

Función diafragmática durante el ejercicio en pacientes con EPOC severa

J. Gea, J. Sauleda, M. Orozco-Levi, M.C. Aguar, E. Barreiro y J.M. Broquetas

Servicio de Neumología. Unitat de Recerca Respiratòria i Ambiental. Hospital del Mar. IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

Durante el ejercicio aumentan las demandas ventilatorias. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los músculos respiratorios afrontan este incremento de actividad en condiciones especialmente desfavorables. El objetivo de este trabajo fue evaluar los cambios que el ejercicio provoca en la función de los MR de estos enfermos.

MÉTODOS: Se incluyeron 12 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave ($FEV_1 < 50\%$ ref., 63 ± 7 años). En todos ellos se monitorizaron el patrón y las presiones respiratorias (esofágica o Pes, y transdiafragmática o Pdi) y SaO_2 durante la realización de un ejercicio submáximo ($Ej_{sbmáx}$, 60% de la carga máxima tolerada). Las presiones máximas (respectivamente, $Pes_{máx}$ y $Pdi_{máx}$) se obtuvieron por maniobra de *sniff*. El estudio se realizó respirando aire ambiente y con suplemento de O_2 para alcanzar una SaO_2 del 99%. En un subgrupo de 5 pacientes se determinó además el cambio en el nivel de FRC por pletismografía inductiva.

RESULTADOS: Durante el $Ej_{sbmáx}$ respirando aire ambiente, la SaO_2 disminuyó ($95,0 \pm 2,1$ a $92,3 \pm 4,0\%$; $p < 0,01$), aumentando el Vt (717 ± 199 a 990 ± 297 ml; $p < 0,01$) y la frecuencia respiratoria (FR: 17 ± 6 a 28 ± 9 ; $p < 0,01$). La Pes y Pdi a volumen corriente aumentaron ($-12,4 \pm 4,8$ a $-27,0 \pm 10,1$ y $16,6 \pm 6,1$ a $30,4 \pm 12,4$ cmH₂O, respectivamente; $p < 0,01$ en ambas), sin variaciones significativas en la fuerza máxima de los músculos respiratorios ($Pes_{máx}$: $-61,4 \pm 16,5$ frente a $-65,9 \pm 15,2$ cmH₂O; $Pdi_{máx}$: $89,7 \pm 26,1$ frente a $81,7 \pm 35,7$ cmH₂O). Como resultado global, empeoraron el cociente Pdi/ $Pdi_{máx}$ ($0,21 \pm 0,12$ a $0,42 \pm 0,20$; $p < 0,01$) y el índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi: $0,07 \pm 0,04$ a $0,15 \pm 0,06$; $p < 0,01$). La PEEP intrínseca (PEEPi) tuvo un aumento estimado de $2,7 \pm 2,1$ a $9,4 \pm 5,8$ cmH₂O ($p < 0,001$), al igual que la FRC ($\Delta 357 \pm 274$ ml). Durante el $Ej_{sbmáx}$ con O_2 suplementario, la SaO_2 no disminuyó. Sin embargo, y al igual que con aire ambiente, los Vt, FR, Pdi, Pdi/ $Pdi_{máx}$, TTdi, PEEPi y FRC aumentaron, sin modificarse Ti/ T_{TOT} ni presiones respiratorias máximas.

CONCLUSIONES: Los cambios que el $Ej_{sbmáx}$ induce en la función de los músculos respiratorios parecen depender fundamentalmente del empeoramiento en la mecánica del sistema.

Palabras clave: Ejercicio. Diafragma. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 280-286)

Diaphragm function during exercise in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease

Ventilatory requirements increase during exercise. The respiratory muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are at a particular disadvantage when dealing with such increased demand. The objective of this study was to evaluate the changes in respiratory muscles brought on by exercise in such patients.

METHODS: Twelve patients with severe CFOPD ($FEV_1 < 50\%$ ref., 63 ± 7 years) were enrolled. Breathing patterns and esophageal (Pes and transdiaphragmatic (Pdi) pressures and SaO_2 were measured during submaximal exercise ($Ex_{sbmáx}$, 60% of the maximum tolerated load). A sniff maneuver was performed with the patients breathing ambient air with added oxygen to achieve 99% SaO_2 . We also measured level of FRC by inductive plethysmograph in a subgroup of five patients.

RESULTS: During $Ex_{sbmáx}$, SaO_2 decreased (from 95.0 ± 2.1 to $92.3 \pm 4.0\%$; $p < 0.01$); Vt increased (717 ± 199 to 990 ± 297 cc, $p < 0.01$), as did respiratory rate (RR, 17 ± 6 a 28 ± 9 ; $p < 0.01$). Pes and Pdi were greater at Vt, changing from -12.4 ± 4.8 to -27.0 ± 10.1 and 16.6 ± 6.1 to 30.4 ± 12.4 cmH₂O, respectively ($p < 0.01$ in both cases), whereas no significant changes were observed for maximal effort ($Pes_{máx}$, -61.4 ± 16.5 versus -65.9 ± 15.2 cmH₂O; $Pdi_{máx}$ 89.7 ± 26.1 versus 81.7 ± 35.7 cmH₂O). Used as a global measure, Pdi/ $Pdi_{máx}$ worsened (0.21 ± 0.12 a 0.42 ± 0.20 ; $p < 0.01$), as did the diaphragm tension-time (TTdi; 0.07 ± 0.04 to 0.15 ± 0.06 , $p < 0.01$). Intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi) increased an estimated 2.7 ± 2.1 to 9.4 ± 5.8 cmH₂O ($p < 0.001$), while FRC ($\Delta 357 \pm 274$ ml). Durante el $Ex_{sbmáx}$ with oxygen supplementation, SaO_2 did not decrease. However supplementation, though Ti/ T_{TOT} and maximal pressures remained unchanged.

