

# Interés de la estimulación diafragmática en el estudio de la función de los músculos respiratorios

J. Gea, X. Arán y J.M. Broquetas

Servei de Pneumologia. Hospital del Mar. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona.

## Introducción

La función más importante del pulmón es conseguir un adecuado intercambio gaseoso entre el entorno y el medio interno del individuo. Este proceso, llamado respiración, necesita de la acción de diversos músculos esqueléticos, entre los que destaca el diafragma. La misión de estos músculos es generar los gradientes de presión necesarios para una adecuada ventilación. Su movimiento se halla regulado por fenómenos de tipo automático, sometidos eventualmente a control voluntario.

Conocer la génesis del impulso ventilatorio, su transmisión y el resultado contráctil final es fundamental para entender cómo se produce la respiración. Sin embargo, los avances en este área de la fisiopatología son difíciles debido a limitaciones de índole técnico y bioético. Por un lado, el desarrollo de la tecnología necesaria para su estudio se ha efectuado fuera del ámbito estricto de la neumología. Por otro, el estudio de estructuras nerviosas centrales resulta a menudo difícil en los seres humanos.

La estimulación periférica o central de la musculatura respiratoria y el registro de su actividad permiten estudiar las estructuras que intervienen en el control de la ventilación y su principal órgano efector: el diafragma.

## El órgano efector

La musculatura inspiratoria constituye el efector del impulso ventilatorio. Su componente fundamental es el diafragma. Su estructura es músculo-tendinosa y en él se distinguen dos porciones, crural y costal. La primera desplaza las vísceras abdominales hacia abajo, mientras que la segunda ensancha además la caja torácica<sup>1</sup>.

El diafragma está inervado por el nervio frénico. Es decir, por las motoneuronas respiratorias medulares (C3 a C5) integradas en dicho nervio<sup>1</sup>. A su vez, estas

motoneuronas están reguladas por estructuras que modifican la respuesta. Algunas de estas estructuras son centrales (p.e. los centros nerviosos ponto-bulbares), mientras que otras se hallan en los órganos efectores (p.e., husos musculares y cuerpos de Golgi). Estas últimas tienen menor importancia. Las porciones crural y costal parecen responder a diferentes tipos de control motor, siendo las primeras las que antes reciben el impulso inspiratorio<sup>1</sup>.

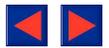
Para que se produzca la contracción muscular, es necesaria la transmisión de un tren de estímulos desde los centros respiratorios al diafragma. El paso de dicho tren por el frénico y la propia despolarización de las fibras musculares pueden ser recogidos mediante técnicas neurofisiológicas. Bajo ciertas condiciones, la actividad eléctrica puede ser considerada como proporcional a la actividad mecánica. A una elongación fija, si se quiere desarrollar mayor fuerza de contracción, podrá aumentarse la frecuencia de los impulsos y/o reclutar más fibras musculares. En ambos casos, aumentarán las actividades eléctricas de nervio y músculo.

La unidad funcional del sistema de control neuromotor es la unidad motora<sup>2</sup>. Hace ya 70 años, Sherrington sugería que cada acto muscular era el producto de la activación de un número variable de unidades motoras. El control de la magnitud de la respuesta se realizaría a través del número y coordinación de las unidades activadas y cada fibra muscular dependería de una unidad motora. Aunque hoy se sabe que este modelo tiene sus excepciones, se acerca bastante a la realidad<sup>3</sup>. Por otra parte, el tamaño de la motoneurona parece condicionar también tanto la magnitud de impulso que es capaz de conducir, como las propiedades contráctiles de la unidad motora correspondiente<sup>4</sup>.

Durante la respiración, la incorporación de unidades motoras diafragmáticas es sucesiva<sup>6-9</sup> y bimodal<sup>5,6,8</sup>, pudiendo clasificarse las motoneuronas frénicas y las unidades motoras diafragmáticas en *tempranas* y *tardías*. La secuencia de activación normal podría depender tanto de las propiedades intrínsecas de cada motoneurona<sup>6</sup>, como de sus sinapsis previas con las neuronas premotoras<sup>8</sup>.

Recibido el 29.8.1991 y aceptado el 22.10.1991.

*Arch Bronconeumol* 1992; 28:125-129



## Actividad espontánea del diafragma

La actividad eléctrica que podemos obtener de un músculo depende de varios factores. Fundamentalmente, el potencial de acción de cada fibra, el número y frecuencia de descarga de las motoneuronas reclutadas y la distancia y conductibilidad de los tejidos que lo separan del electrodo de registro<sup>10</sup>. Tanto la actividad tónica como la fásica del diafragma pueden ser evaluadas mediante el análisis del trazado electromiográfico, aunque la primera es de escasa importancia<sup>11</sup>. Una vez emitida, la señal eléctrica puede registrarse y ser modificada (filtrado, amplificación, integración, etc.). La actividad del diafragma puede ser registrada mediante electrodos esofágicos o con electrodos de superficie (6.º y 7.º espacios intercostales). En el primer caso, la actividad corresponde fundamentalmente al diafragma crural, mientras que con los electrodos de superficie el registro es predominantemente del diafragma costal. En ocasiones, el registro obtenido con electrodos de superficie puede ser difícil de interpretar por las interferencias de otros grupos musculares. Este problema es menos patente cuando se registra actividad inducida por estimulación que cuando está recogiendo actividad muscular espontánea. De todos modos, el uso correcto de filtros y una velocidad de registro adecuada hacen desaparecer este problema.

