

T.D.  
C/102

EFFECTOS A CORTO PLAZO DE LA RESPIRACION CON VENTILACION  
NEGATIVA EXTERNA (RESPIRADOR TIPO CORAZA) SOBRE LA FUNCION  
PULMONAR EN LA EPOC.

Soledad Cano Gómez

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
SECRETARÍA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral  
al folio 34 número 68 del libro  
correspondiente.

Sevilla, 13- julio - 1990

El Jefe del Negociado de Tesis,

*Alba Raffette*



Q



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Depositado en  
de la

de esta Universidad desde el día  
hasta el día

de  
EL DIRECTOR DE

de 19



**Servicio Andaluz de Salud**

GERENCIA PROVINCIAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DEL ROCIO"

Avenida Manuel Siurot, s/n.

41013 - SEVILLA

**JUNTA DE ANDALUCIA**

*Consejería de Salud*

JOSE CASTILLO GOMEZ, Jefe de Servicio de Neumología, Profesor Asociado del Departamento de MEDICINA de la Universidad de Sevilla, y FRANCISCO CAPOTE GIL, Jefe de Sección de Neumología,

**C O M U N I C A N :**

Que el trabajo de investigación que lleva por título "EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA RESPIRACION CON VENTILACION NEGATIVA EXTERNA ( respirador tipo coraza) SOBRE LA FUNCION PULMONAR EN LA EPOC"., ha sido realizado por la Licenciada en Medicina y Cirugía D<sup>a</sup>. SOLEDAD CANO GOMEZ, y que reúne las condiciones para ser leído y defendido como Tesis Doctoral, para optar al grado de Doctor.

X

Sevilla, 9 de Julio de 1.990

Fdo.: Dr. F. Capote Gil  
CODIRECTOR DE LA TESIS.

Fdo.: J. Castillo Gomez  
DIRECTOR DE LA TESIS.



AVDA. DR. FEDRIANI S/N  
SEVILLA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
DIRECCION

RAMON PEREZ CANO, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA  
UNIVERSIDAD DE SEVILLA:

AUTORIZA: a D<sup>a</sup> Soledad Cano Gómez, Licenciada en Medicina y Cirugía,  
a presentar el trabajo titulado "EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA RESPIRA-  
CION CON VENTILACION NEGATIVA EXTERNA (RESPIRADOR TIPO CORAZA)  
SOBRE LA FUNCION PULMONAR EN LA EPOC", para optar al título de  
Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmo la presente en Sevilla a doce de Julio  
de mil novecientos noventa.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
Departamento de Medicina  
DIRECCION  
Prof. Dr. R. Pérez Cano

Fdo.: R/ Pérez Cano  
DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

A mis padres.

Mi sincero agradecimiento a José  
Castillo Gómez, Francisco Capote  
Gil y Encarnación Salvador Bofil, a  
cuya valiosa colaboración se debe  
la presente tesis.

## **INDICE**

INTRODUCCION _____	1
Anatomía y función de los músculos respiratorios _____	2
Fuerza muscular respiratoria. Procedimientos de evaluación _____	9
Fatiga de los músculos respiratorios _____	16
Músculos respiratorios en la EPOC _____	34
Procedimientos terapéuticos en las alteraciones de los músculos respiratorios _____	57
OBJETIVOS E HIPOTESIS DE TRABAJO _____	73
MATERIAL Y METODOS _____	77
Pacientes y criterios de selección _____	78
Evaluación de la función respiratoria _____	80
Protocolo de descanso _____	85
RESULTADOS _____	89
Tablas _____	99
Figuras _____	126
DISCUSION _____	146
CONCLUSIONES _____	171
RESUMEN _____	174
BIBLIOGRAFIA _____	179



**INTRODUCCION**

## **ANATOMIA Y FUNCION DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS**

Los músculos respiratorios tienen la función esencial de desplazar rítmicamente la pared del tórax, con la finalidad de llevar a cabo la ventilación alveolar y que de esta forma se puedan mantener en sangre unos niveles de O<sub>2</sub> Y CO<sub>2</sub> apropiados.

El mecanismo de acción de los músculos respiratorios como el de todos los músculos esqueléticos, está determinado por dos factores esenciales, su configuración anatómica y la carga que deben desplazar en su contracción.

Desde el punto de vista funcional, se distinguen dos grupos: a) músculos cuya función es mantener abiertas las vías aéreas (dilatador de la nariz, músculos laringeos, músculos faringeos) que están inervados por los pares craneales inferiores y b) músculos encargados de los movimientos toraco-abdominales de la respiración que reciben inervación de las motoneuronas emplazadas desde los segmentos C1 a L1 de la médula espinal. Estos últimos, los músculos toraco-abdominales, pueden dividirse en: músculos inspiratorios, cuya función es aumentar el volumen de la caja torácica y músculos espiratorios que tienen como misión disminuir el volumen de la caja torácica (1,2).

En la respiración a volumen corriente, en condiciones normales, los músculos inspiratorios realizan la mayor

parte del trabajo respiratorio, y son los músculos espiratorios los que permanecen inactivos en tal situación. Estos últimos actúan cuando la espiración se vuelve activa, por ejemplo en el ejercicio físico (3).

El diafragma separa dos compartimentos, un compartimento superior lleno fundamentalmente de aire (los pulmones) y otro inferior lleno de líquido (porción superior del abdomen). Los pulmones están incluidos en una caja compresible constituida por una serie de arcos. Los arcos están formados por: vértebras torácicas, costillas, cartílagos costales y esternón, todos estos soportes unidos entre sí por articulaciones y ligamentos. Las costillas por su configuración anatómica pueden dividirse en: costillas superiores, con un eje de movimiento axial casi paralelo al plano frontal, por lo que su movimiento es craneal y ventral, y en costillas inferiores que al tener un eje axial de movimiento próximo al plano sagital, tienen un movimiento lateral y craneal (4,5). Las uniones esternocostales de las costillas superiores son más rígidas y por ello las costillas inferiores se mueven de una forma más independiente (6,7).

El abdomen superior, emplazado en el interior de la cavidad torácica, puede ser considerado como un compartimento lleno de líquido, cuyo contenido es incompresible. Un desplazamiento en uno de sus límites se debe compensar con el mismo desplazamiento en algún otro lugar del compartimento. Las partes más móviles de el

continente abdominal están limitadas por todo el diafragma y por la pared abdominal anterior. Consecuentemente, cuando el diafragma se contrae durante la inspiración, su descenso da lugar a un desplazamiento anterior de la pared abdominal. Contrariamente, cuando los músculos abdominales se contraen causan un desplazamiento hacia dentro de la pared abdominal y secundariamente se produce un movimiento craneal del diafragma relajado hacia el interior de la cavidad torácica (8).

El diafragma tiene una estructura anatómica única dentro de los músculos esqueléticos: las fibras del diafragma parten de una estructura tendinosa central y se dirigen craneal y radialmente para insertarse periféricamente en los límites inferiores de la parrilla costal (8,9,10). Consta de dos porciones, según el lugar de inserción, la porción crural, insertada en la 3ª vértebra lumbar y aponeurosis del ligamento arcuato y la porción costal, insertada en la apófisis xifoides del esternón y a lo largo de la 6ª costilla.

Funcionalmente el diafragma puede ser considerado un cilindro elíptico coronado por una cúpula. La cúpula corresponde a la estructura tendinosa central y la porción cilíndrica a la parte del diafragma que contacta con la parrilla costal. Esta zona de contacto es llamada zona de aposición (11,12) y en el individuo normal y en reposo corresponde al 30% de la parrilla costal. Cuando el diafragma se contrae, en la respiración tranquila, la zona



de aposición disminuye y el tamaño de la cúpula permanece relativamente constante. Así, el movimiento del diafragma más importante, durante su contracción es el desplazamiento caudal de la cúpula, como un pistón, por el acortamiento de sus fibras musculares (8).

La contracción del diafragma durante la inspiración produce un descenso de la presión pleural y un aumento de la presión abdominal. Este aumento de presión, desplaza hacia fuera la parrilla costal inferior y la pared abdominal hacia delante. La suma de los volúmenes desplazados, en un supuesto práctico, es el volumen circulante (13).

Recientes trabajos demuestran que la acción inspiratoria del diafragma tiene dos componentes (12,14,15): a) componente aposicional en relación con la zona de aposición: esta zona permite que los cambios de presión abdominal se transmitan a través de los recesos pleurales a la parrilla costal inferior y la expandan (15,16). Mayor es la magnitud del componente aposicional cuando mayor es la extensión de la zona de aposición y mayor el aumento de presión abdominal; b) componente insercional: depende de la dirección de las fibras musculares cuando estas se contraen. Si la orientación es óptima, dirección craneal, su efecto es el de elevar y rotar externamente las costillas inferiores. Para que esta dirección de contracción tenga lugar, el contenido abdominal ha de oponerse al descenso de la cúpula diafragmática (13). Si el contenido abdominal es muy distensible y no ofrece resistencia, el

diafragma sólo se desplaza hacia abajo y se produce un ligero aumento de la presión abdominal, por lo tanto la expansión de la parrilla costal es mínima (17).

Con respecto a la musculatura intercostal, está generalmente aceptado que los intercostales externos y los intercostales paraesternales ejercen un efecto predominantemente inspiratorio y que los músculos intercostales internos tienen acción espiratoria (18,19). La observación del patrón de activación de estos músculos en humanos y animales (20,21,22) muestra que los intercostales externos se contraen durante la inspiración junto a los músculos del cuello, su activación predomina en los espacios intercostales superiores y su reclutamiento es craneocaudal. Por el contrario, los músculos intercostales internos se contraen durante la espiración, su activación viene confinada a la posición caudal y su reclutamiento se efectúa en dirección craneocaudal.

Otro músculo inspiratorio es el escaleno y es activado en la respiración tranquila, tanto en posición supina como en bipedestación (23). Los músculos escalenos y los intercostales paraesternales actúan fundamentalmente en la caja costal superior, elevando el esternón. La acción de estos músculos contrarresta la tendencia del diafragma a disminuir el volumen de la caja costal superior (2).

Durante la respiración tranquila de sujetos normales, el esternocleidomastoideo no participa en la respiración, pero cuando las demandas respiratorias son altas, como en

el ejercicio físico, dicho músculo es activado y eleva las primeras costillas y el esternón (24).

Los músculos abdominales han sido considerados músculos espiratorios, pues los más importantes, el recto y el oblicuo externo, actúan disminuyendo la distancia xifopúbica el primero y el diametro transverso del tórax el segundo (25). Paradójicamente, aunque los músculos abdominales son primariamente espiratorios, cuando se contraen durante la espiración también pueden contribuir a la inspiración de dos formas: por un lado, cuando se alcanzan bajos volúmenes pulmonares al final de la espiración se almacena la energía elástica de la pared torácica, la cual es utilizada en el próximo esfuerzo inspiratorio (26); por otra parte, al aumentar la presión abdominal se incrementa la longitud del diafragma, colocando a este en una posición más favorable de la curva longitud-tensión (8) y aumentando el componente aposicional diafragmático (26). En sujetos normales, el grado de intervención de los músculos en la respiración y la interacción entre ellos depende del volumen pulmonar, la posición corporal y la actividad física.

A capacidad residual funcional (FRC) las fibras del diafragma están en paralelo al eje axial del organismo y la zona aposicional es mayor. Pero a medida que aumentan los volúmenes pulmonares, la dirección de las fibras diafragmáticas va adquiriendo una posición más transversal y por ello, disminuye la zona aposicional. De esta forma, a

grandes volúmenes pulmonares, los efectos del diafragma en la expansión de la caja torácica inferior son menores, disminuye su ventaja mecánica y su contribución al volumen corriente (14,15).

Recientemente se ha demostrado en perros (27) que a altos volúmenes pulmonares el efecto neto de la contracción de los músculos intercostales es un descenso de las costillas (expiratorio) y a bajos volúmenes pulmonares se produce una elevación. Por tanto, se ha propuesto (17) que la acción de los intercostales depende de la resistencia de las costillas, las superiores al movimiento caudal y las inferiores al movimiento craneal. En situación de altos volúmenes pulmonares, los músculos escalenos son capaces de generar fuerzas de contracción relativamente normales (28).

Con respecto a la influencia de la posición en la activación de los músculos respiratorios, en reposo y posición supina el diafragma contribuye mucho al volumen corriente (15). Cuando se pasa de esta posición a la bipedestación, aumenta la actividad de los músculos escalenos e intercostales paraesternales pero disminuye la del diafragma (14,29). En posición supina los músculos abdominales están silentes y se activan ligeramente en bipedestación (29). Estos cambios de la actividad con la posición del cuerpo son debidos a un descenso en la efectividad del diafragma.

Cuando aumenta el esfuerzo ventilatorio son reclutados :



el diafragma, los intercostales, los escalenos, el esternocleidomastoideo y los músculos abdominales. En tal situación, los músculos intercostales laterales y los músculos del cuello realizan una acción fundamental, que es la de fijar o estabilizar el tórax para evitar su colapso por las altas presiones negativas que se generan durante la inspiración (23).

#### **FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA. PROCEDIMIENTOS DE EVALUACION**

Es necesario mencionar cuales son los determinantes de la fuerza muscular y recordar cómo influyen en esta. En los músculos respiratorios, como en cualquier músculo esquelético, en primera instancia la fuerza desarrollada depende de la integridad funcional y estructural del sistema contráctil. Cuando su integridad está preservada, la fuerza contráctil muscular varía ampliamente en función de tres variables: la frecuencia de estimulación, la velocidad de acortamiento y la longitud del músculo previa a la contracción (1,2,30,31).

La fuerza generada por un músculo depende de la frecuencia a la que es estimulado (relación fuerza/frecuencia). Las frecuencias de estimulación habituales oscilan en un

rango de 5 a 30 Hz (impulsos/seg.) y en este rango, pequeños aumentos en la frecuencia de la estimulación producen incrementos importantes en la fuerza desarrollada. Por el contrario, por encima del 50 Hz los aumentos de frecuencia producen pequeños incrementos de fuerza. La fuerza máxima del diafragma se produce por estimulación tetánica del nervio frénico a 100 Hz, la cual es cinco veces mayor que la conseguida mediante un impulso único de intensidad máxima (32). Las curvas fuerza-frecuencia del diafragma se obtienen midiendo las presiones diafragmáticas producidas por estimulaciones del nervio frénico en el cuello a distintas frecuencias.

Partiendo de una determinada longitud de reposo y realizando estimulaciones a una misma frecuencia, la fuerza contráctil máxima se alcanza cuando impedimos que el músculo se acorte. Es entonces la velocidad de acortamiento cero (contracción isométrica). Cuando la velocidad de acortamiento aumenta, al permitir que el músculo se contraiga más libremente, la fuerza desarrollada disminuye. Esta relación fuerza/velocidad configura una línea hiperbólica (33), de forma que la presión transdiafragmática obtenida durante esfuerzos inspiratorios máximos con vía aérea abierta es aproximadamente el 20% de la obtenida con vía aérea ocluida.

El tercer factor que interviene en la fuerza contráctil muscular es la longitud del músculo previa a la contracción. Cada músculo tiene su longitud óptima de reposo ( $L_0$ )

que es aquella en la que genera una fuerza contráctil máxima. Los músculos espiratorios cuando la capacidad pulmonar es máxima (a TLC) están próximos a su  $L_0$ , por lo que si se contraen a partir de este volumen desarrollan más fuerza que si lo hacen a partir de un volumen pulmonar menor. Por el contrario, los músculos inspiratorios son más largos y están más cerca de su  $L_0$  cuando el tórax se sitúa a bajos volúmenes pulmonares (volumen residual y capacidad residual funcional) y su eficacia en generar fuerza disminuye conforme se alejan de su longitud óptima (30). La mayoría de los músculos inspiratorios se acortan menos del 20% entre la posición de volumen residual y la de la capacidad pulmonar total, excepto el diafragma que se acorta aproximadamente el 40% (19,34,35). La longitud del diafragma in vivo ha sido medida en radiografías de tórax realizadas a distintos volúmenes pulmonares (34). El diafragma es el músculo respiratorio más afectado por el volumen; no obstante, dicho músculo funciona efectivamente en un rango amplio de longitudes y, al contraerse en cualquiera de ellas, se comporta como un pistón con cambios pequeños de su curvatura (35).

La fuerza de contracción de los músculos respiratorios puede ser evaluada midiendo la presión que pueden generar cuando se realizan contracciones voluntarias o estimulaciones de los nervios motores (10,30,36).

El procedimiento más simple y útil para cuantificar la fuerza de contracción de los músculos respiratorios es

medir las presiones inspiratorias y espiratorias en la boca, al realizar esfuerzos máximos contra una vía aérea cerrada (PI max y PE max). La medición puede ser realizada mediante un manómetro o transductor de presión y la técnica preferida es la descrita por Black and Hyatt (10). Es costumbre medir la presión espiratoria estática máxima (PE max) partiendo de la capacidad total pulmonar porque, como se refirió anteriormente, en esta posición los músculos espiratorios están próximos a un Lo y por tanto la presión generada será máxima. Para ello, se le pide al paciente que inhale hasta que consiga la mayor capacidad pulmonar y entonces realice un esfuerzo espiratorio lo más potente posible. Por la misma razón, la relación fuerza-longitud, la inspiración estática máxima (PI max) se suele medir a RV o a FRC. Se indica al paciente que exhale hasta RV o bien que espire con normalidad hasta FRC y partiendo de una de las dos posiciones, que realice con la máxima potencia una inspiración. Los músculos inspiratorios generan poca presión entre ambos volúmenes pulmonares por lo que ambas mediciones se diferencian poco. No obstante, existe una ventaja en medir la PI max partiendo de FRC y es que en tal posición la presión medida en la boca no está influida por las propiedades elásticas del sistema respiratorio (30). Los pacientes deben ser instruidos acerca de cómo realizar los tests y suelen aprender mejor si realizan ensayos de la maniobra, visualizando la aguja del manómetro. El mejor de los valores de al menos

tres esfuerzos reproductibles es tomando como la presión respiratoria máxima y el paciente debe descansar varios minutos entre esfuerzos máximos (9,30). De forma aproximada, podemos decir que debido a la presión de retracción elástica la PE max a TLC sobreestima la presión muscular respiratoria en un 30% y la PI max a RV infraestima la presión muscular inspiratoria en similar porcentaje (30). Los valores normales de las presiones musculares, como es lógico, están en función de la edad, el sexo y el grado de desarrollo de masa muscular. Són más bajos en las mujeres que en los hombres (un 25%) y en ambos sexos van declinando con la edad (10,19,30). Un deportista tendrá mayor fuerza muscular que un individuo de vida sedentaria, por mayor desarrollo de la masa de todos sus músculos, incluyendo los músculos respiratorios. Por otro lado, al tratarse de esfuerzos voluntarios máximos, son muy importantes los factores motivacionales, el aprendizaje y el entrenamiento (37). Por tanto, los valores teóricos normales de las presiones respiratorias máximas tienen una amplia variabilidad, que expresada como coeficiente de variación ( $DEx100/Media$ ) es del 25%, muy superior al coeficiente de variación de otros tests de función pulmonar. Un único valor de presión respiratoria máxima debe de ser inferior al 50% del valor teórico para poder asegurar su anormalidad (30). Sin embargo la variabilidad individual es mucho menor, de un 8% lo que confiere a los tests de presión respiratoria máxima utilidad en el seguimiento evolutivo

de una afectación muscular (2).

Ya que el diafragma es considerado el principal músculo inspiratorio, otra forma de cuantificar la fuerza muscular respiratoria, es midiendo la presión transdiafragmática ( $P_{di} = P_{abd} - P_{pl}$ ). El método de medición consiste en la introducción de un cateter-balón en el 1/3 inferior del esófago, donde los cambios de presión son equivalentes a los de la presión pleural, y otro en el estómago para medir la presión abdominal (9,30,36). Los valores obtenidos en reposo al final de la espiración se restan de aquellos obtenidos con esfuerzos inspiratorios y espiratorios máximos, resultando de esta forma el componente de presión causado por activación del diafragma. Existen varias técnicas de medición de la presión transdiafragmática según la maniobra de esfuerzo que se realice: Pdi Muller (esfuerzo inspiratorio estático máximo contra una vía aérea cerrada), Pdi expulsiva (esfuerzo expulsivo máximo con la glotis abierta), Pdi combinada (ambas maniobras simultáneas), Pdi inspiratoria dinámica (inspiración desostruida hasta TLC) y Pdi Sniff (inspiración aguda y corta partiendo de FRC) (30,38,39,40,). La técnica más extendida para determinar la presión transdiafragmática máxima es la Pdi Muller cuya maniobra de esfuerzo es igual que la utilizada para la PI max y, como esta, tiene una gran variabilidad subjetiva. La Pdi expulsiva y la Pdi combinada son procedimientos que incrementan la Pdi a expensas de aumentos en la presión abdominal. Así, la Pdi

combinada es un 25% mayor que la Pdi Muller (38). Con la intención de obtener valores de Pdi más reproducibles se han introducido maniobras más naturales: Pdi inspiratoria dinámica y Pdi Sniff. La primera es la presión requerida para inspirar hasta TLC y, aproximadamente, es la necesaria para vencer la fuerza de retracción elástica pulmonar (40 cm. H<sub>2</sub>O en sujetos normales) (40). La Pdi Sniff, parece ser la maniobra más reproducible y es de fácil realización (30,37,39). Además, existe una forma de determinar la fuerza muscular respiratoria con cierta facilidad que es el registro de la presión esofágica durante la tos vigorosa. En estudios experimentales (41) se ha demostrado que la curarización progresiva producía un descenso paralelo de la presión esofágica-tos y de la PE max (41).

La realización de la espirometría y la determinación de los volúmenes pulmonares requieren de un cierto nivel de fuerza muscular y, por lo tanto, estos tests también pueden traducir alteración en la musculatura respiratoria (9,30,37). Es necesario un esfuerzo muscular espiratorio para exhalar desde capacidad residual funcional (FRC) a volumen residual (RV) y un esfuerzo muscular inspiratorio para inspirar desde FRC a capacidad total pulmonar (TLC). El patrón espirométrico típico que revela debilidad de los músculos respiratorios es un patrón restrictivo, con disminución de la capacidad vital forzada, aumento del volumen residual y un variable descenso de la TLC.

Cuando desciende la fuerza muscular respiratoria, al principio, la capacidad vital forzada está preservada; la reducción del 50% de la fuerza muscular solo conlleva un descenso del 20% de la capacidad vital forzada (FVC) y es al descender la fuerza muscular por debajo del 25% cuando cae abruptamente (42). Además, la disminución de la capacidad vital forzada es poco específica de debilidad muscular respiratoria, ya que hay causas que con mayor frecuencia la producen. No obstante, puede ser útil como norma general la obligación de descartar patología neuromuscular ante la presencia de un síndrome restrictivo en ausencia de enfermedad pulmonar aparente (37,43).

#### FATIGA DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS: Concepto, tipos y métodos de evaluación.

La resistencia representa el esfuerzo contráctil que puede ser sostenido por un músculo y está en íntima relación con la fatiga muscular. Se diría que son sucesivas en el tiempo, en el sentido de que al concluir la primera comienza la segunda. Esto es, cuando un esfuerzo contráctil no puede ser sostenido por más tiempo, sobreviene la fatiga muscular (1,44).



La fatiga de los músculos respiratorios ha sido definida por distintos autores (13,31,44,45,46) como el fallo o la incapacidad para mantener o continuar desarrollando una fuerza determinada. Esta fuerza es calificada por Macklen como una fuerza predeterminada (46), por Roussos y Edwars como la fuerza requerida o esperada (13,31), por Roussos y Makclen como la presión que mantiene una adecuada ventilación alveolar (13) y por Rochester como una tensión contráctil (45).

Este fallo en la capacidad de generar fuerza, resulta siempre de un sobreesfuerzo contráctil (13,31,44), ya sea por contracciones repetidas o continuadas (31), lo que distingue la fatiga muscular de la debilidad secundaria a drogas o tóxicos (44). Otra característica de la fatiga muscular es la reversibilidad con el reposo, cosa que no ocurre en la debilidad miopática (44).

Con respecto a las causas de la fatiga muscular, Macklen et al (13,46,47) sostienen que sin lugar a dudas, independientemente del factor primario responsable, la causa última de fatiga muscular esquelética es un desequilibrio energético, esto es, las demandas energéticas musculares exceden a la energía ofertada por el sistema vascular. Un aumento del trabajo, una disminución de la fuerza o un descenso en la eficacia muscular, determinan un incremento en las demandas energéticas. Si este incremento no conlleva un aumento en la oferta energética al músculo, sobreviene la fatiga muscular.

Es el incremento del trabajo muscular con gran frecuencia el principal determinante de la aparición de fatiga (46). Cuando los músculos se contraen realizando un gran esfuerzo y durante un tiempo prolongado, la resistencia es excedida o sobrepasada y ocurre la fatiga muscular. En personas normales, se ha confirmado que la ventilación voluntaria máxima (VVM) puede ser sostenida durante 15 a 30 segundos mientras que el 75% de dicho parámetro puede mantenerse durante 15 minutos (1). El trabajo muscular está directamente relacionado con dos variables, la presión o fuerza de contracción y el tiempo durante el cual se desarrolla dicha contracción. Con respecto a la fuerza muscular, esta es relativa a la máxima que el músculo puede desarrollar. Así Roussos y Macklen publicaron en 1977 que cuando la relación  $P_{di}/P_{di\ max}$  superaba el 40% se llegaba a producir fatiga muscular (48). Si la fuerza muscular máxima está disminuida (atrofia, prematuridad, enfermedad neuromuscular, déficit nutricional o aumento del volumen pulmonar) (46), un menor aumento de la  $P_{di}$  sería necesario para superar dicho porcentaje crítico.

Bellemare y Grassino (49), al evaluar el grado de esfuerzo respiratorio realizado por sujetos sanos sometidos a cargas resistivas inspiratorias, introducen el factor tiempo de contracción como potencial determinante de fatiga muscular. Dichos autores encuentran que para una misma relativa fuerza de contracción ( $P_{di}/P_{di\ max}$ ), puede ocurrir o no fatiga muscular respiratoria dependiendo de

la duración de la inspiración en relación al tiempo total del ciclo respiratorio ( $T_i/T_{tot}$ ). Los músculos inspiratorios se contraen intermitentemente, suponiendo para estos, la espiración un periodo de descanso y recuperación. De este modo, el tiempo de resistencia ( $T_{lim}$ ), que es el tiempo que se puede soportar un nivel determinado de esfuerzo, está relacionado de forma inversa, no sólo con la  $P_{di}/P_{di\ max}$  (48,49) sino también con el  $T_i/T_{tot}$  y con el Índice tensión tiempo diafragmático ( $ITT_{di}=P_{di}/P_{di\ max} \times T_i/T_{tot}$ ).

Son varios los factores que puede limitar la oferta energética al músculo. Macklen (46) los agrupa según afectan a la perfusión muscular inspiratoria, a la saturación de  $O_2$  en sangre arterial, a la concentración de hemoglobina, a la concentración de sustratos, a la energía almacenada y a la habilidad muscular para extraer dicha energía.

Con respecto al flujo sanguíneo, este puede estar condicionado por la presión de perfusión (shock hemorrágico, taponamiento cardiaco...), por la potencia de contracción muscular o por un incremento de la resistencia vascular (50). Rochester en 1976 muestra en experimentos animales que el flujo sanguíneo del diafragma es directamente proporcional al trabajo respiratorio, de forma que la perfusión del músculo en ningún momento se ve limitada con el incremento progresivo del trabajo respiratorio (51). Estos resultados contrastan con recientes trabajos de experimen-

tación, también en animales, que demuestran que el flujo sanguíneo del diafragma está en relación con el índice tensión-tiempo (ITTdi), en el sentido de que se produce incremento de la perfusión muscular al aumentar el trabajo respiratorio hasta un ITTdi de 0'2 a 0'3; con ulteriores incrementos de dicho índice, el flujo muscular empieza a descender haciéndose cero cuando el ITTdi es de 0'8 (52,53). Esta disparidad de criterios con respecto a la influencia de la fuerza y la duración de la contracción diafragmática sobre la perfusión de dicho músculo, puede explicarse si suponemos que Rochester (51) en su ensayo no superó un grado de esfuerzo respiratorio equivalente a un ITTdi de 0'2 a 0'3.

Por otro lado, está demostrado que la disminución del gasto cardiaco puede disminuir la oferta energética al diafragma al afectar su grado de perfusión y de esta forma favorecer la aparición de fatiga muscular respiratoria (46,50,54). También, la disminución del aporte de  $O_2$  al músculo por descenso en la concentración de hemoglobina o de la saturación de  $O_2$  puede acelerar la aparición de fatiga (46,48,55). Jardín et al (55) demostraron que sujetos normales sometidos a cargas resistivas inspiratorias son más susceptibles a padecer fatiga muscular cuando respiran bajas concentraciones de  $O_2$ .

Otros factores, como la acumulación de productos tóxicos derivados de la propia contracción muscular se han relacionado con la producción de fatiga. Así, el aumento de

lactato en el músculo y la disminución de pH intramuscular son vinculados con la fatiga diafragmática en ratas (56,57). Además, en sujetos normales se ha demostrado que la respiración a bajas concentraciones de O<sub>2</sub>, favorecedora de la fatiga muscular, se asocia con incremento de las concentraciones de lactato (55).

Por otro lado, la hipercapnia se ha estudiado como factor etiopatogénico de la fatiga (58) y se ha demostrado que un valor aproximado de PaCO<sub>2</sub> de 54 mmHg disminuye la contractibilidad diafragmática y el tiempo de resistencia.

Algunos autores han señalado que la posible alteración de la propagación del potencial de acción en las células musculares, en relación con la fatiga, pueda ser debido al desequilibrio de las concentraciones de Ca y otros elec-trólitos en las distintas estructuras intracelulares (59,60).

Por último, existen algunos estudios de experimentación que muestran una disminución de los productos metabólicos energéticos (ATP, glucógeno y creatín-fosfatos) acompañando a la aparición de fatiga muscular (56,61,62).

Dependiendo de donde se localice el fallo en la generación de la presión adecuada, se distinguen varios tipos de fatiga muscular (13,31,44). Puede fallar el SNC, porque se produzca una disminución en la estimulación motora procedente de este (fatiga central), o bien pueden fallar las uniones neuromusculares o las propias células musculares, en la transmisión del impulso o en la contracción

muscular: fatiga de transmisión y fatiga de contracción, respectivamente (ambas denominadas fatiga periférica).

La fatiga central aparece cuando el SNC fracasa en la producción adecuada de actividad neuronal. Una causa posible es la inhibición refleja en respuesta a una información propioceptiva o química procedente de la excesiva contracción muscular. Dicha inhibición tendría un papel protector y, en una situación de sobreesfuerzo extremo, ayudaría a salvar al músculo de la depleción de ATP y de la producción de lesiones orgánicas (13,44). Se han descrito dos tipos de fatiga central: la fatiga motivacional, que puede ser superada por un esfuerzo voluntario y la fatiga no motivacional, en la que el nivel de esfuerzo respiratorio no puede incrementarse con exhortación (44).

En presencia de fatiga, el componente de fatiga central puede objetivarse cuando conseguimos separar los efectos centrales de los periféricos. Esto se logra comparando la fuerza muscular (Pdi) alcanzada por el sistema neuromuscular completo (SNC, nervios y músculo), al realizar maniobras voluntarias máximas, y la fuerza muscular conseguida al obviar el SNC, estimulando el nervio frénico: existe fatiga central si con la estimulación supramáxima subcutánea del nervio frénico se incrementa la Pdi que se conseguía al realizar un esfuerzo voluntario máximo (63).

La fatiga de transmisión ocurre cuando el fallo para conseguir la fuerza muscular esperada se localiza en cual-

quier lugar del SNP, axones, uniones neuromusculares e incluso membrana muscular.

Un método (usado sólo en animales por requerir la producción de bloqueo neuromuscular completo) para objetivar esta fatiga, es comparar la fuerza alcanzada por estimulación del nervio frénico y la conseguida al estimular directamente el músculo con electrodos implantados. Si existe fatiga de transmisión el estímulo directo muscular produce una respuesta mecánica (Pdi) normal y la estimulación frénica origina una Pdi disminuida (44). El diagnóstico de fatiga de transmisión en humanos se realiza por estimulación frénica. En presencia de dicha fatiga el estímulo, al no alcanzar el músculo, causa una Pdi que no es la esperada y un registro electromiográfico con actividad reducida. Aunque la fatiga de transmisión (32,44) ha sido comprobada tanto "in vivo" como "in vitro", sus causas permanecen aún desconocidas y sigue siendo un tema de debate en la actualidad.

La fatiga de contracción se caracteriza porque el defecto asienta en el propio sistema contráctil muscular. Se describen dos tipos de fatiga de contracción: fatiga de alta frecuencia y fatiga de baja frecuencia (31). La primera ocurre en respuesta a la estimulación con una frecuencia entre 50 y 100 Hz y tiene un tiempo de recuperación corto, de minutos. La segunda, la fatiga de baja frecuencia, se alcanza al aplicar frecuencias de estimulación entre 10 y 20 Hz y el tiempo de recuperación una vez que ha cesado el

estímulo productor es prolongado, al menos de 24 horas. Ambos tipos de fatiga se han demostrado en humanos (32) y ambas ocurren juntas; no obstante, la presencia de diferentes patrones de recuperación sugiere que cada una tiene un mecanismo fisiopatológico diferente. Las causas de estos dos tipos de fatiga no se conocen, aunque sobre ellas se mantienen algunas hipótesis: para la fatiga de alta frecuencia el mecanismo último sería la acumulación de productos tóxicos procedentes de la propia contracción muscular y la depleción de ATP. Por el contrario, la fatiga de baja frecuencia se explicaría por alteración en el transporte de calcio y/o lesiones estructurales mínimas en la célula muscular (32,44).

