una clasificación funcional de acuerdo al VO_2 máx y el UA (Tabla 1).

Como conclusión el VO_2 máximo y el UA son las medidas más importantes para pronosticar la sobrevida en un paciente candidato a trasplante cardíaco.

Tabla 1. Clasificación funcional de ejercicio de Weber

Clase	$VO_{2\text{máx}}$ (ml/min/kg)	UA (ml/min/kg)	IC máx (L/min/m ²)
A	> 20	> 14	> 8
B	16-20	11-14	6-8
C	10-15	8-11	4-6
D	< 10	< 8	< 4

VO_2 máx = Consumo de Oxígeno máximo o pico.

UA = Umbral Anaerobio.

IC máx = Índice Cardíaco Máximo de Ejercicio.

Modificado de referencia 5

DIAGNÓSTICO

Disnea de causa no explicada

La PECPI es una herramienta útil para definir causas cardíacas, pulmonares, metabólicas, psicológicas (ansiedad, síndromes de pánico, hiperventilación, etc.) o por desacondicionamiento, como responsables de la disnea (6). Las causas son las mismas que a continuación se discutirán como causas de limitación al ejercicio.

Evaluación de limitación al ejercicio

Los síntomas que aparecen con el ejercicio se correlacionan pobremente con las pruebas cardiopulmonares de reposo. De hecho la PECPI es la única herramienta para el diagnóstico de ciertas patologías cardiopulmonares:

Limitación al ejercicio por isquemia miocárdica silente.

Falla cardíaca crónica debida a disfunción diastólica.

Enfermedad vascular pulmonar oclusiva sin evidencia de hipertensión pulmonar.

Desarrollo de un corto circuito derecha - izquierda durante el ejercicio.

Enfermedad vascular pulmonar en pacientes con EPOC.

Desórdenes del músculo que afectan su función.

Causas psicogénicas de disnea.

Detección temprana de enfermedades

La PECPI, como se mencionó previamente, es de utilidad para diagnosticar isquemia miocárdica silente y sería de utilidad en pacientes de alto riesgo. Igualmente en pacientes con enfermedad tromboembólica su utilización sería importante para detectar el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar.

Las enfermedades obstructivas pulmonares en fases leves o tempranas pueden manifestarse y diagnosticarse solamente con los cambios ocurridos durante el ejercicio, y tener pruebas funcionales en reposo normales.

Hipoxemia inducida por el ejercicio

La presión arterial de oxígeno (PaO_2) puede ser normal en reposo, pero en pacientes con enfermedad vascular pulmonar, se puede presentar una profunda desaturación con el ejercicio. Esto es debido a la destrucción del lecho capilar funcional está destruido y en reposo se ha alcanzado el máximo reclutamiento, disminuyendo notoriamente el tiempo de tránsito del glóbulo rojo por dicho capilar.

Los pacientes con aumento de la resistencia vascular pulmonar pueden desarrollar un cortocircuito derecha - izquierda durante el ejercicio debido a un *foramen ovale* potencialmente permeable y esta es otra causa de hipoxemia, esto puede identificarse fácilmente haciendo que el paciente repita la PECPI respirando oxígeno al 100%.

Respuesta a tratamiento

Para utilizar la PECPI como instrumento para evaluar la respuesta a un tratamiento determinado se requieren técnicos bien entrenados y una cuidadosa calibración del sistema (7), para evitar sesgos en el

momento de evaluar la respuesta a una intervención o un medicamento.

Principalmente utilizada en seguimiento y evaluación de la respuesta a algunos inmunomoduladores en enfermedad intersticial.

PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO

Rehabilitación Cardíaca

El American College of Sports Medicine (ACSM) (8), recomienda una tasa de trabajo entre el 40-85% de la frecuencia cardíaca máxima predicha, pero los estudios de Itoh y Kato (9), utilizaron en lugar de las recomendaciones del ACSM, el Umbral Anaerobio para definir el nivel de ejercicio en pacientes en postoperatorio de cirugía valvular cardíaca o de revascularización coronaria. Esta estrategia parece más segura, y el nivel de ejercicio se puede mantener por períodos más largos lo que incrementa el VO_2 y adicionalmente incrementa la sensación de bienestar.

Rehabilitación pulmonar

Muchos estudios han demostrado que la rehabilitación pulmonar mejora la tolerancia al ejercicio y reduce la disnea con éste en pacientes con EPOC.

