

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## MUSCULOS RESPIRATORIOS EN LA LIMITACION CRONICA DEL FLUJO AEREO

Dra CARMEN LISBOA BASUALTO\*

El estudio de los trastornos de la función pulmonar y del control de la ventilación alcanzó un extraordinario nivel de desarrollo a partir de la década de los 50, especialmente por la puesta en marcha de técnicas que permitieron su evaluación directa en los enfermos respiratorios. Paradójicamente, el interés en el estudio de la función de los músculos respiratorios y el desarrollo de métodos que permitieran evaluarlos, sólo se inició a fines de los años 70, en circunstancias que los músculos inspiratorios constituyen la bomba que permite la adecuada y vital renovación del aire en los alveolos con un mínimo trabajo. Refiriéndose a esta curiosa situación, uno de los pioneros en el estudio de los músculos inspiratorios ha expresado: "La actitud de los especialistas en enfermedades respiratorias es comparable a la de un cardiólogo que hubiera olvidado que existe el corazón". Si bien es cierto existía el concepto de que los músculos respiratorios podían alterarse en forma primaria en las enfermedades neurológicas y musculares, no parecía claro que estos músculos, especialmente los inspiratorios, podían alterarse o fatigarse como consecuencia del mayor trabajo respiratorio producido por las enfermedades del pulmón.

Basados en estos antecedentes y en la oportunidad que tuve durante los años 1977 y 1978 de realizar una estadía de perfeccionamiento en el Laboratorio Meakins Christie de la Universidad de McGill, en Montreal, con uno de los grupos pioneros en la materia, a partir de 1979 nuestro departamento ha estado desarrollando una línea de investigación sobre la función de los músculos inspiratorios en diversas condiciones y enfermedades: limitación crónica del flujo aéreo (LCFA) (1), cifoescoliosis (2,3), lupus eritematoso generalizado (4), hemiparálisis del diafragma (5), embarazo (6) y desnutrición (7). La LCFA es la enfermedad en la que hemos centrado la mayoría de nuestros trabajos de investigación, por su mayor frecuencia y su gran repercusión clínica debida a la invalidez que produce en un alto porcentaje de estos pacientes. Sus propósitos han sido conocer las alteraciones de los músculos inspiratorios que se producen en esta condición, la búsqueda

de procedimientos que alivien a estos enfermos a través de mejorar la función de estos músculos y el estudio de los mecanismos involucrados en los cambios observados.

La reserva muscular inspiratoria en los pacientes con LCFA avanzada esta muy disminuida. Esto se debe a que los músculos inspiratorios, especialmente el diafragma, tienen una menor capacidad para generar fuerza, en circunstancias que requieren desarrollar mayores presiones para respirar por el aumento del trabajo respiratorio que condiciona su enfermedad.

La menor fuerza muscular inspiratoria se debe fundamentalmente a la hiperinsuflación pulmonar derivada de la obstrucción bronquial, que impide llegar a los niveles normales de reposo espiratorio, especialmente durante el ejercicio, y a la pérdida de la elasticidad pulmonar que determina que la capacidad residual funcional se produzca a niveles más altos. La hiperinsuflación pulmonar determina que los músculos inspiratorios permanezcan acortados, con la consiguiente disminución de su capacidad para generar tensión, de acuerdo a la Ley de Starling. A esta situación se asocia frecuentemente desnutrición, que contribuye a la disminución de la fuerza.

El mayor trabajo respiratorio se debe al aumento de la resistencia de la vía aérea por la obstrucción bronquial, a la necesidad de generar mayores volúmenes corrientes, por el mayor espacio muerto, y a la hiperinsuflación pulmonar, que los obliga a respirar en la parte más horizontal de la curva presión volumen, por lo que para movilizar un mismo volumen corriente requieren generar presiones mayores.

La Figura 1 resume los mecanismos involucrados en la disminución de la reserva muscular inspiratoria en estos pacientes.