CONCLUSIONS: Respiratory muscle function changes induced by $Ex_{sbmáx}$ seem to relate mainly to a worsening of system mechanics.

Key words: Exercise. Diaphragm. COPD.

Correspondencia: Dr. J. Gea.
Servicio de Neumología. Hospital del Mar. IMIM.
Avda. Doctor Aiguader, 80. 08003 Barcelona.
Correo electrónico: jgea@imim.es

Trabajo financiado por las becas IMIM 164 23 80 y ARMAR.
Este trabajo formó parte de la tesis doctoral de Joan Broquetas (Universidad Autónoma de Barcelona, 1993).

Recibido: 14-7-98; aceptado para su publicación: 12-1-99.

Introducción

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) muestran una menor tolerancia al ejercicio que los sujetos sanos¹. Tradicionalmente, esta alteración se ha atribuido a su limitación ventilatoria²⁻⁵. Además, en estos pacientes el incremento en las demandas sería satisfecho con dificultad por unos músculos que se hallan en condiciones especialmente desfavorables⁶⁻⁸. Por un lado, el aumento de los volúmenes pulmonares estáticos condiciona una desfavorable geometría en los músculos respiratorios (MR) y reduce su efectividad contráctil⁹. Por otro, la oferta al músculo puede verse reducida como resultado de la propia alteración del intercambio de gases tanto a nivel pulmonar¹⁰ como local. Además, ambos factores podrían estar magnificados durante el ejercicio (probable aumento progresivo de los volúmenes pulmonares y mayor desequilibrio metabólico)¹¹. Sin embargo, sólo hay un estudio que haya analizado la función de los MR durante el ejercicio intenso en este tipo de pacientes¹², valorando la contribución de algunos de los factores fisiopatológicos implicados en su limitación funcional.

Material y métodos

Población

Se incluyeron 12 pacientes varones (63 ± 7 años) con EPOC grave ($FEV_1 < 50\%$ ref.) y en situación estable. Se excluyeron enfermos con insuficiencia respiratoria ($PaO_2 < 60$ mmHg) en reposo, hiperreactividad bronquial (prueba broncodilatadora positiva) y/o patología o tratamientos asociados que pudieran interferir con la función de los MR. La situación de estabilidad se definió como ausencia de descompensaciones en los 2 meses precedentes al estudio. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución, y todos los enfermos firmaron el consentimiento informado, una vez que les fueron explicados los detalles y eventuales complicaciones de los procedimientos a emplear.

Métodos

Diseño. El estudio constó de dos partes. La primera consistió en una anamnesis y exploración física convencionales, seguidas por la realización de pruebas funcionales respiratorias de rutina y prueba ergométrica incremental para la determinación de la carga máxima tolerada (CMT). Al día siguiente, y tras la inclusión definitiva del paciente, se procedió al estudio de la función de sus MR en reposo y durante un ejercicio submáximo ($E_{j_{sbmáx}}$: 60 % de la CMT). Éste se realizó en dos situaciones ventilatorias diferentes, respirando aire ambiente (AA) y durante la administración de O_2 suplementario para alcanzar una SAO_2 del 99%. Ambas situaciones se permutaron de forma aleatoria, con un intervalo entre ambas de al menos una hora.

Técnicas

–*Pruebas de función pulmonar convencional.* Incluyeron espirometría forzada con prueba broncodilatadora (Datospir 92; SIBEL, Barcelona), determinación de volúmenes pulmonares estáticos y resistencia de la vía aérea por pletismografía corporal (Masterlab, JAEGER, Würzburg, Alemania), evaluación de la transferencia de monóxido del carbono (DLco, mé-

todo de la respiración única, medidor de gases incorporado al equipo Masterlab) y gasometría arterial (técnicas polarográficas convencionales, ABL 330, RADIOMETER, Copenhague, Dinamarca). En todos los casos se emplearon valores de referencia específicos para la población mediterránea¹³⁻¹⁵.

–*Prueba de esfuerzo incremental.* Consistió en un ejercicio de pedaleo en cicloergómetro, con incrementos progresivos de 25 W cada 2 min hasta la determinación de la CMT. El final de la prueba se produjo por extenuación. La SAO_2 (Biox 3740, OHMEDA, Louisville, EE.UU.) y el electrocardiograma fueron monitorizados durante toda la prueba. La disnea fue evaluada mediante una escala de Börg modificada (valores de 0 a 10).

En la segunda fase se realizaron las dos series de $E_{j_{sbmáx}}$ (60% de CMT), con monitorización adicional de patrón ventilatorio y presiones respiratorias (véase más adelante).

–*Función de los MR.* En reposo se determinaron las presiones en la boca, el esófago (Pes) y el estómago (Pga). Estas dos últimas se obtuvieron mediante la técnica de sondas-balón¹⁶ (JAEGER, Würzburg, Alemania). Brevemente, las sondas fueron posicionadas por vía nasal en el esófago y el estómago, conectándose a sondas transductores de presión (Transpac II, ABBOTT, Chicago, EE.UU.), y éstos a un sistema analógico de registro múltiple (R-611, SENSORMEDICS; CA, EE.UU.). La presión transdiafragmática (Pdi) se obtuvo por sustracción entre los valores de Pga y Pes. Estas últimas fueron evaluadas tanto a volumen corriente (valor medio inspiratorio) como durante una maniobra inspiratoria máxima ($Pes_{máx}$, $Pga_{máx}$, y su resultante $Pdi_{máx}$), utilizando la técnica de inhalación forzada (*sniff*) desde FRC¹⁷. Por contra, la presión máxima en la boca (PIM) se obtuvo durante una maniobra de Müller desde RV, empleándose los valores de referencia de Wilson¹⁸.