El método más práctico para el diagnóstico de fatiga de contracción está basado en la comparación de la respuesta electromiográfica con la respuesta contráctil, ante un esfuerzo voluntario y ante la estimulación del nervio frénico. En la fatiga de contracción la transmisión es normal pero el músculo no responde de forma normal a los impulsos neurales transmitidos. Por ello, los potenciales de acción ante la estimulación submáxima del nervio frénico no muestran alteraciones pero la respuesta mecánica del músculo (Pdi) está disminuida. Igualmente, la actividad eléctrica del diafragma durante esfuerzos voluntarios está preservada pero la fuerza muscular está disminuida. Recientemente ha quedado claramente demostrado que la relación entre el EMG espontáneo y la Pdi, ambas registra-



das durante esfuerzos respiratorios, es un índice fiable de fatiga de contracción y que dicha fatiga está presente cuando se encuentra un aumento en la relación EMG espontáneo/Pdi (64).

Para el diagnóstico diferencial de los distintos tipos de fatiga, quizás el mejor método sea el análisis de las respuestas mecánicas (Pdi) y electromiográficas, tanto ante esfuerzos respiratorios voluntarios, como ante la estimulación frénica (63). En los tres tipos de fatiga la Pdi está disminuida al realizar esfuerzos voluntarios. No obstante, es en la fatiga central en la única que la estimulación frénica consigue una respuesta normal (en relación al estímulo aplicado). En la fatiga de transmisión, al estimular el nervio frénico no sólo no se alcanza una Pdi normal, sino que los potenciales del electromiograma están reducidos. Por el contrario, en la fatiga de contracción, aunque la respuesta mecánica está alterada con la estimulación frénica, si se consigue una activación electromiográfica normal.

Los tests utilizados para detectar la presencia de fatiga muscular respiratoria, se pueden dividir en dos grupos: directos e indirectos (30).

Los tests directos están basados en la cuantificación de la respuesta mecánica muscular ante un estímulo dado, antes y después de realizar un esfuerzo supuestamente fatigante, y midiendo el tiempo de resistencia de dicho esfuerzo (Tlim) (44). Estos tests tienen el inconveniente

de que en muchos casos donde se sospecha fatiga muscular, el esfuerzo supuestamente fatigante ha sido o está siendo realizado por el paciente, por lo que los parámetros obtenidos no pueden compararse con los basales. El estímulo aplicado para medir la respuesta mecánica muscular puede ser la práctica de un esfuerzo voluntario máximo o la estimulación eléctrica del frénico, o del nervio que inerva al músculo a estudiar. La respuesta mecánica es evaluada mediante la medición de la presión inspiratoria máxima (PI max) ó de la presión transdiafragmática máxima (Pdi max) (49). La estimulación del nervio frénico tiene las ventajas de diferenciar entre los distintos tipos de fatiga; central, de transición y de contracción (32,63,65), y además, se evita la influencia motivacional que conllevan los esfuerzos voluntarios (65). El mayor problema es asegurar que la intensidad de estimulación aplicada al nervio es máxima y constante, para lo que es necesario realizar simultáneamente un EMG diafragmático. Por otro lado, la estimulación tetánica percutánea en el cuello produce un intenso dolor. Por ello, la estimulación del nervio frénico se reserva como test para la investigación y no suele llevarse a cabo en la práctica clínica habitual (30).

Una vez determinadas las presiones musculares máximas (Pdi max ó PI max) en situación de reposo, es necesaria la realización del esfuerzo fatigante, con la intención de cuantificar posteriormente el descenso que se produce en

las presiones musculares ya evaluadas, y medir el tiempo que el sujeto resiste a dicho esfuerzo (Tlim). El procedimiento de esfuerzo más frecuentemente utilizado, es mediante la aplicación de cargas resistivas externas (48,49). Otro método es la carga umbral, es decir, una carga impuesta al comienzo de la inspiración, no comenzando esta hasta que el sujeto realiza la fuerza necesaria para vencer dicha resistencia (66). Un problema de ambos métodos es que la resistencia de los músculos respiratorios se ve muy afectada por el patrón ventilatorio (30), por tanto es necesario que este quede estandarizado en el laboratorio.

Los más antiguos tests de resistencia muscular respiratoria son la medida de la resistencia voluntaria máxima (MVV) y de la fracción de esta que puede sostenerse durante 15 minutos, es decir, la máxima ventilación sostenible (MSV). En estas pruebas no existen otras cargas ventilatorias que la resistencia de las vías aéreas y las características elásticas del sistema respiratorio. Por tanto, en pacientes con EPOC ambas mediciones están más influidas por el grado de obstrucción que por la resistencia muscular respiratoria (67,68).

Los tests indirectos para detectar fatiga muscular respiratoria, están basados en demostrar la existencia de un patrón de contracción fatigante, por tanto, no aseguran que el sujeto padezca fatiga muscular pero son capaces de predecir o alertar sobre la posibilidad de que esta

ocurra. La medición del índice tensión-tiempo descrito por Bellemare y Grassino (49) puede indicar la proximidad al umbral de fatiga y predice en cierta forma si esta va a producirse o no. Bellemare y Grassino (49) en sujetos normales estudiaron la fatiga muscular mediante la práctica de diferentes tests de resistencia, en los que utilizan distintos grados de cargas resistivas externas y patrones ventilatorios. Estos autores encontraron que la contracción diafragmática intensa y de corta duración podía ser sostenida durante el mismo tiempo que si la contracción era menos intensa y ocupaba una mayor fracción del tiempo respiratorio. Así, existen dos factores, fuerza y tiempo de contracción, que influyen de forma incuestionable en la resistencia de los músculos respiratorios. De este modo, Bellemare y Grassino proponen el índice tensión-tiempo diafragmático (ITTDi) como predictor de fatiga muscular. El índice ITTDi es el producto de la fracción presión inspiratoria/presión inspiratoria máxima ( $P_{di}/P_{di\ max}$ ) por la duración de la contracción de los músculos inspiratorios, expresada como el tiempo inspiratorio partido por el tiempo total ( $T_i/T_{tot}$ ). Cuando el ITTDi, que no más que un índice de esfuerzo muscular inspiratorio, superaba 0'15 se alcanzaba la fatiga muscular en un tiempo determinado ( $T_{lim}$ ). Además, estos autores (49) relacionaron el tiempo límite con el ITTDi mediante una ecuación:  $T_{lim}=0'1(ITTDi)^{-3'6}$  siempre que los valores del ITTDi fueran mayores de 0'15. En sujetos normales el ITTDi medio

es de 0'02 y este debe aumentar aproximadamente 8 veces para superar el umbral de fatiga muscular. En cualquier situación que esté aumentado el ITTdi el grado de reserva funcional disminuye y en tal situación, un aumento del trabajo respiratorio podría condicionar que se superara el umbral fatigante.

Otras variables importantes que pueden condicionar la aparición de fatiga muscular son el flujo inspiratorio medio ( $V_t/T_i$ ) y el volumen pulmonar. Roussos et al relacionaron el flujo inspiratorio medio (expresión de la velocidad de acortamiento muscular) con el trabajo crítico productor de fatiga muscular respiratoria, mediante la siguiente fórmula:  $W_{crit} = P_{crit} \times V_t / T_i \times T_i / T_{tot}$  (13,48). Estos autores demostraron que la presión transdiafragmática crítica a FRC era el 40% de la presión transdiafragmática máxima, con una relación  $T_i/T_{tot}$  de 0'4 a 0'5 y un flujo inspiratorio medio de 0'5 a 1 L/segundo. En estas condiciones la presión inspiratoria crítica medida en la boca es del 60% de la PI max. Si el flujo inspiratorio medio aumenta, la presión inspiratoria crítica en la que ocurre fatiga muscular disminuye. Recientemente se ha demostrado que un incremento de la tasa de flujo inspiratorio produce una disminución del índice tensión-tiempo que puede ser sostenido durante un tiempo dado (69). Con respecto al volumen pulmonar, la presión inspiratoria crítica en la boca disminuye de un 60% a un 25-30% cuando se respira a altos volúmenes pulmonares (13,70).

Del mismo modo que el ITTdi, ciertas alteraciones en el registro electromiográfico y el enlentecimiento en la relajación muscular pueden detectar un patrón fatigante de contracción de los músculos inspiratorios (30). Los músculos, cuando desarrollan una labor fatigante, cambian el espectro de su actividad eléctrica de forma que se produce un aumento de los potenciales de baja frecuencia y un descenso de los potenciales de alta frecuencia. Este cambio puede detectarse midiendo en el electromiograma la relación entre la amplitud de los componentes de alta y los de baja frecuencia (Hi/Lo) (71,72,73) o midiendo, también en el electromiograma, la frecuencia centroide que es aquella que divide el espectro de energía en dos bandas iguales (73). Aunque los mecanismos fisiopatológicos no están claros, en presencia de fatiga o fatiga inminente ambos índices disminuyen (30).

El enlentecimiento de la relajación muscular, también tiene lugar cuando el músculo está sometido a una sobrecarga potencialmente fatigante. La velocidad de relajación puede evaluarse hallando la tasa de relajación máxima o la constante de tiempo de relajación ( $T_r$ ). La primera no es más que la derivada de la presión con respecto al tiempo, corregida por la presión pico  $[(dP/dt)/p]$  y se vuelve más pequeña con el esfuerzo fatigante. La  $T_r$  se determina hallando la inversa de la inclinación de la porción lineal de la curva de relajación, cuando la presión ha caído por debajo del 70% (74,75).

Tanto la caída de la relación Hi/Lo como el enlentecimiento de la relajación diafragmática son proporcionales a la intensidad del esfuerzo muscular (ITTDi) y estos cambios ocurren de forma precoz durante el desarrollo del esfuerzo fatigante, es decir, para un ITTDi con el que ocurre fatiga en 15 o 30 minutos (Tlim), las alteraciones electromiográficas y en la relajación están presentes a los 5 minutos (30,49,71,75).

Uno de los parámetros utilizados durante el destete de la ventilación mecánica es la presión de oclusión de la vía aérea a los 100 milisegundos del comienzo de la inspiración ( $P_{O'1}$ ) y se ha usado para predecir la posibilidad de éxito de dicho destete. Sasson et al (76) mostraron que la  $P_{O'1}$  es un índice del nivel de esfuerzo respiratorio requerido, pues en aquellos pacientes con valores por encima de 6 cm de H<sub>2</sub>O el destete no era posible. Este parámetro que hasta ahora se interpretaba solo como reflejo de la intensidad del impulso respiratorio central, aparentemente también identifica a pacientes con inadecuada reserva respiratoria y por tanto susceptibles de fatiga muscular.

Como cualquier otro proceso patológico, la fatiga muscular respiratoria exhibe ciertas manifestaciones clínicas que pueden ayudar a sugerirla. Estas manifestaciones han sido descritas, tanto durante el destete de la ventilación mecánica como en sujetos normales sometidos a sobre-

carga respiratoria, mediante la aplicación de cargas resistivas externas (46,70,72,77).

Inicialmente aparecerían disnea y taquipnea, esta última en forma de respiración rápida superficial, después se producirían los movimientos toracoabdominales anormales acompañados o seguidos de hipercapnia y finalmente podría acontecer la caída del ritmo respiratorio y del volumen minuto (72). La disnea por fatiga muscular respiratoria, en principio indistinguible de la producida por otras patologías, se ha demostrado que cesa en los minutos que siguen al reposo diafragmático cuando se aplican respiradores tipo tanque (78). Otra manifestación clínica de la fatiga muscular puede ser la presencia de movimientos toracoabdominales anormales (13,49,72,79). En individuos sanos y en posición supina, la inspiración es fundamentalmente abdominal; el diafragma al contraerse desplaza la pared abdominal hacia fuera por aumento en la presión en el abdomen (80). Cuando el diafragma fracasa en su contracción (parálisis diafragmática) o se contrae más debilmente (debilidad o fatiga muscular respiratoria), la presión pleural negativa originada por contracción de otros músculos inspiratorios, se transmite a través del diafragma flácido al abdomen y produce un desplazamiento hacia dentro de su pared. Por tanto, el desplazamiento abdominal hacia dentro durante la inspiración, es la llamada respiración paradójica y para objetivarla solo es necesario la observación clínica y la palpación abdominal,



con la intención de excluir la contracción de los músculos abdominales (13). Otro tipo de respiración, con el mismo significado, es la respiración alternante y consiste en la sucesión de respiraciones paradójicas con otras en las que el diafragma se contrae normalmente. Hasta hace relativamente poco tiempo, se consideraban los movimientos toracoabdominales anormales patognomónicos de fatiga muscular respiratoria, si era excluida la parálisis diafragmática bilateral (13,49). Recientes estudios ponen en duda este concepto, al demostrar que cargas resistivas externas por debajo del nivel de fatiga también producen dichos movimientos paradójicos y alternantes (81). Por otro lado, estudios durante el destete de la ventilación mecánica, muestran que la presencia de los movimientos toracoabdominales anormales no predice si el destete va a ser posible (82). Así, actualmente se piensa que los movimientos asincrónicos y paradójicos reflejan una carga aumentada de los músculos respiratorios, independientemente si el sujeto está o no en fatiga muscular respiratoria.



### MUSCULOS RESPIRATORIOS EN LA EPOC

En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) la función de los músculos respiratorios se afecta de forma importante. Por un lado, se produce un incremento del trabajo respiratorio y del coste energético y por otro, una disminución de la capacidad de reserva ventilatoria (79,83,86).

El consumo de O<sub>2</sub> por los músculos respiratorios en los pacientes con EPOC, durante la respiración tranquila, está aumentado de forma llamativa, de diez a veinte veces con respecto a sujetos normales. Dicho incremento es desproporcionado al trabajo que realizan estos músculos y ello se explica por un descenso de su eficacia (79,84).

Aunque, en estos pacientes, el aumento de la resistencia es predominantemente espiratorio el trabajo recae fundamentalmente sobre los músculos inspiratorios.

Según muestran estudios mecánicos y electromiográficos, siempre utilizan el diafragma y generalmente el esternocleidomastoideo y el escaleno durante la respiración tranquila (83). Incluso recientemente se ha demostrado que los músculos intercostales tienen un papel importante en pacientes con EPOC moderada, pues el grado de activación de las enzimas musculares aumenta progresivamente con el grado de obstrucción e insuflación

(85). Los músculos abdominales, fundamentalmente espiratorios, pueden potenciar la función de los músculos inspiratorios. Esto es debido a que la contracción de los músculos abdominales durante la espiración disminuye el volumen pulmonar telespiratorio y al acortar la longitud del diafragma y disminuir su radio, aumenta la eficacia inspiratoria de este músculo (8,79). Por otro lado, se ha demostrado que durante la espiración, la contracción de la musculatura abdominal produce un depósito de energía elástica en la pared torácica y este puede ser un agonista inspiratorio potente (26). No obstante, otros autores han encontrado que el reclutamiento abdominal en determinadas circunstancias puede tener un efecto negativo. Dool et al demostraron (86) que en la EPOC severa, durante el ejercicio físico, la contracción de los músculos abdominales produce un incremento del volumen pulmonar al final de la espiración. En condiciones normales el diafragma es el principal agonista inspiratorio. No obstante, en pacientes con EPOC severa parece que este músculo pasa a un segundo lugar, quizás por ser el más afectado. En tales pacientes, aunque el consumo de O<sub>2</sub> del diafragma aumenta más que el de los restantes músculos inspiratorios (83), se ha demostrado que durante la inspiración la presión abdominal no cambia o lo hace muy poco (87), por lo que su contracción sólo consigue que la presión pleural no se transmita a la cavidad abdominal.

La característica fundamental que define a la EPOC es la

obstrucción crónica al flujo aéreo. Ante ésta situación, tienen lugar dos mecanismos compensadores: la insuflación y los cambios en el flujo inspiratorios mediante modificación del patrón ventilatorio (88).

De la obstrucción y sus mecanismos compensadores derivan las tres características mecánicas responsables del incremento del trabajo respiratorio. En primer lugar, la obstrucción que es tanto inspiratoria como espiratoria y produce un incremento del trabajo resistivo (84,89). Por otro lado la insuflación supone una forma de compensar la obstrucción: el incremento del volumen pulmonar aumenta la presión de retracción elástica, estabiliza las vías aéreas y disminuye las resistencias (88,90). No obstante, al estar respirando en la parte más plana de la curva presión volumen, la compliance es menor y el trabajo elástico está incrementado (91). El tercer factor que contribuye a aumentar el trabajo respiratorio es el incremento del flujo inspiratorio mediante el cambio del patrón ventilatorio. Un mecanismo para compensar la disminución del flujo espiratorio, tan característica de la EPOC, es el incremento del tiempo espiratorio con respecto al tiempo total del ciclo respiratorio ( $T_e/T_{tot}$ ). Ello conlleva a un descenso de la duración de la inspiración y el consiguiente incremento del flujo en esta fase (88). El aumento del trabajo debido al descenso de la compliance y a la elevación del flujo inspiratorio recae, como es lógico, sobre la inspiración.

De los tres factores citados, la hiperinsuflación es el más importante a la hora de explicar las alteraciones de los músculos respiratorios en la EPOC (79,84,89,90). En sujetos normales el volumen residual (RV) supone el 30% de la capacidad pulmonar total teórica (TLC teórica), mientras que la capacidad residual funcional (FRC) es el 50% de la TLC teórica. En pacientes con EPOC la TLC aumenta moderadamente, por lo general de un 10 a un 20%, mientras que tanto el RV como la FRC se elevan mucho más, un 75% y un 80% de la TLC teórica, respectivamente (84, 92). Uno de los mecanismos más importantes por lo cual la hiperinsuflación afecta negativamente a la función de los músculos inspiratorios (en especial al diafragma) es la disminución de su longitud. Tal disminución los sitúa en una posición desfavorable en la curva longitud-tensión. Cuando la EPOC es severa el diafragma se ve muy acortado y aplastado, y debe comenzar su contracción desde una longitud inferior a la normal (89). Como se comentó anteriormente, la fuerza máxima de un músculo se desarrolla cuando se contrae a partir de su longitud óptima de reposo ( $L_0$ ). A grandes volúmenes pulmonares, los músculos inspiratorios están acortados y su capacidad para generar presión inspiratoria desciende. Lo contrario ocurre con los músculos espiratorios: generan más presión cuando se contraen a partir de volúmenes altos (TLC) y su presión máxima desciende con forme se contraen desde volúmenes pulmonares menores (30, 34, 35). Según demuestran algunos trabajos

experimentales (35) la Lo del diafragma se sitúa en un volumen pulmonar aproximado del 40 al 50% de la TLC teórica, lo que supone en condiciones normales entre RV y FRC. Brawn et al estimaron la longitud del diafragma en un grupo de individuos sanos, mediante procedimientos radiográficos (34) y encontraron que el acortamiento de este músculo oscilaba entre el 30 y el 40% de su longitud cuando aumentaba el volumen pulmonar desde RV a TLC. Considerando todo lo anterior, podríamos decir que en la EPOC cuando la hiperinsuflación alcanza valores considerables (RV y FRC próximos al valor de la TLC teórica) el diafragma ha consumido ya prácticamente más de la mitad de su longitud de acortamiento.

En individuos sanos, la presión inspiratoria máxima en la boca (PI max) desciende un 20% cuando comienzan su inspiración al 75% de la TLC teórica y hasta un 50% si lo hacen al 100% de su TLC teórica (84, 93). Aplicando estos resultados a la EPOC se podría anticipar que la hiperinsuflación pulmonar es el mayor determinante de la fuerza muscular inspiratoria (93). Otros músculos inspiratorios también se afectan con el incremento del volumen pulmonar (insuflación). Sharp et al (89) estimaron la longitud del esternocleidomastoideo, escaleno e intercostales externos en pacientes con EPOC moderada-severa y en individuos sanos. Así encontraron que estos músculos estaban significativamente acortados en la EPOC (aproximadamente su longitud era el 80% de su Lo). Con respecto a los músculos

espiratorios, la hiperinsuflación no disminuye su Lo que se sitúa a altos volúmenes pulmonares, de manera que esta no les supone ninguna desventaja mecánica.

En los procesos patológicos que cursan con hiperinsuflación aguda, como en el ataque asmático o en la exacerbación de la EPOC, es probable que todas las sarcómeras del diafragma se acorten y no se produzca ningún mecanismo de compensación. De esta forma tiene lugar una reducción aguda de la contractilidad (84, 89). No obstante, cuando el acortamiento del diafragma es crónico cabe pensar en el desarrollo de mecanismos que intenten reparar la disminución de fuerza diafragmática. De hecho, Farkas y Roussos (94) estudiaron a hamsters con hiperinsuflación originada por instilación intratraqueal de elastasa y encontraron que la alteración fundamental en la estructura microscópica del diafragma era la reabsorción de sarcómeras. Ello se acompañaba de un desplazamiento de la curva longitud-tensión a la izquierda. De esta forma, con la pérdida de sarcómeras, permanece normal la longitud individual de cada una de las que quedan y la fuerza podría restablecerse parcialmente.

Estos cambios no han sido demostrados en humanos. Arora y Rochester (95) en estudios necrópsicos de pacientes con EPOC y de sujetos sanos, evaluaron la masa, área y longitud del diafragma y encontraron que dichos parámetros eran iguales en ambos grupos si se tenía en cuenta el sexo y el peso corporal. Además, estos mismos autores, han

mostrado, mediante estimación radiográfica, que la longitud del diafragma, corregida por el volumen pulmonar, no era diferente en pacientes con EPOC de peso corporal normal con respecto a individuos sanos (34, 92). Estos datos sugieren que en humanos insuflados no ocurre el mecanismo de compensación observado en hamsters (94).

La alteración de la geometría del diafragma, es decir, de su curvatura, es el 2º mecanismo por el cual la hiperinsuflación afecta al funcionamiento de este músculo. Para que el diafragma sea efectivo como bomba inspiratoria debe tener una curvatura de convexidad superior (89). El efecto de la curvatura sobre la Presión Transdiafragmática (Pdi) desarrollada es definida por la Ley de Laplace:  $Pdi = Tdi/Rdi$  (83, 89). Tdi es la tensión tangencial desarrollada por el diafragma y Rdi el radio de su curvatura. De esta forma, para una Tdi determinada la Pdi descende con el aplanamiento del diafragma, o sea con el incremento de su radio (Rdi). El aplanamiento del diafragma o su inversión, no sólo le resta efectividad como músculo inspiratorio, sino que puede convertirlo en espiratorio (89). Sin embargo, estudios experimentales en animales y en humanos normales, muestran que el radio diafragmático no cambia significativamente en los volúmenes pulmonares comprendidos entre TLC y RV (34, 35). Kim et al (35) encontraron en perros que la relación entre Pdi y Tdi es lineal para dichos volúmenes, lo que sugiere que no se producen cambios en el radio diafragmático. En el



mismo sentido, Braun et al (34) no hallaron cambios visibles en la curvatura diafragmática al estudiar la relación longitud-fuerza mediante radiografías. No obstante, en pacientes muy insuflados, con valores de FRC y RV superiores a la TLC teórica, el diafragma está aplanado o invertido y es en dichos casos donde Rdi puede influir en la fuerza muscular diafragmática de manera considerable.

Otro mecanismo por el cual la hiperinsuflación afecta negativamente a la función de los músculos inspiratorios es mediante la disminución de la fuerza de retracción elástica de la pared torácica (79). A FRC ocurre el equilibrio entre la fuerza de retracción elástica pulmonar y de la caja torácica, la primera tiende a desplazarse hacia dentro y la segunda hacia fuera. En pacientes insuflados FRC tiene lugar a volúmenes pulmonares mayores y en tal circunstancia la fuerza de retracción elástica de la pared torácica es menor. Cuando FRC está muy elevada, próxima a TLC teórica, la dirección de la fuerza elástica del tórax se invierte y entonces son los músculos inspiratorios los encargados de vencer ambas fuerzas retráctiles, pulmonar y de la caja torácica.

Por otro lado, la insuflación repercute sobre los componentes de acción inspiratoria del diafragma, el componente aposicional y el componente insercional. Como mencionamos anteriormente, la zona de aposición es la de contacto entre la pared costal inferior y las fibras diafragmáticas. Ello permite que el aumento de presión abdo-

minal durante la inspiración se transmite a través de los recesos pleurales a la parrilla costal inferior y esta se expanda (15, 16). Cuando el volumen pulmonar se ve incrementado, disminuye la zona aposicional y la contracción del diafragma causa una expansión menos efectiva (11). El componente insercional es relativo a la dirección de las fibras musculares diafragmáticas y también se ve afectado con la insuflación. A volúmenes pulmonares elevados el diafragma desciende y se horizontaliza, y las fibras, de una dirección craneocaudal, pasan a una dirección más medial (15). De esta forma, la contracción diafragmática es menos efectiva, e incluso puede hacerse espiratoria, dando lugar clínicamente al signo de Hoover.

También la posición de las costillas se altera por la hiperinsuflación, pasando de una posición oblicua a una más horizontal, lo que dificulta la acción inspiratoria de los músculos intercostales (79). Recientes estudios en perros han demostrado que a volúmenes pulmonares altos, los músculos intercostales internos y los músculos intercostales externos tienen una acción espiratoria (27). Esta acción puede explicarse asumiendo que la función de los intercostales es inspiratoria o espiratoria dependiendo de la resistencia que opongan las costillas a su desplazamiento (17).

Por último, la hiperinsuflación puede interferir en la integración funcional de las dos porciones del diafragma, crural y costal. Cuando el volumen pulmonar es normal,

ambas porciones tienen una acción en paralelo (96). Sin embargo, a grandes volúmenes pulmonares la porción crural y costal funcionan mecánicamente en serie, lo que supone que cada una actúa por separado y el volumen que desplaza la contracción diafragmática es la suma del volumen desplazado por cada una de las porciones individualmente (90).

Como ha quedado anteriormente expuesto, el trabajo respiratorio en pacientes con EPOC se encuentra bastante incrementado debido a las múltiples desventajas mecánicas que impone la hiperinsuflación. No obstante, el patrón ventilatorio anormal que muestran estos pacientes, también contribuye, en cierta medida, a la sobrecarga de los músculos inspiratorios. Múltiples estudios han mostrado que el patrón respiratorio en la EPOC presenta alteraciones tanto en el volumen como en el tiempo (97,98,99,100).

La ventilación minuto (VE) está incrementada con respecto a las personas normales, con unos valores medios respectivos de 6 l/min. a 10 l/min. según algunos estudios (97,98,99). No obstante, otros autores sólo encuentran valores incrementados de VE en los pacientes con EPOC normocápnicos y no en los hipercápnicos (102). Este aumento de VE en la EPOC, sobre todo cuando ocurre en pacientes hipercápnicos, se debe fundamentalmente a un incremento en la frecuencia respiratoria (97,98,100).

Por otro lado, como dijimos anteriormente, un mecanismo en la EPOC para compensar la disminución de flujo en la

espiración es el alargamiento del periodo espiratorio ( $T_e$ ). Ello se consigue únicamente a expensas de disminuir el tiempo inspiratorio con respecto al tiempo total del ciclo respiratorio ( $T_i/T_{tot}$ ), lo cual origina una sobrecarga de los músculos inspiratorios, al producirse un relativo incremento del flujo en esta fase del ciclo (88). Por tanto, los pacientes con EPOC suelen tener una relación  $T_i/T_{tot}$  disminuida con respecto a los sujetos normales (79,88,97,98). En otro sentido, este hecho puede tener un efecto protector de la fatiga muscular, pues el descenso del  $T_i/T_{tot}$  (una duración menor en la contracción de los músculos inspiratorios) supone un factor tiempo menor en el ITT<sub>di</sub> propuesto por Bellemare y Grassino (49).

En pacientes con EPOC se han realizado múltiples estudios para evaluar la fuerza de contracción máxima de sus músculos respiratorios. Generalmente el método de medición utilizado es la cuantificación de las presiones inspiratorias y espiratorias en la boca, al realizar esfuerzos máximos contra una vía aérea cerrada (PI max y PE max) (92, 93, 101, 102, 103, ). La PI max se encuentra claramente disminuida en la EPOC y es inversa al grado de hiperinsuflación. Sólo en uno de los estudios anteriormente enumerados (101) se hallaron valores de PI max supernormales, lo cual se atribuyó a hipertrofia de los músculos inspiratorios. No obstante Rochester (93), al revisar estos resultados y corregir la P<sub>imax</sub> por la fuerza de retracción elástica del sistema respiratorio, encontró que

los valores obtenidos se relacionan directamente con el volumen pulmonar. Sharp (102) relaciona también la PI max de un grupo de pacientes con EPOC con el grado de hiperinsuflación y halla que en todos los casos la fuerza inspiratoria máxima se normaliza al tener en cuenta el volumen. Los resultados anteriores sugieren que la presión inspiratoria máxima en la EPOC está únicamente determinada por la hiperinsuflación. Sin embargo Rochester (92), estudia las presiones musculares respiratorias máximas y la longitud diafragmática, mediante estimación radiográfica, en 32 pacientes con EPOC y 22 sujetos normales. Sus conclusiones difieren de las anteriores, en el sentido de que el 50% de los pacientes tenían una PI max que se normalizaba al corregirla por el volumen pulmonar y una PE max normal. En cambio el 50% restante presentó un descenso más acentuado de la PI max, el cual no se relacionaba exclusivamente con el grado de insuflación; por otra parte, estos mismos pacientes tenían un descenso significativo de la PE max.

La fuerza de contracción de los músculos espiratorios (PE max) en la EPOC ha sido informada como normal (101). Ello se puede explicar por el hecho de que los músculos espiratorios no están en desventaja mecánica secundaria a la hiperinsuflación, (debido a que su longitud óptima de reposo se sitúa a altos volúmenes pulmonares). Por el contrario, otros estudios demuestran disminución de este parámetro en algunos de los pacientes con EPOC estudiados (93,103). Por todo lo anterior, Rochester (92) propone la

existencia de debilidad muscular generalizada para explicar el descenso de la PI max que no se corrige por el volumen y el de la PE max.

Otra forma de cuantificar la fuerza muscular respiratoria, y en concreto del diafragma, es medir la presión transdiafragmática (9, 30, 36). Aunque existen algunos estudios al respecto en pacientes con EPOC (104,105), este método ha sido poco utilizado por su mayor complejidad. La presión transdiafragmática máxima (Pdi max) en pacientes con importante hiperinsuflación está marcadamente disminuida incluso hasta valores aproximados del 30% de lo normal (105). Dicha disminución ocurre a expensas de un descenso de ambos componentes ( $Pdi = Pga - Ppl$ ). Por lo general, en la EPOC evolucionada con gran hiperinsuflación, la Pga durante la inspiración no cambia o lo hace mínimamente (87). Ello indica que la contracción del diafragma sólo consigue que la presión pleural negativa no se transmita al abdomen. Además, en estos pacientes no es infrecuente que la Pga se haga negativa durante la inspiración, lo que puede ser explicado por ineficacia diafragmática (104).

Después de describir la alteración de los parámetros de fuerza muscular respiratoria en la EPOC, pasaremos a considerar otras cualidades funcionales como la resistencia a la fatiga. La resistencia ventilatoria orienta sobre el grado de reserva funcional de la bomba respiratoria y generalmente se evalúa mediante la ventilación voluntaria

máxima (MVV) o la fracción de esta que puede sostenerse durante 15 minutos o más (MVS). En la EPOC la MVS, llamada ventilación máxima sostenible, es prácticamente igual o algo superior a la de individuos normales, como término medio de un 60% de la MVV (30,79). No obstante, los pacientes con EPOC tienen un marcado descenso del nivel de ventilación máxima en términos absolutos, es decir, de la ventilación voluntaria máxima o MVV (30,68,79,106). Aldrich et al (68) encontraron que en estos pacientes el mayor determinante de la MVV era la obstrucción de las vías aéreas. Por tanto, mientras que en individuos sin patología respiratoria la MVV está primariamente relacionada con la fuerza muscular respiratoria, en la EPOC la obstrucción es el principal determinante (68,79). Por otro lado, parece probable que la resistencia muscular respiratoria se vea afectada por el grado de insuflación. Si la MVV depende de la fuerza muscular, y esta a su vez del volumen pulmonar, es lógico pensar que la resistencia muscular está relacionada con la hiperinsuflación. A favor de ello, están los resultados del trabajo de Roussos (70) en el que muestra que adultos sanos eran capaces de mantener el 60% de su PI max indefinidamente mientras respiraban a FRC y sólo eran capaces de mantener el 30% si lo hacían a un volumen pulmonar mayor (FRC+1/2 CI).

En pacientes con EPOC, la disminución de la fuerza de los músculos respiratorios en general, así como la fatiga de dichos músculos (que no es más que una disminución de

la fuerza inducida por el ejercicio y reversible), pueden estar en relación con otros factores, además de la hiperinsuflación: hipoxemia, hipercapnia, depleción de metabolitos energéticos, alteraciones electrolíticas y desnutrición (92, 93). Estos factores de forma aislada o en conjunto pueden predisponer al desarrollo de fatiga muscular respiratoria. Existen estudios experimentales, en humanos y animales, los cuales sugieren que la hipoxemia (55), hipercapnia (58, 92), el descenso del pH (56, 57) y el aumento de los niveles de Lactato alterarían la fuerza de contracción muscular. También han sido vinculados con la presencia de fatiga muscular la disminución de productos metabólicos energéticos (ATP, glucógeno y creatín-fosfato y ciertas alteraciones electrolíticas (Ca, Cl, Na y Mg) (56,59,60,61,62). No obstante, en la EPOC, de todos los factores mencionados anteriormente, la disminución del peso corporal parece tener una más estrecha relación con la debilidad de los músculos. La malnutrición es un problema común en pacientes con EPOC y según algunos estudios el 40% de estos pacientes han perdido el 10% o más de su peso corporal ideal (107).

