

# Series en Disnea. Parte 4. Una experiencia sensorial y afectiva de la disnea

## *Dyspnea Series. Part 4. A Sensory and Affective Experience of Dyspnea*

De Vito, Eduardo L.<sup>1,2</sup>; Arce, Santiago C.<sup>1</sup>, Monteiro, Sergio G.<sup>1</sup>

Recibido: 03/12/2022

Aceptado: 16/01/2024

### Correspondencia

Eduardo Luis De Vito,

E-mail: eldevito@gmail.com

### RESUMEN

No todos sentimos lo mismo ante un estímulo físico, cada uno expresa una sensación con diferentes palabras, no todos describimos de igual forma las sensaciones respiratorias y, por qué no decirlo, no todos los profesionales entienden lo que el paciente les relata. La psicofísica de la disnea (las relaciones cuantitativas entre un estímulo respiratorio y una sensación), los descriptores para referirse a la falta de aire (el lenguaje de la disnea) pueden ayudar a romper las barreras comunicacionales entre pacientes, familia y personal de salud. Los datos generales apoyan una red cortical-límbica para la percepción de la disnea. Hay acuerdo en que la corteza insular es un elemento central esencial para el circuito neuronal, mientras que la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal dorsolateral se cree que modulan la magnitud de la percepción de disnea y su alivio. La disnea como un fenómeno del sistema nervioso central y con dimensiones tanto sensoriales como afectivas, esto ha sido confirmado en estudios de neuroimágenes. Se ha establecido firmemente que la disnea es una experiencia compleja de la mente y el cuerpo, que comprende diferentes sensaciones que solo pueden ser percibidas por el individuo. Los componentes afectivos impulsan los sentimientos acompañantes de angustia, miedo y ansiedad, y es el cerebro, no los pulmones, el que genera estos fenómenos.

**Palabras clave:** Disnea; Fisiología; Fisiopatología; Psicofísica; Descriptores

### ABSTRACT

When confronted with a physical stimulus, not everyone feels the same way; each one expresses a sensation with different words; not all of us describe respiratory sensations in the same way; and, why not say it, not all professionals understand what the patient tells them. The psychophysics of dyspnea (the quantitative relationships between a respiratory stimulus and a sensation) and descriptors for shortness of breath (the dyspnea language) can aid in breaking down communication barriers between patients, families, and health care personnel. The insular cortex is widely agreed to be an important central component of neural circuitry, while the anterior cingulate cortex and dorsolateral prefrontal cortex are thought to modulate the magnitude of dyspnea perception and its

relief. Dyspnea is a central nervous system phenomenon, and neuroimaging studies have confirmed this with both sensory and affective dimensions. Dyspnea is a complex mind-body experience that consists of different sensations that can only be perceived by the individual. The accompanying feelings of distress, fear, and anxiety are driven by affective components, which are generated by the brain rather than the lungs.

**Key words:** Dyspnea; Breathlessness; Physiology; Pathophysiology; Psychophysics; Descriptors

## LEYES PSICOFÍSICAS EN GENERAL

Ningún relato histórico de la disnea estaría completo sin mencionar el papel de la psicofísica. El análisis minucioso de este tema está fuera de los objetivos de este artículo. Se pueden consultar las excelentes publicaciones de Mahler.<sup>1, 2</sup> Las leyes psicofísicas son un conjunto de expresiones matemáticas que intentan determinar relaciones cuantitativas entre el estímulo o parámetros de entrada y la sensación o parámetros de salida (respuestas de percepción).

El estudio de las sensaciones no respiratorias data de mediados del siglo XIX. El médico y físico alemán Hermann von Helmholtz acuñó el término “psicofísica” y estableció una relación precisa y *no lineal* entre la magnitud de los estímulos físicos y la intensidad percibida. Helmholtz allanó el camino para el desarrollo de las “leyes psicofísicas”. Los autores insoslayables del siglo XIX son Weber y Fechner, mientras que Stevens y Borg son los representantes de la segunda mitad del siglo XX y a ellos se atribuye la aplicación de las medidas psicofísicas a las sensaciones respiratorias.

En 1846 Weber reportó que la *diferencia mínima perceptible* (*just noticeable difference*) en intensidad entre dos estímulos es una fracción constante de la intensidad del primer estímulo:

Diferencia mínima =  $\frac{\text{delta estímulo}}{\text{Estímulo}}$  (es una constante perceptible)

Es decir, cuanto mayor sea el estímulo de base (por ejemplo, un sonido), mayor deberá ser el cambio en la magnitud del estímulo para detectarlo (no se cumple para estímulos extremos).<sup>1</sup>

A finales de la década de la década de 1950, Stevens pudo estudiar las respuestas para diversos modos sensoriales (luz, sonido, gusto, olfato, tacto, fuerza muscular, movimiento).<sup>2-4</sup> Él expresó la relación entre la intensidad del estímulo y la

magnitud de la sensación con su ley psicofísica (o ley de la potencia, *power law*):

$$S = c E^k$$

donde  $S$  es la magnitud de la sensación;  $c$ , una constante arbitraria;  $E$ , es la intensidad del estímulo; y  $k$ , el exponente que depende de la modalidad sensorial y de las condiciones ambientales. *Es muy relevante el exponente  $k$  que provee información sobre cómo se procesa sensorialmente el estímulo.*

- Cuando  $k = 1$  (apreciación visual de la longitud de una línea recta), la magnitud psicológica corresponde directamente a cambios en el estímulo.
- Cuando es mayor que 1 (*shock* eléctrico, temperatura) pequeños cambios en la magnitud del estímulo se expanden en un amplio rango de magnitud psicológica.
- Cuando es menor que 1 (luz, sonido) amplios rangos de magnitud de estímulo son juzgados como pequeños en cuanto a magnitud psicológica.