Las sondas-balón se mantuvieron en posición durante la realización de las dos series de $E_{j_{sbmáx}}$, efectuándose determinaciones de maniobras máximas tanto en reposo como a diferentes niveles de esfuerzo, incluyendo el 60% de CMT. Durante todo el estudio de función MR, también se monitorizó el patrón ventilatorio, ya que los pacientes respiraron a través de una válvula de dos vías de baja resistencia (Hans-Rudolph, MO, EE.UU.), conectada a un neumotacógrafo (Screenmate, JAEGER, Würzburg, Alemania). Esto permitió la obtención de variables de reserva muscular ante la fatiga, como los índices tensión-tiempo¹⁹ (para el diafragma o TT_{di} y para la totalidad de los MR o TT_{MR}):

$$TT_{di} = [(Pdi/Pdi_{máx}) \times (T_i/T_{TOT})]; TT_{MR} = [(Pes/Pes_{máx}) \times (T_i/T_{TOT})]$$

donde T_i es el tiempo inspiratorio y T_{TOT} , el total del ciclo ventilatorio. Los cocientes Vt/Pes y Vt/Pdi se utilizaron como indicadores de la efectividad mecánica de la totalidad de los MR y del diafragma, respectivamente. También se obtuvo una estimación del valor de presión intrínseca positiva al final de la espiración (PEEPi), calculada a partir de la presión esofágica en que se iniciaba el flujo aéreo. Ambos valores eran recogidos simultáneamente en el polígrafo analógico antes mencionado.

–*Nivel de FRC.* Los cambios en los volúmenes torácico y abdominal fueron estimados por pletismografía inductiva (RESPITRACE, Model 150, AMI Inc, Nueva York, EE.UU.). Brevemente, se consideró como nivel basal de FRC la señal integrada de ambas bandas obtenida al final de la espiración, durante la respiración tranquila en reposo²⁰. Los cambios observados en la línea de base durante el $E_{j_{sbmáx}}$ fueron interpretados como reflejo de las modificaciones en el nivel de FRC. La calibración se realizó haciendo respirar al sujeto un volumen conocido al inicio del estudio²⁰.

TABLA I
Principales características funcionales de los pacientes

Paciente	Edad (años)	FEV ₁ (% ref.)	FEV ₁ /FVC (%)	TLC (% ref.)	RV (% ref.)	DL _{CO} (% ref.)	PaO ₂ (mmHg)	MVV (l)
1	76	23	59	105	189	66	63	22
2	66	20	46	111	240	105	72	23
3	69	37	51	81	104	76	83	37
4	62	47	50	109	230	65	83	52
5	54	19	54	138	360	54	48	25
6	71	34	46	145	165	82	57	29
7	53	23	63	123	285	47	61	31
8	59	34	44	143	276	59	74	42
9	65	42	56	106	168	56	78	53
10	63	25	43	99	176	59	ND	23
11	61	39	54	95	151	52	73	43
12	62	45	57	103	160	103	80	58
\bar{X}	63	32	52	113	208	69	70	37
\pm DE	7	10	6	25	77	20	12	13

FVC: capacidad vital forzada; TLC: capacidad pulmonar total; RV: volumen residual; DL_{CO}: difusión; MVV: ventilación voluntaria máxima; ND: no disponible.

TABLA II
Función de los músculos respiratorios en reposo

Paciente	PIM (% ref.)	Pes _{máx} (cmH ₂ O)	Pdi _{máx} (cmH ₂ O)	Pes/Pes _{máx}	Pdi/Pdi _{máx}	TT _{MR}	TTdi
1	67	-50	64	0,25	0,25	0,08	0,08
2	58	-35	44	0,48	0,45	0,17	0,16
3	60	-46	70	0,17	0,14	0,06	0,05
4	70	-50	89	0,10	0,08	0,04	0,03
5	71	-70	108	0,21	0,18	0,09	0,07
6	97	-68	114	0,13	0,10	0,05	0,04
7	97	-64	93	0,31	0,30	0,11	0,11
8	81	-79	91	0,10	0,12	0,04	0,04
9	89	-78	104	0,13	0,14	0,05	0,06
10	71	-68	111	0,22	0,18	0,05	0,04
11	63	-45	58	0,44	0,41	0,14	0,13
12	86	-86	132	0,13	0,14	0,04	0,04
\bar{X}	76	-61	90	0,22	0,21	0,08	0,07
\pm DE	29	17	26	0,13	0,12	0,04	0,04

PMI: presión máxima en la boca; Pes_{máx}: presión respiratoria esofágica máxima; Pdi_{máx}: presión transdiafragmática máxima; TT_{MR}: índice tensión/tiempo de la muscular respiratoria; TTdi: índice tensión/tiempo de diafragma.

- *Oxígeno suplementario.* Fue suministrado mediante bombonas de concentraciones conocidas de O₂, conectadas a una bolsa de Douglas de 100 l de capacidad (WE COLLINS Inc. Braintree, EE.UU.), que se conectó al circuito inspiratorio externo. Antes de cada estudio, la bolsa fue sometida a dos lavados con la mezcla gaseosa. Una vez en situación estable, y alcanzado ya el nivel deseado de SaO₂ (99%), los enfermos respiraron a la F_IO₂ establecida durante al menos 20 min antes de iniciar el Ej_{sbmáx}.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar de ésta. Para comparar los resultados obtenidos en reposo y durante el esfuerzo se utilizó un análisis de la variancia. La comparación para un mismo nivel de esfuerzo entre las dos condiciones ventilatorias (AA frente a O₂ suplementario), y dado que las variables no presentaban distribución normal, se realizó mediante la prueba de Wilcoxon. Se estableció un nivel de significancia de p \leq 0,05.