Arora et al (108) evaluaron las dimensiones del diafragma, masa, área y espesor, en los estudios necrópsicos de 33 sujetos asintomáticos hasta el momento de la muerte y en 37 pacientes crónicamente enfermos pero sin edemas, obesidad o EPOC. En tal análisis encontraron que existía una estrecha relación entre el peso corporal y el desarro-



llo muscular y la masa diafragmática, por lo que estos autores concluyen que la desnutrición en la EPOC, evaluada en términos de descenso de peso corporal, debe influir en la generación de fuerza muscular diafragmática, y de otros músculos. En otro estudio necrópsico, Rochester encontró que las dimensiones diafragmáticas son equivalentes en la EPOC y en individuos sanos si se tiene en cuenta el sexo y el peso corporal (95). Este mismo autor, en un estudio (92) en el que evalúa las presiones respiratorias máximas en la EPOC y sugiere la presencia de debilidad muscular generalizada, señala que los pacientes con peso corporal por debajo del peso ideal tenían una PI max y PE max inferiores al resto de los pacientes. Por otro lado, Arora (109) compara la fuerza muscular y la resistencia de pacientes desnutridos con las de sujetos bien nutridos y encuentra que ambos parámetros son significativamente menores en los primeros (109).

Al realizar una valoración clínica del paciente con EPOC podemos hallar, en determinados casos, algunos datos que directa o indirectamente sugieran la presencia de disfunción muscular respiratoria.

Como ya se ha referido, la forma de respiración de estos pacientes, según numerosos estudios, exhibe un patrón ventilatorio alterado (97,98,99,100). La respiración rápida y superficial ha sido descrita como el primer signo clínico de fatiga muscular respiratoria en pacientes sometidos al destete de la ventilación mecánica (72). Con respecto al

componente tiempo del patrón ventilatorio, en la EPOC existe un incremento de la frecuencia y una disminución de la relación  $T_i/T_{tot}$  (79,88,97,98). Para los cambios que ocurren en el volumen corriente, existen disparidad de criterios (97,98,99,100).

La hipercapnia de la EPOC se ha atribuido a múltiples causas; respuesta ventilatoria reducida tanto a la hipoxemia como a la hipercapnia, alteración del patrón ventilatorio, estímulo respiratorio heredado, aumento del trabajo respiratorio, la misma alteración de la relación ventilación-perfusión, influencia de la hipoxemia asociada, alteraciones metabólicas y disfunción de los músculos respiratorios (79).

Rochester y Braun (92) encontraron cierta relación entre el aumento de  $CO_2$  en la EPOC y la disminución de  $PI_{max}$ , en el sentido de que aquellos pacientes con  $PaCO_2$  mayor de 50 mmHg tenían valores de  $PI_{max}$  por debajo de la mitad de lo normal. Estos resultados explican, al menos parcialmente, la hipercapnia en la EPOC severa por un mecanismo de disfunción de los músculos respiratorios. Sin embargo, no todos los trabajos experimentales van en el mismo sentido: Bellemare y Grassino observaron que en los pacientes con EPOC de su serie no existía relación entre la  $PaCO_2$  y la  $P_{di}$ ,  $P_{dimax}$  o el  $IT_{Tdi}$  (109).

La presencia de movimientos toraco-abdominales anormales en la EPOC, igual que en otras patologías, puede sugerir fatiga de los músculos respiratorios (13,49,72,85,93)

Aunque estos movimientos no aseguran la existencia de fatiga, recientes estudios los relacionan con la práctica de un sobreesfuerzo potencialmente fatigante (81, 82). Uno de los movimientos toracoabdominales anormales, es la respiración asincrónica y consiste en el retraso de la expansión del abdomen con respecto a la parrilla costal. La respiración paradógica, otro movimiento toracoabdominal anormal, es el movimiento diametralmente opuesto del tórax y del abdomen. El tercero de estos movimientos, la respiración alternante, consiste en la contribución sucesiva del tórax y el abdomen al volumen corriente.

Los pacientes con EPOC, durante la respiración en reposo, utilizan con frecuencia los músculos accesorios, tanto inspiratorios como espiratorios, con la finalidad de vencer el incremento del trabajo al que están sometidos (88, 93). Por ello, la palpación del escaleno, esternocleidomastoideo y de los músculos abdominales en estos pacientes, puede revelar tensión durante la respiración en reposo, lo que sugiere sobreesfuerzo muscular respiratorio (79). Otro dato clínico que nos puede alertar de la posibilidad de fatiga muscular en la EPOC severa es el alivio de la disnea en el cambio postural. Sharp et al (110) hallaron mejoría de la disnea con la inclinación del tórax hacia delante o al adoptarse el decúbito supino en relación con la bipedestación o la posición de sentado. La explicación más probable para este hecho es el aumento de la presión abdominal, la cual empuja al diafragma

cefálicamente y por la distensión secundaria de las fibras musculares se produce una mejora de la eficacia mecánica diafragmática.

Una cuestión, aún no esclarecida y de gran importancia clínica y terapéutica, es si en la EPOC evolucionada con hipercapnia mantenida existe un estado de fatiga crónica de los músculos respiratorios. Tal situación de fatiga explicaría, al menos en parte, las manifestaciones clínicas en periodos de estabilización, así como la retención crónica de carbónico. Varios autores sostienen la hipótesis anterior a cerca de que los pacientes con EPOC pueden padecer fatiga crónica de sus músculos respiratorios (13,72,11,112,113). Hill et al aceptan la presencia de fatiga muscular en pacientes con fallo respiratorio crónico, en la medida en que las manifestaciones de dicho fallo revierten con el reposo muscular respiratorio (114). Cohen et al (72) explican la hipercapnia sostenida de algunos pacientes a través de un supuesto estado de fatiga crónica de sus músculos respiratorios y argumentan que tales pacientes, sometidos a un incremento permanente del trabajo respiratorio o / y con una función muscular deteriorada, se encuentran en estado fatiga crónica, de la cual no pueden recuperarse pues sus músculos respiratorios están permanentemente sobrecargados.

Por otro lado, Roussos (13) propone tres posibilidades para explicar la retención mantenida de CO<sub>2</sub> en pacientes con sobrecarga crónica de los músculos respiratorios: a)

es posible que la enfermedad responsable de la sobrecarga (en nuestro caso la EPOC) progrese de tal forma que supere aquellos mecanismos compensadores que incrementan la ventilación alveolar; b) un segundo mecanismo sería la presencia de fatiga crónica de los músculos respiratorios, la cual no es recuperable por no alcanzarse el reposo necesario y c) en tercer lugar, es posible que se produzca una disminución en la estimulación aferente del SNC y secundariamente un descenso del nivel de ventilación requerido.

La presión arterial de carbónico expresada por la ecuación  $PaCO_2 = K \times VCO_2 / VA$ , depende de tres factores: K, la constante de proporcionalidad,  $VCO_2$ , la cantidad de carbónico producido por el organismo y VA, la ventilación alveolar. Si suponemos constante  $VCO_2$ , en el fallo respiratorio hipercápnico, tanto agudo como crónico, la retención de  $CO_2$  se explica por una inadecuada ventilación alveolar. Al ser VA igual a la diferencia entre la ventilación global y la ventilación del espacio muerto ( $VA = VE - VD$ ), la hipoventilación alveolar puede ocurrir cuando disminuya VE (en el caso de debilidad o fatiga de los músculos respiratorios) o aumente VD (como ocurre en procesos con alteración de la relación ventilación-perfusión). En la EPOC el mecanismo primario responsable de la retención de  $CO_2$  es el incremento en la ventilación del espacio muerto, debido a los trastornos de la relación ventilación-perfusión (115). No obstante, en un primer periodo puede ocurrir una hiperventilación compensadora (aumento del VE) y con ello

se mantendrían en sangre unos niveles normales de  $\text{CO}_2$ . Pero, con el aumento progresivo del VD, al evolucionar la enfermedad, este mecanismo de compensación no sería suficiente para mantener la eucapnia y se produciría retención de  $\text{CO}_2$ . Otra posibilidad es que por debilidad o fatiga muscular respiratoria el mecanismo de hiperventilación compensadora no fuera lo suficientemente eficaz.

Recientemente, Roussos et al (116) proponen una hipótesis para explicar la retención de carbónico y los distintos patrones ventilatorios descritos en la EPOC estabilizada. Para estos autores existirían dos fases consecutivas: en la inicial, el paciente con obstrucción crónica al flujo aéreo modificaría su patrón ventilatorio disminuyendo el volumen corriente ( $V_t$ ) y aumentando la frecuencia respiratoria ( $f_r$ ), todo ello con la finalidad de proteger a los músculos respiratorios de la fatiga; la disminución del  $V_t$  conlleva un descenso de la presión que deben de realizar los músculos en cada respiración y por tanto del trabajo respiratorio. No obstante, la protección muscular ocurre a expensas de aumentar la ventilación del espacio muerto y secundariamente la  $\text{PaCO}_2$ . En una segunda fase, cuando el mecanismo anterior de protección no es suficiente, se produciría fatiga muscular y, consecuentemente, disminución del VE e incremento adicional de la  $\text{PaCO}_2$ . Según estos autores, el mecanismo por el cual disminuiría el VE podría ser un descenso de estimulación por parte del SNC. Además, Parot et al (72) sugieren que los

pacientes con hipercapnia mantenida pueden sufrir un estado de fatiga crónica similar a la fatiga de baja frecuencia; los datos a favor de esta hipótesis se basan, en trabajos que demuestran una respuesta ventilatoria disminuida ante la estimulación por CO<sub>2</sub> tanto en la fatiga experimental de baja frecuencia (117) como en los pacientes con EPOC (79).

En los pacientes con procesos neuromusculares crónicos, la debilidad de los músculos respiratorios puede producir retención crónica de CO<sub>2</sub>. Este hecho está bien documentado, habiéndose demostrado una relación proporcional entre el descenso de PI max y el grado de hipercapnia (118). Aunque en la EPOC existe disparidad de criterios al respecto, algunos trabajos, ya referidos anteriormente, relacionan la disminución de fuerza muscular con la retención de CO<sub>2</sub>. Según Rochester (92) los pacientes con EPOC que presentaban una PI max menor a la mitad de lo normal tenían hipercapnia manifiesta (PaCO<sub>2</sub> de 50 mmHg o mayor). Por otro lado, Begin y Grassino (119) encuentran cierto paralelismo entre la hipercapnia y la relación resistencia pulmonar y fuerza muscular (RL/PI max), en el sentido de que si dicho cociente superaba el valor de 0,4, los pacientes con EPOC retenían CO<sub>2</sub>. En esta misma línea Foster en 1988 revisa un grupo de 317 pacientes con EPOC e hipercapnia y encuentra una relación significativa e inversa de las cifras de PaCO<sub>2</sub> con el grado de obstrucción (FEV<sub>1</sub>/FVC) y la PI max (120).

En contraposición a estos resultados, Bellamare y Grassino (109) al estudiar pacientes con EPOC hipercápnicos en estado estable, no hallaron relación entre el grado de hipercapnia y algunos parámetros, tales como Pdi, Pdi max o ITTdi. Además, el ITTdi de estos pacientes en situación basal era de 0'05, muy inferior al umbral de la fatiga diafragmática (0'15), aunque superior al valor basal de los individuos sanos (0'02). Estos últimos datos, aunque van en contra de la presencia de fatiga respiratoria crónica en pacientes con EPOC en situación estable, sugieren que estos pacientes necesitan un menor incremento del trabajo respiratorio para desarrollar fatiga muscular. En este sentido, en la EPOC, a menudo, un pequeño cambio o incremento ventilatorio consigue superar el nivel de esfuerzo fatigante. Por otro lado, y sin dejar de ser especulativa, cabe la posibilidad de que estos pacientes, al encontrarse en un estado de fatiga crónica de los músculos respiratorios, realicen, en situación basal, un esfuerzo respiratorio inferior al dintel fatigante ( $ITTdi < 0'15$ ).

Por último, los trabajos experimentales (111,112,113) que sustentan con mayor firmeza la idea de que en la EPOC estabilizada puede existir un estado de fatiga crónica, son aquellos que demuestran un efecto beneficioso con el reposo intermitente de los músculos respiratorios. Dichos trabajos demuestran, tanto acorto como a medio plazo, un efecto favorable traducido en mejoría de los índices de fuerza muscular y en los parámetros gasométricos.



## PROCEDIMIENTOS TERAPEUTICOS EN LAS ALTERACIONES DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.

Cuando los músculos respiratorios fracasan en su misión fundamental, generar fuerza, existen varias modalidades terapéuticas que de una forma u otra pretenden reestablecer su función. Esencialmente podemos distinguir cuatro tipos de procedimientos terapéuticos: medidas que proporcionen el aporte energético necesario, fármacos, entrenamiento y reposo (121).

El primer procedimiento, la práctica de medidas encaminadas a conseguir un aporte energético apropiado, pretende reinstaurar el equilibrio entre la oferta y demanda energética a los músculos respiratorios (podemos recordar que un desequilibrio energético es la causa inmediata de fatiga muscular). Este propósito se puede conseguir, por aumento de la oferta, con un aporte rico en nutrientes, la normalización del balance hidroelectrolítico y una adecuada oxigenación (13, 44). No existen resultados concluyentes con respecto a la aportación de nutrientes adicionales para mejorar la función muscular. Por otro lado, según estudios diversos (93, 108), en sujetos desnutridos y en pacientes con EPOC, parece clara la relación entre disminución de peso corporal (desnutrición) y disminución de la fuerza muscular respiratoria (debilidad). Basándonos

en esta relación es lógico pensar que al alimentar adecuadamente al paciente de bajo peso conseguiríamos aumentar la fuerza muscular. Así, en niños con fibrosis quística y en pacientes con EPOC desnutridos se ha demostrado que los suplementos alimenticios parenterales y enterales respectivamente, mejoran la fuerza muscular respiratoria (122, 123). No obstante, en la EPOC con desnutrición el aporte oral de un suplemento nutritivo durante 8 semanas no proporcionó una mejoría de fuerza o resistencia muscular respiratoria (124).

El segundo método terapéutico para la disfunción de los músculos respiratorios, la farmacoterapia, es un tema que se encuentra actualmente en pleno desarrollo. Aunque algunos trabajos muestran resultados prometedores, no todos los autores encuentran efectos beneficiosos y, por tanto, no existe aún una postura concluyente al respecto. Ciertos estudios demuestran que drogas como las xantinas, el isoproterenol y la digoxina actúan sobre los músculos respiratorios aumentando la contractibilidad. Dos tipos de xantinas, la cafeína y la teofilina, han sido utilizadas con este fin y varios estudios realizados en sujetos normales hallan un incremento de la contractibilidad del diafragma al administrar dichas sustancias (125, 126). Murciano et al. (125) encontraron una mejoría significativa de la Pdi con niveles de teofilinemia en el margen terapéutico. Por otro lado, Aubier (127), en 4 individuos sanos, administró teofilina antes y después de inducirles fatiga

de los músculos respiratorios mediante cargas resistivas, encontrando que el citado fármaco puede tener un efecto positivo tanto en el tratamiento como en la profilaxis de la fatiga de los músculos respiratorios. En pacientes con EPOC también se han realizado estudios sobre el efecto de la aminofilina cuando se producía fatiga experimental de los músculos respiratorios. Así, Murciano (128) encontró que en tales pacientes cuando administraba aminofilina no se producía descenso de la relación Hi/Lo y la Pdi max era mayor en un 20%. Otros autores, por el contrario, no han obtenido los resultados tan prometedores de Aubier y Murciano. Moxan et al (129) no encontraron diferencias entre las Pdi, conseguidas mediante estimulación frénica unilateral, antes y después de administrar aminofilina en individuos sanos. En el mismo sentido, Lewis (130) no detectó cambios en la contractibilidad del esternocleidomastoideo con o sin fatiga muscular, con la administración de teofilinas. Por tanto, en la EPOC no se ha establecido de forma concluyente la utilización práctica de las xantinas sobre la función muscular inspiratoria (89).

También se han empleado otras drogas con el propósito de conseguir un incremento de la contractibilidad muscular respiratoria. Así, la digoxina se administró a 8 pacientes con EPOC sometidos a ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda y se encontró que entre los 45 y 90 minutos después de administrar dicha sustancia la fuerza diafragmática aumentaba un 19'5%, sin que se produjeran

cambios del gasto cardiaco (131). En estudios aislados se ha demostrado un efecto inotrópico positivo sobre los músculos respiratorios con otros fármacos como la terbutalina (132) y el isoproterenol (1).

El entrenamiento de los músculos respiratorios es una modalidad terapéutica relativamente nueva, pues la mayoría de los trabajos de experimentación al respecto datan del último decenio. Y, aunque existe suficiente experiencia para afirmar que los músculos respiratorios responden al entrenamiento específico de forma similar a otros músculos esqueléticos, es un aspecto aún controvertido la acción real del entrenamiento en pacientes con enfermedades pulmonares y neuromusculares (133).

El entrenamiento de los músculos respiratorios, como todo entrenamiento muscular, ha de cumplir dos reglas fundamentales: a) los programas de ejercicios deben de ser específicos para el músculo o grupo muscular que se quiere entrenar y b) los músculos entrenados deben realizar un trabajo intenso a nivel fatigante, durante un tiempo determinado y, posteriormente, reposar para recuperarse (13). Así, para que el tratamiento sea efectivo, el ejercicio muscular debe conllevar una sobrecarga importante, pues solo de este modo ocurren cambios estructurales del músculo: aumento del número de miofibrillas (responsables del aumento de la fuerza) e incremento de la capilaridad y densidad mitocondrial (responsables de un aumento de la resistencia) (133). Los programas de entrenamiento han

sido clasificados según el objetivo a conseguir: un incremento de la fuerza muscular o un aumento de la resistencia al esfuerzo (134).

El entrenamiento de fuerza consiste en la realización de contracciones lentas y de gran intensidad. Este tipo de entrenamiento se lleva a cabo efectuando maniobras estáticas máximas (contra una vía aérea ocluida) (134) o realizando respiraciones amplias y lentas contra una gran resistencia (135). El entrenamiento de fuerza está indicado en pacientes con debilidad de los músculos respiratorios, por ejemplo en pacientes tetraplégicos (135), siempre y cuando la debilidad (o disminución de la fuerza) no esté causada por fatiga muscular o sea muy intensa, pues entonces el mejor tratamiento es el reposo (133). En múltiples estudios (134, 135, 136) se ha demostrado aumento de la fuerza muscular con este tipo de entrenamiento, tanto en sujetos normales como en pacientes con enfermedades pulmonares o neuromusculares; sin embargo dicho incremento ha presentado una amplia variabilidad. Diversas pueden ser las causas de estos incrementos de fuerza tan heterogéneos: las diferentes cargas utilizadas en cada trabajo de experimentación, la falta de estandarización de los patrones ventilatorios y el posible efecto aprendizaje en los tests de fuerza y resistencia muscular.

El entrenamiento de resistencia se consigue mediante la práctica de contracciones rápidas y de baja intensidad, que al producir en el músculo un incremento de la perfu-

sión, del número de mitocondrias y de la capacidad encimática oxidativa, consiguen aumentar la resistencia muscular. Dicho entrenamiento se puede realizar mediante tres maniobras distintas: la hiperventilación isocápnic voluntaria (134), la aplicación de cargas resistivas inspiratorias progresivas (137) y la carga respiratoria umbral (138), además del entrenamiento no específico mediante la práctica de ejercicio corporal global. Con respecto a la efectividad de los programas específicos de resistencia, en general se han encontrado resultados positivos, aunque también muy variables. Belman (1138) sugiere, en un reciente estudio, que dichos resultados se deben interpretar de forma muy cautelosa, pues en la mayoría de estos trabajos experimentales no se ha controlado el patrón ventilatorio durante el tratamiento.

Varias publicaciones recientes coinciden en establecer una estrecha relación terapéutica entre fatiga de los músculos respiratorios y el reposo de dichos músculos de modo que cuando la fatiga muscular está presente, el mejor tratamiento es el reposo (44,113,133,139).

Una amplia variedad de procesos crónicos (pulmonares, de la pared torácica y neuromusculares) imponen una sobrecarga mantenida a los músculos respiratorios. Así, en tales procesos ocurre un incremento del cociente presión inspi ratoria (Pdi)/presión inspiratoria máxima (PI max), el cual se va acentuando progresivamente con la evolución de la enfermedad. De esta forma, cuando gran parte de la PI

max es utilizada en la respiración tranquila, la reserva de los músculos inspiratorios está muy reducida y es muy posible el desarrollo de fatiga crónica y fallo respiratorio hipercápnico. Brawn y Rochester (1, 139) defienden el reposo intermitente de los músculos respiratorios como el tratamiento más específico de la fatiga muscular crónica.

En sentido general, los métodos de descanso o reposo muscular son todos aquellos que disminuyan el gasto energético del músculo. Por ello, en determinadas situaciones, como el broncoespasmo o la retención importante de secreciones, los fármacos broncodilatadores y el drenaje postural, respectivamente, contribuyen a disminuir la sobrecarga muscular respiratoria (113).

Se ha demostrado que la fatiga diafragmática experimental se recupera a las 48 horas de retirar la carga que la produce (140). Por ello, si en la EPOC o en los trastornos de la pared torácica pudiéramos reducir la carga que soportan los músculos respiratorios (disminuyendo la obstrucción, la rigidez del tórax o mejorando la mecánica respiratoria) estaríamos en cierta forma haciéndolos reposar. No obstante, en la mayoría de los casos estos procedimientos no son posibles y sólo la aplicación de bombas extracorporales consigue el reposo muscular. Las bombas extracorporales, al reemplazar parcial o casi totalmente la función de los músculos respiratorios, reducen considerablemente su actividad eléctrica. Rochester (141), para demostrar que los respiradores extracorporales actúan

aliviando la sobrecarga muscular respiratoria, aplicó respiradores tipo tanque a pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica crónica y encontró que durante la respiración asistida la actividad diafragmática (medida por electromiograma con electrodos implantados en esófago) se reducía al 9% y la disnea desaparecía casi inmediatamente.

Las bombas o respiradores extracorporales tienen la función de generar presiones que, actuando sobre el tórax y / o el abdomen del paciente, produzcan los volúmenes corrientes apropiados. Existen dos tipos de respiradores dependiendo de si la presión generada es positiva o negativa: bombas extracorporales de ventilación con presión negativa y bombas extracorporales de ventilación con presión positiva. Los respiradores de presión positiva son actualmente de uso extendido en el fallo respiratorio agudo y requieren la colocación de un tubo endotraqueal o la realización de una traqueostomía (83,88,113,141). Los respiradores o bombas extracorporales de presión negativa, producen en el paciente una ventilación similar a la respiración espontánea. El objetivo de estos respiradores es crear una presión negativa en el interior del alveolo y ello se consigue colocando alrededor del sujeto un dispositivo herméticamente cerrado conectado a una bomba de vacío. Durante la inspiración la bomba de vacío genera una presión negativa en el espacio hermético que queda entre el dispositivo y el paciente, y dicha presión impulsa la



pared del tórax hacia fuera. Por lo general, la espiración es pasiva, es decir, la presión del espacio cerrado se hace igual a la atmosférica y por retroceso elástico del pulmón se produce el flujo espiratorio (113).

La ventilación mecánica intermitente se empleó por primera vez en 1832, cuando un escocés, John Dalziel, ideó el primer respirador de presión negativa. Consistía en una caja donde se introducía el paciente dejando fuera la cabeza y dicha caja estaba conectada a un fuelle que se accionaba mecánicamente. En 1918 el Dr. Stenart diseñó las primeras "cajas toracoabdominales" que iban unidas a un motor generador de presión negativa y fué en 1928 cuando Dinker y Shaw construyeron el primer tanque o pulmón de acero (113,139).

Existen en la actualidad tres modalidades de bombas extracorporales de presión negativa: el tanque o pulmón de acero, el respirador tipo coraza y el respirador tipo poncho. El tanque consiste en un cilindro metálico herméticamente cerrado donde queda alojado todo el cuerpo del paciente menos la cabeza. Este respirador consigue cambios máximos de presión de 60 cm de H<sub>2</sub>O y una frecuencia respiratoria máxima de 40 r.p.m.. A pesar de algunos inconvenientes, como ocupar mucho espacio y no permitir el acceso al paciente para sus cuidados ni la movilización de sus piernas, se ha continuado utilizando en estudios experimentales (141) y en algunos enfermos con procesos neuromusculares crónicos (142). Con la intención de obviar los

inconvenientes del tanque se diseñaron otros tipos de respiradores como los respiradores tipo coraza. La coraza consiste en un caparazón de plástico rígido que se acopla a la superficie anterior del tórax o del tórax y el abdomen, según se trate de corazas torácicas o toraco-abdominales (113, 143). El principal inconveniente de las corazas es que no se adaptan bien en pacientes con deformidad en caja torácica. No obstante, en la actualidad es posible construir un "caparazón" mediante un molde con la misma forma de tórax del paciente, con lo que se consigue una mejor adaptación (144). El poncho es un respirador de presión negativa con un funcionamiento idéntico al de los anteriores, y consiste en un traje en forma de poncho que va atado al cuello y la parte inferior del tronco. Su inconveniente fundamental es que acumula el calor, lo que puede causar disconfort al paciente (113).

Para cuantificar el grado de reposo muscular conseguido por los respiradores de presión negativa, se pueden utilizar varios métodos: a) medición de presiones (presión gástrica, esfágica y trandiafragmática), b) registro de los desplazamientos del tórax y el abdomen y c) registro de la actividad eléctrica del diafragma (EMGdi). Rochester et al (141) utilizaron el EMGdi para cuantificar el grado de reposo muscular conseguido con el pulmón de acero y la coraza. Con ambos tipos de respiradores la actividad eléctrica del diafragma se reducía a un 9%. Levine (113) recomienda el registro simultaneo de los

movimientos del tórax y el abdomen y de la actividad eléctrica diafragmática, mediante pletismografía de impedancia y EMG de superficie, respectivamente. Según este autor, cuando el paciente está acoplado al respirador el 90% de los desplazamientos del tórax son sincrónicos, o sea, se acompañan del desplazamiento del abdomen y coinciden con la presión pico negativa del respirador, y el 75% de los desplazamientos torácicos ocurren sin actividad electromiográfica.

La complicación más importante con la ventilación de presión negativa es la obstrucción a nivel de la laringe (111, 145). La presión negativa en el interior de la laringe con este tipo de ventilación en pacientes predispuestos (con estenosis de vías aéreas superiores o síndrome de apnea del sueño obstructivo) produce obstrucción respiratoria a nivel glótico. Esta complicación fué comprobada broncoscópicamente por Sharf (145) y por ello está contraindicado el empleo de respiradores de presión negativa en pacientes con las patologías reseñadas.

La ventilación con presión negativa mediante la aplicación de respiradores de forma intermitente (aproximadamente de 6 a 12 horas / día) durante meses o años, ha proporcionado claros beneficios a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica secundaria a patología de la pared torácica (sola o asociada a enfermedad pulmonar) y a enfermedades neuromusculares. Existen múltiples estudios al respecto (140,142,143,146,147,148) y todos los

autores coinciden en que el descanso intermitente a largo plazo en este tipo de pacientes produce una marcada mejoría de la calidad de vida y de los síntomas (sobre todo de la disnea y la tolerancia al esfuerzo), de forma que muchos de ellos pueden realizar una actividad laboral normal. Por otro lado, las alteraciones gasométricas revierten o mejoran. Garay (142) aplica respiradores tipo tanque a 4 cifoscolióticos durante una media de 10 años y sus pacientes mantienen una PaCO<sub>2</sub> por debajo de 44 mmHg y una PaO<sub>2</sub> entre 70 y 75 mmHg. Carrant (147) estudia a 9 pacientes con enfermedad de Duchenne, a los que somete a ventilación intermitente con respiradores tipo tanque o coraza, y encuentra que todos los pacientes mantienen una PaCO<sub>2</sub> menor de 50 mmHg. También se ha hallado mejoría de los índices de fuerza muscular inspiratoria con este tipo de terapéutica. Braun (140), en pacientes con enfermedades neuromusculares, tras el reposo nocturno de los músculos respiratorios durante 5 meses, encuentra un aumento significativo de las presiones respiratorias máximas, de la ventilación voluntaria máxima y de la capacidad vital. Por otro lado, Kinnear, en 9 pacientes escolióticos y 8 con toracoplastia a los que somete a ventilación intermitente con coraza, halla una mejoría de la resistencia y de la presión inspiratoria máxima (143). Además, el número de ingresos hospitalarios se reduce de forma llamativa (142, 146). En la serie publicada por Garay (142) la media de ingresos anuales antes de instaurar el tratamiento de

reposo muscular es de 5 veces al año, mientras que durante los siguientes 10 años la media de ingresos es de uno cada 6 años. Como resultado de todo lo anterior, con el reposo intermitente de los músculos respiratorios a largo plazo, en pacientes con enfermedades de la pared torácica y neuromusculares, se consigue un incremento de la supervivencia (114). Bach et al (149) señalan que la combinación de reposo muscular, con buena limpieza bronquial y tratamieto precoz de las infecciones pulmonares, puede prolongar la vida de pacientes con enfermedad de Duchenne de 20 a 30 años.

Recientemente se ha publicado el efecto del reposo intermitente con dispositivo tipo poncho en parálisis diafragmática bilateral ideopática (150). Después de 4 meses de tratamiento, todos los pacientes presentaron una mejoría de la calidad de vida y un incremento marcado de la Pdi, que ocurría fundamentalmente a expensas de la presión pleural.

En pacientes con EPOC, la aplicación de esta modalidad terapéutica, el reposo muscular respiratorio, es bastante más reciente que en las enfermedades neuromusculares y de la pared torácica. Jameson (151) fué el primero en publicar, en 1959, algunos efectos del soporte ventilatorio intermitente en pacientes con EPOC. Desde entonces y hasta la actualidad, sólo existen algunos trabajos al respecto, los cuales no han bastado para establecer conclusiones claras y definitivas sobre la validez terapéutica a largo

plazo de este método.

Aunque la alteración patológica fundamental en la EPOC se localiza en el pulmón, la fatiga muscular crónica ha sido implicada recientemente como uno de los mecanismos responsables del fallo respiratorio crónico que padecen estos enfermos (13,72,111,112,113,114). Por tanto, los respiradores de presión negativa, capaces de reducir el trabajo de los músculos respiratorios (113, 141), pueden ser teóricamente beneficiosos.

Algunos autores han encontrado efectos positivos con el soporte ventilatorio intermitente en pacientes con EPOC e hipercapnia crónica (112,151,152,153). No obstante, existen resultados contradictorios pues, por el contrario, en otras series no se encuentra mejoría alguna tras la aplicación del mismo procedimiento terapéutico (154, 155, 156). En 1984, Braun y Marino (111) utilizaron respiradores tipo poncho de forma intermitente durante 5 meses (de 4 a 6 horas al día). Los resultados hallados fueron los siguientes: descenso de la PaCO<sub>2</sub>, aumento de las presiones respiratorias estáticas máximas (P<sub>I</sub>max y P<sub>E</sub>max) y de la resistencia muscular (MVV), y disminución del número de ingresos hospitalarios (de tres ingresos medios al año a un ingreso cada 2 años). Posteriormente, Cropp y Dimarco (112) realizaron un estudio similar al mismo tipo de pacientes (pacientes con EPOC e hipercapnia mantenida), en el que usaron respiradores de presión negativa tipo tanque y coraza. El tiempo de reposo muscular fué de 3 a 6 horas

al día, durante 3 días consecutivos. Estos autores hallaron que el reposo muscular a corto plazo en los pacientes estudiados, produce un aumento de la fuerza muscular inspiratoria y de la resistencia para mantener un nivel dado de ventilación, así como un descenso, de la PaCO<sub>2</sub>. Por otro lado, Marino (152), recientemente encontró que pacientes con EPOC tras un periodo de descanso muy corto (de 1'5 a 6 horas), presentaban aumento de la MVV y de la capacidad vital, así como disminución de la frecuencia respiratoria y de la PaCO<sub>2</sub>.

En contraste con lo anterior, en otros trabajos los parámetros de función muscular respiratoria o gasométricos de pacientes con EPOC, en situación estable, no experimentaron cambios, cuando dichos sujetos recibían soporte ventilatorio intermitente con respiradores de presión negativa. Pluto et al (155) y Zibrak et al (156) estudiaron a un grupo de pacientes con EPOC e hipercapnia crónica mediante la aplicación, durante varios meses, de coraza y poncho, respectivamente. Estos autores no encontraron variaciones en la presión inspiratoria máxima, resistencia muscular o PaCO<sub>2</sub>. Por otra parte, Celli et al (154) realizaron un estudio comparativo sobre efecto de la rehabilitación combinada con reposo muscular intermitente versus rehabilitación aislada. Los pacientes con EPOC que recibieron la terapia combinada (ejercicios de brazos y piernas más soporte ventilatorio con respiradores tipo poncho) no presentaron efectos beneficiosos adicionales



con respecto a los obtenidos con la aplicación aislada del programa de rehabilitación.



**OBJETIVOS E HIPOTESIS DE TRABAJO**

Permanece aún sin esclarecer si los pacientes con EPOC e hipercapnia crónica padecen fatiga crónica de los músculos respiratorios y en que grado contribuye la fatiga a la retención mantenida de CO<sub>2</sub>. En la insuficiencia respiratoria global, aguda o crónica, el aumento de la PaCO<sub>2</sub> siempre se debe explicar por una ventilación alveolar inadecuada. En la EPOC el mecanismo primario de retención de CO<sub>2</sub> es el incremento de la ventilación del espacio muerto (VD), debido a los trastornos de la relación ventilación perfusión (115). Según la ecuación de la ventilación alveolar ( $VA = VE - VD$ ), en dichos pacientes, la disminución de VA ocurre por incremento de VD. No obstante, en un primer periodo puede tener lugar una hiperventilación compensadora (aumento de VE) y mientras esta sea de intensidad suficiente como para compensar la disminución de VD, la ventilación alveolar permanece constante y los valores de PaCO<sub>2</sub> dentro de los límites de la normalidad.