## PSICOFÍSICA DE LA DISNEA

Bakers y Tenney en 1970 fueron los primeros en aplicar la Ley de Stevens a las variables respiratorias.<sup>5</sup> De hecho, en el aparato respiratorio, la experiencia sensorial es más compleja, se estudia en términos de relaciones entre la presión inspiratoria y la sensación resultante. No todos los estímulos respiratorios tienen el mismo exponente.

La ley de Weber tendría importantes implicaciones para el estudio de pacientes con mecánica respiratoria anormal, en los cuales la resistencia de la vía aérea o la elastancia pulmonar suelen estar aumentadas. Los estudios de la época establecieron lo siguiente:

- Los sujetos normales mayores de 60 años perciben menos las cargas elásticas y resistivas comparados con sujetos normales menores de 30 años (tienen exponentes  $k$  menores).

**TABLA 1.** Exponente k de Stevens para sensaciones respiratorias

Tipo de cargas respiratorias	Exponente k	Comentario
Cargas resistivas (adultos jóvenes)	0,80	Se percibe (S) <b>menos</b> de lo que cambia el estímulo (E).
Cargas elásticas (adultos jóvenes)	0,95	
Volumen pulmonar inspirado	1,2	Se percibe (S) <b>más</b> de lo que cambia el estímulo (E).
Presiones estáticas	1,7	

- Los pacientes con EPOC perciben menos las cargas resistivas (tienen exponentes k menores).
- Sujetos normales y asmáticos perciben igual (tienen el mismo exponente k), excepto en el grupo con asma casi fatal (tienen exponente k menores, perciben menos).

### Leyes psicofísicas y la escala de Borg

El resultado de la aplicación de estas leyes fue la concepción, en el año 1982, de la bien conocida escala de Borg y otras similares.<sup>1-4</sup> La escala de Borg (inicialmente creada para la percepción de disnea durante el ejercicio) pudo conciliar una magnitud sensorial absoluta (0 a 10) con una semántica cuantitativa (leve, moderada, grave, etc.) y con algunas modificaciones. Es hoy ampliamente utilizada para cuantificar la disnea y las molestias musculares durante la actividad física. Además, entre los años 1981 y 1989, fue posible llegar a dos conclusiones de interés:<sup>5,6</sup>

- *La intensidad de la molestia es proporcional a la desviación del patrón ventilatorio espontáneo.* Esto puso en relieve los exquisitos mecanismos que operan para minimizar la disnea en situaciones fisiológicas y patológicas.
- La adaptación temporal, según la cual la magnitud sensorial declina de acuerdo a una simple función exponencial con el tiempo (y según la magnitud del estímulo o carga respiratoria), permitió explicar porque con estímulos de alta intensidad o sobre estimulación crónica, ciertos pacientes pueden estar llamativamente asintomáticos.

No obstante, cabe mencionar que, con una mayor comprensión de la naturaleza multidimensional de la disnea, se han desarrollado nuevas escalas precisas que evalúan los componentes sensoriales y afectivos de la sensación, y su uso debería formar parte de la atención de rutina ciertos pacientes.<sup>7</sup>

### El lenguaje de la disnea. Descriptores

Nuestra capacidad para conceptualizar y comunicar una idea depende de nuestro éxito en dar vida a la idea a través del lenguaje y, a su vez, el médico debe saber decodificar ese lenguaje.

Cuando un médico se enfrenta a un paciente que refiere dolor torácico, suele hacerle una serie de preguntas sobre la intensidad y calidad de la sensación dolorosa. ¿En una escala de 0-10 que puntaje le pondría?, ¿qué características tiene?, ¿varía con la respiración, con la tos?, ¿irradia a otra parte del cuerpo? Los textos tradicionales utilizados por los estudiantes de las escuelas de medicina no discuten los aspectos cualitativos de la disnea quizá porque suele ser considerada una única sensación.

El concepto de “calidad” de la disnea estaba presente desde los tiempos de Comroe, Campbell y Guz, pero recién en 1990 comenzó la tarea de desarrollar un lenguaje de la disnea que permitiría a los pacientes y médicos comunicar lo inherente a las molestias respiratorias. De hecho, la definición actual de disnea contempla *sensaciones cualitativamente diferentes*.<sup>8</sup>

Los intentos de asociar determinadas condiciones o enfermedades con sensaciones cualitativamente específicas no arrojaron los resultados deseados. No es posible asegurar con razonable certeza que un determinado tipo de sensación corresponda a una enfermedad al punto que pueda ser de orientación diagnóstica. Hay múltiples mecanismos fisiológicos que subyacen a la disnea en diferentes estados de enfermedad, así como la presencia de múltiples sensaciones que pueden coexistir dentro de un paciente determinado.