Los pacientes con EPOC, generalmente están limitados ventilatoriamente. Esta limitación ventilatoria es dada principalmente porque el nivel de ventilación que puede mantenerse es bajo y el nivel de ventilación necesario para un determinado trabajo es alto.

El techo ventilatorio bajo es debido a la fatiga de los músculos respiratorios por el alto trabajo respiratorio y el requerimiento respiratorio elevado es secundario al intercambio gaseoso no eficiente (V_D/V_T elevada). En estos pacientes también es probable una alteración en la musculatura esquelética que induce acidosis láctica temprana. La principal causa de estas alteraciones musculares es debida al desacondicionamiento por la inactividad (10), pero también puede deberse a la malnutrición, los niveles bajos de hormonas anabólicas y miopatía por corticoides.

Mediante la PECPI se prescriben niveles de ejercicio en un porcentaje alto de la tolerancia a ejercicio pico.

Atletas de alto rendimiento

El entrenamiento de atletas de alto rendimiento está basado en prácticas conocidas y en la aplicación de estrategias de entrenamiento basadas en los resultados de experimentación fisiológica. La PECPI es la principal forma de conocer las variaciones fisiológicas individuales y la mejor forma de formular un plan de entrenamiento. El plan debe hacerse dependiendo del tipo de ejercicio a realizar (corta duración o larga duración).

PROTOSCOLOS

Se realiza ejercicio en banda o bicicleta, siendo más precisa la medición en bicicleta, ya que permite la medición del trabajo en forma directa, menos artefactos en el electrocardiograma, más económico y más seguro. Sin embargo, es mejor tolerada y la adaptación es más fácil en la banda.

Para decidir que tipo de protocolo debe utilizarse se calculará la proporción de trabajo mínima del paciente mediante fórmulas establecidas, con el fin de manejar la intensidad adecuada tratando de realizar un tiempo de ejercicio mayor a 8 minutos pero inferior a 12 minutos.

Durante el ejercicio se registran al menos cuatro señales principales: flujo aéreo, oxígeno, CO_2 , y frecuencia cardíaca; los cuales son medidos en cada respiración (breath by breath). El tiempo y el protocolo de ejercicio se escogen de acuerdo a la enfermedad de base del paciente pretendiendo terminar la prueba en máximo 12 minutos (1,2,14,15).

MEDICIONES

En reposo debe hacerse un electrocardiograma de 12 derivaciones, gases arteriales y espirometría.

La prueba de ejercicio permite evaluar simultáneamente la actividad cardiovascular y el sistema respiratoria para hacer su mejor función; el intercambio gaseoso. Para esto se realizan algunas mediciones directas y basadas en estas otras calculadas. (Tabla 2).

Capacidad aeróbica máxima ($\text{VO}_{2 \text{ máx}}$)

Tabla 2. Variables que se miden en la PECPI

Mediciones directas	Mediciones calculadas
Electrocardiograma	$\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$
$\text{VO}_{2 \text{ máx}}$	O_2 Latido
Umbral anaeróbico	$V_E = V_D + V_A$
Frecuencia cardíaca	Reserva respiratoria = $\text{MVV} - V_E$
Frecuencia respiratoria	V_D/V_T
PaO_2	$D(A-a)\text{O}_2$
PaCO_2	$P(a-\text{ET})\text{CO}_2$

La medición de esta variable tiene la respuesta a dos importantes preguntas que se deben hacer antes de iniciar la prueba:

¿Tiene el paciente limitación al ejercicio?

Si hay limitación al ejercicio, ¿Cuáles son las posibles causas?

La medición del $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ responde la primera pregunta, ya que si este es normal es probable que el paciente no padezca de enfermedad que cause limitación al ejercicio. Por otro lado si hay $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ disminuido deben encontrarse las causas de enfermedad con las otras mediciones. El valor estimado para determinar normalidad es 84% del $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ predicho. Hay cuatro relaciones mayores con las que se compara el $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ para estimar la posible causa de la limitación al ejercicio:

$\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ vs. Trabajo, $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ vs. Oxígeno latido, $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ vs. Frecuencia cardíaca y $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ vs. Ventilación minuto.

$\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ vs. trabajo

Esta relación refleja los requerimientos metabólicos para el ejercicio, o sea el costo de oxígeno necesario para realizar el trabajo. Cuando los requerimientos metabólicos están incrementados, como ocurre en la obesidad, la relación $\text{VO}_{2 \text{ máx}}/\text{WR}$ está desviado hacia arriba. Derivada de esta ecuación se deriva la relación $\text{DVO}_{2 \text{ máx}}/\text{DWR}$. Que representa el incremento del $\text{VO}_{2 \text{ máx}}$ debido al incremento en el trabajo, y es independiente de edad, sexo y talla. Refleja la cantidad de O_2 tomado por unidad de trabajo realizado.