Sin embargo, cuando la EPOC está muy evolucionada y la ventilación del espacio muerto considerablemente aumentada, generalmente aparece hipercapnia. Tal situación puede deberse a que la hiperventilación no sea suficiente para compensar el incremento de VD posiblemente a través de alguna alteración de la bomba muscular respiratoria (fatiga o debilidad).

Múltiples autores (13, 72, 111, 112, 113, 114) consideran posible la hipótesis de que la EPOC evolucionada con hipercapnia crónica puede existir fatiga crónica de los músculos respiratorios. La fatiga muscular respiratoria es definida como un estado caracterizado por la incapacidad de mantener la fuerza requerida o esperada, inducido por el esfuerzo y potencialmente reversible (13, 31, 44, 157). Consecuentemente, si en la EPOC hipercápica estable aceptamos la presencia de fatiga hemos de tener presente que, cuando los músculos respiratorios reciben el reposo adecuado, esta debe ser reversible. Por ello, pensamos que el reposo intermitente mediante la aplicación de respiradores de presión negativa, al revertir el supuesto estado de fatiga crónica y mejorar la fuerza muscular inspiratoria, puede ser un tratamiento beneficioso en estos pacientes.

El objetivo de nuestro estudio ha sido comprobar que efecto tiene el reposo intermitente y a corto plazo de los músculos respiratorios en pacientes con EPOC e hipercapnia mantenida. Con dicha finalidad determinamos los parámetros de fuerza respiratoria máxima, gasométrico y de resistencia muscular, antes y después de aplicar un protocolo de descanso intermitente. Simultáneamente intentamos descartar si el reposo muscular puede influir en otros aspectos fisiopatológicos de la EPOC, además de actuar sobre el propio sistema muscular. Para ello, en la batería de tests

funcionales realizada al comenzar y finalizar el estudio incluimos espirometría, volúmenes pulmonares estáticos, Rawt, patrón ventilatorio y PO<sub>1</sub>.

**MATERIAL Y METODOS**

## PACIENTES Y CRITERIOS DE SELECCION

Durante 1988 y 1989 hemos estudiado a una población de 34 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Todos los pacientes fueron diagnosticados en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla mediante la aplicación de criterios clínicos, radiográficos y funcionales de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (158,159). Los criterios clínicos fueron tos, expectoración crónica y disnea de esfuerzo permanente. Los criterios radiológicos consistían en la presencia de hiperinsuflación acompañada o no de signos de hipertensión pulmonar precapilar. Por último, los criterios funcionales fueron un índice FEV1/FVC menor del 70% de forma permanente y sin reversibilidad significativa con los broncodilatadores.

Además de cumplir los criterios diagnósticos considerados anteriormente, eran necesarios tres requisitos más para que los pacientes fueran incluidos en el presente estudio:

- 1) Situación de estabilidad clínica y funcional al comenzar el estudio. Todos los pacientes eran revisados periódicamente en las consultas externas del hospital (aproximadamente cada 6 u 8 meses) y consideramos que

existía estabilidad cuando en los dos meses previos no habían presentado cambios en los síntomas respiratorios y los parámetros funcionales (espirometría, volúmenes pulmonares y gasometría arterial) eran superponibles a los hallados en la exploración funcional previa, realizada en la revisión anterior.

2) Los valores de PaCO<sub>2</sub> debían de mantenerse por encima de 45 mmHg en la situación de estabilidad.

3) Por otro lado, los pacientes no podían tener asociada a la obstrucción crónica otras enfermedades, como cardiopatías izquierdas, alteraciones de la caja torácica (toracoplastia, cifoescoliosis...), enfermedad neuromuscular crónica o síndrome de apnea durante el sueño.

El tratamiento médico que venía realizando el paciente, (estimulantes B<sub>2</sub> por vía inhalada y teofilinas retardadas, en la mayoría de los casos) se mantuvo durante el estudio.

Una vez que el paciente era seleccionado, recibía información detallada de las condiciones del estudio (objetivos, técnicas a emplear, duración...). Así mismo se les aclaró que aunque se hallaran efectos beneficiosos, por el momento no se derivaría su utilización terapéutica. Todos los pacientes que dieron su conformidad fueron incluidos en el estudio.

De los 34 pacientes seleccionados e incluidos en el presente trabajo, 23 formaron parte del grupo estudio

(grupo I) y 11 formaron parte del grupo control (grupo II). El método de incorporación de los pacientes a uno u otro grupo fué aleatorio. A medida que iban siendo seleccionados se seguía la secuencia de dos pacientes para el grupo I y uno para el grupo II.

### EVALUACION DE LA FUNCION RESPIRATORIA

Tanto los pacientes del grupo I como los del grupo II realizaron la misma batería de pruebas funcionales, al comienzo y al finalizar el estudio. Dicha batería incluía:

- Espirometría
- Volúmenes estáticos pulmonares mediante pletismografía
- Resistencia de las vías aéreas
- Gasometría arterial
- Patrón ventilatorio
- Fracción espiratoria de CO<sub>2</sub>
- Presiones espiratorias máximas
- Resistencia muscular respiratoria
- PO<sub>1</sub>

La espirometría fué realizada en un espirómetro de campana tipo Steal-Wells de 15 litros (marca Volumograph Minjhard), el cual era previamente calibrado con una



jeringa de 5 litros. Se requerían al menos tres curvas espirométricas reproducibles y los cálculos eran realizados en la mejor de ellas.

Los parámetros determinados fueron capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), relación FEV1/FVC y flujo mesoespiratorio máximo entre el 25 y el 75% de la FVC (MMEF). Todos estos valores fueron corregidos por la temperatura corporal y la presión de saturación del vapor de H<sub>2</sub>O (BTPS), y expresados en porcentajes de sus teóricos siguiendo la normativa propuesta por la Sociedad Española de Patología Respiratoria (160).

Para la medición de los volúmenes pulmonares estáticos se utilizó un pletismógrafo corporal de volumen constante (Jaeger, de 920 litros). La capacidad residual funcional (FRC) se determinó como el volumen de gas intratorácico medido por el método de interrupción (161). La capacidad total pulmonar (TLC) se halló sumándole a la FRC la capacidad inspiratoria espirográfica (IC). Por último, el volumen residual (RV) se calculó restando a la TLC la VC. Todos los volúmenes pulmonares estáticos fueron corregidos a BTPS y expresados en porcentajes de sus teóricos. El grado de hiperinsuflación se expresó como la relación entre el volumen residual real y la TLC teórica (RVr/TLCT).

La resistencia total de las vías aéreas (Rawt) fué calculada en el lazo inspiratorio y espiratorio, midiendo

la inclinación de la diagonal que une los valores externos de la presión cabina, cuando el sujeto respiraba a volumen corriente y a una frecuencia de 40 respiraciones por minuto (marcadas por un metrónomo). El valor de la Rawt considerado en cada paciente fué la media aritmética de los valores obtenidos en diez lazos reproductibles y se expresó en cm H<sub>2</sub>O/l/s.

La medición de los gases arteriales se efectuó, en muestras de sangre extraídas de la arteria radial, mediante un analizador de gases de medida directa (AVL 954). En el momento de obtenerse la muestra el paciente se encontraba en condiciones basales y respirando aire ambiente. Los valores de PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> fueron expresados en mmHg.

El análisis del patrón ventilatorio se realizó mediante un neumotacógrafo Jaeger. La señal integrada como volumen era recogida en un registro X-Y, con una velocidad del papel de 25 mm/s. El paciente en reposo y respirando aire ambiente permanecía 15 minutos conectado al neumotacógrafo para conseguir la estabilización de los parámetros ventilatorios. Seguidamente se registraba el espirograma durante 3 minutos. El valor del volumen corriente (Vt) elegido fué la media aritmética de cinco volúmenes registrados y la frecuencia se calculó teniendo en cuenta la velocidad del papel. El volumen minuto (VE) era obtenido mediante el producto del Vt y la frecuencia respiratoria.

Durante la misma maniobra de medición del patrón ventilatorio cuantificábamos la fracción de CO<sub>2</sub> en el aire espirado. El aire espirado era recogido en un balón de plástico conectado a la vía espiratoria durante unos minutos. El balón tenía un volumen de 15 litros y una vez lleno era conectado a un analizador de gases Jaeger.

Las presiones inspiratorias y espiratorias máximas (PI max y PE max) fueron medidas en la boca cuando el paciente realizaba maniobras espiratorias máximas contra una vía aérea ocluida. Esta vía aérea estaba conectada a un manómetro Silbelmet 163. La PI max se determinó realizando una inspiración forzada a partir de RV (PI max RV) y de FRC (PI max FRC). La PE max se registró cuando el paciente realizaba una maniobra espiratoria forzada partiendo de la TLC. En todas las maniobras forzadas el individuo era exhortado a alcanzar el máximo valor. Además, se realizaron al menos cinco mediciones para cada determinación dejando descansar 2 o 3 minutos entre cada una de ellas, hasta obtener valores reproductibles. De todos los valores resultantes se escogió el máximo que fué expresado en cm H<sub>2</sub>O. Cuando, a pesar del adiestramiento, observábamos que el paciente no realizaba correctamente la técnica y los distintos valores obtenidos no eran similares, esta medición era excluida del estudio.

La resistencia muscular respiratoria ("endurance") fué evaluada mediante la cuantificación del tiempo que el paciente podía mantenerse en hiperventilación isocápnic generanda una presión inspiratoria al 50-60% de su PI max. Para ello se colocó en una línea inspiratoria una resistencia externa constante, la cual consistía en un cilindro de 12 mm de longitud y 4 mm de diámetro. Este cilindro, a un flujo de 1 l/s, tenía una resistencia de 45 cm H<sub>2</sub>O/l/s. Las presiones en la boca durante la respiración eran medidas con un transductor de presión Jaeger y registradas en un panel. Por otro lado, el ritmo respiratorio a 22 r.p.m. era marcado por un metrónomo. De esta forma, visualizando el registro de presiones en el panel, se indicaba al paciente la fuerza que debía realizar para mantener una presión inspiratoria entre 50 y 60% de su PI max. Durante toda la maniobra el paciente era exhortado por el técnico del laboratorio para que no finalizara la hiperventilación hasta que le fuese imposible mantener las presiones prefijadas.

La PO<sub>1</sub> fué medida como la presión boca cuando habían transcurrido 0.1 segundos del comienzo de la inspiración y de la oclusión de la vía aérea. Los pacientes respiraban a través de un circuito dividido, en línea inspiratoria y espiratoria, por una válvula de doble vía. La resistencia de la válvula era de 0.5 cm H<sub>2</sub>O/l/s a un flujo de 5 l/s. La línea inspiratoria estaba conectada a un neumotacógrafo

Jaeger y en esta existía una válvula de oclusión. Dicha válvula era accionada de forma automática e inadvertida para el paciente, al finalizar la espiración y permanecía cerrada en los primeros 0'2 o 0'4 segundos de la inspiración siguiente. La presión registrada en la boca por detrás de la oclusión mediante un transductor Jaeger se recogía en un registro X-Y. Durante el registro la velocidad del papel era de 40 mm/s.

### PROTOCOLO DE DESCANSO

Los pacientes incluidos en el estudio acudían a las 8 horas de la mañana al laboratorio de pruebas de función pulmonar. Inicialmente, se procedía a la realización de todos los tests comentados anteriormente. Después, los pacientes del grupo I (grupo estudio) eran sometidos a descanso intermitente de los músculos respiratorios mediante la aplicación de un respirador externo de presión negativa. Los pacientes del grupo II (grupo control) no recibieron ningún tipo de intervención.

El respirador de presión negativa utilizado para el descanso fué, en todos los casos, una coraza torácica de la marca LIFECARE. Esta consiste en un dispositivo en

forma de concha o caparazón de un material plástico rígido, que cubre la parte anterior del tórax. De los márgenes laterales de la coraza surgen unas cintas anchas de nylon (dos a cada lado) que sirven para la sujeción del dispositivo y van unidas entre sí en la espalda del paciente mediante velcro. El borde de la coraza que contacta con el tórax está cubierto por un material de goma-espuma, el cual facilita la adaptación del dispositivo e impide las fugas de aire. Entre la superficie torácica del paciente y la coraza queda un pequeño espacio cerrado que sólo está en comunicación con la bomba de presión (motor LIFECARE) mediante un tubo anillado flexible. El motor LIFECARE puede generar presiones que oscilan entre -60 y +60 cm H<sub>2</sub>O a una frecuencia máxima y mínima de 40 y 10 "pulsos" por minuto (en nuestra serie sólo aplicamos presiones negativas). La presión pico utilizada fué entre -20 y -25 cm H<sub>2</sub>O y la frecuencia respiratoria entre 15 y 20 respiraciones por minuto. La presión negativa generada por el motor era transmitida a través del tubo anillado al espacio cerrado que queda entre la coraza y la superficie del paciente. Dicha presión impulsa la pared torácica hacia fuera y crea el flujo inspiratorio. Al finalizar el pulso de presión negativa la presión en el espacio cerrado se hace igual a la atmosférica y de forma pasiva, por retroceso elástico del pulmón, se produce el flujo espiratorio.

Antes de aplicar la coraza, el paciente recibía una información básica sobre su funcionamiento y posteriormen-

te se procedía a su correcta aplicación. El paciente adoptaba la posición de decúbito supino con una elevación del tórax con respecto a la horizontal de 20 a 30°. Después se comenzaba la ventilación con presión negativa y se le invitaba a la relajación indicándole que el dispositivo aplicado se encargaba de respirar por él y que no necesitaba realizar ningún movimiento respiratorio. Durante todo el periodo de soporte ventilatorio el técnico de nuestro laboratorio realizaba un estricto control de la adaptación del paciente, mediante observación clínica. Los parámetros de presión y frecuencia respiratoria eran ajustados dependiendo de la adaptabilidad del paciente al dispositivo y de los valores de CO<sub>2</sub> en el aire espirado. Como parámetro de control de la ventilación, la FECO<sub>2</sub> era cuantificada de forma horaria durante todo el periodo de descanso muscular. Los valores de FECO<sub>2</sub> debían ser similares al valor basal y ello se conseguía mediante pequeñas modificaciones del patrón respiratorio prefijado.

El tiempo de reposo fué el mismo para todos los pacientes, durante tres días consecutivos de 3, 5 y 3 horas respectivamente. Una vez concluido el periodo de descanso muscular respiratorio, el paciente permanecía de 60 a 90 minutos sin soporte ventilatorio y libre de cualquier intervención y posteriormente pasaba a realizar la misma batería de pruebas funcionales que se practicó al comienzo del estudio.

Los pacientes del grupo II (grupo control), que no

recibieron ningún procedimiento terapéutico adicional al que ya venían realizando (estimulantes B2 inhalado, teofilinas retardadas), acudían el tercer día al laboratorio de fisiología respiratoria para la realización de las mismas pruebas que los pacientes del grupo I.



## **RESULTADOS**

De los 34 pacientes estudiados 32 eran hombres y 2 mujeres y tenían una edad media de 54'8 años (valores extremos 34 y 74). Como ya ha sido descrito, de estos 34 pacientes 23 formaban parte del grupo estudio (grupo I) y 11 componían el grupo control (grupo II). El grupo I estaba formado por 21 hombres y 2 mujeres y en conjunto tenían una edad media de  $60 \pm 8$  años (edades extremas de 34 y 72). En el grupo II todos eran varones con una edad media de  $54 \pm 10$  años (edades extremas de 42 y 72 años).

En la tabla 1 figuran los datos biométricos (sexo, edad, peso, y talla), datos funcionales basales (espirometría, volúmenes pulmonares estáticos y gases arteriales), tanto del grupo I como del grupo II. Como podemos observar, los pacientes del grupo control eran de mayor peso que los pacientes del grupo estudio: peso medio de  $97 \pm 15$  kg (valores extremos 72 y 110) frente a un peso medio de  $70 \pm 12$  Kg (valores extremos 47 y 95), respectivamente ( $p < 0'002$ ). Por el contrario, los pacientes del grupo I estaban discretamente más obstruidos que los del grupo II: FVE1 medio de  $25 \pm 6'9\%$  y FEV1/FVC medio de  $38 \pm 3\%$  frente a un FEV1 medio de  $37 \pm 15\%$  y FEV1/FEV de  $48 \pm 10\%$ , respectivamente ( $p < 0'05$ ). Del mismo modo, los pacientes del grupo estudio tenían una hipoxemia ligeramente mayor que los del grupo control ( $p < 0'01$ ). La PaO<sub>2</sub> media del grupo I era de  $55 \pm 7$  mmHg

frente a la del grupo II de 61 mmHg. El resto de los datos que figuran en la tabla 1 eran similares para ambos grupos: edad, talla, FVC, MMEF, RV, FRC, TLC, RV/TLC y PaCO<sub>2</sub>.

Con el propósito de expresar los resultados de la forma más clara posible, a partir de la tabla 1 los valores basales (B) y finales (F) de cada parámetro, practicados en el primer y tercer día del estudio respectivamente, quedan presentados como dos cifras separadas por una barra, tanto para el grupo I como para el grupo II. Además, los valores espirométricos y volúmenes pulmonares estáticos se expresan en cifras absolutas (tablas 2, 4, 10 y 12) y en porcentajes de sus teóricos (tabla 3, 5, 11, 13).

En la tabla 2 figuran los parámetros espirométricos basales y finales (B/F) expresados en valores absolutos. En la tabla 3 figuran los mismos parámetros expresados en porcentajes de sus teóricos.

La capacidad vital forzada (FVC) media basal del grupo estudio es de  $1942 \pm 446$  cc ( $51.4 \pm 9.5\%$ ) y no difiere significativamente de su cifra media final,  $1956 \pm 420$  cc ( $51.3 \pm 8.8\%$ ). En el diagrama de barra de la figura 1 están representados los valores medios de la FVC antes y después del periodo de descanso muscular y estos son claramente superponibles.

Del mismo modo, en el grupo estudio no encontramos diferencias entre FEV1, ni entre FEV1/FVC basales y fi-

nales,  $730 \pm 171$  cc ( $25.7 \pm 6.9\%$ ) y  $38\%$  frente a  $702 \pm 155$  cc ( $25 \pm 6.1\%$ ) y  $36\%$ , respectivamente (tablas 2,3 y 9). En las figuras 2 y 3 podemos observar los mismos resultados de forma más grafica.

Por el contrario, en este mismo grupo (grupo I) hallamos una discreta pero significativa disminución del flujo mesoespiratorio forzado entre el 25 y 75% (MMEF), siendo el valor medio basal de  $234 \pm 71$  cc/s ( $8.1 \pm 2.2\%$ ) y el final de  $210 \pm 52$  cc/s ( $7.6 \pm 2.2\%$ ) ( $p < 0.05$ ) (tabla 9 y figura 4).

En la tabla 4 están reflejados los volúmenes pulmonares estáticos y la resistencia de vías aéreas totales (Rawt), basales y finales de los pacientes del grupo estudio (valores absolutos) y en la tabla 5 figuran, del mismo grupo, los volúmenes pulmonares estáticos en porcentajes de sus teóricos y el grado de insuflación expresado como la relación entre RV y TLCT. Como podemos observar en la tabla 9 ninguno de estos parámetros era significativamente diferente antes y después de aplicar el reposo a los músculos respiratorios. El volumen residual medio basal era de  $5161 \pm 1427$  cc ( $246 \pm 70\%$ ) y este parámetro al finalizar el estudio era de  $5041 \pm 1397$  cc ( $239 \pm 66\%$ ). Del mismo modo, la capacidad residual funcional (FRC) basal y final eran de  $5858 \pm 1521$  cc ( $180 \pm 44\%$ ) y  $5781 \pm 1436$  cc ( $177 \pm 41\%$ ), respectivamente. La capacidad total pulmonar (TLC) al comienzo,  $7087 \pm 1460$  cc ( $125 \pm 23\%$ ), y al final de la prueba,  $6988 \pm 1437$  cc ( $122 \pm 24\%$ ), eran similares. El cociente  $RVr/TLCT\%$  medio basal ( $91 \pm 23\%$ ) tampoco difería significa-

tivamente de su valor medio final ( $88.8 \pm 23\%$ ). Por último, la Rawt inicial no experimentó cambio alguno con el reposo muscular,  $11.4 \pm 2.8$  cm H<sub>2</sub>O/l/s como valor medio basal y  $11.4 \pm 1.4$  cm H<sub>2</sub>O/l/s como valor medio final. En los diagrama de barra de las figuras 5, 6, 7 y 8 podemos observar los resultados anteriormente expuestos.

En resumen, los pacientes con EPOC estudiados en nuestra serie no presentan cambios ni en el grado de obstrucción ni en los volúmenes pulmonares después de tres días de aplicarles la coraza como método de soporte ventilatorio intermitente.

Con respecto al patrón respiratorio, en la tabla 6 quedan reflejados los valores del volumen corriente (Vt), frecuencia respiratoria (Fr) y volumen minuto (VE), basales y finales del grupo I. Como podemos observar, después de tres días de descanso intermitente de los músculos respiratorios no se producen cambios significativos, en ninguno de estos tres parámetros (tabla 9). El Vt experimentó una discreta elevación, de  $488 \pm 120$  cc a  $495 \pm 114$  cc. La frecuencia respiratoria no se modificó: Fr media basal y Fr media final iguales a 23 r.p.m. Como resultado del comportamiento del Vt, el VE medio final es discretamente superior al basal,  $10.7 \pm 2.2/7$  min y  $11.1 \pm 2.4$  L/min. Las figuras 9, 10 y 11 muestran gráficamente, mediante diagramas de barra, los mínimos cambios experimentados en el patrón respiratorio tras el reposo muscular. En la tabla 6, también figuran los valores iniciales y finales de la

PO<sub>1</sub> del grupo estudio. Sus medias aritméticas no mostraron diferencias significativas (tabla 9), PO<sub>1</sub> media basal de  $2'89 \pm 0'88$  cm H<sub>2</sub>O y PO<sub>1</sub> media final de  $3'02 \pm 0'87$  cm H<sub>2</sub>O (figura 12).

Por el contrario, en el grupo I si encontramos cambios significativos de la PI max RV (tabla 9) antes y después del reposo muscular. En la tabla 7 figuran los valores basales y finales de dicho parámetro. La PI max RV media basal de  $66'6 \pm 15'9$  cm H<sub>2</sub>O pasó a ser de  $71'2 \pm 15'2$  cm H<sub>2</sub>O tras la ventilación intermitente con presión negativa ( $p < 0'005$ ) (figura 13). En el mismo sentido, la PI max ERC (tabla 9) de los pacientes del grupo estudio experimentó un incremento modesto, desde  $49 \pm 3$  cm H<sub>2</sub>O a  $52 \pm 13$  cm H<sub>2</sub>O, que estaba en el límite de la significación estadística ( $p < 0'006$ ). Los valores basales y finales de este parámetro quedan expuestos en la tabla 7, y en la figura 14 podemos observar el cambio experimentado. Por el contrario, ni la resistencia muscular respiratoria ("endurance"), ni la PE max TLC basales y finales mostraron cambios significativos (tabla 9). En la tabla 7 figuran dichos parámetros. El valor medio basal de la "endurance" fué de  $366 \pm 376$  minutos y el final de  $376 \pm 406$  minutos. Es obligado destacar dos aspectos fundamentales, por un lado, la gran variabilidad interindividual que muestran los valores basales, la cual queda reflejada en la desviación estandar (próxima a la media aritmética) y en segundo lugar existe una escasa correlación entre los valores basales y finales. Con res-

pecto a la PE max., su valor medio basal fué de  $111 \pm 26$  cm H<sub>2</sub>O y el final de  $118 \pm 27$  cm H<sub>2</sub>O (tabla 9 y figura 15).

Por último, los valores gasométricos basales y finales de los pacientes del grupo estudio quedan reflejados en la tabla 8. En dos de estos parámetros (PaCO<sub>2</sub> y FECO<sub>2</sub>) ocurren cambios significativos tras el descanso de los músculos respiratorios (tabla 9). La PaCO<sub>2</sub> media basal  $55.2 \pm 7.2$  mmHg disminuye discreta pero significativamente, siendo su valor medio final de  $52.3 \pm 3$  mmHg ( $p < 0.0002$ ). Si comparamos los parámetros basales y finales uno a uno, encontramos que, en general, los cambios ocurridos no són muy acentuados, pero hemos de destacar que en el 78% de los casos tiene lugar una disminución del valor basal. En el mismo sentido, la fracción espiratoria de CO<sub>2</sub> (FECO<sub>2</sub>) media basal presenta un descenso ligero pero significativo ( $p < 0.01$ ), siendo esta de  $3.3 \pm 0.5$  y su valor medio tras el descanso de los músculos respiratorios de  $3.1 \pm 0.5$  (tablas 9, 8). En las figuras 18 y 19 están representados mediante diagramas de barra los cambios de la PaCO<sub>2</sub> y de la FECO<sub>2</sub>, respectivamente. Por el contrario, en este mismo grupo (grupo I) ni el pH, ni la PaO<sub>2</sub> mostraron cambios significativos (tabla 9). Los valores basales y finales de ambos parámetros figuran en la tabla 8. El pH medio basal fué de  $7.36 \pm 3.3$  y el final de  $7.73 \pm 2.8$  (figura 16). La PaO<sub>2</sub> media basal sufre un incremento muy modesto: de  $54.6 \pm 6.9$  mmHg pasa a ser de  $55.5 \pm 7.6$  mmHg (figura 17).

Con respecto a los resultados del grupo II (grupo control), los valores basales y finales de la espirometría, volúmenes pulmonares estáticos, relación  $R_{Vr}/TLCt\%$  quedan expuestos en las tablas 10, 11, 12 y 13, en cifras absolutas y en porcentajes de sus teóricos. Los valores medios finales de todos estos parámetros no mostraron cambios significativos con respecto a los basales (tabla 17). Desde la figura 1 a la 7 están representados mediante diagramas de barra la FVC, FEV1, FEV1/FVC, MMEF, ERC, RV y TLC, respectivamente.

De igual modo, en el grupo II, los parámetros del patrón respiratorio ( $V_t$ ,  $F_r$  y  $VE$ ) basales y finales no mostraron diferencias significativas (tabla 17). En la tabla 14 figuran estos parámetros de forma individualizada. Aunque el VE medio basal,  $10'6 \pm 2'4$  l/min, experimentó un discreto ascenso, siendo el valor medio final de  $11'6 \pm 1'8$  l/minuto, dicha elevación no muestra significación estadística y ocurre fundamentalmente a expensas de una elevación (no significativa) de la frecuencia respiratoria. La Fr media basal de  $22 \pm 7$  r.p.m. pasa a ser de  $23 \pm 5$  r.p.m. (figuras 10 y 11). Con respecto a los valores medios basales y finales de Vt estos fueron  $514 \pm 128$  cc y  $523 \pm 125$ , respectivamente.

Por otro lado, en la tabla 15 figuran los valores basales y finales de las presiones respiratorias máximas y resistencia muscular respiratoria ("endurance"), relativos a los pacientes del grupo control. En el caso nº6 la



cuantificación de las presiones respiratorias máximas (PI max y PE max) no fué posible, pues a pesar del adiestramiento se objetivó que el paciente no fué capaz de realizar correctamente las maniobras forzadas.

Tanto los valores medios basales de la PI max RV como los de la PE max TLC experimentaron un mínimo incremento no significativo. La PI max RV media final fué de  $78 \pm 25$  cm H<sub>2</sub>O frente a un valor medio inicial de  $75.4 \pm 25$  cm H<sub>2</sub>O y la PE max TLC media final fué de  $149 \pm 37$  cm H<sub>2</sub>O frente a un valor medio basal de  $143 \pm 38$  cm H<sub>2</sub>O. Con respecto a la PI max FRC, este parámetro permanece invariable en el primer y tercer día del estudio; su valor medio final era de  $63 \pm 21$  cm H<sub>2</sub>O frente al inicial de  $62 \pm 21$  cm H<sub>2</sub>O (tabla 17). En los diagramas de las figuras 13, 14 y 15 podemos observar la representación de los valores medios de la PI max RV, PI max FRC y PE max TLC realizadas en el primer y tercer día del estudio a los pacientes del grupo control. Los valores basales y finales de la "endurance" en los pacientes de este grupo (grupo II) presentan las mismas características referidas para los pacientes del grupo I: gran variabilidad interindividual y escasa correlación entre los valores basales y finales (tabla 15). Además, en dos pacientes no fué posible su medición por falta de colaboración, pues no eran capaces de mantener el 50-60% de su PI max más de unos minutos. La "endurance" media basal del resto de los pacientes fue de  $431 \pm 418$  y la final de  $408 \pm 471$  minutos.

Por último, los parámetros gasométricos basales y finales del grupo II (PH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> y FECO<sub>2</sub>) figuran en la tabla 16. Estos parámetros no presentaron cambios significativos (tabla 17). En las figuras 16, 17, 18 y 19 están representados sus valores medios basales y finales, y podemos observar que permanecen prácticamente invariables.

**TABLAS**

TABLA I

GRUPO I Y GRUPO II

Datos basales:

PARAMETROS BIOMETRICOS, ESPIROMETRIA, VOLUMENES PULMONARES Y GASES ARTERIALES.

Medias, D.E., estudio estadístico.

Parámetro	GRUPO I		GRUPO II
Sexo	21M, 2F		11M
Edad (años)	60±8	NS	54±10
Peso (kg)	70±12	p<0´0002	97±15
Talla (cm)	166±5	NS	166±4
VC*	51±9´5	NS	57±15
FEV1*	25±6´9	p<0´05	37±15
FEV1/FVC*	38±3	p<0´05	48±10
MMEF*	9´3±6´6	NS	14±8´7
RV*	246±70	NS	247±53
FRC*	180±56	NS	170±27
TLC*	125±23	NS	126±16
RVr/TLct%	91±23	NS	86±6
PaO2 (mmHg)	54±6´9	p<0´01	61±6
PaCO2 (mmHg)	55±7	NS	55±7

\* Parámetros expresados en % de sus valores teóricos.

TABLA II

## GRUPO I

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

## ESPIROMETRIA.

Caso nº	FVC(B/F)	FEV1(B/F)	FEV1/FVC(B/F)	MMEF(B/F)
1	2561 / 2561	1253 / 1199	50 / 47	450 / 350
2	2670 / 2725	817 / 817	30 / 29	260 / 210
3	2016 / 1962	654 / 708	32 / 36	180 / 250
4	1744 / 1744	790 / 654	45 / 37	210 / 160
5	1744 / 1471	708 / 599	41 / 41	160 / 150
6	2398 / 2234	599 / 708	25 / 32	190 / 210
7	1744 / 1580	599 / 545	34 / 34	180 / 190
8	2289 / 2125	817 / 817	36 / 38	270 / 260
9	1526 / 1417	708 / 545	45 / 38	200 / 150
10	1798 / 1907	708 / 654	39 / 34	280 / 200
11	1798 / 1744	599 / 599	33 / 33	210 / 200
12	1798 / 2071	545 / 599	30 / 29	190 / 190
13	1962 / 1962	763 / 599	38 / 30	250 / 130
14	1717 / 1580	659 / 681	38 / 43	140 / 210
15	2452 / 2670	817 / 817	33 / 30	240 / 220
16	1526 / 1635	872 / 872	57 / 53	330 / 330
17	1880 / 2071	763 / 654	40 / 31	270 / 240
18	2888 / 2779	1035 / 872	35 / 31	350 / 280
19	2180 / 2016	817 / 817	37 / 40	210 / 280
20	1253 / 1308	654 / 654	52 / 50	210 / 220

TABLA II (cont.)

Caso nº	FVC (B/F)	FEV1 (B/F)	FEV1/FVC(B/F)	MMEF(B/F)
21	1362 / 1798	545 / 654	40 / 36	190 / 180
22	1253 / 1362	545 / 654	43 / 48	210 / 190
23	2180 / 2016	490 / 436	22 / 22	130 / 130
X	1942 / 1956	730 / 702	38´2 / 36´2	234 / 210
DE	446 / 420	171 / 155	8´2 / 7´6	71 / 52

Parámetros expresados en valores absolutos (c.c.)

TABLA III

## GRUPO I

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

## ESPIROMETRIA.

Caso nº	FVC (B/F)	FEV1 (B/F)	FEV1/VC (B/F)	MMEF (B/F)
1	59 / 59	39 / 37	50 / 47	14 / 11
2	60 / 61	23 / 25	30 / 29	8 / 6
3	49 / 48	21 / 23	32 / 36	6 / 8
4	48 / 48	29 / 24	45 / 37	8 / 6
5	42 / 36	22 / 18	41 / 41	4 / 4
6	56 / 52	18 / 21	25 / 32	5´4 / 6
7	47 / 43	16 / 19	34 / 34	6 / 7
8	67 / 62	33 / 33	36 / 38	11 / 11
9	44 / 40	28 / 21	46 / 38	8 / 6
10	49 / 52	27 / 24	39 / 34	11 / 8
11	52 / 51	23 / 24	33 / 34	8´4 / 8´3
12	46 / 53	17 / 19	30 / 29	6 / 6
13	59 / 59	31 / 24	38 / 30	11 / 6
14	54 / 50	26 / 29	38 / 43	6 / 10
15	67 / 73	30 / 30	33 / 30	9 / 8
16	45 / 49	38 / 38	57 / 53	11 / 11
17	55 / 61	30 / 25	40 / 31	11 / 10
18	59 / 57	29 / 24	35 / 31	8 / 10
19	56 / 52	29 / 29	37 / 40	8 / 10
20	48 / 50	33 / 33	52 / 50	9 / 9

TABLA III (cont.)

Caso nº	FVC (B/F)	FEV1 (B/F)	FEV1/FVC (B/F)	MMEF (B/F)
21	35 / 46	18 / 22	40 / 36	6 / 6
22	27 / 29	15 / 18	43 / 48	5 / 5
23	59 / 54	17 / 15	22 / 22	5 / 4
X	51´4 / 51´5	25´7 / 25	38´2 / 36´6	8´1 / 7´6
DE	9´5 / 9´3	6´9 / 6´1	8´5 / 7´6	2´2 / 2´2

-----  
 Parámetros expresados en % de sus teóricos.