El lenguaje de la disnea se basa en cómo se la comunica, para ello, el espectro de los descriptores es amplio.<sup>9-11</sup> Algunos de ellos son referidos con más frecuencia que otros y, si bien permiten entender la angustia que generan y el impacto que produce

(incluso sensación de muerte), de ninguna manera pueden ser considerados como una guía clínica que oriente a las causas de la disnea. Los descriptores han sido desarrollados por Simon,<sup>9-11</sup> pero no disponemos de una validación española de estos.

La atención al uso de descriptores verbales de disnea puede ayudar al clínico a evitar subestimar la gravedad de la limitación del flujo de aire cuando no es posible realizar mediciones objetivas de la función pulmonar. No obstante, no se puede ignorar cierta superposición, aunque las tendencias parecen consistentes:

- El descriptor “mayor trabajo de respiración” se asocia con EPOC, asma moderada a grave, miopatía y fibrosis pulmonar.
- Los pacientes con EPOC e hiperinflación dinámica a veces se quejan de una sensación de “respiraciones insatisfactorias/entrecortadas/incompletas” o una sensación de que “no pueden respirar profundamente”.
- Una “sensación de respiración rápida y superficial” puede corresponder a enfermedad pulmonar intersticial o disminución de la distensibilidad de la pared torácica.
- La insuficiencia cardíaca también se asocia con una sensación de “asfixia/ahogo”.
- Una sensación de “respiración pesada” es típica del descondicionamiento.

Las barreras comunicacionales para entender el lenguaje de la disnea son múltiples (Tabla 2). Mediante el desarrollo de cuestionarios de disnea, los médicos y sus pacientes tienen una mayor probabilidad de comunicarse con precisión sobre los síntomas respiratorios, y los mecanismos.

Es importante recordar que el idioma, el género, el origen étnico y la cultura de un individuo pueden influir en la redacción utilizada para describir la disnea.<sup>11</sup>

## PROCESAMIENTO CENTRAL DE LA DISNEA

### Sustrato cortical para la percepción de disnea

A finales del siglo XX, se sabía relativamente poco sobre las vías ascendentes responsables de la disnea. La disnea implica varios tipos distintos de receptores y sensaciones y era razonable esperar que los mecanismos aferentes responsables de ella eran probablemente más complicados que para el dolor. Las líneas tendientes a identificar las áreas cerebrales para la percepción de disnea se pueden agrupar en dos categorías:

- Estudios neurofisiológicos mediante potenciales evocados.<sup>12-14</sup>
- Estudios mediante imágenes (tomografía por emisión de positrones [PET], resonancia magnética funcional [fMRI] con técnica dependiente del nivel de oxigenación sanguínea (BOLD, *blood oxygenation level dependent*),<sup>15-17</sup>

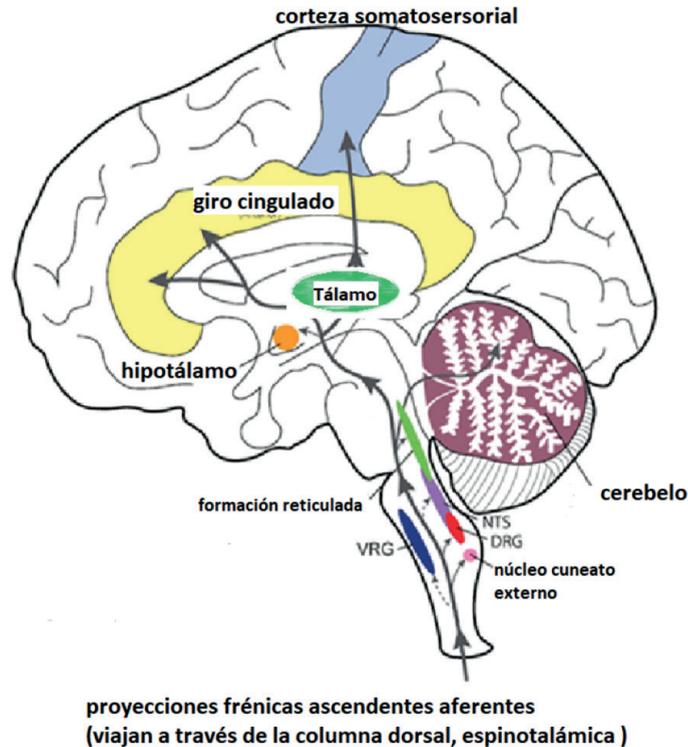
### Estudios neurofisiológicos-aferencias frénicas

El primer estudio para establecer un vínculo neurofisiológico entre los aferentes frénicos y la corteza somatosensorial fue el de Frankstein.<sup>12</sup> Hasta los años 80, existía una creencia arraigada según la cual los reflejos mediados por aferentes en el diafragma eran irrelevantes o ausentes. Esta concepción comenzó a cambiar cuando se descubrió que aproximadamente el 30-45 % las fibras del nervio frénico son aferentes sensoriales. Es indudable que a los centros superiores les interesa el tipo de actividad y el estado contráctil del diafragma. Las aferencias frénicas contribuyen a la somatosensación diafragmática, a la percepción consciente de la respiración y las respuestas a la carga respiratoria.<sup>18</sup> La Figura 1 muestra esas proyecciones.