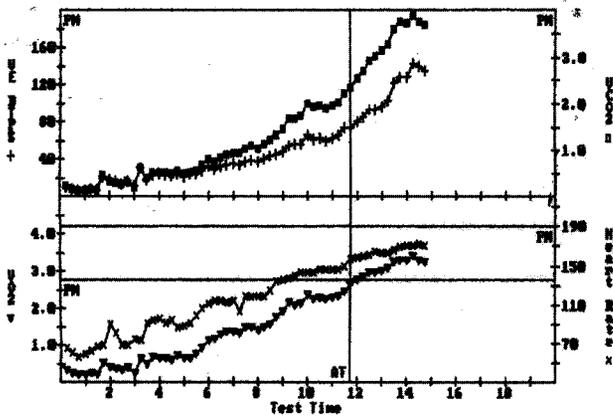


Figura 1 . La curva de VCO_2 (Cuadros) y VE (+) inician y aumentan linealmente hasta que aparece la hiperventilación justo antes del Umbral anaeróbico, donde aumenta la VCO_2 . El VO_2 (triángulos) aumenta en forma lineal con respecto a la VCO_2 hasta que se llega al umbral anaeróbico.

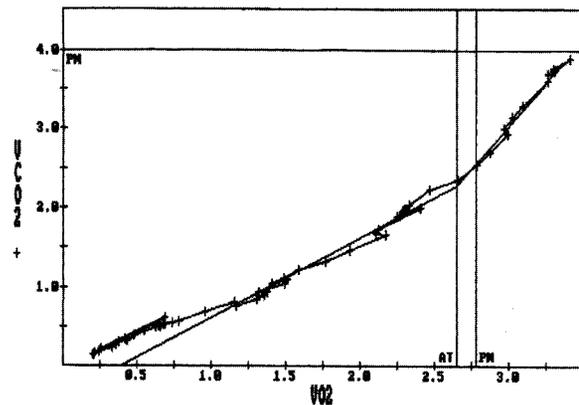


Figura 2. Al relacionar VCO_2 contra VO_2 se observa el aumento en forma lineal durante el ejercicio, el cual se pierde en el umbral anaeróbico donde hay por la acidosis láctica producción aumentada de CO_2 .

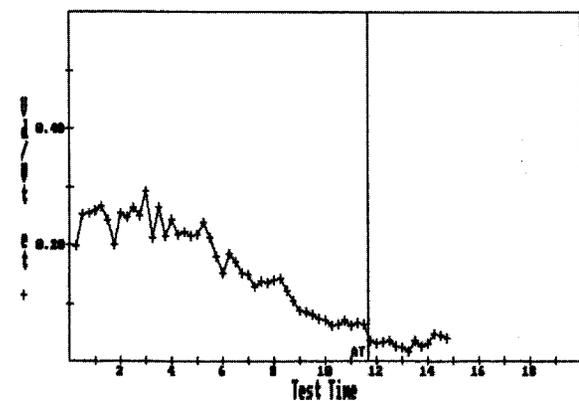


Figura 3. Durante el ejercicio hay disminución de la Vd/Vt normalmente desde 0,3 hasta 0,1.

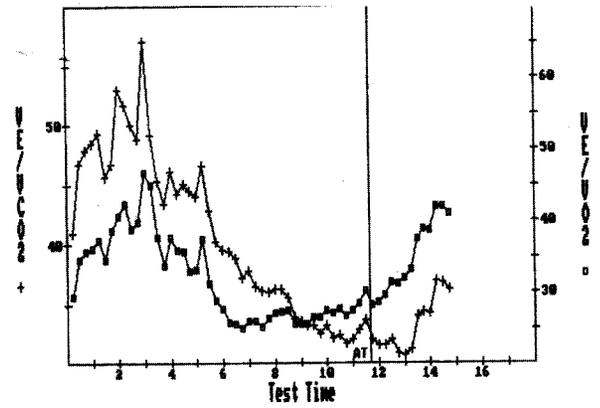


Figura 4. En esta gráfica se observa la relación entre la VE y la VCO_2 y el VO_2 . Durante la etapa inicial del ejercicio se observa hiperventilación, seguido de un aumento del VO_2 y del VCO_2 lo que disminuye la relación. Durante el umbral anaeróbico hay nuevamente aumento de la ventilación por tanto la relación aumenta. El nadir se correlaciona con el umbral anaeróbico.