Resultados

Función pulmonar convencional y prueba de esfuerzo incremental

Los valores individuales y medios de las variables más importantes aparecen reflejados en la tabla I. En resumen, se trataba de pacientes con una EPOC grave, con atrapamiento aéreo pero sin hiperinsuflación, y un intercambio de gases moderadamente alterado en reposo. La CMT fue de 160 \pm 40 W, con moderada desaturación de la oxihemoglobina (95,1 \pm 2,2 a 89,4 \pm 3,4%; p = 0,01). La disnea pasó de 2,4 \pm 1,5 a 6,8 \pm 3,1 (p < 0,01).

Función de los músculos respiratorios en reposo (tabla II)

En situación basal, la fuerza de los MR se hallaba globalmente conservada (PIM = -66 \pm 29 cmH₂O, equivalentes al 76 \pm 29% ref.; Pes_{máx} = -61,4 \pm 16,5 cmH₂O.

$Pdi_{m\acute{a}x} = 89,7 \pm 26,1$ cmH₂O, con unas variables de reserva que también se hallaban lejos de los valores considerados críticos para el desarrollo de fatiga y fracaso mecánico ($Pes/Pes_{m\acute{a}x} = 0,22 \pm 0,13$; $TT_{MR} = 0,08 \pm 0,04$; $Pdi/Pdi_{m\acute{a}x} = 0,21 \pm 0,12$; $TTdi = 0,07 \pm 0,04$).

Función de los músculos respiratorios durante el $Ej_{sbm\acute{a}x}$ (aire ambiente) (figs. 1 y 2)

La SaO₂ disminuyó ($95,0 \pm 2,1$ a $92,3 \pm 4,0\%$; $p < 0,01$), al tiempo que aumentaban la frecuencia cardíaca ($FC = 81 \pm 9$ a 108 ± 12 lat/min⁻¹; $p < 0,01$) y las variables ventilatorias. Así, incrementaron sus valores tanto el Vt (717 ± 199 a 990 ± 297 ml; $p < 0,01$) como la frecuencia respiratoria ($FR = 17 \pm 6$ a 28 ± 9 resp/min⁻¹; $p < 0,01$), resultando en un aumento del volumen por minuto (V_E , que pasó de $11,9 \pm 2,6$ a $25,7 \pm 6,4$ l/min; $p < 0,01$). Respecto al patrón ventilatorio, disminuyeron tanto el T_i como el T_{TOT} ($1,14 \pm 0,52$ a $0,89 \pm 0,36$ s y $3,23 \pm 1,29$ a $2,34 \pm 0,73$ s, respectivamente; $p < 0,01$ en ambos), sin que se modificara el cociente entre ambas variables. El Vt/T_i resultó aumentado ($0,677 \pm 0,152$ a $1,187 \pm 0,303$ l/s; $p < 0,01$). En cuanto a la carga soportada por los MR a volumen corriente, la Pes y Pdi aumentaron considerablemente con el esfuerzo ($-12,4 \pm 4,8$ a $-27,0 \pm 10,1$ cmH₂O, y $16,6 \pm 6,1$ a $30,4 \pm 12,4$ cmH₂O; $p < 0,01$ en ambos casos). No obstante, la Pga no se modificó ($4,2 \pm 2,0$ frente a $3,5 \pm 5,4$). Las relaciones entre Vt/Pes y Vt/Pdi disminuyeron, expresando una menor efectividad de los MR (71 ± 45 a 44 ± 27 ml/cmH₂O, respectivamente; $p < 0,01$; y 51 ± 29 a 40 ± 24 ml/cmH₂O; $p = 0,01$). La fuerza global de los MR no se afectó ($Pes_{m\acute{a}x} = -65,9 \pm 15,2$ cmH₂O), como tampoco la específica del diafragma ($Pdi_{m\acute{a}x} = 81,7 \pm 35,7$ cmH₂O). El resultado final fue un incremento importante de las relaciones $Pes/Pes_{m\acute{a}x}$ ($0,43 \pm 0,17$; $p < 0,01$) y $Pdi/Pdi_{m\acute{a}x}$ ($0,42 \pm 0,20$; $p < 0,01$), así como de los índices TT_{MR} ($0,15 \pm 0,05$; $p < 0,01$) y $TTdi$ ($0,15 \pm 0,06$; $p < 0,01$). Si tomamos la ventilación voluntaria máxima calculada ($MVV, FEV_1 \times 35 = 36,6 \pm 13,0$ l) como índice de la capacidad máxima de los MR, éstos pasaron de utilizar un $43 \pm 16\%$ en reposo a un $77 \pm 25\%$ en el $Ej_{sbm\acute{a}x}$ ($p < 0,001$). La PEEPi también aumentó ($2,7 \pm 2,1$ a $9,4 \pm 5,8$ cmH₂O; $p < 0,001$), en paralelo al incremento estimado de la FRC ($\Delta FRC = 357 \pm 274$ ml). Sin embargo, cabe señalar que, aunque el aumento de esta última variable estaba presente en todos los pacientes, los registros sólo se consideraron válidos a efectos cuantitativos en cinco de ellos.

Función de los músculos respiratorios durante el $Ej_{sbm\acute{a}x}$ recibiendo O₂ suplementario (figs. 1 y 2)

Los valores basales eran en todos los casos similares a los de la respiración bajo AA. Sin embargo, se produjeron algunos cambios en los valores observados durante el ejercicio con suplemento de O₂. En esta ocasión no se observó el descenso en la SaO₂ y el aumento de la FC fue algo menor (sólo a 98 ± 12 lat/min⁻¹; $p = 0,01$).