El nervio frénico contiene fibras de varios tipos de receptores sensoriales: husos musculares,

**TABLA 2.** Barreras comunicacionales para entender el lenguaje de la disnea

<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Los pacientes pueden estar un poco inseguros acerca de las palabras que deben usar, más aún si es la primera vez que experimentan disnea.</li> <li>2) Incapacidad del médico de entender el lenguaje de la disnea.</li> <li>3) Ausencia de un vocabulario común (idioma y cultura).</li> <li>4) Noción tradicional de que toda disnea es lo mismo.</li> <li>5) La disnea es menos común que el dolor.</li> </ol>
--



**Figura 1.** Proyecciones anatómicas de las vías aferentes frénicas y su impacto funcional.

órganos tendinosos, ergorreceptores y nociceptores. El flujo diafragmático sensorial a la médula espinal está organizado somatotópicamente.<sup>19-21</sup> Las proyecciones supraespinales, troncoencefálicas, cerebelosas y talámicas alcanzan áreas con impacto directo e indirecto sobre el control motor respiratorio y modulan el impulso.<sup>21</sup> Las proyecciones supraespinales de neuronas aferentes frénicas han sido confirmadas en múltiples investigaciones. Así como el destino potencial de las vías desde los receptores de diafragma.<sup>21</sup> VRG, grupo respiratorio ventral; NTS, núcleo del tracto solitario; DRG, grupo respiratorio dorsal.

#### **Aferencias frénicas, estados emocionales y dolor**

El hecho de que las aferencias frénicas también se proyectan hacia el sistema límbico en los humanos sugiere un posible vínculo entre las aferencias sensoriales del diafragma y el estado emocional: las respuestas evocadas corticalmente a las oclusiones inspiratorias breves están fuertemente moduladas por el estado afectivo en los humanos. Las aferencias frénicas también pueden estar

involucradas en el dolor de hombro o cuello. Esta respuesta probablemente refleja la activación de aferentes frénicos del grupo III-IV que convergen con el tracto espinotalámico en la médula espinal cervical alta.<sup>21</sup>

*En resumen, los datos de los animales confirman que los aferentes sensoriales del diafragma activan las neuronas en la corteza somatosensorial, y los datos en humanos son totalmente consistentes con estas observaciones. Además de la modulación del patrón respiratorio, la información transmitida a través de los aferentes frénicos contribuye a la somatosensación del diafragma y a la percepción consciente de la respiración.*

Queda mucho por aprender sobre el posible rol de las aferencias frénicas en la activación o modulación de la expresión de la neuroplasticidad respiratoria, particularmente en el contexto de la rehabilitación tras una lesión neurológica o una enfermedad neuromuscular.

#### **Estudios mediante imágenes funcionales**

Si bien a principios de los años 90, se postulaba que las proyecciones rostrales de las neuronas motoras

respiratorias del tallo cerebral al cerebro medio y el tálamo podrían representar la vía de descarga colateral central a la corteza sensorial,<sup>15</sup> hasta el año 1994 la región de la corteza cerebral que procesa la información relacionada con la disnea permanecía sin identificar.

Un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET) sobre la activación del comando motor respiratorio durante la respiración con CO<sub>2</sub> proporcionó el primer indicio de que las áreas límbicas podrían estar involucradas en la percepción de disnea.<sup>22</sup> Fue posible identificar la activación neuronal en el tallo cerebral superior, mesencéfalo, hipotálamo, tálamo, hipocampo y parahipocampo, circunvolución fusiforme, área cingulada, ínsula (considerado el quinto lóbulo cerebral), corteza frontal, corteza temporo-occipital y corteza parietal. Esta activación se consideró relevante en las respuestas respiratorias sensoriales y motoras a la hipercapnia en personas despiertas.<sup>22, 23</sup> La hipercapnia *per se* produce disnea, independientemente del aumento de la ventilación que el CO<sub>2</sub> produce (Figura 2).<sup>24</sup>

Para iguales niveles de hiperventilación (HV), durante hipercapnia (54,8 mmHg) la sensación de disnea fue mayor que durante isocapnia (ISO,

40,2 mmHg). En este grupo de voluntarios sanos, el CO<sub>2</sub> produjo disnea independiente del aumento concomitante de la ventilación.<sup>24</sup>

En línea con estos hallazgos, Karleyto y cols. encontraron que los lugares límbicos y paralímbicos activados por CO<sub>2</sub> se encontraban en la ínsula anterior, opérculo, cerebelo, amígdala, tálamo y ganglios basales. Algunos elementos frontoparietales relacionados con la atención también fueron activados.<sup>25</sup> Las variables respiratorias que tuvieron representación en estas áreas fueron hipercapnia, variaciones del Vt, cargas resistivas inspiratorias y espiratorias, variaciones del Vt bajo asistencia ventilatoria mecánica.<sup>16</sup> Las imágenes cerebrales son incapaces de distinguir entre las estructuras implicadas en el procesamiento afectivo y discriminatorio y las respuestas conductuales motoras.<sup>26, 27</sup>

*En resumen,* los estudios sugirieron que la ínsula es esencial para la percepción de la disnea, aunque los datos actuales sugieren que la ínsula actúa en concierto con una red neuronal notablemente extensa y compleja.