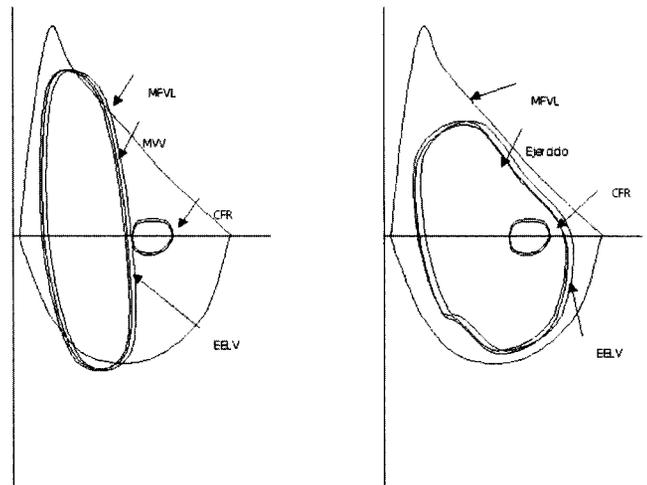


Figura 5. Ventilación voluntaria máxima en el panel izquierdo, e hiperpnea de ejercicio en el panel de la derecha. Un ejemplo de la diferencia en el patrón de respiración cuando la maniobra de VVM es realizada comparada con el mismo sujeto normal, cerca del ejercicio máximo. La VVM es realizada a volúmenes pulmonares altos, volumen pulmonar de fin de espiración (EELV) aumentado resultando en una carga elástica elevada para la respiración y requiere grandes presiones pleurales espiratorias para obtener flujos altos en el inicio de la espiración (aumentando el trabajo respiratorio). Por el contrario, durante el ejercicio el EELV es reducido lo cual conlleva a un volumen corriente en una posición más óptima en la relación presión-volumen del pulmón y la pared torácica, resultando en menor trabajo respiratorio.

Oxígeno latido

Refleja la capacidad del corazón de entregar O_2 en cada latido cardíaco. Es calculado dividiendo $VO_{2\text{máx}}/FC$ y es igual a $VS \times D(a-v)O_2$. Se considera anormal una meseta de O_2 latido por debajo del 80%. Las enfermedades asociadas a volumen sistólico bajo se asocian a disminución del O_2 latido.

Umbral anaeróbico

Es el valor de VO_2 en el cual el metabolismo anaeróbico suplementa el metabolismo aeróbico, el cual ocurre en el 50 a 60% del $VO_{2\text{máx}}$ predicho en individuos sedentarios normales. Es una de las mediciones que en forma no invasiva provee información sobre la respuesta cardiovascular al estímulo del ejercicio ya que es una variable disminuida casi exclusivamente en pacientes con enfermedad cardíaca, a tal punto que los pacientes con EPOC que presentan umbral anaeróbico menor a 40% se les debe estudiar comorbilidad cardiovascular.

Frecuencia cardíaca y relación frecuencia cardíaca – $VO_{2\text{máx}}$

Durante el aumento de la frecuencia cardíaca debido al incremento del ejercicio, el gasto cardíaco inicialmente se eleva debido a aumento del volumen sistólico, y de la frecuencia cardíaca, mientras que en ejercicio intenso, está aumentado casi exclusivamente a expensas de frecuencia cardíaca, por tanto la relación $FC/VO_{2\text{máx}}$ es lineal. En enfermedad cardiovascular debido a que hay un volumen latido bajo, la frecuencia cardíaca se eleva más de lo esperado desplazando la curva $FC/VO_{2\text{máx}}$ hacia arriba y hacia la izquierda.

FACTORES RESPIRATORIOS

VE- VO_2

Una respuesta ventilatoria anormal está representada por una ventilación excesiva a un VO_2 bajo. La ventilación aumentada puede ser el reflejo de una hiperventilación, o de una ventilación ineficiente.

Capacidad ventilatoria máxima

Como no existe un "standard de oro" se prefiere utilizar la Ventilación Voluntaria Máxima (MVV), la cual puede ser medida directamente o calculándola a partir de: $MVV = VEF_1 \times 40$ (18).