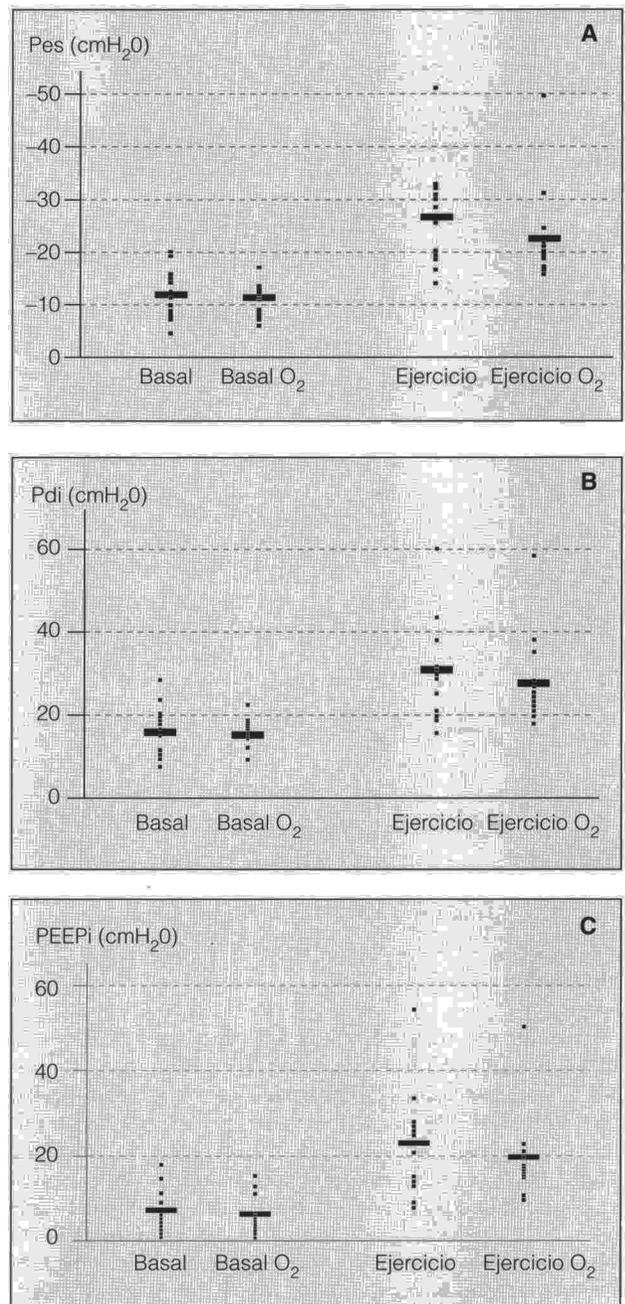


Fig. 1. Evolución de la presión respiratoria esofágica (Pes) (a) y de la presión transdiafragmática (Pdi) (b) medias a volumen corriente y de la presión intrínseca positiva al final de la espiración (PEEPI) (c) durante el ejercicio, con y sin O₂ suplementario.

Por el contrario, el comportamiento de las variables ventilatorias (Vt, FR, T_i, T_{TOT} y cocientes T_i/T_{TOT} y Vt/T_i) fue similar al observado respirando AA. También fueron similares los comportamientos de la Pdi a volumen corriente, cocientes $Pes/Pes_{m\acute{a}x}$, y $Pdi/Pdi_{m\acute{a}x}$, índices TT_{MR} y $TTdi$, VE/MVV , PEEPi y FRC, que aumentaron en todos los casos. Como también se había observado respirando AA, las presiones máximas ($Pes_{m\acute{a}x}$ y $Pdi_{m\acute{a}x}$) no se modificaron.