### Componentes sensoriales y afectivos

Los estudios pivote de entre los años 1995 a 2000 han proporcionado evidencia convincente de que

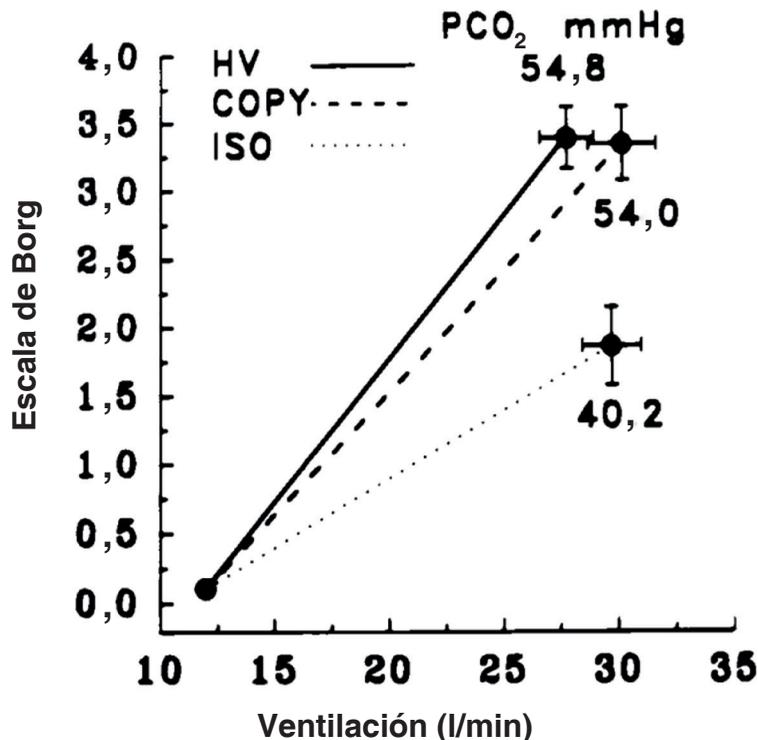


Figura 2. Relación entre la escala de Borg y ventilación en distintos niveles de PCO<sub>2</sub>

la **intensidad sensorial** y lo **desagradable del dolor** son dimensiones diferentes. Incluso parecen estar supeditadas a vías neurales separadas.<sup>28-30</sup> En línea con estos hallazgos, se ha propuesto un modelo multidimensional de disnea con dos componentes: **sensorial** (es decir, intensidad y calidad) y **afectivo** (evaluativo, desagradable).<sup>15, 16, 30</sup> Davenport y Reep describieron las dos principales vías sugeridas para procesar la sensación respiratoria en la corteza sensorial.<sup>31</sup>

- 1) Se cree que los aspectos **sensoriales (intensidad y calidad)** se originan predominantemente en aferentes ubicados en los músculos respiratorios (vía aferencias frénicas y otras), se transmiten al tronco encefálico y se proyectan hacia el área ventral del tálamo, desde donde las proyecciones talamocorticales ascienden a la corteza somatosensorial primaria (áreas 3, 1 y 2 de Brodmann) y secundaria (áreas 5 y 7 de Brodmann).<sup>16, 26, 30</sup>
- 2) Los componentes **afectivos (evaluativos desagradables)** parecen ir por otra vía. La información, principalmente aferentes vagales de los pulmones y las vías respiratorias, se proyectan hacia el tronco cerebral. Las proyecciones del tronco cerebral ascienden a la amígdala y al área dorsal medial del tálamo y más allá de la ínsula y la corteza cingulada e insular. Estas estructuras son parte del sistema límbico, que forman el borde interno de la corteza y contiene interconexiones ricas entre la corteza cerebral, el tálamo y el tallo cerebral. El sistema límbico también se considera importante con recompensa, miedo, hambre, sed y excitación sexual. Se cree que el tálamo y el hipocampo son áreas neuronales críticas para la entrada sensorial respiratoria a la corteza cerebral.<sup>16, 30</sup>

### ¿Cómo es que la ínsula da lugar a la percepción de disnea?

Si bien existe evidencia creciente que sugiere que la corteza insular actúa como un centro de interocepción y juega un papel fundamental en la toma de conciencia de sentimientos subjetivos y no simplemente un papel en el procesamiento de la percepción de desagrado, cabe preguntarse cómo es que la ínsula da lugar a la percepción de disnea.<sup>32</sup>

Se ha sugerido que el aumento de las descargas corolarias desde el comando motor medular del

tronco del encéfalo a los músculos respiratorios pueden activar la ínsula, presumiblemente incluso *sin* retroalimentación aferente periférica de los mecanorreceptores respiratorios. Además, aunque no está claro si el dolor y la disnea son procesados por las mismas estructuras corticales o simplemente por estructuras corticales vecinas, es evidente que la corteza insular juega un papel importante en la percepción de ambas sensaciones.