TABLA IV

## GRUPO I

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

VOLUMENES PULMONARES Y RAWt.

Caso nº	FRC (B/F)	RV (B/F)	TLC (B/F)	RAWt (B/F)
1	4100 / 3900	3719 / 3301	6280 / 5862	12 / 9'9
2	8320 / 8410	6490 / 7300	9160 / 9790	12 / 11'2
3	6350 / 6600	5533 / 5891	7549 / 7853	13 / 14
4	6600 / 6500	6055 / 5900	7799 / 7644	7'4 / 8'5
5	8650 / 8700	8214 / 8264	9958 / 9735	15 / 13
6	5850 / 5650	5087 / 4669	7485 / 6903	13 / 14
7	4950 / 5100	4456 / 4370	5985 / 5950	13 / 14
8	5250 / 4900	4541 / 4301	6830 / 6428	6 / 7
9	4800 / 4600	4527 / 4164	6053 / 5581	11 / 14
10	4960 / 5050	3930 / 3800	5640 / 5840	14'6 / 13
11	4000 / 4000	3619 / 3455	5417 / 5199	9'7 / 11
12	8100 / 6500	7574 / 5519	8972 / 7590	12 / 8'5
13	4200 / 4200	3219 / 3219	5181 / 5181	12 / 20
14	5110 / 5090	4743 / 4818	6320 / 6398	14 / 19
15	6050 / 6000	5298 / 4856	7750 / 7729	10 / 10
16	2600 / 2890	2273 / 2290	3799 / 3925	7'9 / 6'1
17	5700 / 6200	5128 / 5382	7008 / 7453	15 / 14
18	7150 / 6900	5515 / 5374	8403 / 8153	5'5 / 7'4
19	5750 / 5700	5096 / 5264	7276 / 7280	9'5 / 8'1
20	5120 / 4950	4520 / 4720	5990 / 6170	11'2 / 9'1



TABLA IV (cont.)

Caso nº	FRC (B/F)	RV (B/F)	TLC (B/F)	RAWt (B/F)
21	6560 / 6960	6124 / 6116	7486 / 7914	12 / 9'3
22	7910 / 7180	7474 / 6690	8729 / 8052	11'9 / 9'9
23	6670 / 7000	5770 / 6292	7950 / 8308	15'5 / 10'6
X	5858 / 5781	5161 / 5041	7087 / 6988	11'4 / 11'4
DE	1521 / 1436	1427 / 1397	1460 / 1437	2'8 / 3'6

Parámetros expresados en valores absolutos.

Volumenes pulmonares en c.c. RAWt en cm H<sub>2</sub>O/l/s.

TABLA V

## GRUPO I

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

VOLUMENES PULMONARES.

Caso nº	FRC (B/F)	RV (B/F)	TLC (B/F)	RVr/TLCT (B/F)
1	109 / 104	160 / 142	99 / 93	59 / 52
2	222 / 225	279 / 315	143 / 153	101 / 114
3	182 / 187	254 / 271	127 / 132	94 / 100
4	204 / 201	279 / 271	147 / 144	114 / 111
5	267 / 269	439 / 441	178 / 174	145 / 148
6	167 / 163	253 / 232	123 / 114	84 / 77
7	153 / 158	220 / 216	110 / 109	82 / 89
8	176 / 151	225 / 212	142 / 118	94 / 80
9	149 / 142	208 / 192	114 / 105	85 / 78
10	145 / 147	166 / 156	93 / 94	65 / 61
11	134 / 123	179 / 171	112 / 95	75 / 71
12	278 / 200	388 / 265	162 / 124	132 / 98
13	125 / 130	146 / 148	97 / 97	60 / 60
14	194 / 193	237 / 250	134 / 136	98 / 102
15	187 / 228	262 / 251	142 / 160	97 / 89
16	97 / 108	161 / 162	78 / 81	47 / 47
17	191 / 208	274 / 287	141 / 150	105 / 108
18	168 / 162	208 / 202	114 / 111	75 / 73
19	206 / 162	250 / 212	139 / 111	117 / 80
20	196 / 195	275 / 266	119 / 140	89 / 106

TABLA V (cont.)

Caso nº	FRC (B/F)	RV (B/F)	TLC (B/F)	RVr/TLCT (B/F)
21	221 / 208	330 / 274	125 / 126	107 / 98
22	217 / 204	272 / 296	133 / 115	97 / 95
23	164 / 217	205 / 268	114 / 140	77 / 105
X	180 / 177	246 / 239	125 / 122	91 / 88.8
DE	44 / 41	70 / 66	23 / 24	23 / 23

Parámetros expresados en % de sus valores teóricos.

TABLA VI

## GRUPO I

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

PATRON VENTILATORIO Y PO'1.

Caso nº	Vt (B/F)	Fr (B/F)	VE (B/F)	PO'1 (B/F)
1	500 / 550	28 / 26	14'3 / 14'3	2 / 2
2	503 / 468	26 / 31	13 / 14'5	3'6 / 3'3
3	576 / 600	16 / 17	9'2 / 10'2	3'9 / 3'9
4	562 / 653	19 / 18	9'9 / 11'5	2'5 / 3
5	458 / 425	18 / 22	8'2 / 9'3	2'7 / 2'8
6	379 / 434	22 / 29	8'3 / 12'6	4'5 / 4'1
7	354 / 360	36 / 30	12'7 / 11'1	2'1 / 2'2
8	- / -	- / -	- / -	- / -
9	348 / 310	31 / 32	10'8 / 10	1'9 / 1'6
10	397 / 421	30 / 27	11'9 / 11'4	3'2 / 3'3
11	- / -	- / -	- / -	- / -
12	354 / 387	32 / 26	11'6 / 11'1	4'1 / 4'6
13	533 / 423	21 / 26	11'2 / 10'1	3'2 / 3'6
14	506 / 550	20 / 21	10'1 / 10'5	2 / 2'3
15	440 / 476	23 / 23	10'8 / 10'9	3'2 / 4
16	472 / 410	13 / 18	5'7 / 7'5	4'1 / 4
17	274 / 280	38 / 32	10'4 / 9	1'6 / 2
18	393 / 550	27 / 28	10'6 / 15'4	2'1 / 2'1
19	876 / 722	17 / 20	15 / 14'4	3 / 2'8
20	610 / 630	17 / 17	10'3 / 10'7	4'2 / 3

TABLA VI (cont.)

Caso n <sup>o</sup>	Vt (B/F)	Fr (B/F)	VE (B/F)	PO'1 (B/F)
21	529 / 573	18 / 13	9'5 / 7'4	2'1 / 2'2
22	533 / 530	20 / 23	10'6 / 12'2	2'5 / 2'8
23	570 / 650	13 / 16	7'4 / 10'4	2'4 / 3
X	488 / 495	23 / 23	10'7 / 11'1	3 / 3
DE	120 / 114	6'7 / 5'7	2'2 / 2'4	0'9 / 0'9

Vt en cc, VE en l/min, PO'1 en cm H2O.

TABLA VII

## GRUPO I

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

PRESIONES RESPIRATORIAS MAXIMAS Y RESISTENCIA MUSCULAR.

Caso nº	"Endur."(B/F)	P <sub>Imax</sub> RV(B/F)	P <sub>Imax</sub> FRC(B/F)	P <sub>E</sub> max(B/F)
1	165 / 168	84 / 83	60 / 70	99 / 90
2	175 / 92	72 / 75	50 / 51	91 / 100
3	177 / 644	86 / 85	58 / 59	87 / 124
4	45 / 163	45 / 57	38 / 38	115 / 114
5	657 / 299	60 / 60	45 / 39	134 / 166
6	94 / 127	85 / 80	58 / 55	108 / 123
7	1640 / 1684	58 / 64	39 / 40	98 / 106
8	398 / 492	48 / 58	38 / 48	79 / 113
9	564 / 420	71 / 82	62 / 68	145 / 169
10	157 / 317	54 / 56	36 / 50	75 / 82
11	200 / 158	63 / 65	57 / 55	110 / 117
12	109 / 337	57 / 64	42 / 54	102 / 95
13	671 / 939	74 / 81	58 / 56	138 / 115
14	760 / 933	82 / 67	68 / 59	126 / 150
15	63 / 80	78 / 91	63 / 63	166 / 159
16	540 / 129	98 / 105	73 / 81	113 / 97
17	337 / 106	52 / 52	37 / 37	81 / 69
18	119 / 202	35 / 41	30 / 32	97 / 96
19	375 / 108	75 / 75	73 / 75	164 / 162
20	82 / 63	62 / 74	39 / 56	85 / 113

TABLA VII (cont.)

Caso nº	"Endur."(B/F)	PImax RV(B/F)	PImax FRC(B/F)	PImax(B/F)
21	73 / 202	81 / 82	50 / 46	127 / 116
22	39 / 108	47 / 58	35 / 35	112 / 120
23	51 / -	65 / 70	39 / 45	- / -
X	366 / 373	66´6 / 71´2	49´9 / 52´6	111 / 118
DE	376 / 406	16 / 15	13 / 13	26 / 27

Presiones respiratorias máximas en cm H<sub>2</sub>O y tiempo de "endurance" en min.



TABLA VIII

## GRUPO I

Parámetros gasométricos basales y finales (B/F):

GASOMETRIA ARTERIAL Y CO2 EN AIRE ESPIRADO.

Caso nº	pH (B/F)	PaO2 (B/F)	PaCO2 (B/F)	FECO2 (B/F)
1	7´41 / 7´42	56 / 57	47 / 46	3´2 / 2´7
2	7´37 / 7´38	51 / 58	53 / 48	3´8 / 3´8
3	7´4 / 7´38	55 / 57	49 / 48	3´4 / 3
4	3´33 / 7´35	66 / 64	50 / 46	4´6 / 4´4
5	7´31 / 7´37	45 / 43	61 / 57	4 / 3´3
6	7´34 / 7´34	48 / 44	76 / 73	2´8 / 2´9
7	7´39 / 7´34	52 / 53	66 / 61	3´8 / 3´4
8	7´41 / 7´37	61 / 65	51 / 46	3´6 / 3´5
9	7´38 / 7´4	55 / 54	60 / 58	2´4 / 2´5
10	7´41 / 7´39	47 / 50	58 / 54	3 / 3´5
11	7´37 / 7´41	64 / 61	49 / 49	2´7 / 1´9
12	7´36 / 7´38	60 / 62	55 / 49	3´8 / 3´8
13	7´37 / 7´40	63 / 63	52 / 52	3 / 2´9
14	7´36 / 7´37	59 / 56	59 / 55	2´5 / 2´4
15	7´44 / 7´36	61 / 61	48 / 46	3´9 / 3´6
16	7´35 / 7´37	65 / 64	48 / 44	3´1 / 3´4
17	7´34 / 7´39	55 / 60	56 / 59	2´4 / 2´3
18	7´32 / 7´32	45 / 45	60 / 57	3 / 2´9
19	7´34 / 7´37	52 / 56	51 / 52	3´4 / 3´1
20	7´35 / 7´38	57 / 61	52 / 49	4´2 / 3´2

TABLA VIII (cont.)

Caso nº	pH (B/F)	PaO <sub>2</sub> (B/F)	PaCO <sub>2</sub> (B/F)	FECO <sub>2</sub> (B/F)
21	7.37 / 7.35	46 / 47	49 / 48	3.6 / 3.3
22	7.35 / 7.40	46 / 47	49 / 48	3.6 / 3.3
23	7.33 / 7.30	44 / 38	67 / 55	4.2 / 3.2
X	7.36 / 7.37	54.6 / 55.5	55.2 / 52.3	3.3 / 3.1
DE	0.3 / 0.3	6.9 / 7.6	7.2 / 6.7	0.5 / 0.5

Gases arteriales en mmHg.

TABLA IX

## GRUPO I

Parámetros basales y finales:

Medias, D.E., estudio estadístico.

## ESPIROMETRIA, VOLUMENES PULMONARES ESTATICOS Y RAWt.

Parámetro	BASAL		FINAL
FVC (cc)	1942±446	NS	1956±420
FEV1 (cc)	730±171	NS	702±155
FEV1/FVC%	38±8´2	NS	36±7´6
MMEF (cc)	234±71	p<0´05	210±52
RV (cc)	5160±1427	NS	5041±1397
FRC (cc)	5858±1521	NS	5781±1436
TLC (cc)	7087±1460	NS	6988±1437
RVr/TLct%	91±23	NS	88´8±23
Rawt (cmH2O/l/s)	11´4±2´8	NS	11´4±3´6

## PATRON VENTILATORIO Y PO´1

Parámetro	BASAL		FINAL
Vt (cc)	488±120	NS	495±114
Fr (rpm)	23±6´7	NS	23±5´7
VE (l/min)	10´7±2´2	NS	11´1±2´4
PO´1 (cm H2O)	3±0´9	NS	3±0´9

TABLA IX (cont.)

## PARAMETROS GASOMETRICOS

Parámetro	BASAL		FINAL
pH	7'36±0'3	NS	7'37±0'3
PaO2 (mmHg)	54'6±6'9	NS	55'5±7'6
PaCO2 (mmHg)	55'2±7'2	p<0'0002	52'3±6'7
FECO2%	3'3±0'5	p<0'01	3'1±0'5

## PRESIONES RESPIRATORIAS MAXIMAS Y RESISTENCIA MUSCULAR

Parámetro	BASAL		FINAL
"Endur." (min)	366±376	NS	373±406
PI max RV (cm H2O)	66'6±16	p<0'05	71'2±15
PI max FRC (cm H2O)	49'9±13	p=0'051	52'6±13
PE max TLC (cm H2O)	111±26	NS	118±27

TABLA X

## GRUPO II

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

## ESPIROMETRIA.

Caso nº	FVC (B/F)	FEV1 (B/F)	FEV1/FVC (B/F)	MMEF (B/F)
1	1744 / 1798	763 / 708	43 / 39	310 / 250
2	2670 / 2398	1744 / 1744	65 / 72	840 / 1040
3	2207 / 2234	926 / 1144	42 / 51	300 / 450
4	3215 / 3161	1744 / 1853	54 / 58	900 / 990
5	2180 / 2016	763 / 708	35 / 35	210 / 240
6	2161 / 2888	1689 / 1638	53 / 57	640 / 750
7	1199 / 1395	436 / 436	36 / 31	140 / 140
8	1635 / 1853	790 / 817	48 / 48	170 / 170
9	2452 / 2398	1444 / 1417	58 / 58	730 / 570
10	1417 / 1526	545 / 599	35 / 39	190 / 230
11	2507 / 2507	1580 / 1580	63 / 63	750 / 890
X	2217 / 2197	1126 / 1149	48'6 / 50'1	450 / 520
DE	668 / 546	511 / 515	10'6 / 12'9	299 / 345

Parámetros expresados en valores absolutos (cc).

TABLA XI

## GRUPO II

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

ESPIROMETRIA.

Caso nº	FVC (B/F)	FEV1 (B/F)	FEV1/FVC (B/F)	MMEF (B/F)
1	47 / 49	27 / 25	43 / 39	11 / 9
2	80 / 71	63 / 63	65 / 72	28 / 35
3	60 / 61	32 / 40	42 / 51	10 / 27
4	78 / 77	51 / 54	54 / 58	24 / 16
5	52 / 48	22 / 20	35 / 35	6 / 7
6	77 / 70	58 / 56	53 / 57	25 / 26
7	35 / 40	18 / 18	36 / 31	6 / 6
8	52 / 59	35 / 36	48 / 48	8 / 9
9	57 / 56	43 / 42	58 / 59	20 / 16
10	36 / 39	18 / 19	38 / 39	5 / 7
11	55 / 56	45 / 45	63 / 63	21 / 25
X	57 / 56	37 / 38	49 / 50	15 / 16
DE	15 / 12	15 / 15	11 / 13	9 / 10

Parámetros expresados en % de sus teóricos.

TABLA XII

## GRUPO II

Parámetros funcionales basales y finales (B/F).

VOLUMENES PULMONARES Y RAWt.

Caso nº	FRC (B/F)	RV (B/F)	TLC (B/F)	Rawt (B/F)
1	5400 / 5800	4691 / 5002	6435 / 6781	11 / 10
2	- / -	- / -	- / -	- / -
3	4000 / 4350	3949 / 4023	5853 / 6251	7'2 / 8'3
4	5900 / 6000	4592 / 4747	5807 / 7972	6'4 / 5'9
5	6900 / 6600	6355 / 6050	8535 / 8071	6'7 / 7'9
6	5760 / 6090	5010 / 5390	8400 / 8290	7'7 / 8'6
7	6500 / 7030	6227 / 6915	7426 / 8310	9'7 / 8'7
8	5100 / 5250	5100 / 5198	6735 / 7051	15 / 12
9	5700 / 5700	5101 / 5482	7553 / 7880	6'9 / 7'2
10	5970 / 5800	4553 / 5800	7060 / 7200	14 / 12
11	4350 / 5640	4132 / 4422	6639 / 6927	8'9 / 9'3
X	5558 / 5726	4940 / 5302	7244 / 7472	9'3 / 8'9
DE	891 / 815	841 / 834	862 / 716	3'1 / 1'9

Parámetros expresados en valores absolutos.

Volúmenes pulmonares en cc, Rawt en cm H<sub>2</sub>O/l/s.

TABLA XIII

## GRUPO II

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

VOLUMENES PULMONARES.

Caso nº	FRC (B/F)	RV (B/F)	TLC (B/F)	RVr/TLCT (B/F)
1	186 / 200	263 / 281	150 / 158	109 / 116
2	- / -	- / -	- / -	- / -
3	134 / 146	211 / 233	114 / 122	71 / 78
4	182 / 185	266 / 275	136 / 139	80 / 82
5	213 / 304	369 / 352	148 / 140	110 / 105
6	161 / 170	204 / 194	121 / 169	72 / 78
7	201 / 217	286 / 312	140 / 157	117 / 128
8	158 / 163	223 / 219	119 / 121	90 / 92
9	163 / 163	254 / 273	125 / 130	84 / 90
10	182 / 177	215 / 259	114 / 104	73 / 94
11	125 / 123	184 / 173	97 / 99	60 / 65
X	170 / 175	247 / 257	126 / 133	86 / 93
DE	27 / 26	53 / 54	16 / 23	19 / 19

Parámetros expresados en % de sus valores teóricos.



TABLA XIV

## GRUPO II

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

PATRON VENTILATORIO Y PO<sup>1</sup>.

Caso nº	Vt (B/F)	Fr (B/F)	VE (B/F)	PO <sup>1</sup> (B/F)
1	488 / 411	34 / 30	16´6 / 12´3	2´8 / 2´5
2	318 / 306	34 / 35	10´8 / 10´7	2´9 / 2´9
3	417 / 476	20 / 19	8´3 / 9	2´5 / 2
4	388 / 400	26 / 27	10 / 10´8	2 / 1´8
5	672 / 723	20 / 20	13´4 / 14´5	2´6 / 2´8
6	713 / 630	15 / 18	10´7 / 11´3	2´3 / 2´4
7	522 / 587	18 / 18	9´4 / 10´5	2 / 2´2
8	560 / 590	16 / 20	6´8 / 10´6	- / -
9	625 / 500	17 / 20	10´6 / 10	3´6 / 2´5
10	578 / 661	14 / 21	8´1 / 13´9	2´3 / 3
11	380 / 475	28 / 27	10´6 / 12´8	2´2 / 2´1
X	514 / 523	22 / 23	10´6 / 11´6	2´5 / 2´4
DE	128 / 125	7´3 / 5´6	2´4 / 1´8	0´4 / 0´3

Vt en cc, VE en l/min. y PO<sup>1</sup> cm H<sub>2</sub>O.

TABLA XV

## GRUPO II

Parámetros funcionales basales y finales (B/F):

## PRESIONES RESPIRATORIAS MAXIMAS Y RESISTENCIA MUSCULAR.

Caso nº	"Endur." (B/F)	P <sub>Imax</sub> RV (B/F)	P <sub>Imax</sub> FRC (B/F)	P <sub>E<sub>max</sub></sub> (B/F)
1	- / -	31 / 40	26 / 26	72 / 70
2	2503 / 618	115 / 106	84 / 86	167 / 175
3	1275 / 1380	102 / 112	98 / 101	172 / 181
4	60 / 45	48 / 50	41 / 47	190 / 183
5	249 / 72	108 / 107	78 / 81	131 / 135
6	- / -	- / -	- / -	- / -
7	73 / 158	65 / 74	52 / 63	97 / 111
8	564 / 377	87 / 90	68 / 68	141 / 132
9	297 / 210	58 / 57	52 / 47	121 / 148
10	564 / 377	79 / 77	55 / 55	171 / 184
11	297 / 211	71 / 67	68 / 61	176 / 174
X	431 / 408	75 / 78	62 / 63	143 / 149
DE	418 / 471	26 / 25	21 / 22	38 / 38

"Endurance" en min. Presiones respiratorias máximas en cm H<sub>2</sub>O.

TABLA XVI

## GRUPO II

Parámetros gasométricos basales y finales (B/F):

GASOMETRIA ARTERIAL Y CO2 EN AIRE ESPIRADO.

Caso nº	pH (B/F)	PaO2 (B/F)	PaCO2 (B/F)	FECO2 (B/F)
1	7'35 / 7'36	61 / 63	63 / 60	3'3 / 3'5
2	7'43 / 7'41	67 / 65	47 / 47	2'6 / 2'7
3	7'41 / 7'41	72 / 69	50 / 48	3'7 / 3'9
4	7'39 / 7'35	57 / 70	50 / 50	3'3 / 3'3
5	7'30 / 7'35	57 / 58	56 / 54	2'7 / 2'6
6	7'35 / 7'40	66 / 60	58 / 63	3'8 / 4'2
7	7'33 / 7'34	48 / 46	65 / 61	4'1 / 4'2
8	7'32 / 7'34	63 / 63	52 / 50	3'5 / 3'9
9	7'29 / 7'29	56 / 60	67 / 65	4'6 / 4'6
10	7'38 / 7'39	63 / 61	48 / 49	3'5 / 3'4
11	7'35 / 7'33	67 / 67	50 / 48	3'6 / 3'6
X	7'35 / 7'35	61'5 / 62	55 / 54	3'5 / 3'6
DE	0'4 / 0'3	6'6 / 6'5	7 / 7	0'5 / 0'6

Gases arteriales expresados en mmHg.

TABLA XVII

## GRUPO II

Parámetros basales y finales:

Medias, D.E., estudio estadístico.

ESPIROMETRIA, VOLUMENES PULMONARES ESTATICOS Y RAWt.

Parámetro	BASAL		FINAL
FVC (cc)	2217±668	NS	2197±546
FEV1 (cc)	1129±511	NS	1149±515
FEV1/FVC%	48´6±10´6	NS	50±13
MMEF (cc/s)	150±299	NS	520±345
RV (cc)	4940±841	p<0´02	5302±834
FRC (cc)	5558±891	NS	5726±815
TLC (cc)	7244±862	NS	7472±716
RVr/TLct%	86±19	NS	92±19
Rawt (cm H2O/l/s)	3´9±3´1	NS	8´9±1´9

## PATRON VENTILATORIO

Parámetro	BASAL		FINAL
Vt (cc)	514±128	NS	523±125
Fr (rpm)	22±7´3	NS	23±5´6
VE (l/min.)	10´6±2´4	NS	11´6±1´8
P0´1 (cm H2O)	2´5±0´4	NS	2´4±0´3

TABLA XVII (cont.)

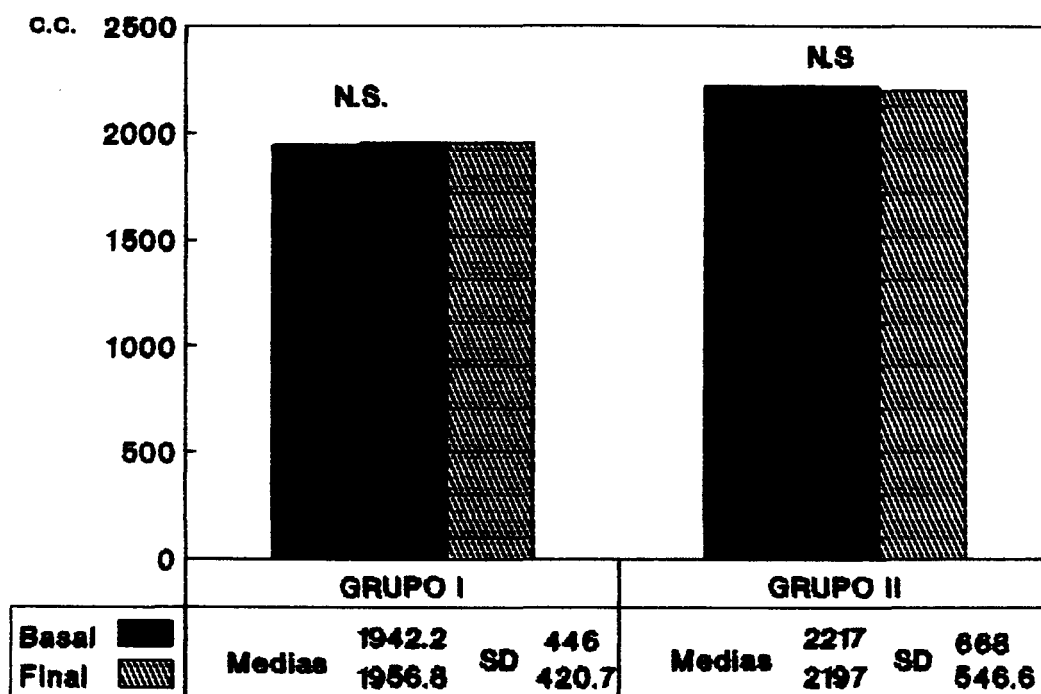
## PARAMETROS GASOMETRICOS.

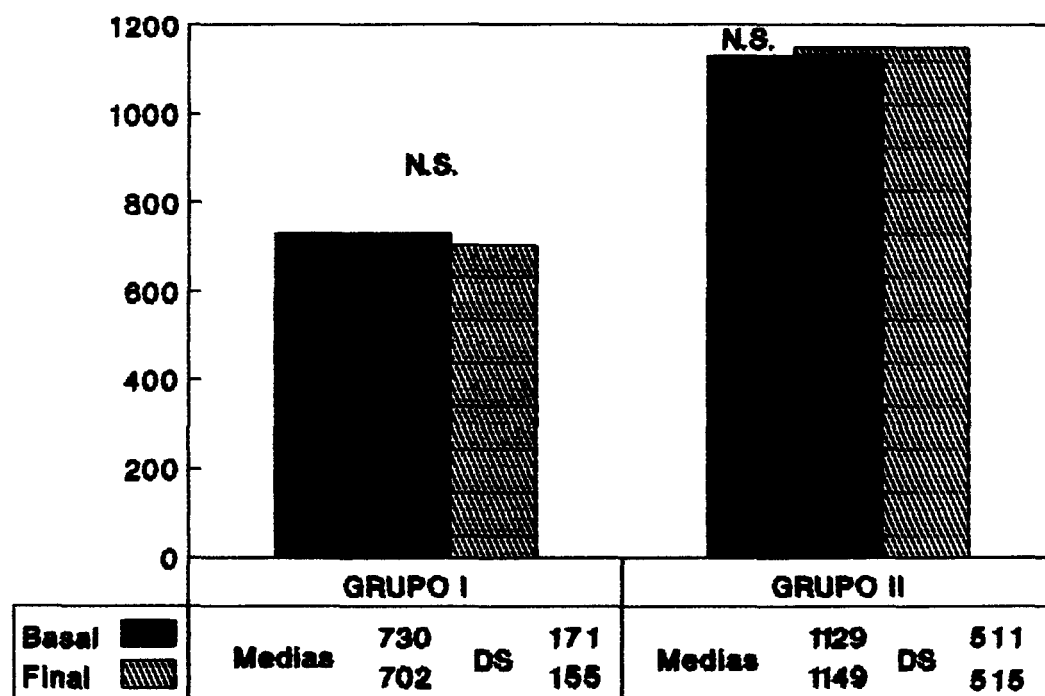
Parámetro	BASAL		FINAL
pH	7'35±0'4	NS	7'35±0'3
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	61'5±6'6	NS	62±6'5
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	55±7'1	NS	54±6'8
FECO <sub>2</sub> %	3'5±0'5	NS	3'6±0'6

## PRESIONES RESPIRATORIAS MAXIMAS Y RESISTENCIA MUSCULAR

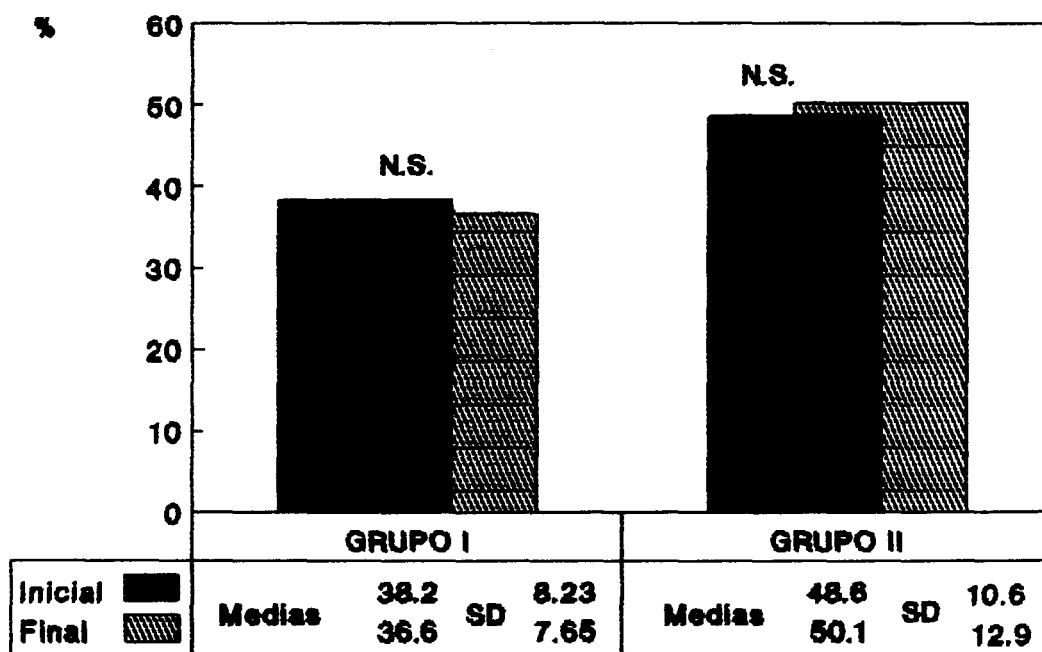
Parámetro	BASAL		FINAL
"Endur." (min.)	431±418	NS	408±471
PI max RV (cm H <sub>2</sub> O)	75'4±25'7	NS	78±25
PI max FRC (cm H <sub>2</sub> O)	62'2±21'3	NS	63±21'7
PE max TLC (cm H <sub>2</sub> O)	143±38'4	NS	149±37'8