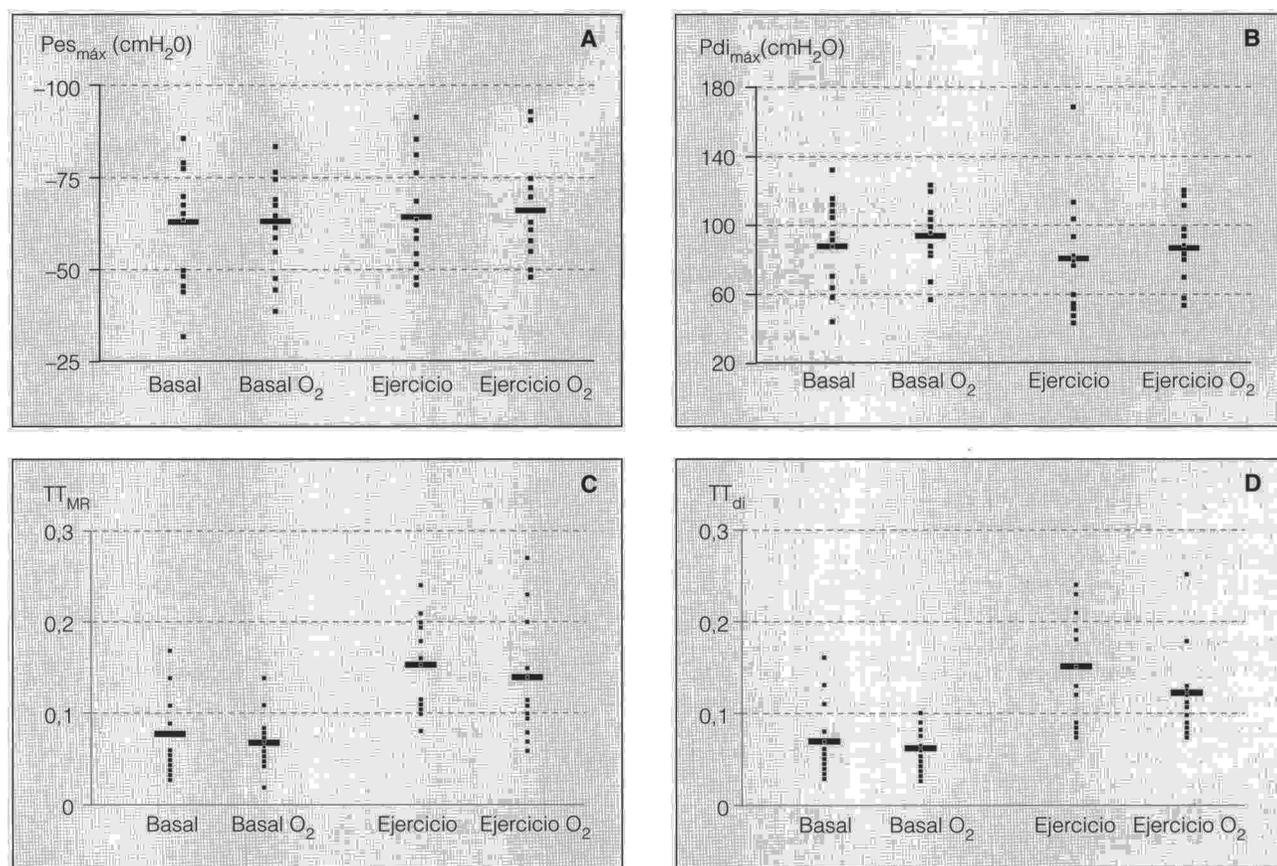


Fig. 2. Evolución de la presión respiratoria esofágica máxima (Pes_{\max}) (a) y de la presión transdiafragmática máxima (Pdi_{\max}) (b) y de los cocientes TT_{MR} (c) y TT_{di} (d) durante el ejercicio, con y sin O_2 suplementario.

Discusión

El hallazgo más relevante del presente trabajo es el deterioro que se produce durante el ejercicio en los índices que expresan la carga mecánica a que se hallan sometidos los MR y su reserva frente a la fatiga en pacientes con EPOC grave. Este deterioro se produce como consecuencia fundamentalmente de los cambios en la mecánica pulmonar derivados del aumento progresivo de los volúmenes pulmonares. En cambio, y hasta cierto punto de un modo sorprendente, el deterioro de los mencionados índices no parece depender de cambios paralelos en la fuerza máxima de los MR, o de un aporte inapropiado de O_2 .

Entre los factores que tradicionalmente se han invocado para explicar la limitación al ejercicio que presentan los pacientes con EPOC, se hallan la limitación ventilatoria^{2-5,21}, los cambios en la mecánica pulmonar²²⁻²⁶, la disfunción de los MR⁶⁻⁹, el deterioro en el intercambio pulmonar de gases¹⁰, el consumo de O_2 (VO_2) y, en menor medida, la función cardiocirculatoria. Entre los factores implicados en la limitación ventilatoria destacan el desequilibrio entre los cambios que se producen en la ventilación alveolar y en el espacio muerto², la disminución en la reserva ventilatoria⁴ y la limitación en la adaptación del patrón ventilatorio a niveles altos de ejercicio²¹. En cuanto a la mecánica pulmonar, es sabido que los pacien-

tes con EPOC muestran una limitación al flujo aéreo espiratorio^{22,23}, que se hace más patente durante el ejercicio. Como consecuencia de esta limitación y de la concomitante reducción del tiempo espiratorio, se *incrementaría* el volumen pulmonar²⁴⁻²⁶. Respecto a la función de los MR, ésta puede verse afectada por los cambios mencionados, que alteran la propia mecánica pulmonar y deterioran la geometría de los MR, alejándolos de su longitud óptima de contracción⁹. Por otra parte, los MR deben hacer frente a unas demandas aumentadas y a una oferta metabólica que puede hallarse disminuida⁶⁻⁸. En cuanto al deterioro en el intercambio pulmonar de gases, es debido fundamentalmente a desequilibrios en las relaciones de ventilación/perfusión¹⁰, y puede condicionar un mal aporte de O_2 a los MR y a los músculos esqueléticos periféricos. Por su parte, la función cardiocirculatoria de los pacientes con EPOC tiene una adecuada adaptación general al esfuerzo, aunque cabe recordar que se trata de enfermos con una FC algo aumentada y un volumen sistólico moderadamente reducido. Esto último parece en gran parte determinado por la disminución en la precarga que se deriva del aumento de presiones intratorácicas³. Por último, la limitación en el VO_2 es en realidad un factor global, fruto de condicionantes ventilatorios, cardiovasculares, neuromusculares y metabólicos²⁷.

Recientemente, se está dando progresiva importancia a la incapacidad de los músculos esqueléticos periféricos

para adaptarse al ejercicio²⁸. Esta inadecuada adaptación podría estar en relación al descondicionamiento por reducción en la actividad, pero también a la presencia de una miopatía periférica derivada directamente de la afectación pulmonar²⁹. Esta miopatía podría eventualmente afectar también a los MR que, al contrario de los periféricos, no se hallarían descondicionados, sino "entrenados"³⁰.

Nuestros resultados refuerzan la importancia de los factores ventilatorios y de mecánica respiratoria, al menos en la limitación funcional de los MR. Éstos deben desarrollar presiones elevadas para movilizar el volumen corriente, como consecuencia de los aumentos dinámicos de sus volúmenes pulmonares. Sorprendentemente, la fuerza máxima de los músculos no parece afectarse, lo que sugiere la presencia de una adaptación estructural subyacente. Probablemente, los cambios morfológicos en la propia estructura del músculo contrarrestarían de forma parcial los efectos de la hiperinsuflación pulmonar progresiva. Entre estos cambios se han descrito la modificación en las proporciones de los tipos de fibras e isoformas de miosina³¹, en el tamaño de las sarcómeras y número de mitocondrias³² y en la proporción de capilares por fibra³³.