### Lecciones de situaciones clínicas concretas

Como se comentó, a fines de la primera década del siglo XXI, se comenzó a sugerir la **multidimensionalidad** similar en la percepción del dolor y la disnea e incluye componentes sensoriales (es decir, intensidad y calidad) y componentes afectivos. Este enfoque tiene implicaciones clínicas.<sup>30-32</sup>

- 1) Una alta sensibilidad parece favorable porque permite la detección temprana del deterioro de la función pulmonar y el alivio rápido con medicación.
- 2) Un grado moderado de ansiedad relacionada con el asma bronquial es adaptativa porque puede estar asociada con una mejor percepción de la broncoconstricción.
- 3) Por otro lado, la ausencia de ansiedad puede llevar a indiferencia y descuido de los síntomas.<sup>33</sup>
- 4) Una percepción exagerada de la disnea, que puede conducir a un uso excesivo de los recursos médicos, puede significar una respuesta excesiva en la dimensión afectiva.
- 5) La dimensión afectiva de la disnea (desagrado, respuesta emocional) parece no depender estrictamente de la intensidad de la disnea.

Davenport y cols. utilizaron la metodología de potenciales evocados relacionados con la respiración en un grupo de niños asmáticos con una historia de asma casi fatal.<sup>13</sup> Encontraron una ausencia de componente evocado en 6/11 niños después de la oclusión respiratoria (es decir, la señal sensorial disneica no estaba activando la corteza somatosensorial). Estos datos sugieren la presencia de un déficit específico en el asma casi fatal en el procesamiento cortical de la información de carga respiratoria. No es posible aún dilucidar si los pacientes con percepción disminuida de disnea tienen un déficit específico en los aspectos afectivos más que en los sensoriales de su procesamiento perceptivo.

**CONCLUSIONES**

Una diferenciación entre los componentes sensoriales y afectivos de la disnea puede ser de particular importancia en mejorar la precisión de la percepción de los síntomas. Los estudios de neuroimágenes han arrojado luz sobre las redes cerebrales involucradas en la percepción de los componentes sensoriales y afectivos de la disnea. Queda por dilucidar si esto puede contribuir al desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas para pacientes con disnea.

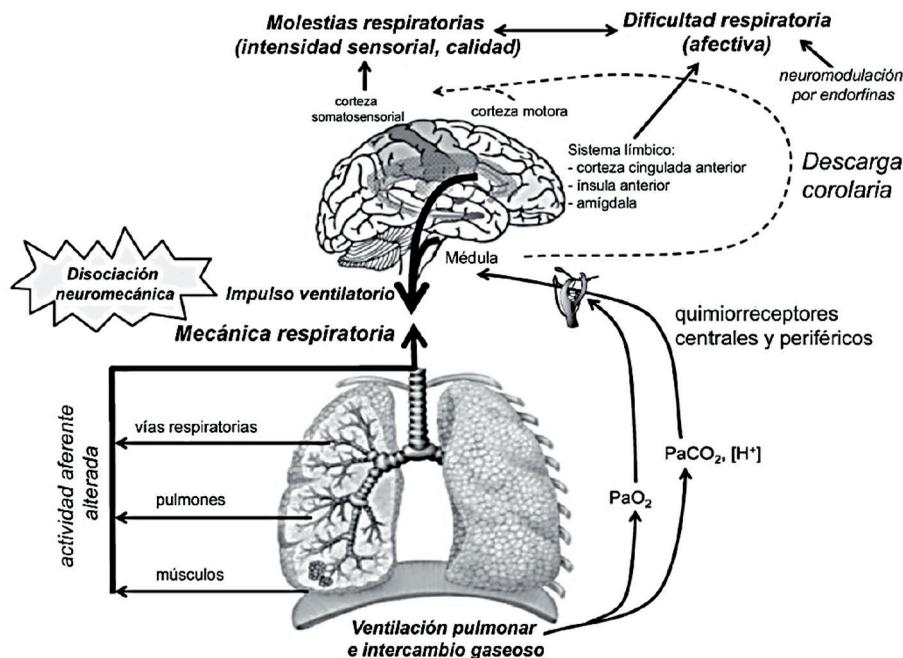
**NEUROBIOLOGÍA DE LA DISNEA, OPIOIDES ENDÓGENOS Y EXÓGENOS**

En 1985, Santiago y Edelman postularon que los opioides endógenos podrían ser elaborados como un mecanismo de protección para aliviar la dificultad respiratoria.<sup>34</sup> En 2009, O'Donnell propuso un modelo neurobiológico (Figura 3) que involucra los sistemas respiratorio y nervioso que ha permitido mejorar nuestra comprensión de la percepción de la disnea.<sup>35</sup>

El sistema respiratorio está modulado por neuropéptidos excitadores e inhibidores que actúan

desde las neuronas sensoriales hasta las redes centrales. Los opioides endógenos son neuropéptidos inhibidores que afectan el ritmo respiratorio y la nocicepción. Cuando se administra naloxona 10 mg IV para bloquear la señalización del receptor opioide, los pacientes con EPOC refirieron puntuaciones más altas de dificultad respiratoria en comparación con la administración salina normal, tanto durante el ejercicio como con la respiración con carga resistiva. Estos resultados sugieren que los opioides endógenos modifican la disnea cuando actúan en el SNC. Los opioides modulan la percepción de la disnea disminuyendo el impulso central respiratorio (y la descarga corolaria asociada), alterando la percepción central o disminuyendo la ansiedad.<sup>7, 35</sup>