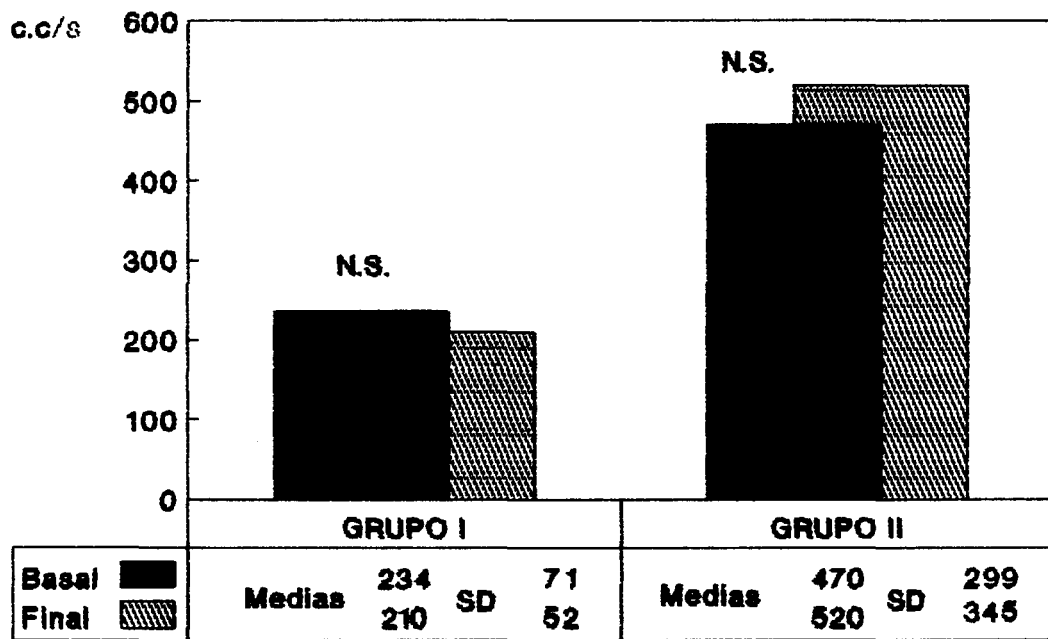
**FIGURAS**

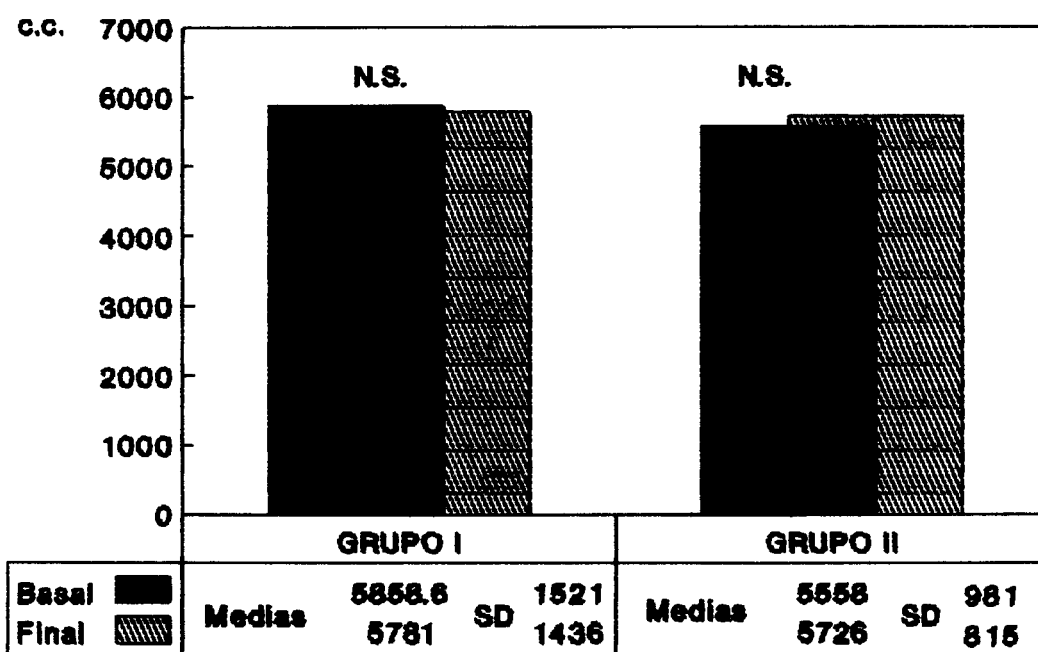
**FVC****FIGURA 1**

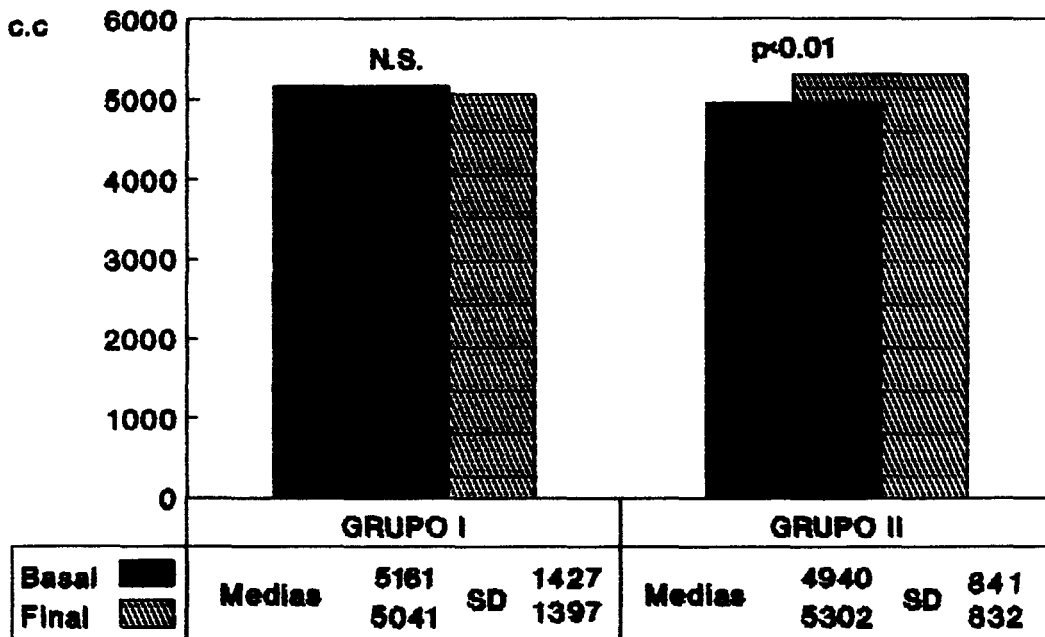
**FEV1****FIGURA 2**



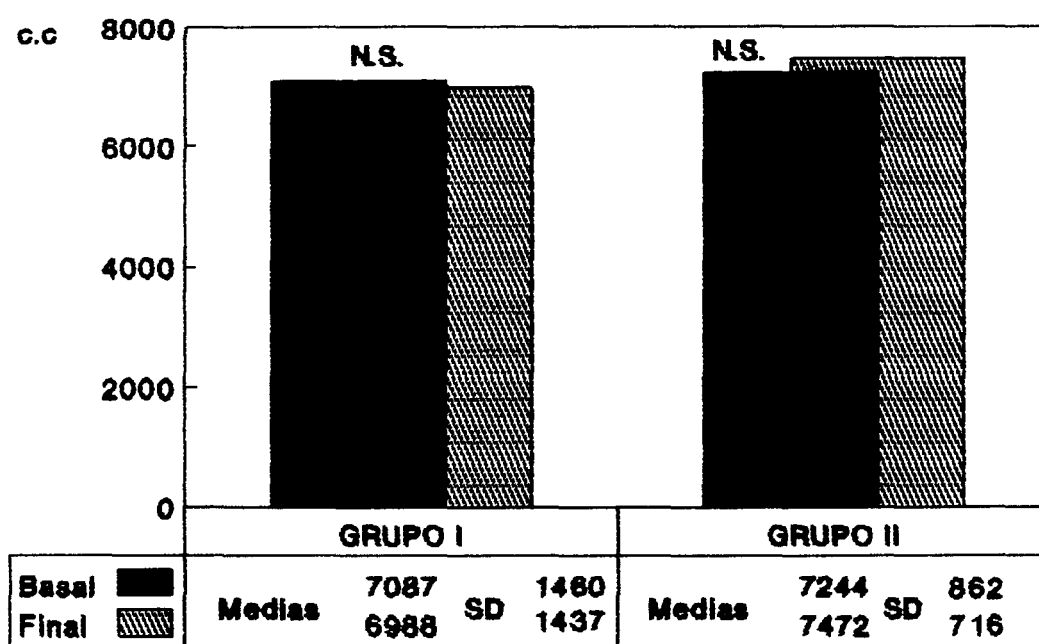
**FEV1/FVC****FIGURA 3**

**MMEF****FIGURA 4**

*FRC***FIGURA 5**

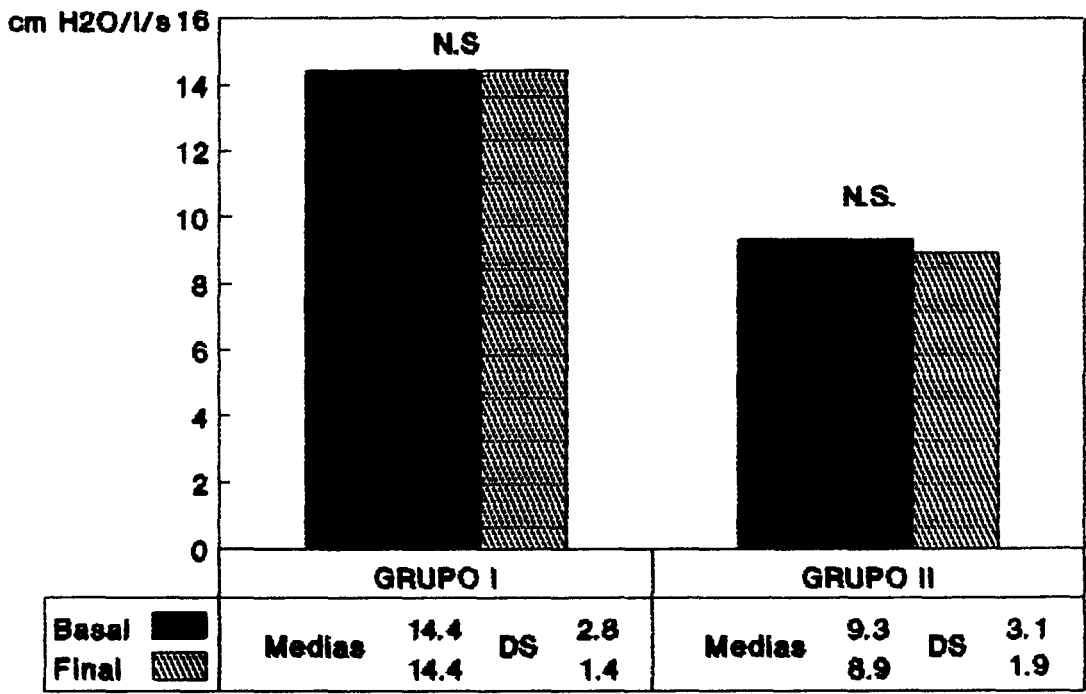
*RV***FIGURA 6**

## TLC

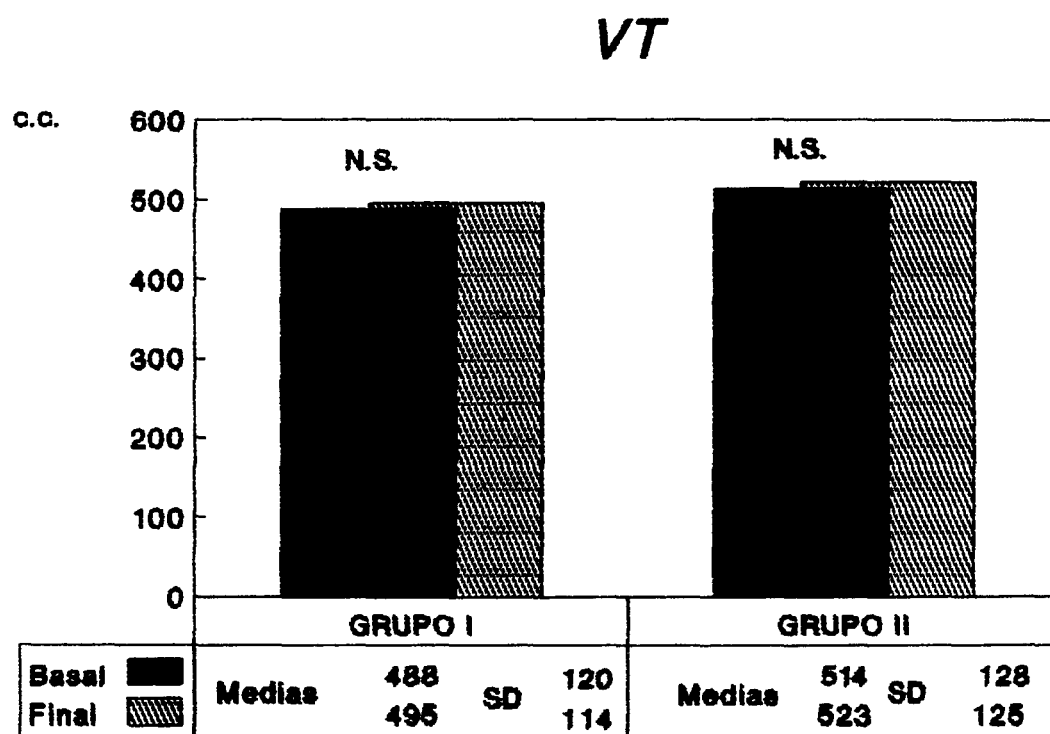


**FIGURA 7**

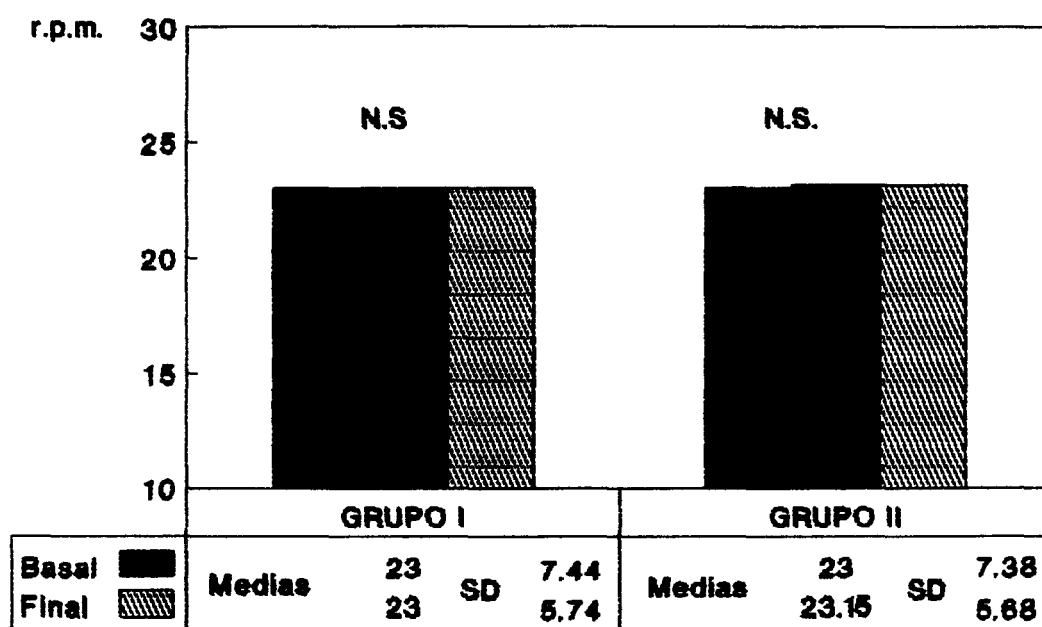
*RAWt*



**FIGURA 8**



**FIGURA 9**

*Fr***FIGURA 10**



VE

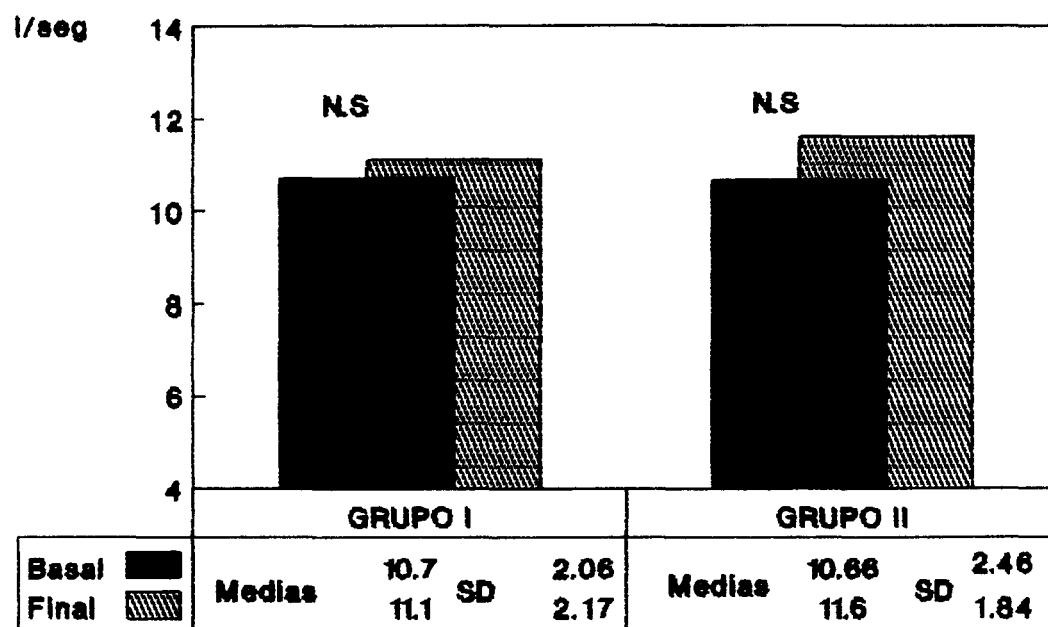
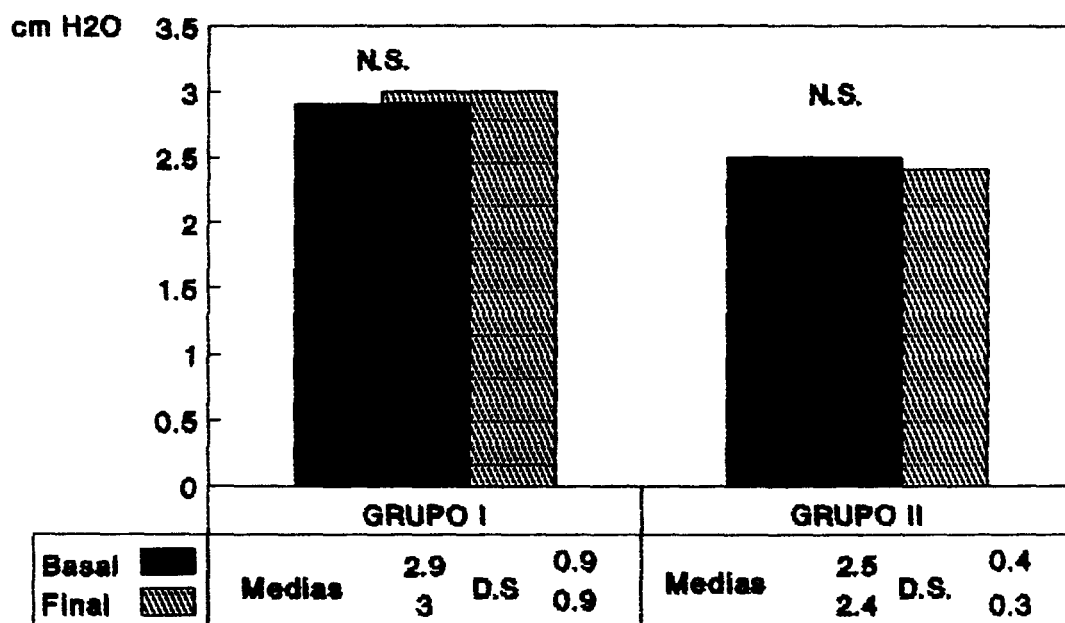


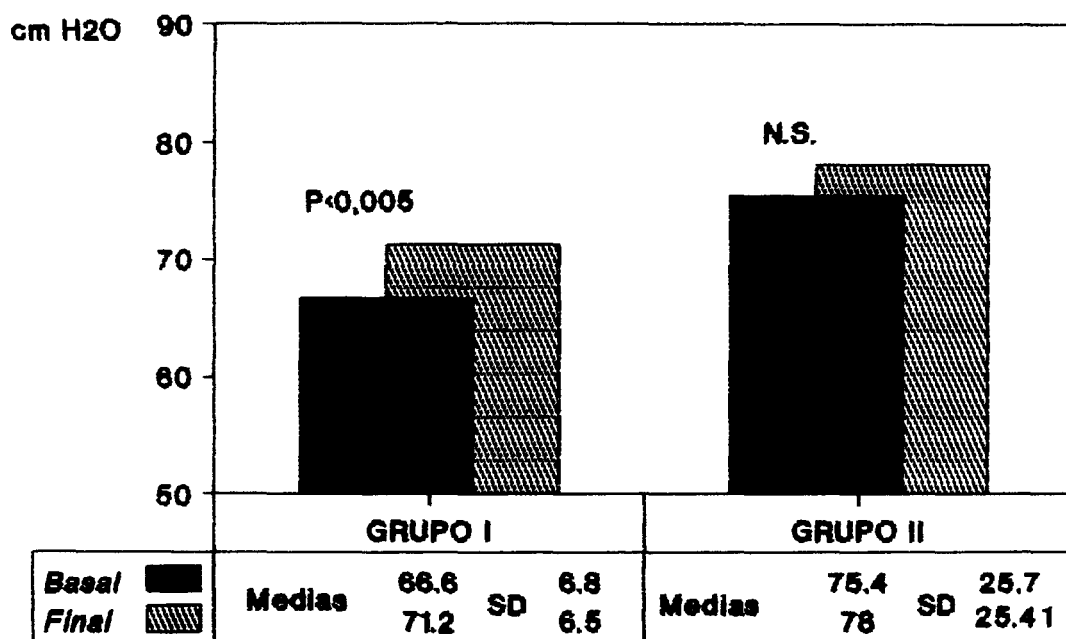
FIGURA 11

*P0.1*



**FIGURA 12**

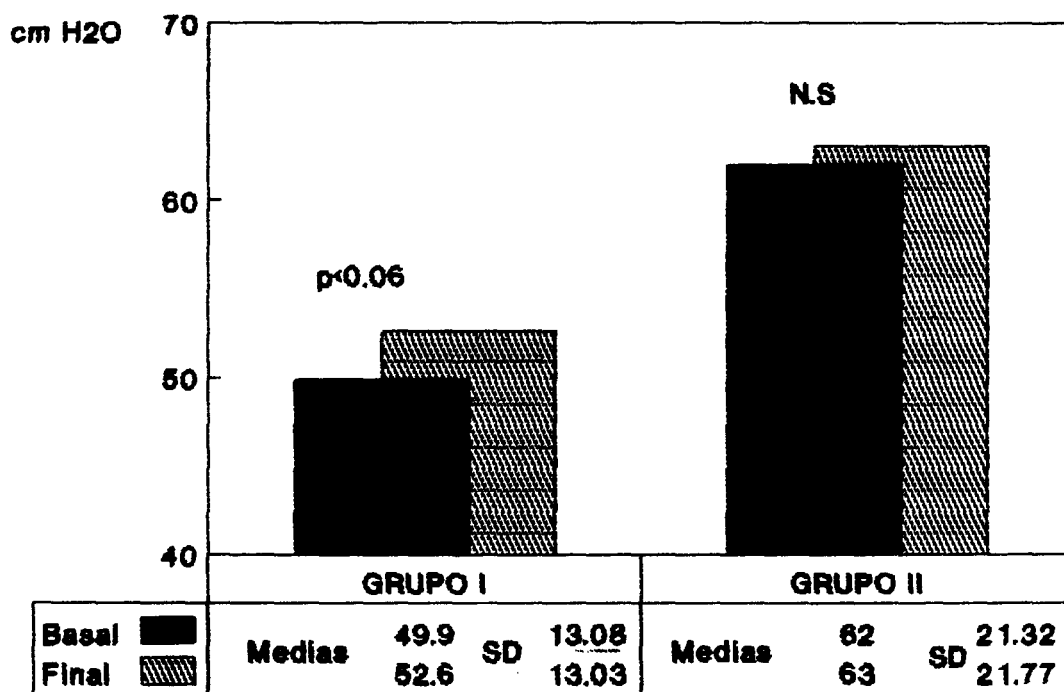
### *PI max (RV)*



**FIGURA 13**

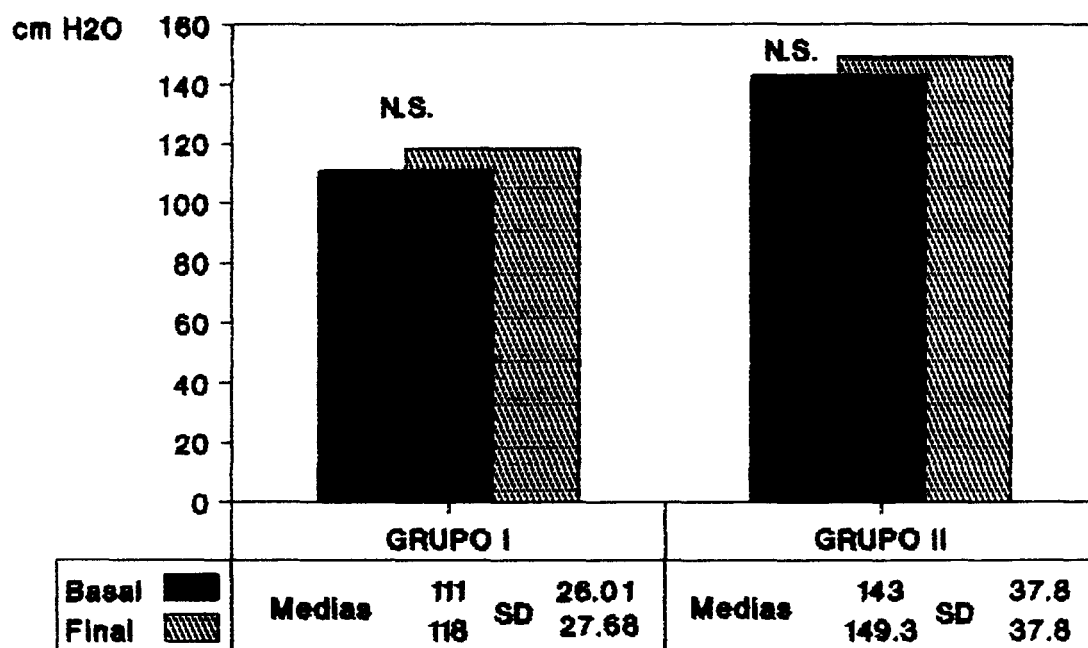


### *PI max (FRC)*

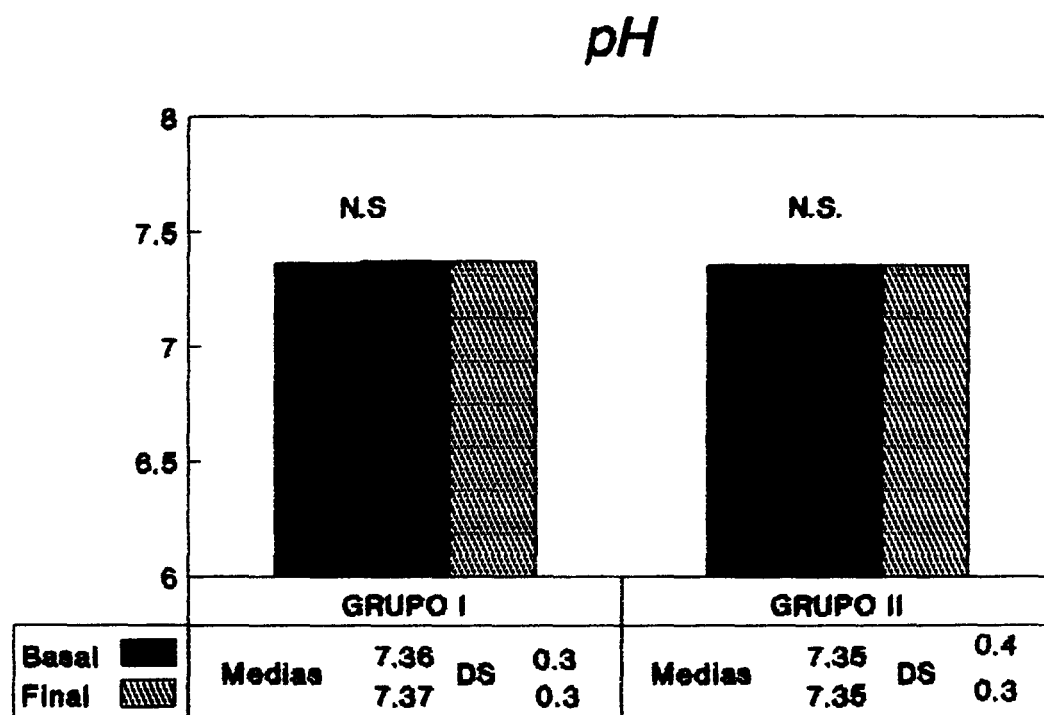


**FIGURA 14**

### PE max (TLC)

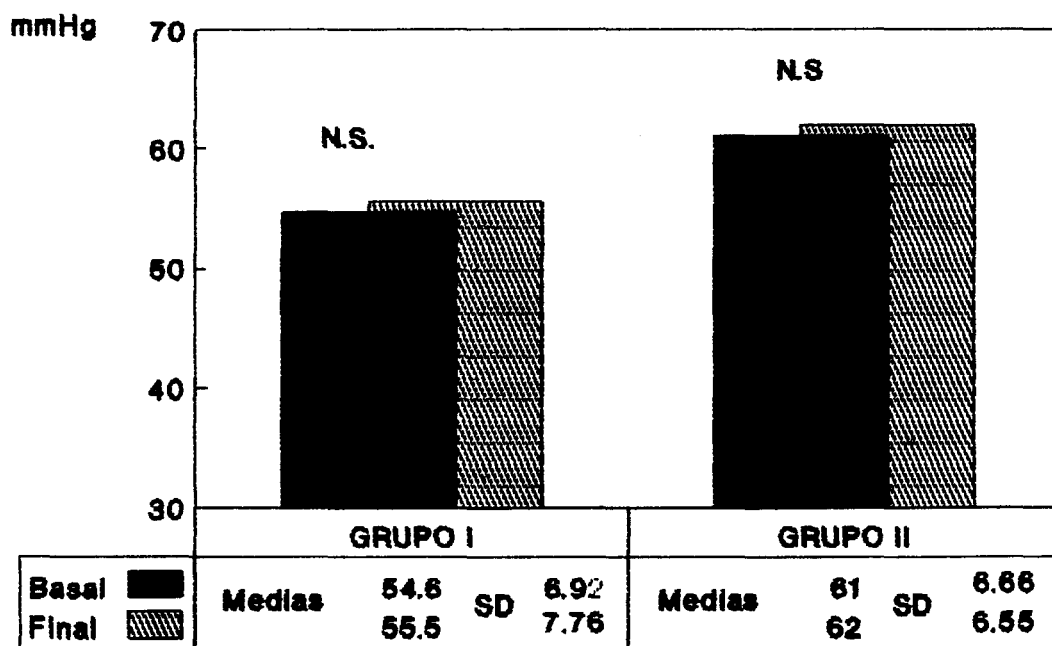


**FIGURA 15**

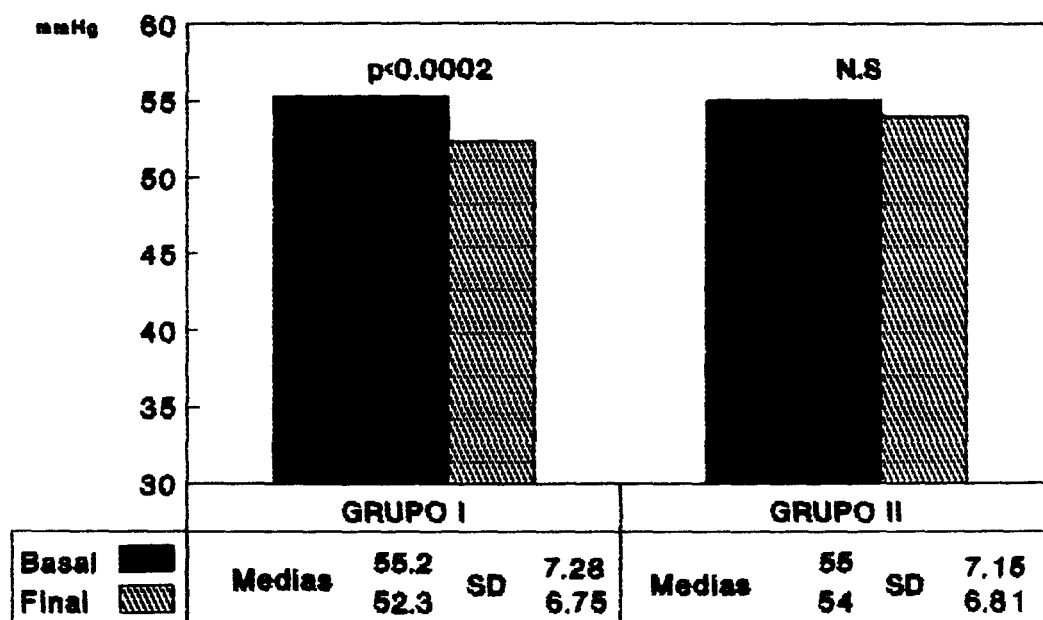


**FIGURA 16**

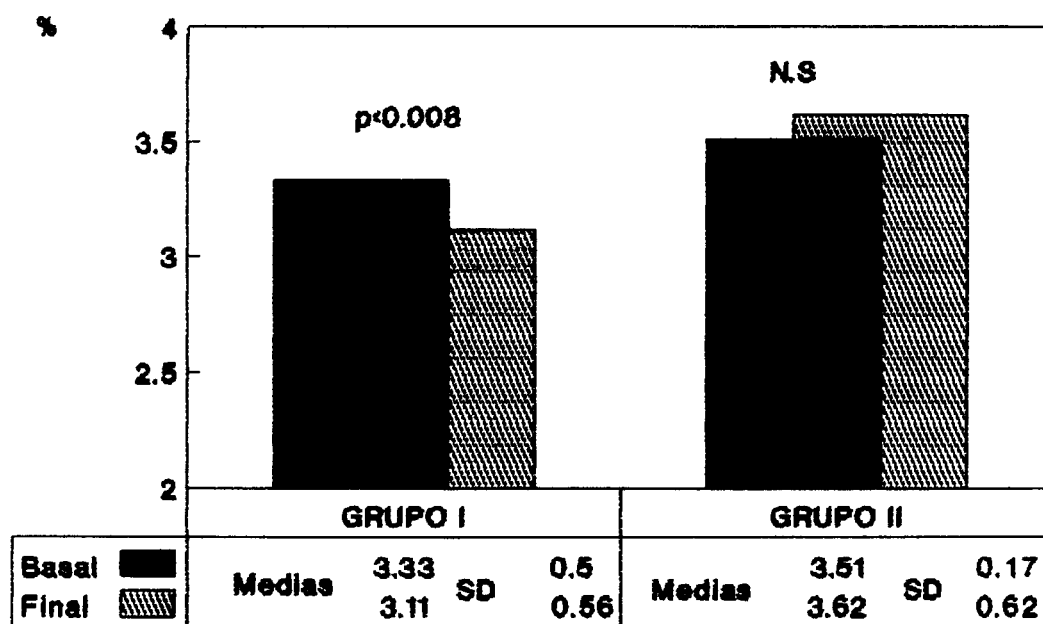
*PaO2*



**FIGURA 17**

*PaCO<sub>2</sub>***FIGURA 18**



**FECO2****FIGURA 19**

**DISCUSSION**

El presente trabajo demuestra que la aplicación de ventilación intermitente con respiradores tipo coraza a pacientes con EPOC e hipercapnia crónica, durante tres días consecutivos, puede producir una mejoría significativa de la fuerza muscular inspiratoria junto con un descenso, también significativo de la presión parcial de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial y el aire espirado.