Únicamente un trabajo precedente ha evaluado la función de los MR en pacientes con EPOC grave durante el ejercicio intenso³. Este estudio demuestra algunas diferencias metodológicas y de resultados con el nuestro. Así, Montes de Oca sólo determinó las presiones máximas en reposo, por lo que sus índices de reserva están derivados de ellas. Ésta es una vieja polémica en los trabajos que valoran la evolución funcional de los MR, comparando diversas situaciones. Unos autores prefieren la utilización de presiones máximas obtenidas en reposo y respirando AA, argumentando que ésa es la fuerza máxima de los MR, y a ella debe referirse el esfuerzo efectuado en cada respiración. Otros grupos, sin embargo, prefieren utilizar la fuerza máxima en cada situación evaluada, pues es la porción de esa fuerza concreta la que utiliza el sujeto para respirar, condicionando su reserva en cada momento. La más que aceptable repetibilidad de la maniobra de *sniff* en situaciones dinámicas y si el sujeto está entrenado (coeficiente de variabilidad para EPOC 8,1 en nuestro laboratorio) garantiza la fiabilidad de la determinación. Así, nuestro trabajo es el primero que ha permitido observar la estabilidad de las presiones máximas, tanto intratorácica como transdiafragmática, a pesar del progresivo aumento de los volúmenes pulmonares.

Un punto de discrepancia con el trabajo de Montes de Oca es que, aunque también se observó el aumento en la presión intratorácica durante el ejercicio, la presión abdominal disminuyó notablemente en sus enfermos. Esto condicionó la estabilidad de la Pdi e índices de reserva del diafragma. Es de destacar, no obstante, que la gravedad de sus enfermos era algo mayor que los estudiados por nosotros, y partían de una fuerza de los MR notablemente inferior, con TTdi ya muy elevados en reposo, que persistían así durante el ejercicio. Sus resultados sugerían que, en esa situación, la participación del diafragma en el esfuerzo ventilatorio era escasa, con una contribución notable de los músculos accesorios. Por el contrario, los pacientes aquí estudiados presenta-

ban en reposo unos TTdi mucho más habituales en este tipo de patología: algo más elevados que en los sujetos sanos, pero aún alejados de los umbrales de fatiga. Esto explicaría el diferente comportamiento de los índices específicos del diafragma, que tendría un papel más relevante en el ejercicio cuando las alteraciones derivadas de la EPOC están menos evolucionadas³⁴.

Finalmente, el factor de desequilibrio entre ofertas (sobre todo aporte de O₂) y demandas de los MR puede que desempeñe un papel más relevante en los pacientes del trabajo de estos autores, cuyos enfermos estaban más graves.

Respecto del comportamiento de las variables musculares en sujetos sanos hay pocos estudios que empleen una metodología similar al nuestro. Entre ellos cabe destacar el publicado por Bye hace poco más de una década³⁵. En él, un grupo de sujetos jóvenes y sanos era sometido a un ejercicio submáximo (80% de CMT) en cicloergómetro, con y sin O₂ suplementario. La mecánica era similar en las dos situaciones, con aumentos relativamente discretos de las presiones respiratorias durante el ejercicio, derivadas del incremento en el volumen de gas movilizado. Sin embargo, las presiones máximas descendían al acabar el ejercicio, para recuperarse en pocos minutos. La recuperación era algo más rápida con O₂. Probablemente cabe invocar la ausencia de adaptación estructural de los MR en sujetos sanos para explicar las diferencias en el comportamiento de las presiones máximas respecto de los enfermos aquí estudiados. Además, en un trabajo de nuestro grupo, similar al actual pero con el ejercicio submáximo (también al 60% de CMT) realizado únicamente respirando aire ambiente³⁶, los sujetos sanos tuvieron ligeros incrementos de sus presiones respiratorias durante el ejercicio, y una disminución leve de la presión transdiafragmática máxima (12%). Esto condicionó un moderado deterioro de los índices de reserva muscular. Nuevamente, los resultados son similares pero de menor magnitud que el que muestran los pacientes con EPOC del presente trabajo, aunque la fuerza máxima desciende algo por las razones antes mencionadas.

En cuanto al comportamiento de la función de los MR en pruebas de esfuerzo no generales, sino específicas para los mismos (p. ej., respirando ante cargas umbrales inspiratorias progresivas), nuestro grupo ha publicado resultados similares a los del presente trabajo³⁷. Se ha detectado un aumento de las presiones respiratorias durante el esfuerzo y de la PEEPi. Sin embargo, en este caso no se produce un incremento del volumen corriente, por lo que todo aumento de la presión generada por los MR cabe atribuirlo al empeoramiento de la mecánica derivado del incremento de los volúmenes pulmonares.

Un punto de interés en el presente trabajo es la escasa influencia de la corrección de la hipoxemia en el comportamiento de los MR durante el esfuerzo. Aunque esta corrección no es garantía de que se hayan mantenido el aporte y la extracción de O₂ al músculo, parece razonable pensar que al menos se haya prevenido una situación crítica. En este sentido, cabe recordar que, aunque el volumen sistólico puede descender como consecuencia del aumento de las presiones intratorácicas en la EPOC³, el gasto cardíaco (Q_T) tiene una res-

puesta normal, al igual que el cociente Q_T/VO_2^{38} . Además, parece improbable la presencia de factores locales que comprometan la perfusión del diafragma. Este músculo posee un sistema formado por numerosas anastomosis y fuentes de irrigación simultánea, que garantizan la llegada de un flujo sanguíneo razonable. Lamentablemente, en el presente estudio carecemos de las variables hemodinámicas (generales y locales) y metabólicas que permitirían responder con precisión a este interrogante. Únicamente si se hubiera observado una mejor evolución de los índices de actividad muscular durante el ejercicio, a pesar de los cambios mecánicos, cabría atribuirlo a la mejora en la oferta de O_2 al músculo.