El miedo a la sobredosis y al desarrollo de depresión respiratoria históricamente ha limitado el uso de opioides para aliviar la disnea en la práctica clínica. Sin embargo, recientes declaraciones de dos importantes sociedades neumonológicas mundiales<sup>27, 36</sup> recomiendan que los opioides orales y parenterales sean utilizados para el alivio de la disnea refractaria. La disnea refractaria se definió como “disnea que persiste en reposo o con actividad mínima y es angustiante



**Figura 3.** El modelo neurofisiológico proporciona un marco conceptual para mejorar nuestra comprensión de los mecanismos que contribuyen a la percepción de la disnea

**TABLA 3.** Constructos de disnea7 CRQ 5 (Chronic Respiratory Questionnaire); UCSD SOBQ 5 (University of California San Diego shortness of breath questionnaire)

Constructos	Descripción	Instrumentos comúnmente utilizados
Intensidad y calidad sensorial	¿Cómo siente su respiración y qué tan graves es?	Escala 0 a 10 Escala análoga visual
Estrés afectivo	¿Qué tan angustiante o desagradable es su respiración?	Escala 0 a 10 Escala análoga visual
Impacto de los síntomas	¿Cómo afecta la respiración a su capacidad funcional?	Escala de disnea del MRC Índice basal y transicional de disnea. Componentes CRQ de disnea UCSD SOBQ

a pesar del tratamiento óptimo de la enfermedad pulmonar o cardíaca avanzada”. Además de una titulación adecuada, la comunicación es esencial entre médicos, pacientes y miembros de la familia cuando se usan opioides para cuidados paliativos y al final de la vida.<sup>36</sup>

La American Thoracic Society propuso en 2012 que la disnea sea considerada en tres **constructos**: sensorial, afectivo y el impacto o la carga de los síntomas (Tabla 3).<sup>36</sup> La intensidad (sensorial) y la angustia (afectiva) en respuesta ante un estímulo específico, ya fue comentada. El impacto de la disnea en las actividades diarias de un individuo puede considerarse ya sea durante la atención del paciente, o bien, en un ensayo clínico. La mayoría de los instrumentos actualmente utilizados para cuantificar la disnea en ensayos clínicos son de relativamente reciente desarrollo, apenas datan de unos 30 años (Tabla 3).

El modelo neurofisiológico proporciona un marco conceptual para mejorar nuestra comprensión de los mecanismos que contribuyen a la percepción de la disnea. El sistema opioide desempeña un papel importante en el alivio de la disnea. Tanto los opioides endógenos (b-endorfinas) como los exógenos (morfino similares) modulan la disnea. Las intervenciones que estimulan la liberación de opioides endógenos requieren una investigación para aliviar la disnea.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONES

La visión de Comroe sobre la disnea como un fenómeno del sistema nervioso central y con dimensiones tanto sensoriales como afectivas fue premonitoria y ahora ha sido confirmada en estudios de neuroimágenes. Ayer como hoy, la disnea es una experiencia primaria asociada con

comportamientos destinados a contrarrestar una amenaza a la supervivencia. Se ha establecido firmemente que la disnea es una experiencia compleja de la mente y el cuerpo, que comprende diferentes sensaciones que solo pueden ser percibidas por el individuo. Los componentes afectivos impulsan los sentimientos acompañantes de angustia, miedo y ansiedad, y es el cerebro, no los pulmones, el que genera estos fenómenos.<sup>7, 36-38</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

- Mahler D. Dyspnea. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1991;23:1322. <http://dx.doi.org/10.1249/00005768-199111000-00027>
- Donald A, Mahler DO. *Dyspnea, Mechanisms, Measurement and Management*. Donald A. Mahler DO, editor. CRC Press; 2005. (2nd Edition).
- Stevens SS. On the psychophysical law. *Psychol Rev*. 1957;64:153-81. <https://doi.org/10.1037/h0046162>
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-81. <https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>
- Bakers JH, Tenney SM. The perception of some sensations associated with breathing. *Respir Physiol*. 1970;10:85-92. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(70\)90029-0](https://doi.org/10.1016/0034-5687(70)90029-0)
- Roussos C, Macklem PT. *The Thorax*. Roussos C, Macklem PT, editors. Vol. 42. Marcel Decker; 1986. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)61851-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)61851-6)
- Mahler DA, O'Donnell DE. Recent advances in dyspnea. *Chest*. 2015;147:232-41. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0800>
- Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:321-40. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.ats898>
- Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, et al. Distinguishable sensations of breathlessness induced in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140:1021-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/140.4.1021>
- Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencel V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of

- dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142:1009-14. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/142.5.1009>
11. Hardie GE, Brown JK, Gold WM. Bronchial hyperresponsiveness, word descriptors, and ethnicity: women with mild asthma. *J Asthma.* 2012;49:36-44. <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.637839>
  12. Frankstein SI, Smolin LN, Sergeeva ZN, Sergeeva TI. Cortical representation of the phrenic nerve. *Exp Neurol.* 1979;63:447-9. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(79\)90139-0](https://doi.org/10.1016/0014-4886(79)90139-0)
  13. Davenport PW, Cruz M, Stecenko AA, Kifle Y. Respiratory-related evoked potentials in children with life-threatening asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1830-5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.6.9903077>
  14. Nicot FJ, Renault FR, Flores-Guevara RR. Respiratory-related evoked potentials in children with neuromuscular diseases. *Clinical Neurophysiology.* 2012;123:e26-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2011.11.117>
  15. Nishino T. Dyspnoea: underlying mechanisms and treatment. *Br J Anaesth.* 2011;106:463-74. <https://doi.org/10.1093/bja/aer040>
  16. Herigstad M, Hayen A, Wiech K, Pattinson KTS. Dyspnoea and the brain. *Respir Med.* 2011;105:809-17. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.12.022>
  17. Marlow LL, Faull OK, Finnegan SL, Pattinson KTS. Breathlessness and the brain: the role of expectation. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2019;13:200-10. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000441>
  18. Frazier DT, Revelette WR. Role of phrenic nerve afferents in the control of breathing. *J Appl Physiol.* 1991;70:491-6. <https://doi.org/10.1152/jappl.1991.70.2.491>
  19. Bałkowiec A, Kukuła K, Szulczyk P. Functional classification of afferent phrenic nerve fibres and diaphragmatic receptors in cats. *J Physiol.* 1995;483:759-68. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1995.sp020620>
  20. Jammes Y, Balzamo E. Changes in afferent and efferent phrenic activities with electrically induced diaphragmatic fatigue. *J Appl Physiol.* 1992;73:894-902. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.3.894>
  21. Nair J, Streeter KA, Turner SMF, Sunshine MD, Bolser DC, Fox EJ, et al. Anatomy and physiology of phrenic afferent neurons. *J Neurophysiol.* 2017 Dec 1;118(6):2975-90. <https://doi.org/10.1152/jn.00484.2017>
  22. Corfield DR, Fink GR, Ramsay SC, Murphyarty HR, Watson JD, et al. Evidence for limbic system activation during CO<sub>2</sub>-stimulated breathing in man. *J Physiol.* 1995;488:77-84. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1995.sp020947>
  23. Straus C, Zelter M, Derenne JP, Pidoux B, Willer JC, Similowski T. Putative projection of phrenic afferents to the limbic cortex in humans studied with cerebral-evoked potentials. *J Appl Physiol.* 1997;82:480-90. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.2.480>
  24. De Vito EL, Roncoroni AJ, Berizzo EE, Pessolano F. Effects of spontaneous and hypercapnic hyperventilation on inspiratory effort sensation in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:107-10. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.1.9709098>
  25. Evans KC, Banzett RB, Adams L, McKay L, Frackowiak RS, Corfield DR. BOLD fMRI identifies limbic, paralimbic, and cerebellar activation during air hunger. *J Neurophysiol.* 2002;88:1500-11. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1500>
  26. Mahler DA. Understanding mechanisms and documenting plausibility of palliative interventions for dyspnea. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011;5:71-6. <http://dx.doi.org/10.1097/spc.0b013e328345bc84>
  27. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:435-52. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2042ST>
  28. Carrieri-Kohlman V, Donesky-Cuenca D, Park SK, Mackin L, Nguyen HQ, Paul SM. Additional evidence for the affective dimension of dyspnea in patients with COPD. *Res Nurs Health.* 2010;33:4-19. <https://doi.org/10.1002/nur.20359>
  29. Banzett RB, Pedersen SH, Schwartzstein RM, Lansing RW. The affective dimension of laboratory dyspnea: air hunger is more unpleasant than work/effort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:1384-90. <https://doi.org/10.1164/rccm.200711-1675OC>
  30. Scano G, Gigliotti F, Stendardi L, Gagliardi E. Dyspnea and emotional states in health and disease. *Respir Med.* 2013;107:649-55. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.018>
  31. Davenport PW, Reep RL, Thompson FJ. Phrenic nerve afferent activation of neurons in the cat SI cerebral cortex. *J Physiol.* 2010;588:873-86. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.181735>
  32. Casey KL. Forebrain mechanisms of nociception and pain: Analysis through imaging]. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1999;96:7668-74. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.96.14.7668>
  33. De Peuter S, Van Diest I, Lemaigre V, Verleden G, Demedts M, Van den Bergh O. Dyspnea: the role of psychological processes. *Clin Psychol Rev.* 2004;24:557-81. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.05.001>
  34. Santiago TV, Edelman NH. Opioids and breathing. *J Appl Physiol.* 1985;59:1675-85. <https://doi.org/10.1152/jappl.1985.59.6.1675>
  35. O'Donnell DE, Ora J, Webb KA, Laveneziana P, Jensen D. Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009;167:116-32. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.01.010>
  36. Marciniuk DD, Goodridge D, Hernandez P, et al. Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J.* 2011;18:69-78. <https://doi.org/10.1155/2011/745047>
  37. Comroe JH, Foster RE, Dubois AB, Briscoe WA, Carlsen E. El pulmón. *Fisiología clínica y pruebas funcionales pulmonares.* Editorial Universitaria; 1964.
  38. Comroe JH. Dyspnea. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1956;25:347-9.