En la primera de estas investigaciones (1) quisimos conocer cuál era el patrón de reclutamiento de los principales músculos inspiratorios en pacientes con enfisema pulmonar grave, si ellos empleaban preferentemente el diafragma o los músculos accesorios, como también evaluar la magnitud de la reserva de fuerza del diafragma en relación a la de indivi-

\* Profesor Titular de Medicina, Departamento de Enfermedades Respiratorias.

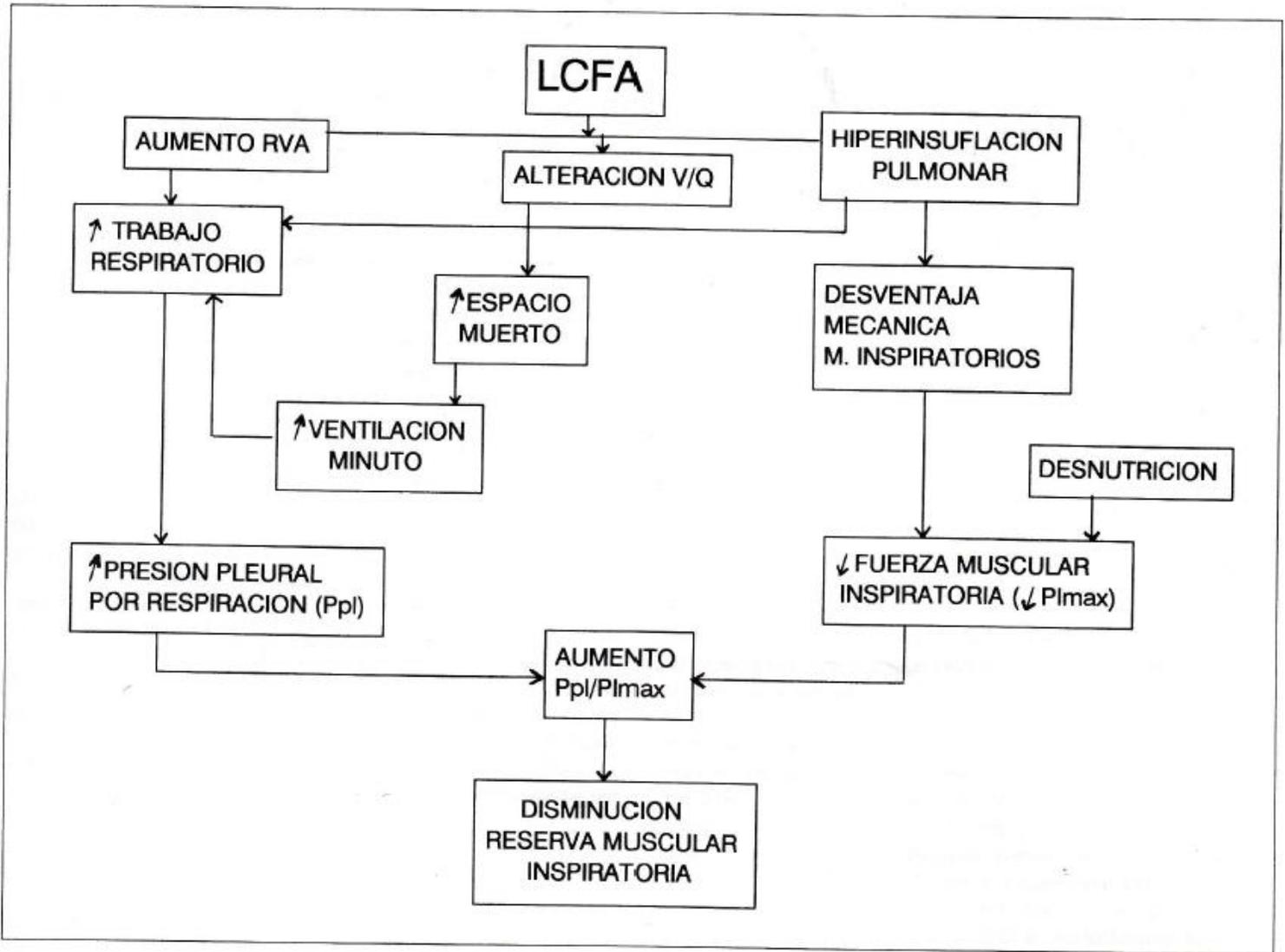


Figura 1. Mecanismos involucrados en la disminución de la reserva muscular inspiratoria en pacientes con LCFA. RVA: Resistencia via aérea; V/Q: relación ventilación perfusión; PImax: presión inspiratoria máxima.

duos normales. Logramos establecer que los pacientes, a diferencia de los normales, empleaban durante la respiración tranquila fundamentalmente los músculos accesorios de la inspiración, probablemente por la desventaja para contraerse que tiene el diafragma por la hiperinsuflación. Comprobamos también que presentaban una importante disminución de la máxima fuerza que este músculo puede generar, con la consiguiente disminución de la reserva muscular. Esta situación lleva a estos enfermos, aun en condiciones de reposo, a utilizar porcentajes altos de la presión máxima que pueden generar, cercanos a los límites en que se produce la fatiga de estos músculos.

La Figura 2 muestra que la presión transdiafragmática máxima está disminuida en estos enfermos, mientras que el porcentaje de esta presión utilizada durante la respiración tranquila está aumentado. Es importante señalar que como estos