No está aún determinada la contribución de la fatiga muscular crónica al fallo respiratorio hipercápnico mantenido, presente en algunos pacientes con EPOC, cifoescoliosis o enfermedades neuromusculares. No obstante, si aceptamos la presencia de un estado de fatiga muscular crónica, hemos de tener presente que cuando los músculos respiratorios reciben el reposo adecuado, dicho estado debe ser reversible (114).

En los últimos años existe un interés creciente en proporcionar soporte ventilatorio domiciliario a los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (114).

Es bien conocido que cuando, se presenta la insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica en enfermedades de la pared torácica o neuromusculares, el pronóstico es bastante sombrío, casi todo los pacientes fallecen en el plazo de pocos años por insuficiencia cardio-respiratoria. Por ello, y en un intento de prolongar la supervivencia y

mejorar la calidad de vida, se utilizaron respiradores que podían proporcionar un soporte ventilatorio adecuado. Dichos respiradores, de presión positiva o negativa, aplicados de forma intermitente, generalmente durante el descanso nocturno y por periodos prolongados, producían una mejoría en la evolución natural de la enfermedad, aumentando claramente la calidad y la esperanza de vida (162). Aún hay supervivientes de la epidemia de poliomielitis de 1950 que viven en sus casas sometidos a soporte ventilatorio intermitente o continuo (163). Por otro lado, el número de personas que requieren asistencia ventilatoria diaria está en incremento, debido al mejor manejo del fallo respiratorio agudo y al desarrollo de respiradores portátiles. La posibilidad de que el soporte ventilatorio pueda realizarse en el domicilio del paciente, proporciona indudables ventajas tanto sociales como económicas. De este modo, el paciente durante el día puede realizar una vida relativamente activa y durante la noche recibir asistencia ventilatoria. Además, los gastos se reducen considerablemente, aproximadamente al 30% con respecto al hospitalario (164). No obstante, para que el paciente pueda utilizar el respirador en su domicilio se necesita del funcionamiento de una interdisciplina (paciente o familiar, personal sanitario y médico), encaminado al cuidado del soporte ventilatorio (163). Se han utilizado tanto respiradores de presión positiva como negativa con dicho proposito. Para algunos autores es preferible el uso

de respiradores de presión negativa por diversas razones: el cuidado del respirador en el domicilio del paciente es más fácil, su uso es más económico y evita la realización de una traqueostomía (165). Al no ser necesaria la traqueostomía se excluyen complicaciones, del tipo de las infecciones respiratorias, estenosis traqueal y problemas psicológicos (162,165).

En esta última década empieza a asumirse la importancia de los músculos respiratorios y sus alteraciones (debilidad y fatiga) en distintos procesos respiratorios crónicos. De tal valoración surgen ideas nuevas sobre la utilidad del soporte ventilatorio intermitente, en el sentido de que este puede proporcionar, además de asistencia ventilatoria, reposo a los músculos respiratorios. De hecho, en los últimos años se han realizado múltiples estudios con la intención de dejar en reposo a los músculos respiratorios, generalmente utilizando para este fin respiradores de presión negativa. Posiblemente existen dos razones para elegir este tipo de respiradores y no los de presión positiva: la primera, porque el reposo puede alcanzarse con mayor facilidad si el respirador reemplaza de una forma más fisiológica la función muscular; la segunda, porque para su aplicación no se necesita la práctica de ninguna técnica invasiva.

Varios autores han demostrado que los respiradores de presión negativa aplicados a pacientes con fallo respira-

torio crónico, producen una mejoría del intercambio gaseoso, con frecuencia asociada a un incremento de la fuerza y de la resistencia muscular. Garay et al (142) en pacientes cifoescolióticos, y Curran (147) y Braun (140), en pacientes con enfermedades neuromusculares crónicas, demuestran que la asistencia ventilatoria intermitente prolongada mejora el intercambio gaseoso y los parámetros de función muscular respiratoria.

Por otro lado, existen actualmente, varios trabajos realizados en pacientes con EPOC, en los que la aplicación de respiradores de presión negativa produce cambios beneficiosos en la fuerza de los músculos respiratorios y los valores gasométricos. Incluso con periodos cortos de reposo, de 1 a 6 horas, Rabinovitch (166) y Marino (152) encontraron aumento en la fuerza inspiratoria máxima. Además, Marino (152) en el estudio anterior, halló una disminución significativa de la PaCO<sub>2</sub> y un incremento, también significativo, de la resistencia muscular. Otros autores, como Cropp y Dimarco (112) y Jameson (151), aplicaron a pacientes con EPOC e hipercapnia crónica, soporte ventilatorio intermitente, mediante respiradores tipo tanque y coraza, durante varios días consecutivos.

Con periodos de descansos similares a los utilizados en nuestro estudios estos autores demuestran una mejoría significativa del intercambio gaseoso. Además, Cropp y Dimarco encontraron un incremento de la PI max, PE max y resistencia muscular respiratoria. En la misma línea de

investigación, Gutiérrez (153) y Braun y Marino (111) utilizaron respiradores tipo coraza y poncho, en el mismo tipo de pacientes, durante varios meses. El primer autor aplicó el respirador corporal 8 horas al día, sólo una vez a la semana durante 4 meses. Después del primer mes, durante dicho protocolo de descanso, tuvo lugar un descenso significativo de la hipercapnia (la PaCO<sub>2</sub> media de 58 mmHg pasó a ser de 53 mmHg) y tras el segundo mes, un incremento también significativo de la PI max (de 52 cm H<sub>2</sub>O a 62 cm H<sub>2</sub>O). Además, en este mismo estudio se hallaron otros efectos positivos: incremento en la distancia que podían caminar los pacientes durante doce minutos y aumento de la PaO<sub>2</sub> (cuyo valor medio de 45 mmHg pasó a ser de 55 mmHg). Braun y Marino (111), al aplicar reposo intermitente diario, de 4 a 10 horas al día durante 5 meses, obtuvieron resultados tan prometedores como los anteriores. Así, encontraron aumentos significativos de la PI max, de la ventilación voluntaria máxima (MVV) y disminución de la PaCO<sub>2</sub> (de 54 a 45 mmHg). Por otro lado, este trabajo tiene gran interés pues mostró que durante el periodo de reposo intermitente, los pacientes experimentaron una importante reducción de sus ingresos hospitalarios y del número de días de hospitalización anuales. Aunque, el trabajo de Braun y Marino (111) carece de grupo control, y por ello ha sido ampliamente criticado, pensamos que dicho defecto no invalida totalmente los resultados.

Con respecto al estado clínico de los pacientes con EPOC que reciben reposo intermitente de los músculos respiratorios, además del descenso de los ingresos hospitalarios publicados por Braun y Marino (111), casi todos los trabajos realizados hasta el momento, revelan una mejoría clínica, valorada como disminución del grado de disnea (111, 112, 153) y mayor tolerancia al ejercicio (153). Incluso algunos autores (155) que no encontraron mejoría de la fuerza muscular respiratoria, resistencia a gases sanguíneos, en los pacientes con EPOC sometidos a ventilación intermitente, hallaron que el 50% de ellos manifestaron mejoría de su disnea.

Por otro lado, Celli et al (154) realizaron un estudio comparativo entre el efecto de la rehabilitación aislada y el de una terapia combinada de rehabilitación y reposo muscular intermitente, con respirador tipo poncho. Los pacientes estudiados fueron pacientes con EPOC estabilizada y una PaCO<sub>2</sub> media basal de 45 mmHg. Estos autores no hallaron efectos aditivos del reposo intermitente al programa de rehabilitación. No obstante, es conveniente realizar algunas consideraciones sobre el citado estudio. En primer lugar, es posible que el grado de reposo muscular conseguido no fuera deseable pues, mientras otros autores con el uso de respiradores externos de presión negativa alcanzan un descenso en la actividad eléctrica diafragmática al 9 y 13% (141, 151) Celli sólo consigue una disminución al 50% (154). Esta menor disminución indi-



caría un grado de reposo también menor, insuficiente para producir cambios beneficiosos en la fuerza muscular respiratoria o el intercambio gasométrico. Otra característica destacable de este estudio es que los pacientes, que recibieron reposo muscular intermitente además de rehabilitación, no eran muy hipercápnicos ( $\text{PaCO}_2$  media de 45 mmHg) y el único paciente que presentó una clara mejoría de la función muscular inspiratoria fue aquel que tenía una  $\text{PaCO}_2$  elevada ( $\text{PaCO}_2$  56 mmHg). Para Celli (154), es posible que la  $\text{PaCO}_2$  sea un factor discriminador a la hora de indicar el uso de ventiladores de presión negativa. Por otro lado, los pacientes tratados con reposo intermitente, en relación con aquellos que realizaron rehabilitación aislada, experimentaron una disminución de la sobrecarga muscular respiratoria, tanto en situación basal como al ejercicio (descenso significativo del ITTdi). Otro trabajo, realizado por Zibrak et al (156), no mostró efectos favorables al aplicar respiradores tipo poncho, a pacientes con EPOC, durante un periodo medio de 6 meses. Estos autores no encontraron cambios en la PI max, PE max, resistencia muscular, ni  $\text{PaCO}_2$ , antes y después del periodo de asistencia ventilatoria intermitente. Sin embargo, de los 20 pacientes que comenzaron el estudio, solo 9 lo completaron y ello fué debido probablemente a una adaptación incompleta al respirador tipo poncho, la cual dificultaba el sueño de los pacientes. Por tanto, aunque la actividad eléctrica del diafragma no fué registrada, es

posible que no se consiguiera el reposo adecuado de los músculos respiratorios, como en el estudio anterior (156).

Después de comentar algunos aspectos sobre los efectos encontrados por otros autores al aplicar ventilación intermitente con presión negativa, pasaremos a explicar los resultados hallados en el presente estudio.

Los pacientes con EPOC a los que se aplicó el protocolo de descanso (grupo I) experimentaron un incremento de las presiones inspiratorias máximas: la PI max a RV aumentó de forma significativa ( $p < 0.005$ ) y la PI max a FRC lo hizo quedando en el límite de la significación estadística ( $p < 0.052$ ). Como ya se expresó anteriormente, los pacientes con EPOC tienen una disminución acentuada de la fuerza máxima que pueden desarrollar sus músculos inspiratorios, debido fundamentalmente a la desventaja mecánica que proporciona la hiperinsuflación (92, 93, 102, 103). En el estudio que presentamos, la PI max estaba claramente disminuida, tanto en los pacientes del grupo estudio (grupo I) como en los pacientes del grupo control (grupo II). La PI max a RV basal media era de 66 y 75 cm de H<sub>2</sub>O y la PI max a FRC de 50 y 68 cm de H<sub>2</sub>O, respectivamente; por el contrario, los valores medios de un grupo de sujetos sanos, estudiados en nuestro laboratorio por el mismo procedimiento, fueron 97 cm H<sub>2</sub>O para la PI max a RV y 90 cm H<sub>2</sub>O para la PI max a FRC (167).

Varias pueden ser las causas que expliquen el incremento

de la fuerza muscular inspiratoria de los pacientes del grupo I. Una disminución de los volúmenes pulmonares aumentaría la longitud de reposo ( $L_0$ ) de los músculos inspiratorios y los colocaría en una posición más favorable de la curva fuerza-longitud (30, 45), mejorando así la mecánica muscular. No obstante, en nuestro estudio la mejoría de la PI max no puede atribuirse a un cambio en la longitud muscular, pues en los pacientes sometidos a reposo, los volúmenes pulmonares (FRC, RV, TLC) no se modificaron. Por este motivo, no hemos creído necesario corregir los parámetros de fuerza muscular en función del volumen y muy probablemente los cambios de la PI max se deban a otros factores. Otra posibilidad podría ser que el incremento de la fuerza muscular estuviera en relación con el descenso de la  $PaCO_2$ . En sujetos normales se ha demostrado que la hipercápnia aguda reduce la fuerza de contracción diafragmática (58, 111) y ello probablemente se deba a un descenso en las cifras de pH. Sin embargo, en el presente estudio, es poco probable que la disminución del  $CO_2$  arterial contribuyera a mejorar la función muscular. Por un lado, los cambios de la  $PaCO_2$  en los pacientes que recibieron soporte ventilatorio intermitente no fueron muy acentuados (descenso medio de 3 mmHg) y por otro, el pH de dichos pacientes no presentó cambios significativos. Por último, el restablecimiento parcial de la fuerza muscular con la aplicación de reposo intermitente,

podría explicarse por la reversión de un supuesto estado de fatiga muscular crónica. Recordemos que la fatiga muscular es un estado caracterizado por incapacidad de mantener la fuerza requerida, inducido por el esfuerzo y potencialmente reversible (13, 31, 44, 157). Con la aplicación de respiradores de presión negativa, al alcanzarse el grado de reposo apropiado, y liberar al músculo de la sobrecarga, sería posible revertir la fatiga y con ello incrementar la fuerza muscular. La secuencia fatiga, reposo y reestablecimiento de la fuerza muscular inspiratoria podría ser una explicación, lógica y posible, de los acontecimientos responsables del incremento de la PI max en nuestros pacientes. Con respecto a la cuantía de dicho aumento, tenemos que señalar, que ha sido discreta (elevación media de 5 cm H<sub>2</sub>O para la PI max a RV y 3 cm de H<sub>2</sub>O para la PI max a FRC). En otros trabajos sobre el efecto de la presión negativa intermitente en pacientes con EPOC, realizados a corto plazo, los incrementos de la PI max son variables, oscilan de no ser significativos con un tiempo de reposo de 1 a 6 horas (152) a una elevación media de 10 cm de H<sub>2</sub>O con un tiempo de reposo intermitente de 3 días (112). Por otro lado, Braun y Marino en un trabajo realizado a más largo plazo, 5 meses de ventilación negativa intermitente, encontraron un aumento medio de la PI max de 22 cm H<sub>2</sub>O (111). Por el contrario en nuestro estudio, la PI max, tanto a RV como a FRC, de los pacientes englobados en el grupo II no cambiaba significativamente.

La fuerza máxima de los músculos espiratorios (PE max) en situación basal, tanto en los pacientes del grupo I como en los del grupo II, presentaba unos valores superponibles a los de un grupo de sujetos normales estudiados en nuestro laboratorio (167). Este hallazgo es concordante con el hecho de que la hiperinsuflación no afecta mecánicamente a los músculos espiratorios, aunque en pacientes concretos puede haber valores bajos de PE max en el contexto de una debilidad muscular generalizada (92). Por otro lado, los valores finales de PE max en nuestros pacientes del grupo I (tras reposo intermitente) y del grupo II, no cambiaban respecto a los basales.

Las presiones musculares máximas son parámetros dependientes de esfuerzos voluntarios y por lo tanto, sometidos a factores motivacionales y de entrenamiento (37). En principio, no es por completo descartable que el incremento de la PI max encontrado en los pacientes del grupo I después del periodo de descanso, se deba a factores de aprendizaje. No obstante, creemos que esta hipótesis es improbable, debido a que se trataba de enfermos previamente familiarizados con la técnica. Además, la ausencia de cambios significativos en la PE max de los dos grupos, es un argumento decisivo en contra de que el efecto entrenamiento haya influido en nuestros resultados.

Con respecto a los valores gasométricos, en el presente

trabajo la PaCO<sub>2</sub> disminuye significativamente tras el reposo muscular intermitente. Aunque este cambio fué cuantitativamente moderado (PaCO<sub>2</sub> media basal de 55 mmHg y PaCO<sub>2</sub> media final de 52 mmHg) hemos de precisar que ocurrió en 18 pacientes de los 23 del grupo estudio, lo que supone un 78%. El grado de descenso de la PaCO<sub>2</sub>, encontrado en otros estudios sobre el descanso muscular intermitente en la EPOC, es muy variable (111, 112, 151, 152, 153, 154, 168) y no parece tener una estrecha relación con el tiempo de reposo muscular.

Según Roussos (116), la hipercapnia crónica en pacientes con EPOC puede deberse fundamentalmente a un mecanismo protector frente al desarrollo de fatiga muscular respiratoria, que es puesto en marcha por el centro respiratorio. Por este mecanismo, se adopta el patrón respiratorio que conlleva un esfuerzo menor y previene el desarrollo de fatiga muscular, a costa de mantener unas cifras elevadas de PaCO<sub>2</sub> permanentemente. La asistencia ventilatoria intermitente **disminuye el trabajo respiratorio** (141), al menos durante el tiempo de ventilación asistida, y tal descenso puede permitir el restablecimiento del estímulo respiratorio. Otra posible explicación del descenso de la PaCO<sub>2</sub>, ocurrido en los pacientes del grupo I, sería la mejoría de la función muscular inspiratoria, al **revertir el supuesto estado de fatiga muscular crónica**. De este modo, al ser más efectiva la función de la bomba ventilatoria, se produciría un descenso de la PaCO<sub>2</sub>. Aunque, en

nuestro estudio, no se observan cambios significativos en la frecuencia respiratoria (Fr) ni en el volumen corriente (Vt), en otros trabajos en los que se aplican respiradores externos de presión negativa a pacientes con EPOC, se producen aumentos significativos del Vt (111, 153) y disminución, también significativa, de la frecuencia respiratoria (111, 152). Por otra parte, sería razonable pensar que el descenso en las cifras de CO<sub>2</sub> pudiera deberse, al menos en parte, a un incremento en el volumen corriente proporcionado directamente por el propio respirador corporal, si las determinaciones de los gases sanguíneos se realizaran inmediatamente después de finalizar el tiempo de soporte ventilatorio (111, 152). En el estudio que aquí presentamos, la extracción de la muestra de sangre arterial se realizó de 60 a 90 minutos después de finalizar el periodo de reposo, en situación basal, con lo que puede descartarse un efecto de hiperventilación secundario al propio respirador. En el mismo sentido, otros autores, que también hallaron un descenso significativo de la PaCO<sub>2</sub>, realizaron la medición de este parámetro varias horas después de la desconexión del ventilador (112, 151, 154).

En los pacientes del grupo I, sometidos a soporte ventilatorio intermitente, tuvo lugar un descenso significativo de la fracción espiratoria de CO<sub>2</sub> (FECO<sub>2</sub>). Este cambio no fué muy llamativo (disminución media de 0'2%) pero, al

igual que la reducción de la PaCO<sub>2</sub>, ocurrió de forma muy constante, en el 72% de los pacientes. Una posible explicación para esta disminución en el carbónico espirado pudiera ser un descenso en la producción de CO<sub>2</sub> endógena (VCO<sub>2</sub>). Es decir, el reposo de los músculos respiratorios, al reducir el trabajo que realizan estos músculos, disminuiría el catabolismo muscular y, con ello, tanto el consumo de oxígeno como la producción de anhídrido carbónico. No obstante, en nuestro estudio no cuantificamos la VCO<sub>2</sub> y aunque el razonamiento anterior es posible, pensamos que lo más probable es que los cambios de la FECO<sub>2</sub> estén en relación directa con la disminución experimentada de la PaCO<sub>2</sub> y, por tanto, se deban a las mismas causas (restablecimiento del estímulo respiratorio o reversión de un supuesto estado de fatiga).

En definitiva, pensamos que la mejoría de la hipercapnia y de la FECO<sub>2</sub>, experimentada por nuestros pacientes del grupo I tras el periodo de ventilación mecánica, debe estar en relación con la mejoría de la función muscular inspiratoria. En los enfermos del grupo control, cuyos parámetros de fuerza muscular no se modificaron, no hubo diferencias significativas entre la PaCO<sub>2</sub> inicial y final, no produciéndose cambios tampoco en la FECO<sub>2</sub>.

En algunos estudios sobre soporte ventilatorio intermitente en pacientes con EPOC, la PaO<sub>2</sub> presentó un incremento significativo (112, 151, 153). Sin embargo no en todos



los trabajos publicados al respecto, en los que se encontraron otros efectos beneficiosos, la PaO<sub>2</sub> aumenta (111, 152, 168). En el estudio aquí presentado, ni los pacientes del grupo I ni los del grupo II mostraron cambios significativos de la PaO<sub>2</sub>. Es posible que este parámetro no se incrementara en los pacientes sometidos a descanso porque el periodo de reposo aplicado fuera corto. Hill (114) recomienda, cuando aplica un respirador corporal de presión negativa, un periodo de soporte ventilatorio intermitente de algunas semanas antes de evaluar los efectos. Gutiérrez et al (153) no hallaron cambios significativos de la PaO<sub>2</sub> hasta el segundo mes de soporte ventilatorio intermitente.

Con respecto a los valores obtenidos de la resistencia muscular respiratoria ("endurance") en ambos grupos, estudio y control, no parecen ser realmente indicativos ni del grado de resistencia al esfuerzo, ni de los posibles cambios proporcionados por el descanso muscular. Por un lado, encontramos una amplia variación interindividual (valores extremos del tiempo de resistencia de 939 s. y 32 min.) y por otro, una escasa correlación entre los valores basales y finales, tanto en el sentido de elevación como descenso. Por consiguiente, pensamos que estos resultados no deben ser valorados y probablemente se puedan explicar teniendo en cuenta cuestiones metodológicas. Según algunos autores, es recomendable, para evitar el efecto entrena-

miento o aprendizaje, practicar el tests de "endurance" varias veces en los días previos y establecer como tiempo de resistencia basal aquel valor idéntico alcanzado en dos tests consecutivos (112). Este procedimiento proporciona una mayor reproductibilidad al test de resistencia y no fué aplicado en nuestro estudio porque las condiciones de trabajo de nuestro laboratorio no lo permitieron.

En nuestra serie, ni el grado de obstrucción ni los volúmenes pulmonares se modificaron en ninguno de los dos grupos. Los cambios espirométricos o en los volúmenes pulmonares producidos por debilidad muscular respiratoria no son sensibles ni específicos. Podemos recordar que múltiples patologías pueden afectar a la capacidad vital forzada (FVC) y que es necesario un descenso de la fuerza muscular de un 50% para que la FVC disminuya un 20% (42). Aunque en algunos trabajos (111, 152), realizados en EPOC, el reposo intermitente proporciona una elevación en la FVC, en nuestro trabajo dicho parámetro no se modificó. Del mismo modo en los pacientes del grupo I, tampoco cambiaron los valores relativos al grado de obstrucción (FEV1, Rawt), ni los volúmenes pulmonares estáticos (FRC, RV, TLC). La invariabilidad de estos parámetros (espirometría, Rawt y volúmenes pulmonares estáticos) refleja que el reposo intermitente de los músculos respiratorios no afecta a las características fisiopatológicas básicas de la EPOC y, en cierto modo, refuerza la hipótesis de que

los cambios gasométricos y en la fuerza muscular respiratoria encontradas pueden deberse a mejoría de la función muscular respiratoria. Del mismo modo, ninguno de los parámetros espirométricos, la  $R_{awt}$ , ni los volúmenes pulmonares se modificaron significativamente en los pacientes del grupo II, con excepción del volumen residual (RV) que experimentó un discreto ascenso pasando de un valor medio basal de 4940 cc a un valor medio final de 5302 cc ( $p < 0.02$ ). Este cambio no se acompañó de aumento en el grado de obstrucción ( $R_{Vr}/TLCt\%$  ó  $R_{awt}$ ). Por ello, es probable que el incremento en el RV pueda traducir un error en el cálculo de la FRC pletismográfica.

En relación con el grado de reposo muscular conseguido en nuestro estudio, no fué cuantificado con métodos eléctricos ni mecánicos. No obstante, en general se consiguió una buena adaptación al dispositivo y sólo dos pacientes fueron excluidos del estudio por mala tolerancia al respirador, uno debido a molestias en columna dorsal y otro porque a pesar de los ajustes en el patrón ventilatorio (frecuencia y presión pico del dispositivo) no conseguimos una sincronía de su respiración con la coraza. Los 23 pacientes que formaron parte del grupo I se encontraron cómodos con el respirador y en ningún caso fué necesario acortar o suspender el periodo de reposo. La adaptación del paciente al dispositivo fué controlada mediante observación clínica estrecha y todos los pacien-

tes que presentamos manifestaban un cierto grado de bienestar durante el periodo de reposo.

Es preciso recordar que según Levine (113) cuando el paciente se muestra clínicamente confortable, durante el periodo de ventilación asistida, el 75% de las excursiones torácicas que coinciden con la presión pico del respirador se acompañan de ausencia de actividad en el EMG diafragmático. Por otro lado, Hill (114), cuando aplica respiradores de presión negativas a pacientes con EPOC, solo recomienda una monitorización del intercambio gaseoso en aquellos casos en los que se sospeche la presencia de apneas obstructivas nocturnas. Según este autor, en el resto de los pacientes no es necesario ningún tipo de monitorización.

En los pacientes de nuestra serie no había criterios de sospecha de síndrome de apneas obstructivas durante el sueño (este factor fué tenido en cuenta a la hora de la selección); por otro lado, el periodo de descanso fué siempre diurno y la mayoría de los enfermos permanecieron en vigilia durante el mismo. No obstante, en todos los casos se llevaron a cabo determinaciones horarias de la FECO<sub>2</sub> durante el estudio, como procedimiento de control ventilatorio.

En las enfermedades neuromusculares y de la pared torácica, la asistencia ventilatoria con respiradores de presión negativa ha proporcionado claros beneficios (140,

142, 147), siendo preferible el reposo nocturno (114, 139, 148) pues, de este modo el paciente puede desarrollar sus actividades durante el día. Además, por lo general, la adaptación durante la noche al respirador suele ser buena. Goldstein (169) demostró, mediante registro polisomnográfico, que el respirador no alteraba la calidad o cantidad del sueño. En el presente estudio no se incluyeron horas nocturnas de reposo pues, debido a la dinámica de trabajo de nuestro laboratorio, ello no fué posible.

En pacientes con EPOC, el descanso nocturno no se ha utilizado con frecuencia. Sólo conocemos un trabajo (156) en el que la aplicación de respiradores tipo poncho a pacientes con EPOC incluía las horas nocturnas y, sin embargo, los resultados no fueron positivos. Todos los pacientes tenían dificultad para conciliar el sueño con el respirador y por este motivo el tiempo de reposo protocolizado no se cumplió. Por otro lado, Celli (154) aplicó respiradores también de tipo poncho a pacientes con EPOC durante el día y encontró que en el 30% de ellos se redujo el tiempo de reposo, debido a dolor en la espalda. Los respiradores tipo poncho tienen la ventaja teórica de que pueden utilizarse en cualquier paciente independientemente de su configuración torácica; por el contrario, tienen el inconveniente de que pueden producir dolor en espalda y tórax y acumular calor debido a que están fabricados con material plástico.

El principal inconveniente que pueden presentar los respiradores tipo coraza, con respecto al poncho, es la adaptación del caparazón, sobre todo en pacientes con deformidades de la pared torácica. No obstante, cuando la configuración del tórax es normal no suelen presentarse problemas de este tipo. En la mayoría de los trabajos en los que se utilizaron respiradores tipo coraza, en pacientes con EPOC, estos tenían una buena tolerancia (112, 151, 153, 155). Solamente Cropp y Dimarco (112) publicaron que algunos de sus pacientes se quejaban de molestias moderadas en la espalda, pero estas no impidieron completar el periodo de asistencia ventilatoria. Por otro lado, Gutierrez et al (153) encontraron que, en las primeras sesiones los pacientes referían incomodidad por inmovilización; no obstante, este inconveniente es un problema común de cualquier tipo de asistencia ventilatoria.

Con excepción de una serie (155), en todos los estudios publicados acerca del reposo de los músculos respiratorios en pacientes con EPOC utilizando respiradores tipo coraza, se encontraron efectos beneficiosos (112,151,153). Por el contrario, ello sólo ocurrió en una de las series en que se emplearon respiradores tipo poncho (111), encontrandose resultados negativos en las restantes (154,156,170).

Es probable que la coraza sea más efectiva a la hora de proporcionar reposo de los músculos respiratorios en pacientes con EPOC, los cuales no suelen presentar deformidades de la pared torácica (principal inconveniente para



el uso de este respirador corporal).

Los pacientes con EPOC incluidos en diversos trabajos y en el que aquí presentamos, que fueron sometidos a reposo intermitente con respiradores de presión negativa, tenían una característica común: todos se encontraban en situación de estabilidad al comenzar el periodo de descanso. Por el contrario, el grado de hipercapnia que presentaban en tal situación variaba de un estudio a otro. Así, en un intento de relacionar la hipercapnia y los resultados obtenidos en distintos trabajos, encontramos que pudiera existir una relación directa entre la elevación de la PaCO<sub>2</sub> y los efectos positivos proporcionados por el reposo intermitente. En aquellos estudios donde se obtuvieron claros beneficios de la función muscular respiratoria, la PaCO<sub>2</sub> media basal era de 45 a 48 mmHg (154, 155, 156). Por el contrario, en los trabajos que aportaron alguna mejoría de la fuerza muscular respiratoria, resistencia o intercambio gaseoso, la PaCO<sub>2</sub> media basal variaba entre 50 y 60 mm H<sub>2</sub>O (111, 112, 152, 153). Es probable que los pacientes con EPOC con una mayor hipercapnia crónica sean los que más puedan beneficiarse del descanso intermitente de los músculos respiratorios (153, 154, 155).

Pluto et al (155) y Celli et al (154), aunque no encontraron cambios medios significativos de la PaCO<sub>2</sub> ni mejoría en los parámetros de función muscular, si hallaron efectos positivos con el reposo intermitente en los pa-

cientes de sus series que presentaban la PaCO<sub>2</sub> más elevada. Varios autores defienden la siguiente hipótesis: la hipercapnia crónica, presente en algunos pacientes con EPOC, puede deberse en parte a un estado de fatiga crónica de los músculos respiratorios (13, 72, 114, 116). Según Roussos (116) en una primera fase se produciría un mecanismo protector del desarrollo de fatiga, por el cual el paciente adoptaría el patrón ventilatorio que le supone menor esfuerzo (aumento de la frecuencia y disminución del V<sub>t</sub>) pero que le lleva a retener carbónico. Posteriormente, en una segunda fase, se produciría fatiga muscular con disminución del VE e hipercapnia más acentuada. Por tanto, si el reposo reduce la sobrecarga muscular puede revertir tanto el mecanismo protector como el supuesto estado de fatiga muscular crónica y es lógico que beneficie sobre todo a aquellos pacientes en los que estas situaciones están presentes. Aunque, como comentamos anteriormente, el uso de ventiladores de presión negativa es preferible para alcanzar el descanso de los músculos respiratorios, o al menos han sido los más ampliamente empleados con este fin, es preciso señalar que estos respiradores no siempre pueden ser utilizados. En general, los mayores inconvenientes son el riesgo de producir obstrucción de las vías aéreas superiores (en pacientes predispuestos), la falta de adaptación en algunos dispositivos (fundamentalmente por deformidades torácicas) y mala tolerancia al dispositivo, por falta de la sincronía con



el respirador (165, 171).

Nosotros intentamos obviar estos inconvenientes en los pacientes de nuestra serie. Por una parte, se eliminaron los que presentaban indicios clínicos de sospecha de síndrome de apneas obstructivas durante el sueño; por otro lado, la adaptación al respirador (monitorizada clínicamente y por medio de la FECO<sub>2</sub>) era correcta en todos los casos. Por último, se trataba de pacientes con EPOC sin anomalías de la configuración torácica.

Para evitar los inconvenientes de los respiradores de presión negativa se están empezando a emplear nuevas unidades de soporte ventilatorio. El corsé neumológico, también llamado respirador de presión abdominal intermitente, se ha empleado en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica secundaria a enfermedades neuromusculares (172). Se trata de un dispositivo que, aplicado al abdomen del paciente, se infla durante la espiración y desplaza el diafragma cefálicamente; en la inspiración, el respirador no genera ninguna presión y tanto el diafragma como las vísceras abdominales descienden pasivamente.

El principal inconveniente del corsé neumológico es que el volumen corriente conseguido es menor que el alcanzado con otros respiradores.

Otro método de ventilación, la presión positiva intermitente a través de una máscara nasal, se está empezando a utilizar como unidad de soporte ventilatorio intermitente en pacientes con enfermedades neuromusculares y de la

pared torácica (162, 171). Este método evita la realización de una traqueostomía con los riesgos que conlleva, las posibles apneas obstructivas nocturnas y los problemas de sincronización. Aunque el uso de presión positiva intermitente a través de la máscara nasal está resultando eficaz como soporte ventilatorio nocturno, aún no se ha probado el grado de reposo muscular que puede alcanzarse. Es posible que no sea tan efectivo como otros respiradores, pues en este método el comienzo de la inspiración está marcado por la propia contracción de los músculos inspiratorios.

En cualquier caso, pensamos que en el momento actual los respiradores de presión negativa tipo coraza son los que presentan más ventajas teóricas para procurar el reposo intermitente de los músculos respiratorios a los pacientes con EPOC estabilizada e hipercapnia crónica. Nuestros resultados demuestran un efecto beneficioso moderado pero muy constante cuando se utilizan durante cortos periodos de tiempo en los citados pacientes. Aunque se trata todavía de una modalidad terapéutica en fase experimental, su introducción en la práctica clínica tendría importantes repercusiones socioeconómicas. En un reciente estudio (173) se calculaba que en EEUU, la población de pacientes con EPOC que podría teóricamente beneficiarse del reposo de los músculos respiratorios, es tres veces mayor que el grupo de pacientes sometido a diálisis crónica.

**CONCLUSIONES**

- 1) En los pacientes con EPOC estabilizada e hipercapnia crónica, el reposo intermitente a corto plazo de los músculos respiratorios, con respiradores de presión negativa externa tipo coraza, produce un aumento moderado de la fuerza inspiratoria máxima, evaluada mediante la PI max RV y la PI max FRC.
- 2) La función de los músculos espiratorios no se modifica.
- 3) Ni el grado de obstrucción ni el incremento de los volúmenes pulmonares (hiperinsuflación) experimentan variaciones significativas tras el descanso intermitente de los músculos respiratorios.
- 4) Tanto la presión parcial de CO<sub>2</sub> en sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) como la fracción de CO<sub>2</sub> en el aire espirado disminuyen, modesta pero significativamente, tras aplicar el protocolo de descanso.