Reserva respiratoria

Este concepto se utiliza para denotar la limitación ventilatoria que ocurre durante el ejercicio. Se expresa como la relación que hay entre la MVV y la ventilación máxima lograda durante el ejercicio. Una reserva respiratoria disminuida o ausente es un criterio para establecer limitación ventilatoria al ejercicio (18). Figura 5.

Patrones respiratorios

V_T/V_C

Aunque tanto el volumen corriente (V_T) como la frecuencia respiratoria se elevan durante el ejercicio, para aumentar la ventilación minuto, (V_E) el inicio de ésta está dado por el incremento en el V_T el cual si permanece constante representa el 50 a 60% de la CVF, mientras que el incremento final de la V_E está dado por aumento en la FR. En los pacientes con EPID la magnitud de los cambios en el patrón respiratorio se correlacionan con la severidad.

Intercambio gaseoso pulmonar

V_E/VCO_2

Es un dato útil para el cálculo de la relación V_D/V_T y estimar la eficiencia de la ventilación minuto durante el ejercicio. Durante el ejercicio máximo en personas normales, la V_E/VCO_2 usualmente disminuye al inicio y gradualmente alcanza un nadir el cual corresponde al umbral anaeróbico y se aumenta luego hasta valores similares a los del trabajo inicial. Se consideran valores normales V_E/VCO_2 en UA de $31,9 \pm 4,3$. Valores superiores sugieren ineficiencia de la ventilación y puede ser dada por dos causas: Aumento de V_D/V_T o hiperventilación. Si ocurre hiperventilación ésta produce disminución marcada de la $PaCO_2$ y aumento de la $P_{ET}CO_2$, por tanto un aumento de V_E/VCO_2 con $P_{ET}CO_2$ normal descartan hiperventilación y sugieren aumento de V_D/V_T . Figura 4.

RESPUESTA NORMAL AL EJERCICIO

En la Figura 1 se observa el comportamiento de algunas de las variables mencionadas, comparadas contra tiempo de ejercicio (eje X). La línea vertical corresponde al umbral anaeróbico, y las líneas horizontales a los predichos máximos de las diferentes variables. Normalmente y como se observa en la gráfica el VCO_2 y la VE aumentan a medida que aumenta la

Tabla No 3. Anormalidades Cardiovasculares

Anormalidades EKG
Depresión ST
Arritmia
Respuesta tensional anormal
VO _{2 máx} bajo
O ₂ latido reducido (meseta)
Umbral Anaeróbico < 40% VO _{2 máx} predicho
ΔVO _{2 máx} /ΔWR reducida
Taquicardia

Tabla 4. Anormalidades ventilatorias

Reducción de Reserva Respiratoria
Patrones respiratorios anormales
FR, V _T , V _D /V _T
Anormalidad espirometría
VO _{2 máx} bajo
Ineficiencia ventilatoria (V _E /VCO ₂ anormal)
Anormalidades gasimétricas
Hipoxemia, aumento D(A-a)O ₂ , SatO ₂

Tabla 5. Valores normales promedio

Variable	Reposo	Pico	Aumento
VO ₂ (L/min.)	0.250	3.0-4.5	12-18 veces
FC (L/min)	70	180	2.5-3 veces
VS (mL)	70	105-140	1.5-2 veces
Q (L/min)	5	20-25	4-5 veces
VE (L/min)	8	180	20-25 veces
C (a-v)O ₂ (ml/L)	50	150	3 veces

proporción de trabajo. El aumento del VO₂ y de la VCO₂ se realiza en forma homogénea hasta llegar al umbral anaeróbico donde se presenta un gran aumento de la VCO₂.

Durante el ejercicio hay aumento de todas las variables medidas hasta el final del ejercicio, en proporción descrita en la Tabla 5.

INTERPRETACIÓN

A pesar de que existen diferentes algoritmos de lectura de PECPI son muchos los errores que se pueden cometer al leer la prueba sin tener en cuenta otras variables clínicas y fisiológicas del paciente. La mejor estrategia para una adecuada lectura es:

1. Identificación de la variable más importante que se correlacione con un fenómeno determinado.
2. Establecer factores que limitaron el ejercicio (cansancio, dolor, claudicación).
3. Correlacionar los resultados con la clínica.

Muchos factores contribuyen a la intolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular incluyendo aporte inadecuado de oxígeno, anormalidades en la distribución de la circulación periférica, anormalidad musculoesquelética, y desajuste físico. En los pacientes con enfermedad cardiovascular el ejercicio se interrumpe tempranamente con VO_{2 máx} bajo (16,17).