resultados fueron publicados en una revista nacional, no tuvieron mayor repercusión en la literatura extranjera y sólo varios años después aparecieron publicados "datos originales sobre el patrón de uso de los músculos respiratorios en la obstrucción bronquial crónica".

Frente a la disminución de la reserva muscular inspiratoria y siguiendo la experiencia de otros investigadores, planteamos que el entrenamiento de los músculos inspiratorios (EMI) podría aumentar su fuerza y tolerancia a la fatiga, con lo que sería posible alejarlos del riesgo de fatigarse. Para ello diseñamos y fabricamos una válvula de entrenamiento y empleamos entre 50 y 70% de la presión inspiratoria máxima (PImax) como carga de entrenamiento. Después de 2 meses de EMI por 30 minutos diarios, logramos un aumento significativo de esta presión o de la tolerancia a la fatiga. No todos los enfermos aumentaron los dos índices, lo que pudo deberse al

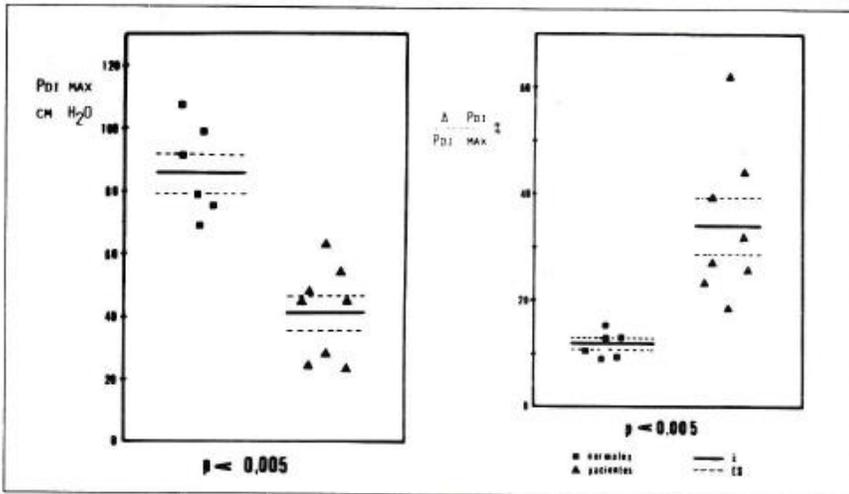


Figura 2. Valores individuales de presión transdiafragmática (Pdi Max) y del porcentaje de la PdiMax empleada durante la respiración tranquila en pacientes con enfisema pulmonar y en individuos normales. Tomado de referencia 1

sistema de EMI empleado, que no asegura una carga constante de entrenamiento (8), por lo cual algunos mejoraron la fuerza, otros la tolerancia a la fatiga y, la mayoría ambos índices, como lo ilustra la Figura 3.