- 5) Este conjunto de resultados apoya la hipótesis de que en la EPOC estabilizada con retención de CO<sub>2</sub> puede haber un estado de fatiga crónica de los músculos respiratorios y que el descanso intermitente de estos músculos puede traducirse en disminución de la hipercapnia, atribuible a mejoría de la función de los músculos inspiratorios.

**RESUMEN**

Los pacientes con EPOC, desde un punto de vista teórico, tienen mayor riesgo que las personas normales de sufrir fatiga de los músculos respiratorios. Esto es debido a que estos músculos han de soportar un aumento del trabajo y a que la presión máxima que pueden realizar está disminuida. Por tanto, al tener que desarrollar gran parte de su fuerza muscular máxima en cada respiración, estos pacientes tienen una acentuada disminución de la reserva de fuerza muscular inspiratoria.

Lo que aún no está demostrado es si en la EPOC severa estable existe fatiga crónica de los músculos respiratorios y si esta contribuye a la hipercapnia. En contra de esta hipótesis se inscriben, por ejemplo, los resultados de Bellamare y Grassino (109), en el sentido de que los pacientes con EPOC estabilizada en condiciones basales tienen un índice tensión-tiempo del diafragma por debajo del valor de 0'15, cifra considerada como umbral de fatiga muscular. Los datos a favor de que en la EPOC estabilizada puede existir un estado de fatiga muscular crónica, considerada en un sentido amplio, derivan sobre todo de estudios como el de Braun y Marino (111) y Cropp y Dimarco (112), que han demostrado un efecto favorable del descanso de la musculatura respiratoria con respiradores de diverso tipo, el cual se traduce en mejoría de los índices de fuerza muscular inspiratoria y de los parámetros gasomé-

tricos. Este hecho, que en la EPOC se está esbozando, está ampliamente demostrado en patologías como la cifoescoliosis y diversos procesos neuromusculares crónicos.

Nosotros hemos estudiado un grupo de 34 pacientes con EPOC hipercapnica en fase estable, con la intención de comprobar el efecto del descanso intermitente a corto plazo de los músculos respiratorios. De los 34 pacientes, 23 formaban parte del grupo estudio (grupo I) y 11 formaron parte del grupo control (grupo II). A los pacientes del grupo estudio se les sometió a reposo intermitente de los músculos respiratorios mediante la aplicación de un respirador externo de presión negativa tipo coraza torácica. La presión pico inspiratoria utilizada fué entre -20 y -25 cm H<sub>2</sub>O, la frecuencia respiratoria de 15 a 20 r.p.m. y el tiempo de reposo fué el mismo para todos los pacientes, durante tres días consecutivos, de 3, 5 y 3 horas respectivamente. Los pacientes del grupo control no recibieron ningún tipo de intervención. Tanto los pacientes del grupo I como los pacientes del grupo II realizaron la misma batería de pruebas de función pulmonar, al comienzo y al final del estudio: espirometría, volúmenes pulmonares estáticos mediante pletismografía corporal, presiones respiratorias estáticas máximas en la boca (PI max RV, PI max FRC y PE max TLC), estudio del patrón ventilatorio (frecuencia respiratoria, V<sub>t</sub> y V<sub>E</sub>), concentración de CO<sub>2</sub> en el aire espirado (FECO<sub>2</sub>) y, por último, gasometría



arterial, respirando aire ambiente.

Pasando a los resultados, ni el grado de obstrucción ni los volúmenes pulmonares (FVC, FEV1/FVC, FRC) se modificaron después de tres días de aplicar la coraza y tampoco cambiaron en los pacientes del grupo control. Por el contrario, en el grupo I si encontramos diferencias significativas entre las determinaciones iniciales y finales de la PI max RV, con valores medios de 66 y 71 cm H<sub>2</sub>O, respectivamente. Por el contrario, la PI max RV no se modificó significativamente en los pacientes del grupo control. En los enfermos sometidos a descanso muscular intermitente, la PI max a FRC presentó un incremento modesto (desde 49 a 52 cm H<sub>2</sub>O) que estaba en el límite de la significación estadística ( $p < 0.05$ ). Este parámetro tampoco se modificó en los pacientes del grupo control. Con respecto a la PE max TLC, sus valores iniciales y finales no presentaron diferencias significativas en ninguno de los dos grupos. De igual modo, el patrón ventilatorio (Fr, Vt y VE) y la PaO<sub>2</sub> no cambiaron significativamente tras el reposo muscular, ni en los pacientes que no recibieron ninguna intervención.

Para terminar, en el grupo I los valores medios de la PaCO<sub>2</sub> y de la FECO<sub>2</sub> disminuyeron significativamente (PaCO<sub>2</sub> media inicial de 55 y PaCO<sub>2</sub> media final de 52 mmHg). Aunque estos cambios no fueron acentuados ocurrieron de forma bastante constante, en un 78 y 72% de los pacientes,

respectivamente. Por el contrario, ninguno de estos parámetros se modificó en los pacientes del grupo II.

Por tanto, en la EPOC estabilizada con hipercapnia crónica, el reposo intermitente a corto plazo de los músculos respiratorios, mediante respiradores tipo coraza, se traduce en mejoría de las presiones inspiratorias máximas y disminución de la  $P_{aCO_2}$  y de la fracción espiratoria de  $CO_2$ . Aunque no podemos establecer con seguridad la causa de estos cambios, la ausencia de variación en el grado de obstrucción y en los volúmenes pulmonares, sugiere que pueden estar en relación con mejoría de la función muscular inspiratoria.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- ROCHESTER DF, ARORA NS. Respiratory muscle failure Med Clin North Am 1983; 67: 573-597.
- 2.- ROCHESTER DF. Muscle respiratory. Simposium Internacional de Neumología Sevilla. 13 Nov-1985.
- 3.- CELLI BR, CRINER G, RASSULO J. Ventilatory muscle recruitment during unsupported arm exercise in normal subjects. J Appl Physiol 1988; 64: 1936-1941.
- 4.- JORDANOGLU J. Vector analysis of rib movement. Respir Physiol 1970; 10: 109.
- 5.- WILSON TA, REHDER K, KRAYER S, et al. Geometry and respiratory displacement of human ribs. J Appl Physiol 1987; 62: 1872.
- 6.- DE TROYER A, DECRAMER M. Mechanical coupling between the ribs and sternum in the dog. Respir Physiol 1985; 59: 27.
- 7.- DE TROYER A, ESTENNE M, VINCKEN W. Rib cage motion and muscle use in high tetraplegics. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 1115.
- 8.- DE TROYER A, ESTENNE M. Functional anatomy of the respiratory muscles. Clinics in Chest Medicine June 1988; 9: 2.
- 9.- CELLI BR. Clinical and physiologic evaluation of respiratory muscle function. Clin Chest Med June 1989; 10: 2, 199-214.
- 10.- BLACK LF, HYATT RE. Maximal respiratory pressures: Normal values and relationship to age and sex. Am Rev Respir Dis 1969; 99: 696-702.
- 11.- MEAD J. Functional significance of the area of apposition of diaphragm to rib cage. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 31.
- 12.- MEAD J, LORING SH. Analysis of volume displacement and length changes of the diaphragm during breathing. J Appl Physiol 1982; 53: 750.
- 13.- ROUSSOS C, MACKLEM PT. The Respiratory Muscle. The N Engl J of Med 1982; 307: 786-797.
- 14.- DE TROYER A, SAMPSON M, SIGRITS S, et al. Action of

costal and crural parts of the diaphragm on the rib cage in dog. *J Appl Physiol* 1982; 53: 30.

15.- LORING SH, MEAT J. Action of the diafragm on the rib cage inferred from a force-balance analysis. *J Appl Physiol* 1982; 53: 756-760.

16.- GOLDMAN M, MEAD J. Mechanical interaction between the diaphragm and the rib cage. *J Appl Physiol* 1973; 35: 197-204.

17.- CELLI BR, RASSULO J, BERMAN JS, et al. Respiratory consequence of abdominal hernia in a patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 178-180.

18.- DE TROYER A, KELLY S, ZIN WA. Mechanical action of the intercostal muscle on the ribs. *Science* 1983; 120: 87-88.

19.- FARKAS GA, DECRAMER M, ROCHESTER DF, et al. Crontactile properties of intercostal muscles and their functional significance. *J Appl Physiol* 1985; 59: 528-535.

20.- BAINTON CR, KIRKWORD PA, SEARS TA. On the transmissions of the stimulathing effects of carbon dioxide to the muscles of respiration. *J Physiol (Lond)* 1978; 280: 249.

21.- DE TROYER A, NINAUE V. Respiratory function of intercostal muscles in supine dog. An electromyographic study. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1692.

22.- TAYLOR A. The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man *J Phisiol (Lond)* 1960; 151: 390.

23.- DE TROYER A, ESTENNE M. Coordination between rib cage muscle and diaphragm during quiet breathing in hummans. *J Appl Physiol* 1984; 57: 899-906.

24.- DANON J, DRUZ WS, GOLDBERG NB, et al. Function of isolated placed diaphragm and the cervical accessory muscles in C1 quadriplegics. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 909-919.

25.- DE TROYER A, SAMPSON M, SIGRIST S, et al. How the abdominal muscles act on the rib cage. *J Appl Physiol* 1983; 54: 465-469.

26.- MIER A, BROPLY C, ESTENNE M, et al. Action of the abdominal muscle on the rib cage in hummans. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1438-1443.

- 27.- DE TROYER A, KELLY S, MACKLEM PT, et al. Mechanics of intercostal space and intenal intercostal muscles. J Clin Invest 1985; 75: 850.
- 28.- RAPER AJ, AGLIEFERRO-TOMPSON W, SHAPIRO W, et al. Scalene and sternomastoid function. J Appl Physiol 1966; 21: 497-502.
- 29.- DRUZ WS, SHARP JT. Activity of respiratory muscle in upright and recumbent hummans. J Appl Physiol 1981; 51: 1552-1561.
- 30.- ROCHESTER DF. Test of respiratory muscle function Clin Chest Med 1988; 9: 2, 249-261.
- 31.- EDUARDES RMT. The Diaphragm as a muscle. Am Rev Respir Dis Febrero 1979; 119: 81-84.
- 32.- AUBIER M, FARKAS G, DE TROYER A, MOZES R, ROUSSOS C. Detection of diaphragmatic fatigue in man by phrenic stimulation. J Appl Physiol 1981; 50: 538-544.
- 33.- NEWMAN S, ROAD J, BELLEMARE F, CLOZAL JP, LAVIGNE CM, GRASSINO A. Respiratory muscle Length measured by sonomicrometry. J Appl Physiol 1984; 56: 753-764.
- 34.- BRAUN NMT, ARORA NS, ROCHESTER DF. Force-Length relations of the normal humman diaphragm. J Appl Physiol 1982; 53: 405.
- 35.- KIM MS, DRUZ WS, DANON J, MACHNACH W, SHARP JT. Mechanics of the canine diaphragm. J Appl Physiol 1976; 41: 369-382.
- 36.- MALCOLM GREEN. Respiratory muscle testing. Bull Eur Physiopathol Respir 1984; 20. 433-436.
- 37.- FIZ JA, MONTSERRAT JM, PICADO C, AUSTI-VIDAL A. Presión inspiratoria máxima estática (PIM). Relación entre las presiones picos, meseta y el efecto del aprendizaje. Arch Bronconeumol 1987, 23: 253-255.
- 38.- LAPORTA D, GRASSINO A. Assement of transdiaphragmatic pressure in hummans. J Appl Physiol 1985; 58: 1469.
- 39.- MILLER JM, MOXHAM J, GREEN M. Sniffs as a test of diaphragm funcion. Thorax 1983; 38: 232.
- 40.- DE TROYER A, ESTENNE M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. Thorax 1981; 36: 169.
- 41.- ARORA NS, GAL TJ. Congh dynamics during progressive

expiratory muscle weakness in healthy curarized subjects. *J Appl Physiol* 1981; 51: 494.

42.- GAL TJ, GOLDBERG SK. Relation ship between respiratory muscle strength and vital capacity during partial curarization in awake subjects. *Anesthesiology* 1981; 54: 141.

43.- PETER T, MACKLEM MD. Muscular weakness and respiratory function. *N Engl J of Med* 1986; 314: 775-776.

44.- ALDRICH TK. Respiratory muscle fatigue. *Clin Chest Med* 1988; 9: 2, 225-236.

45.- ROCHESTER DF. Enfermedad respiratoria. La atención se centra en la bomba aérea. *Am J Med.* 1980; 11: 373-375.

46.- MACKLEM PT. Respiratory Muscles. The vital pump. *Chest* 1980; 78: 753-757.

47.- MACKLEM PT, ROUSSOS C, CROSS D, LADD H, RILEY E, GRASSINO A, JARDIM J, PIANTE F. Diaphragmatic fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 93.

48.- ROUSSOS C, MACKLEM PT. Diaphragmatic fatige in man. *J Appl Physiol* 1977; 43: 189-197.

49.- BELLEMARE F, GRASSINO A. Effect of pressure and timing of contraction on humman diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1190-1195.

50.- GRASSINO A, MACKLEM P. Respiratory muscle fatigue and ventilatory failure. *Ann Rev Med* 1984; 35: 625-648.

51.- ROCHESTER DF, BETTINI G. Diaphragmatic blood flow and energy expenditure in the dog. *J Clin Invest* 1976; 57: 661-672.

52.- BELLEMARE F, WIGHT D, LAVIGNE M, GRASSINO A. Effect of tension and timing of contraction on the blood flow of the diaphragm *J Appl Physiol* 1983; 54: 1597-1606.

53.- BARK H, SUPINSHI GS, LAMANNA JC, KELSEN GS. Relationship of changes in diaphragmatic muscle blood flow to muscle contractile activity. *J Appl Physiol* 1987; 62: 291-299.

54.- VIRES N, SILLY M, AUBIER M, RASSIDAKIS A, ROUSSOS C. Effects of mechanical ventilation on respiratory muscles and regional blood flow distribution during cardiogenic shock. *J Clin Invest* 1983; 72: 935-47.

55.- JARDIN J, FARKAS G, PREFAUT C, THOMAS D, MACKLEM PT and ROUSSOS CH. The Failing inspiratory muscles under

nomoxic and hypoxic conditions. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 274-279.

56.- METZGER JM, FITTS RH. Contractile and biochemical properties of diafragm: effects of exercise training and fatigue. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1752-1758.

57.- METZGER JM, FITTS RH. Role of intracellular pH in muscle fatigue. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1392-1397.

58.- JUAN G, CALVERLEY P, TALAMO C, SDINADER J, ROUSSOS C. Effect of carbon dioxide on diaphragmatic funtion in humman beings. *Engl J Med* 1984; 310. 874-879.

59.- BIANCHI CP, NARAYAS. Muscle fatigue and the role of the transverse tubules. *Science* 1982; 215: 295-296.

60.- SPERELARIS N, FABIATO A. Electrophysiology and excitation-contraction coupling in skeletal muscle. *The thorax*. New York, 1985; 45-113.

61.- LOCKHARD D, ROUSSOS C, IANUZZO D. Metabolite changes in the loaded hipoperfused and failing diaphragm. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1563-1571.

62.- KATZ A, SAHLIN K, HENRIRSSON J. Muscle ATP turnover rate during isometric contraction in hummans. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1839-1842.

63.- BELLAMARE F, BIGLAND-RITCHIE B. Central components of diaphragmatic fatigue assesed by phrenic nerve stimulation. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1307-1316.

64.- HADDAD GG, JENG HJ, BAZZY AR, et al. Within-breath electhromyographic changes during loaded breathing in adult sheep. *J Appl Physiol* 1986; 61: 1316-1321

65.- MOXHAN J. Respiratory muscle fatigue. Aspects of detection and treatment. *Bull Eur Phisiopathol Respir* 1984; 20: 437-444.

66.- CLANTON TL, DIXON GF, DRAKE J, et al. Inspiratory muscle conditioning using a threshold loading device. *Chest* 1985; 87: 62-66.

67.- ARORA N, ROCHESTER DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 5-8.

68.- ALDRICH TK, ARORA NS, ROCHESTER DF. The influence of airway obstruction and respiratory muscle strength on maximal voluntary ventilation in lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1982.



- 69.- Mc COOL FD, McCANN DR, LEIHT DE. Pressure flow effects on endurance of inspiratory muscles. *J Appl Physiol* 1986; 60: 299.
- 70.- ROUSSOS C, FIXLEY M, GROSS D, MACKLEM PT. Fatigue of inspiratory muscles and their synergic behavior. *J Appl Physiol* 1979; 46: 897-904.
- 71.- BELLAMARE F, GRASSINO A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1196-1206.
- 72.- COHEN CA, ZAGELBAUM G, CROSS D, ROUSSOS CH, MACKLEM P. Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982; 73: 308-316.
- 73.- ALDRCH TK, ADAMS JM, ARORA NS, ROCHESTER DF. Power spectral analysis of the diaphragm electromyogram. *J Appl Physiol* 1983; 54: 1579-1584.
- 74.- LEVY RD, ESAU SA, BYE PTP, et al. Relaxation rate of mouth pressure with sniffs at rest and with inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 38.
- 75.- ESAU SA, BELLAMARE F, GRASSINO A, et al. Changes in relaxation rate with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983; 54: 1353.
- 76.- SASSON CSH, TE TT, MALMTTE CK. Airway occlusion pressure: An important indicator for successful weaning in patients with chronic pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 107-113.
- 77.- JONES GL, KILLIAN JK, SUMMERS E AND JONES NL. Inspiratory muscle forces and endurance in maximum resistive loading. *J Appl Physiol* 1985; 58 (5): 1608-1615.
- 78.- ROCHESTER DF. The Diaphragm and dyspnea. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 77-80.
- 79.- TOBIN MJ. Respiratory muscles in disease. *Clin Chest Med* 1988; 9: 2, 263-286.
- 80.- SHARP JT, GOLDBERG NB, DUX WS DANON. Relative contributions of rib cage and abdomen to breathing in normal subjects. *J Appl Physiol* 1974; 39: 608-618.
- 81.- TOBIN MJ, PEREZ W, GUENTHER SM, et al. Does rib cage-abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue. *J Appl Physiol* 1987; 63: 851.
- 82.- TOBIN MJ, GUENTHER SM, PERZ W, et al. Konno-Mead analysis of rib cage-abdominal motion during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical venti-

lation. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1320.

83.- ROCHESTER DF, ARORA NS, BRAUN T, GOLDBERG KS. The respiratory muscle in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Bull Europ Physiopath Resp 1979; 15: 951-975.

84.- ROCHESTER DF. The respiratory muscles in COPD. Chest 1984; 85: suplemento 47-50.

85.- SANCHEZ J, BRUNET A, MEDRANO G, DEBESSE B, DERENNE JP. Metabolic enzymatic activities in the intercostal and serratus muscles of middle aged normal men and patients with moderate obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1988; 1: 376-383.

86.- DODD DS, BRANCATISANO T, ENGEL LA. Chest wall mechanics during exercise in patients with severe chronic air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1984; 129: 33-38.

87.- MURCIANO D, AUBIER M, BUSSI S, DERENNE JP, PARIENTE R, MILIC-EMILI J. Comparison of esophageal, tracheal, and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 837-841.

88.- DERENNE JP, FLEURY B, PARIENTE R. Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 1006-1033.

89.- SHARP JL. The respiratory muscles in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Disease 1986; 134: 1089-91.

90.- MACKLEM PT. Hiperinflation. Am Rev Respir Dis 1984; 129: 1-2.

91.- PRIDE NB. Interactions between chest wall, respiratory muscles and lung function in disease. Bull Eur Physiopathol Resp 1984; 20: 423-428.

92.- ROCHESTER DF, BRAUN MT. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 42-47.

93.- ROCHESTER DF. Respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 151-154.

94.- FARKAS GA, ROUSSOS C. Diaphragm in emphysematous hamsters: sarcomere adaptability. J Appl Physiol 1983; 54: 1635-1640.

95.- ARORA NS, ROCHESTER DF: COPD and human diaphragm

muscle dimensions. Chest 1987; 91: 719-724.

96.- MACKLEM PT, MACKEM DM, DE TROYER A. A model of inspiratory muscle mechanics. J Appl Physiol 1983; 55: 547-557.

97.- TOBIN MJ, CHADHA TS, JEROURI G, et al. Breathing patterns 1. Normal subjects. Chest 1983; 84: 202-205.

98.- TOBIN MJ, CHADHA TS, JENOURI G, et al. Breathing patterns: 2. Diseased subjects. Chest 1983; 84: 286-294.

99.- JAVAHERI S, BLUM J, KAZEMI H. Pattern of breathing and carbon dioxide retention in chronic obstructive lung disease. Am J Med 1981; 71: 228-234.

100.- PAROT S, SAUNIER C, GAUTIER H, et al. Breathing pattern and hipercapnia in patients with obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 987-991.

101.- BYRD B, HYATT RE. Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1986; 98: 818-856.

102.- SHARP JT, LITH PV, NUCHPRAYOON CV, et al. The thorax in chronic obstructive lung disease. Am J Med 1986; 44: 39-46.

103.- DECRAMER M, DEMEDTS M, ROCHETTE F, et al. Maximal trans-respiratory pressure in obstructive lung disease. Bull Eur Physiopathol Respir 1980; 16: 479-90.

104.- DRUZ SW, DANON J, FISHMAM C, et al. Approaches to assessing respiratory muscle function in respiratory disease. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 145-149.

105.- GIBSON GJ, PRIDE NB, CLARK E. Function of the diaphragm in patients with severe hiperinflation. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 145-149.

106.- BELMAN MJ, MITTMAN C. Ventilatory muscle training improves exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease patients. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 273-280.

107.- ROCHESTER DF, ESAU A. Malnutrition and the respiratory system. Chest 1987; 85: 411-514.

108.- ARORA NS, ROCHESTER DF. Effect of body weight on muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. J Appl Physiol 1982; 52: 64-70.

109.- BELLEMARE F, GRASSINO A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary

disease. *J Appl Physiol* 1983; 55: 8-15.

110.- SHARP JT, DRUTZ WS, MOISAN T, et al. Postural relief of disnea in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 201-211.

111.- BRAUN MT, MARINO WD. Effects of daily intermittent. Rest of respiratory muscles in patients with severe chronic airflow limitation (CAL) *Chest* 1984; 85: 54 s.

112.- CROPP A, DIMARCO A. Effects of intermittent negative pressure ventilation on respiratory muscle function in patients with severe chronic obstructive pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1056-1061.

113.- LEVINE S, HENSON D, LEVY S. Respiratory muscle rest therapy. *Clin Chest Med* 1988; 9: 2, 297-309.

114.- HILL NS. Clinical applications of body ventilators. *Chest* 1986; 90: 897-905.

115.-BARROCAS M, NUCHPRAYOON CV, CLAUDIO M, KING FW, DANON J, SHARP JT. Gas exchange anomalies in diffuse lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104: 72-87.

116.- ROUSSOS C. Ventilatory muscle fatigue governs breathing frequency. *Bull Eur Physiol Respir* 1984; 20: 445-451.

117.- MOXHAN J, NILES CM, NEWHAN D, SPIRO SG, EDWARDS RHT. Respiratory muscle fatigue reduces the ventilatory response to carbon dioxide. *Clin Sci* 1981; 62: 40.

118.- BRAUN NMT, ARORA NS, ROCHESTER DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; 38: 616-623.

119.- BEGIN P, GRASSINO A. Prevalence of CO<sub>2</sub> retention in COPD patients related to inspiratory muscles and lung dysfunction. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: A 191.

120.- FORTER S, LOPEZ D, TOMAS HM. Pulmonary Rehabilitation in COPD Patients with elevated PCO<sub>2</sub>. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1219-1523.

121.- ROCHESTER DF. The respiratory muscles in COPD. III Symposium Internacional de Neumología Sevilla 13 nov 1985.

122.- MANSELL AL, ANDERSON JC, MUTTARD CR, et al. Short term pulmonary effects of total parenteral nutrition in children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1984; 104: 700-705.

123.- IRWIN MM, OPENBRIER DR. Effect of supplemental nasogastric tube feedings in patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 165 A.

124.- LEWIS MI, BELMAN MJ, DORR-VYEMURA L. Nutritional supplementation in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1062-1068.

125.- MURCIANO D, AUBIER M, VIRES N, et al. Effects of theophylline and epropofylline on diaphragmatic contractility. *J Appl Physiol* 1987; 63: 51-57.

126.- SUPINSKI GS, DEAL EC Jr, KELSON SG. Comparison of the effects of aminophylline and caffeine on diaphragmatic contractility in man. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 429-433.

127.- AUBIER M, DE TROYER A, SAMPSON M, et al. Aminophylline improves diaphragm contractility. *N Engl J Med* 1981; 305: 249-252.

128.- MURCIANO D, AUBIER M, LECOCGUIC Y, et al. Effect of theophylline on diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1984; 311: 349-353.

129.- MOXHAN J, MILLER JM, WILES CM, et al. The effects of aminophylline on human diaphragm and limb muscle contractility. *Thorax* 1983; 38: 252.

130.- LEWIS MI, BELMAN MJ, SIECK GC. Aminophylline and fatigue of the sternomastoid muscle. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 672-675.

131.- AUBIER M, MURCIANO D, VIRES N, et al. Effects of digoxin on diaphragmatic strength generation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 544-548.

132.- AUBIER M, VIRES N, MURCIANO D, et al. Effects and mechanism of action of terbutaline on diaphragmatic contractility and fatigue. *J Appl Physiol* 1984; 56 (4): 299-929.

133.- PARDY RL, REID WD, BELMAN MJ. Respiratory muscle training. *Clin Chest Med* 1988; 9: 2, 287-296.

134.- LEITH DE AND BRADLEY M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol* 1976; 41 (4): 508-516.

135.- CROSS HJ, LADD HW, RILEY EJ, et al. The effect of

training on strength and endurance of the diaphragm in quadriplegia. Am J Med 1980; 68: 27-35.

136.- REID WD, WARREN CPW. Ventilatory muscle strength and endurance training in elderly subjects and patients with chronic airflow limitation: A Pilot Study Phisiol Caned 1984; 36: 305-311.

137.- PARDY RL, RIVINGTON RN, DESPAS PJ AND MACKLEN P. Inspiratory muscle training comperaded with physiotherapy in patients with chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 421-425.

138.- BELMAN MJ AND SHADMEHR R. Targeted resistive ventilatory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol 1988; 65: 2726-2735.

139.- BRAUN NMT. Intermittent mechanical ventilation. Clin Chest Med 1988; 9: 1, 153-162.

140.- BRAUN NMT, FAULKNER T, HUGHES R, et al. When should respiratiry muscles the exercised. Chest 1983; 84: 76-84.

141.- ROCHESTER DF, BRAUN NMT, LAINE S. Diaphragmatic energy expenditure in chronic respiratory failure: the effect of assisted ventilation with body respirators. Am J Med 1977; 63: 223-232.

142.- GARAY ST, TURINO GM, GOLDRING RM. Sustained reversal of chronic hipercapnia in patients with alveolar hypoventilation syndromes. Am J Med 1981; 70: 269-274.

143.- KINNEARD W, PETCH M, TAYLOR G, SHNEERSON J. Assisted ventilation using cuirass respirators. Eur Respir J 1988; 1: 198-203.

144.- WIERS PWJ, LE COULTRE R, DALLING OT, et al. Cuirass respirator treatment of chronic respiratory failure in scoliotic patients. Thorax 1977; 32: 221-228.

145.-SHARF SM, FELDMAN NT, GOLDMAN MD, et al. Vocal closure: A cause of upper airway obstruction during controlled ventilation. Am Rew Respir Dis 1978; 117: 391-397.

146.- SAWICKA EH, BRAUTHWAITE MA, SPENCER GT. Respiratory failure after thoracoplasty: treatment by intermittent negative-pressure ventilation. Thorax 1983; 38: 433-435.

147.- CURRAN FY. Night ventilation by body respirators for patients in chronic respiratory failure due to late stage Duchenne muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil June 1981; 62: 270-274.

148.- YERNAULT JC. Mechanical assistance in chronic respiratory insufficiency due to neuromuscular disease. Bull Eur Physiopathol Respir 1984; 20: 467-470.

149.- BACH A, ALBA A, PILKINGTON LA, et al. Long term rehabilitation in advanced stage of childhood onset, rapidly progressive muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehab 1981; 62: 328-331.

150.- CELLI BR, RASSULO J, CORRAL R. Ventilatory muscle dysfunction in patients with bilateral idiopathic diaphragmatic paralysis. Reserval by intermittent external negativa pressure ventilation. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1276-1278.

151.- JAMESON AG, FERRE MI, HAVEY RM. Some effects of mechanical respirators upon respiratory gas exchange and ventilation in chronic pulmonary emphysema. N Engl J Med 1959; 510-521.

152.- MARINO W. The acute effects of negative pressure mechanical ventilation on patients with chronic respiratory insufficiency. Am Rev Respir Dis 1986; 133: A 167.

153.- GUTIERREZ M, BEROIZA T, CONTRERAS G, et al: Weekly cuirass ventilation improves blood gases and inspiratory muscle strength in patients with chronic air-Flow limitation and hipercapnia. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 671-623.

154.- CELLI B, LEE HOWARD, CRINER G, et al. Cotrolled trial of external negative pressure ventilation in patiens with severe chronic airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1251-1256.

155.- PLUTO LA, FAHEY PJ, SORENSON L, CHANDRASEKHAR AJ. Effects of 8 weeks of intermittent negative pressure ventilation of parameters in patients with severe chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1985; 131: A 64.

156.- ZIBRAK JD, HILL NS, FEDERMAN EC, et al. Evaluation of intermittent long-term negative-pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1988; 1515-1518.

157.- GREEN M. respiratory muscle rest. Eur Respir J 1989; 2 suppl 7: 578s-580s.

158.- Report of the conclusions of a Ciba Guest Symposium: Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959;

14: 286-299.

159.- FILLEY GF. Emphysema and chronic bronchitis: clinical manifestations and their physiologic significance. *Med Clin North Am* 1967; 51: 283-292.

160.- Recomendaciones SEPAR. Normativa para la espirometría forzada. Ed Doyma, Barcelona 1985.

161.- DUBOIS AB, BOTELHO SY, BEDELL GN, MARSHALL R, COMROE JH. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volumen: a comparison with a nitrogen washout in normal subjects. *J Clin Invest* 1956; 35: 322-329.

162.- LEGER P, JENNEQUIN J, GERARD M, et al. Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromusculoskeletal disorders. *Eur Respir J* 1989; 2 suppl 7: 640s-645s.

163.- ARMIN FISCHER D. Long-term management of the ventilator-dependent patient: levels of disability and resocialization. *Eur Respir J* 1989; 2, suppl 7: 651s-654s.

164.- GOLDBERG AI. Home care for a better life for ventilator-dependent people. *Chest* 1983; 84: 365-366.

165.- SPLAINGAR ML, FRATES CR, et al. Home positive-pressure ventilation. Twenty Years' Experience. *Chest* 1983; 84: 376-382.

166.- RABINOVITCH B, PARDY RL, HUSSAIN SNA, MACKLEM PT. The acute effects of rest on ventilatory muscle (VM) function in patients with severe chronic airflow limitation (CAL). *The Physiologist* 1983; 26: A 21.

167.- FRANCISCO CAPOTE G. Alteraciones de la musculatura respiratoria en pacientes con enfermedad muscular obstructiva crónica. Mecanismos de la fatiga muscular y de la sensación de disnea. Tesis Doctoral. Sevilla 1989.

168.- CHIHARA K, KAWARASAKI S, KOBAYASHY J, et al. Effects of the cuirass respirator synchronizing with spontaneous respiration in patients with chronic airflow limitation (CAL) and thoracic restrictive disease (TRD) abstracts, XVI World Congress on Disease of the Chest and 55th Annual Scientific Assembly 1989; 256 S.

169.- GOLDSTEIN RS, MOLOTIV N, SKRASTING R, et al. Reversal of Sleep-induced hypoventilation and chronic respiratory failure by nocturnal negative pressure ventilation in patients with restrictive ventilatory impairment. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1049-1055.



170.- LEE H, CRINER G, RASSULO J, MAKE B, CELLI B. A controlled study of rehabilitation VS. rehabilitation and respiratory muscle resting with negative external ventilation in patients with severe COPD. Am Rev Respir Dis 1986; 133: A 168.

171.- KERBY GR, MAYER LS AND PINGLETON SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 738-740.

172.- YANG GW, ALBA A, et al. Pnemmobelt for sleep in the ventilator user: Clinical Experience. Arch Phys Med Rehabil 1989; 70: 707-711.

173.- MACKLEM PT. The clinical relevance of respiratory muscle research. J Burns Amberson Lecture. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 812-815.

## FE DE ERRATAS

- Se omitió en la impresión el siguiente párrafo:

"El estudio estadístico aplicado fue la t de Student pareada y el test de Wilcoxon, en el grupo I y grupo II respectivamente, para comparar los parámetros de función respiratoria, en condiciones basales y finales (tabla IX y XVII). Además se utilizó la U de Mann-Whitney en la comparación de los datos biométricos, parámetros espirométricos, volúmenes pulmonares y gases arteriales, del grupo estudio y del grupo control (tabla I)."

**que sigue a:** "... pacientes del grupo I."  
página 88, línea V.

- En la página 94, líneas XXI Y XXII, **donde dice:** "minutos" **debe de decir:** "segundos".

- En las páginas 116 y 125, línea X, **donde dice:** "minutos" **debe de decir:** "segundos".

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Excmo. Consejo de Gobierno de esta Universidad en el día de 27 de Septiembre de 1990.

D. Alfonsa Cano Caballero  
titulada Doctora en Medicina  
con especialidad en Neumología  
acordó otorgarle el título de Doctora  
en el área de Neumología

APTO CON CALIFICACION 90.  
SEPTIEMBRE 1990.

El Vocal,

El Presidente

El Vocal,

El Doctorado,