En conclusión, durante el ejercicio intenso los pacientes con EPOC grave presentan un deterioro marcado de los índices de reserva de su diafragma y MR en general. Este deterioro se produce fundamentalmente por los cambios mecánicos del sistema respiratorio derivados del probable aumento progresivo de los volúmenes pulmonares, expresado fundamentalmente por el incremento observado en la PEEPi.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento al doctor Xavier Aran por su colaboración en varios de los estudios y a Ángela Roig, Nuria Soler y Montse Trenchs por su inestimable ayuda en la realización de las pruebas funcionales respiratorias.

BIBLIOGRAFÍA

- Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJM. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 935-940.
- Jones NL, Jones G, Edwards RHT. Exercise tolerance in chronic airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1978; 103: 477.
- Montes de Oca M, Rassulo J, Celli B. Respiratory muscles and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1.284-1.289.
- Montes de Oca M, Celli B. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 582-587.
- Loke J, Mahler DA, Man SFP, Wiedemann HP, Matthay RA. Exercise impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1984; 5: 121-143.
- Rochester DF, Braun NM. Determinants of maximal inspiratory pressures in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 42-47.
- Sharp JT. The respiratory muscles in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 1.089-1.091.
- Mead J. Functional significance of apposition of diaphragm to rib cage. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 31-32.
- De Troyer A, Pride NB. The chest wall and respiratory muscles in chronic obstructive pulmonary disease. En: Roussos Ch, editor. *The Thorax* (2.ª ed.). Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1995; 1.975-2.006.
- Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203-216.
- Bauerle O, Chrusch CA, Younes M. Mechanisms by which COPD affects exercise tolerance. *Am J Crit Care Med* 1998; 15: 57-68.
- Montes de Oca M, Rassulo J, Celli B. Respiratory muscles and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1.284-1.289.
- Roca J, Sanchís J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R et al. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22: 217-224.
- Roca J, Burgos F, Barberd JA et al. Prediction equations for plethysmographic lung volumes. *Respir Med* 1998; 92: 454-460.
- Roca J, Rodríguez-Roisin R, Cobo E, Burgos F, Pérez J, Clausen JL. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (DLco) prediction equations for a Mediterranean population. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.026-1.032.
- Laporta D, Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1.469-1.476.
- Aran X, Gea J, Guiu R, Aguar MC, Sauleda J, Broquetas JM. Comparación de tres maniobras diferentes para la obtención de la presión transdiafragmática máxima. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 112-115.
- Wilson SH, Cooke NT, Edwards RHT. Predicted normal values for maximal inspiratory pressure in caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39: 535-538.
- Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 68: 2.296-2.304.
- Cohn MA, Rao ASV, Broudy M, Birch S, Warson H, Atkins N et al. The respiratory inductive plethysmograph: a new non-invasive monitor of respiration. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 643-658.
- Marin JM, Hussain SNA, Gibbons WJ, Polverino M, Levy RD, Cosio MG. Relationship of resting lung mechanics and exercise pattern of breathing in patients with chronic obstructive lung disease. *Chest* 1993; 104: 705-711.
- Potter WA, Olafsson S, Hyatt RE. Ventilatory mechanics and expiratory flow limitation during exercise in patients with obstructive lung disease. *J Clin Invest* 1971; 50: 910-919.
- Younes M, Kivinen G. Respiratory mechanics and breathing pattern during and following maximal exercise. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1.773-1.782.
- Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JLC. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1980; 49: 511-515.
- Dodd DS, Brancatisano T, Engel LA. Chest wall mechanics during exercise in patients with severe obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 33-38.
- O'Donnell DE, Sanii R, Younes M. Improvement in exercise endurance in patients with chronic airway limitation using continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1.510-1.514.
- Wasserman K, Sue DY, Casaburi R, Moricca RB. Selection criteria for exercise training in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1989; 7 (Supl): 604-610.
- Gosselink R, Troosters Th, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976-980.
- Sauleda J, García-Palmer F, Wiesner RJ, Tarraga S, Harting I, Tomas P et al. Cytochrome oxidase activity and mitochondrial gene expression in skeletal muscle of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1.413-1.417.
- Similowsky T, Yan S, Gauthier A, Macklem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991; 325: 917-923.
- Levine S, Kaiser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 1.799-1.806.
- Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta J, Félez M, Minguella J, Serrano S et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999; 13: 371-378.
- Orozco-Levi M, Gea J, Aguar MC, Félez M, Jiménez-Fuentes MA, Broquetas J. Changes in the capillary content in the diaphragm of COPD patients: a sort of muscle remodelling? *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153 (Supl): 298.
- Martínez FJ, Couser JI, Celli BR. Factors influencing ventilatory muscle recruitment in patients with chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 276-282.
- Bye PTP, Esau SA, Walley KR, Macklem PT, Pardy RL. Ventilatory muscles during exercise in air and oxygen in normal men. *J Appl Physiol* 1984; 56: 464-471.
- Orozco-Levi M. Cambios adaptativos en la estructura subcelular del diafragma humano. Asociaciones con la EPOC. [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, 1995.
- Aguar MC. Estructura y función de los músculos respiratorios en la EPOC: desarrollo de un modelo de biopsia ambulatoria [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, 1995.
- Light RW, Mintz HM, Linden GS, Brown SE. Hemodynamic of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease during progressive upright exercise. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 391-395.