En el grupo de pacientes que entrenamos había dos con hipercapnia, cuya PaCO<sub>2</sub> mejoró al final del estudio, lo que nos hizo plantear que la retención de CO<sub>2</sub> podía deberse en parte a la disminución de la fuerza de los músculos inspiratorios. Por este motivo pensamos que en los pacientes con hipercapnia, hipoxemia y una disminución importante de la fuerza inspiratoria, podría existir una "fatiga crónica" de los músculos inspiratorios, a la que se llegaría por la imposibilidad de estos músculos de recuperarse espontáneamente de episodios agudos de fatiga desencadenados por aumentos transitorios de la obstrucción bronquial o por la realización de ejercicios que superan sus restringidas actividades de la vida diaria.

Dado que los músculos inspiratorios deben mantener siempre un nivel de actividad que asegure una ventilación alveolar adecuada y, por lo tanto, no pueden descansar, planteamos que el reposo intermitente podría permitir la recuperación de la fuerza de los MI y corregir la insuficiencia respiratoria global. De este planteamiento surgió la idea de usar ventilación mecánica no invasiva, con presión negativa aplicada externamente al tórax del enfermo, en forma semejante a un pulmón de acero. La frecuencia del uso de la ventilación se originó en la observación de los efectos obtenidos en la primera paciente, que ventilamos diariamente durante 8 horas con este sistema durante una descompensación, en la que logramos corregir parcial y establemente sus gases arteriales. Como la enferma vivía lejos del hospital y no podía concurrir diariamente a ventilarse, decidimos evaluar la duración del efecto de la ventilación en los gases arteriales y pudimos establecer que la ventilación por 8 horas diarias, aplicada una vez por sema-

na, lograba mantener los gases arteriales en niveles adecuados. Basados en esta observación estudiamos un grupo de 5 pacientes que fueron ventilados 8 horas, una vez por semana, durante 4 meses (9). En ellos fue posible mejorar significativamente la PIMax, la PaO<sub>2</sub>, la PaCO<sub>2</sub>, y la calidad de vida. La Figura 4 ilustra los cambios en los gases arteriales y en la PIMax obtenidos con la ventilación mecánica intermitente.

Como en este estudio habíamos observado mejoría en todos los enfermos empleando un sistema que, si bien no es invasivo, es incómodo, pues el paciente debe permanecer prácticamente inmóvil por 8 horas, condiciones que limitan su aplicación más amplia, decidimos estudiar índices que nos permitieran identificar a los enfermos con LCFA que se podían beneficiar con este procedimiento. Con este propósito estudiamos 9 pacientes, que fueron ventilados una o dos veces por semana, por siete veces. En cinco pacientes hubo mejoría de los índices señalados anteriormente y en los cuatro restantes no observamos cambios. Fue posible establecer que los pacientes que me-

mejoraban eran aquellos que, antes de ser ventilados, tenían una PIMax inferior a 50 cm de H<sub>2</sub>O, empleaban un porcentaje superior al 20% de la Pimax durante la respiración tranquila y tenían una potencia máxima de los músculos inspiratorios muy baja (10,11).