Una de las características de la enfermedad pulmonar es la reducción de la reserva respiratoria, asociada a un VO_{2 máx} bajo con oxígeno latido proporcional al VO_{2 máx}.

A continuación se enumeran los patrones más frecuentes en enfermedad cardíaca y pulmonar (Tablas 3 y 4).

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society (ATS) and the American College of Chest Physicians (ACCP) ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am. Journal Of Respir. Crit. Care Med; 2003; 167: 211-277.
2. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 198-200.
3. Oren A, Sue DY, Hansen JE, et al. The role of exercise testing in impairment evaluation. Am Rev Respir Dis 1987;135:230-235.
4. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, et al. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. Am Rev Respir Dis 1984;129:730-734.
5. Itoh H, Taniguichi K, Koike A, et al. Evaluation of severity of heart failure using ventilatory gas analysis. Circulation 1990;81:II31-II37.

6. Weber KT. Cardiopulmonary exercise testing and the evaluation of systolic dysfunction. In: Wasserman K ed. Exercise Gas Exchange in Heart Disease. Armonk, NY: Futura Publishing Company; 1996. p. 55-62.
7. Flaherty KR, Wald J, Weisman IM, et al. Unexplained exertional limitation: Characterization of patients with a mitochondrial myopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 425-432.
8. Cohn JN, Ziesche S, Johnson G, et al. Use of exercise gas exchange measurements in multicenter drug studies. In: Wasserman K, ed. Exercise Gas Exchange in Heart Disease. Armonk, NY: Futura Publishing Company; 1996. p. 245-256.
9. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 151-235.
10. Itoh H, Kato K. Short-term exercise training after cardiac surgery. In: Wasserman K, ed. Exercise Gas Exchange in Heart Disease. Armonk, NY: Futura Publishing Company; 1996. p. 229-244.
11. Casaburi R. Deconditioning. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Rehabilitation. Lung Biology in Health and Disease Series. New York: Marcel Dekker; 1996. p. 213-230.
12. Zeballos RJ, Weisman IM. Reliability of ear oximetry during exercise and hypoxia in black subjects. *Chest* 1989;96:162S.
13. Smyth RJ, D'Urzo AD, Slutsky, et al. Ear oximetry during combined hypoxia and exercise. *J Appl Physiol* 1986;60:716-719.
14. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 124-125.
15. Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical Exercise Testing In: Chupp GL ed. Pulmonary Function Testing. *Clin Chest Med* 2001;22:679-701.
16. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:S49-S55.
17. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Máximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973;85:546-562.
18. Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, et al. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: The exercise tidal flow-volume loop. *Chest* 1999; 116:488-503.
19. Jones NL. Clinical Exercise Testing 3rd Ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1988.
20. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 165-177.
21. Carlson DJ, Ries AL, Kaplan RM. Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1991;100:307-11.
22. Gilbreth EM, Weisman TM. Role of exercise stress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection. *Clin Chest Med* 1994:389-403.
23. Howard DK, Iademarco EJ, Trulock EP. The role of cardiopulmonary exercise testing in lung and heart-lung transplantation. *Clin Chest Med* 1994;15:405-20.
24. Johnson B, Beck K, O'Malley K, et al. Pulmonary mechanics during exercise in patients with chronic heart failure. *Eur Respir J* 1998; 12(suppl):428S.
25. Johnson B, Beck K, Zeballos J, Weisman I. Advances in Pulmonary Laboratory Testing *Chest* 1999; 116:1377-1387.
26. Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, et al. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop. *Chest* 1999; 116:488-503.
27. Martinez FJ, Orens JB, Whyte RI, et al. Lung mechanics and dyspnea after lung transplantation for chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1536-1543.
28. Martinez FJ, Stanopoulos I, Acero R, et al. Graded comprehensive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of dyspnea unexplained by routine evaluation. *Chest* 1994;105:168-74.
29. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:109-115.
30. Ortega F, Montemayor T, Sanchez A, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing and the criteria used to determine disability in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:747-51.
31. Ries AL. The importance of exercise in pulmonary rehabilitation. *Clin Chest Med* 1994;15:327-37.
32. Sue DY. Exercise testing in the evaluation of impairment and disability. *Clin Chest Med* 1994;15:369-87.
33. Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med* 1994;15:421-45.
34. Weisman IM, Zeballos RJ. Cardiopulmonary exercise testing the need for standardization. *Pulmonary Perspectives (ACCP)* 1992;9:5-8.
35. Zeballos RJ, Weisman IM. Behind the scenes of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med* 1994;15:193-213.