Dado que el principal inconveniente para ventilar a estos pacientes con presión negativa deriva de las limitaciones de

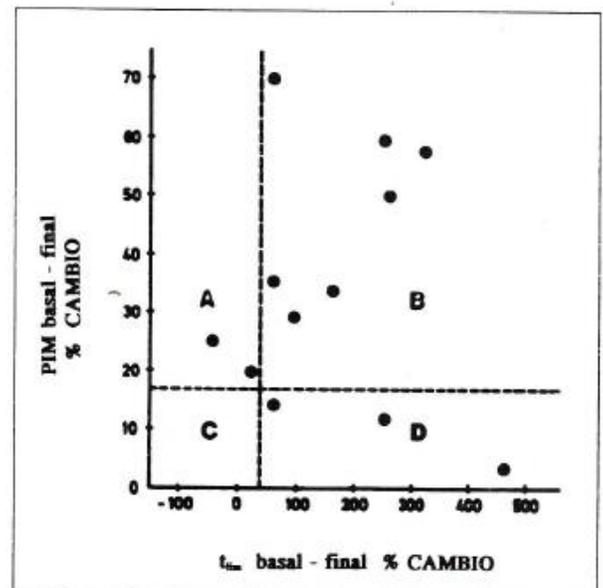


Figura 3. Cambios porcentuales del tiempo de tolerancia a la fatiga (T lim) y de la presión inspiratoria máxima (PIM) observados con el entrenamiento muscular inspiratorio en pacientes con LCFA. Tomado de referencia 8.

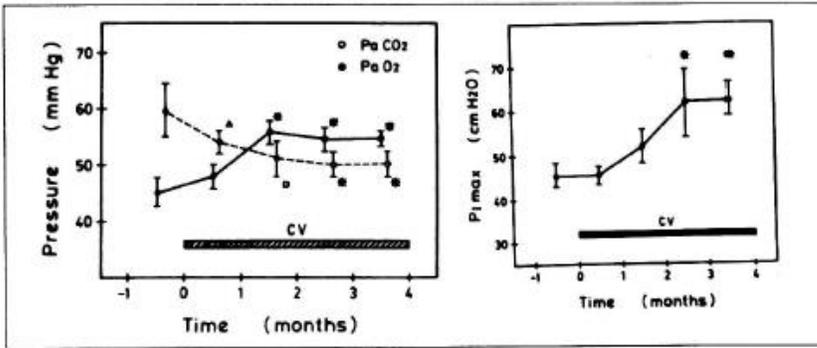


Figura 4. Efecto de la ventilación mecánica intermitente con presión negativa externa (CV) durante 4 meses sobre los gases arteriales y la PIMax en 5 pacientes con LCFA. Tomado de referencia 9.

estos respiradores, la introducción de la ventilación mediante presión positiva por vía nasal abrió un camino interesante para su aplicación en estos enfermos. Para establecer su eficacia en la insuficiencia respiratoria global en etapa estable estudiamos un grupo de 11 enfermos con hipoxemia e hipercarbía, la mayoría de ellos por LCFA. Después de determinar sus condiciones basales, los enfermos fueron ventilados por 4 horas diarias durante 6 días. Observamos que este tipo de ventilación no invasiva también permite aumentar la fuerza muscular inspiratoria y corregir la insuficiencia respiratoria en pacientes en etapa estable (12).

Con el propósito de obtener mayor información sobre los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en pacientes con LCFA, decidimos emplear un sistema de que nos asegurara una carga constante de EMI, y además evaluar otros índices de función muscular que no habían sido evaluados (13,14). Para ello empleamos una válvula umbral que permite mantener la carga de EMI aunque el enfermo cambie el patrón respiratorio. Basados en la literatura planteamos que una carga de 30 % debería ser eficaz y la comparamos con una carga de 10%. Al cabo de 5 semanas observamos en el grupo entrenado con una carga de 30 % un aumento de la fuerza y de la potencia máxima de los MI, disminución de la disnea y aumento de la capacidad para caminar. Los pacientes desarrollaron, además, una estrategia para respirar contra cargas externas, consistente en aumentar el flujo inspiratorio, lo que les permitió acortar la duración de la inspiración, manteniendo un volumen corriente adecuado y prolongar la espiración. El mayor tiempo espiratorio permite que los músculos inspiratorios descansen durante más tiempo en esta fase de la respiración y se alcance un menor volumen de reposo espiratorio disminuyendo la hiperinsuflación. Postulamos que esta estrategia para respirar les permitiría enfrentar en mejor forma el aumento de las cargas que se produce durante las descompensaciones. La

Figura 5 ilustra los cambios en el patrón respiratorio durante la respiración contra cargas, producidos por el EMI.

Los efectos del EMI sobre la disnea han sido muy poco evaluados. Nuestros resultados demostraron una importante mejoría que se correlacionó con el aumento de la PIMax (14). Pudimos observar también que la aplicación de EMI por tiempo prolongado, con controles alejados de la carga de entrenamiento (1 mes) permite mantener la mejoría de la función muscular inspiratoria y de la calidad de vida alcanzadas en el corto plazo (15).

Surgió entonces la pregunta ¿Cuáles son los mecanismos responsables del alivio de la disnea que produce el EMI? Nuestra hipótesis era que, además del aumento en la PIMax, podría haber otros factores dependientes de la mayor demanda ventilatoria que hubieran cambiado con el EMI o

bien que los frecuentes contactos con los operadores produjeran cambios psicológicos que disminuyeran la capacidad de los pacientes para percibir la dificultad respiratoria. Para responder a estas preguntas entrenamos durante 10 semanas a 20 pacientes en forma aleatoria y doble ciego con 30 % de la PIMax o con la mínima carga del sistema. Evaluamos la función muscular inspiratoria, la disnea, la capacidad para caminar y para realizar un ejercicio progresivo en bicicleta ergométrica, la presencia de síntomas depresivos y las actividades de la vida diaria que eran capaces de realizar. Se pudo establecer que la mejoría de la disnea se correlacionaba con el menor costo metabólico del ejercicio, probablemente derivado de una disminución de la ventilación en esta condición (16). La Figura 6 ilustra la relación entre las variaciones de la VE y del VO2 observados en los pacientes entrenados con

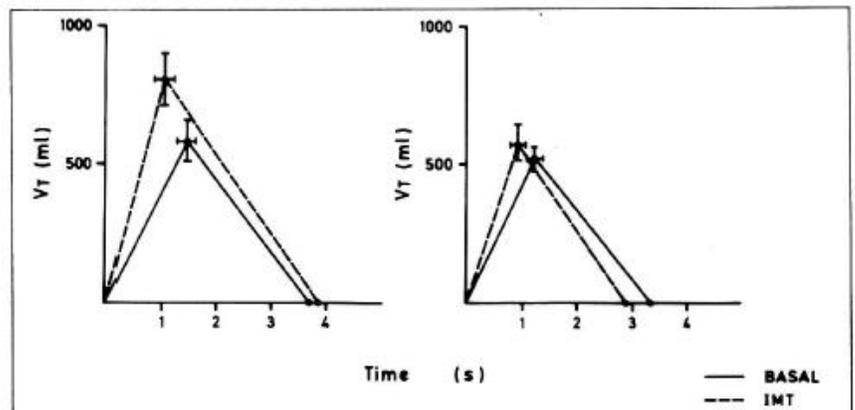
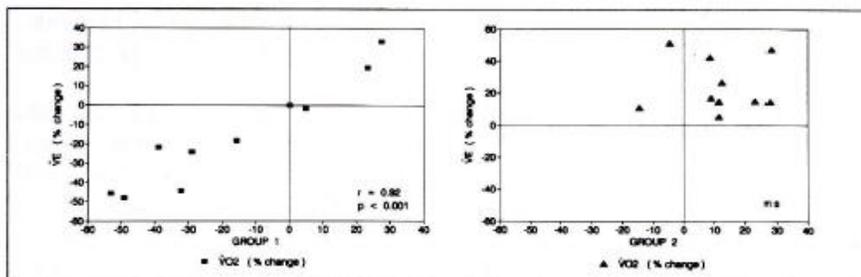


Figura 5. Efecto del entrenamiento muscular inspiratorio con carga alta (izquierda) y carga baja (derecha) sobre el ciclo respiratorio en pacientes con LCFA. Los valores basales están expresados en línea continua y los post EMI con línea discontinua. Se observa que los pacientes entrenados con carga alta son capaces de generar volúmenes corrientes altos, acortando el tiempo inspiratorio, y alargando la respiración. Tomado de referencia 14.



**Figura 6.** Cambios de la ventilación minuto (VE) y del consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) durante el ejercicio después de 10 semanas de entrenamiento muscular inspiratorio. Se observa una disminución de la ventilación con una caída concomitante del consumo de O<sub>2</sub>.

carga alta (17). También fué posible establecer los cambios clínicos producidos por el EMI en los enfermos, que se manifestaron por disminución de la disnea, mayor capacidad para caminar y realizar las actividades diarias junto a una reducción de los síntomas depresivos (18). Los resultados se resumen en la Tabla 1, en la cual se incluyen los obtenidos al cruzar las cargas de EMI. Se observa que los beneficios logrados con carga alta se pierden parcialmente al disminuirla y que, por el contrario, el aumento de la carga de entrenamiento mejora los resultados.

Queda para un futuro próximo establecer los mecanismos

involucrados en la disminución del costo metabólico del ejercicio en estos enfermos. Nuestra hipótesis es que el EMI produce algún grado de entrenamiento físico general secundario al aumento de las actividades de la vida diaria, con la consiguiente reducción de la producción de ácido láctico en ejercicio. El menor estímulo ventilatorio por la caída de la lactacidemia disminuiría la VE del ejercicio y, por lo tanto, el costo de O<sub>2</sub> de la respiración. Planteamos, además, que el EMI puede aumentar la eficiencia de los músculos inspiratorios o cambiar el patrón de reclutamiento de éstos en el ejercicio, hacia el empleo de los más eficientes (18).

Recientemente se han iniciado estudios destinados a establecer cuáles son las señales que, a nivel celular, determinan los cambios estructurales y funcionales en el músculo esquelético producidos como respuesta al reposo o al entrenamiento. Los músculos respiratorios no son ajenos a estas investigaciones. El trabajo conjunto de clínicos, fisiólogos y biólogos moleculares nos permitirá con el tiempo comprender mejor el cómo y porqué estamos beneficiando a nuestros pacientes.

Si bien por ahora quedan muchas interrogantes respecto a los mecanismos responsables de los cambios observados, la experiencia acumulada a través de estos estudios nos ha llevado a considerar siempre las alteraciones de los músculos

**Tabla 1.** Efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en pacientes con LCFA

<b>Grupo entrenado inicialmente con carga 30%</b>			
	<b>Basal</b>	<b>30%</b>	<b>10%</b>
Pdimáx (cmH <sub>2</sub> O)	70 ± 5	92 ± 5	79 ± 5
ITD (puntos)		3,8 ± 0,6	2,5 ± 1,4
DR6 (m)	312 ± 37	409 ± 22	421 ± 40
Síntomas depresivos (puntos)	10,7 ± 2	6,9 ± 2	12 ± 5
<b>Grupo entrenado inicialmente con carga 10%</b>			
	<b>Basal</b>	<b>10%</b>	<b>30%</b>
Pdimáx (cmH <sub>2</sub> O)	68 ± 5	81 ± 5	89 ± 6
ITD (puntos)		1,7 ± 0,6	4,1 ± 0,5
DR6 (m)	325 ± 38	344 ± 29	411 ± 26
Síntomas depresivos (puntos)	21 ± 2	10,7 ± 3,4	4,8 ± 1,3

Pdimáx: presión transdiafragmática máxima. ITD: índice de transición de la disnea. DR6: distancia recorrida en 6 min