La actividad eléctrica del diafragma no siempre refleja con exactitud su fuerza de contracción, ya que ésta no sólo depende de la actividad del nervio frénico, sino de factores musculares locales. Sin embargo, bajo ciertas condiciones, se puede considerar la amplitud del potencial diafragmático como proporcional a su fuerza contráctil.

En el registro de actividad diafragmática espontánea pueden valorarse diversos índices, como la amplitud máxima o a la actividad eléctrica total por respiración. También es útil el análisis de frecuencias mediante filtros. Se denomina frecuencia centroide de un músculo el punto en que las frecuencias altas y bajas son equivalentes<sup>12</sup>. Existen patrones de actividad característicos de la fatiga de la musculatura respiratoria. Se caracterizan por una disminución de la frecuencia y un aumento de la amplitud del potencial. El índice entre altas y bajas frecuencias es un parámetro de alta sensibilidad para detectar la fatiga en fases precoces<sup>10,13,14</sup>.

## Estimulación eléctrica del diafragma Nivel periférico

### Fines diagnósticos

En sujetos normales es posible inducir actividad diafragmática mediante estimulación eléctrica a nivel cervical (punto de Erb) (fig. 1). Puede realizarse a través de estimuladores externos o mediante agujas. Los estímulos suelen ser supramáximos y de tipo rectangular. Habitualmente se emplean frecuencias entre 10 y 100 Hz y voltajes cercanos a 100 voltios. El tiempo de conducción en adultos normales es de 7 a 9 mseg<sup>10</sup>.



Fig. 1. Estimulación eléctrica del nervio frénico en el punto de Erb.

Un aspecto de indudable interés es la posibilidad de medir el efecto mecánico de la estimulación. La presión transdiafragmática (Pdi) así obtenida se conoce como Pdi *twitch*. Para la realización de esta técnica se procede a la estimulación frénica bilateral a capacidad funcional residual (FRC) y con la vía aérea cerrada<sup>15</sup>. Existe una variante de la técnica en que sólo se realiza estimulación unilateral<sup>16</sup>. La Pdi *twitch* ante estimulación con frecuencia incremental y su relación con otras variables de la mecánica diafragmática son útiles en la evaluación de la fatiga<sup>17,18</sup>.

### Fines terapéuticos

Aunque la idea es de hace dos siglos, sólo en las últimas décadas ha sido posible desarrollar métodos de estimulación permanente del diafragma. Estas técnicas permiten devolver su funcionalidad al músculo en patologías que implican hipoventilación<sup>19,20</sup>. A diferencia del corazón, el diafragma no requiere un estímulo único, sino trenes sucesivos de estímulos. Para conseguirlos se colocan los electrodos en el territorio circundante al frénico. Desde allí se transmiten los estímulos por un tiempo determinado o de forma continua. En este último caso se utilizan muy bajas frecuencias<sup>20,21</sup>. Los candidatos a esta modalidad de tratamiento son los enfermos con lesiones medulares u otros síndromes de hipoventilación de causa central. Una condición indispensable para colocación de marcapasos diafragmático es la integridad de la motoneurona inferior, ya que si está dañada, se produce atrofia muscular en poco tiempo. La integridad de la motoneurona se evalúa por estimulación frénica. Otro punto de importancia es la necesidad de coordinar la contracción diafragmática con la apertura de la vía aérea superior. Esto se consigue con marcapasos "a demanda", que se disparan ante determinados estímulos: modificaciones de la temperatura en la vía aérea superior, de la fracción espiratoria de CO<sub>2</sub> o de la actividad de otros músculos<sup>22,23</sup>.

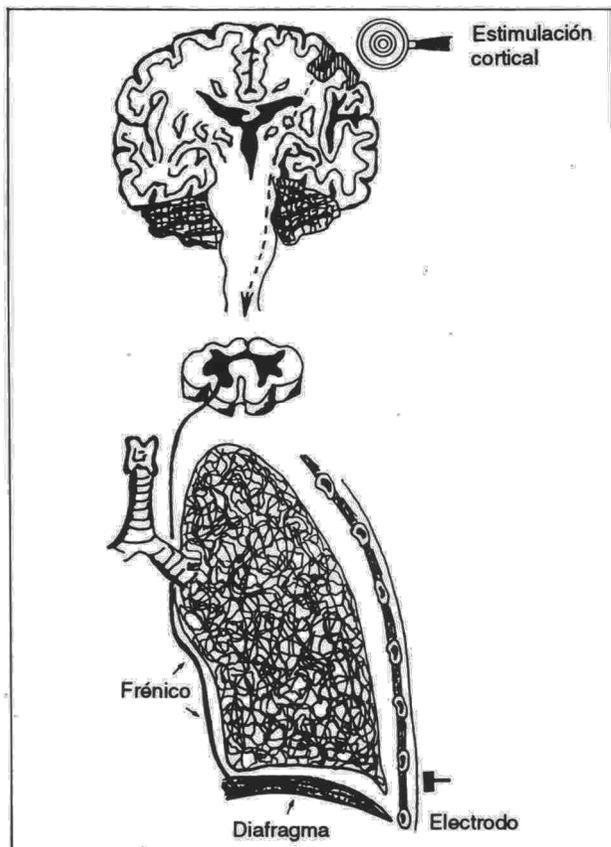


Fig. 2. La estimulación cortical se efectúa externamente, recogiéndose habitualmente la respuesta con electrodos de superficie colocados sobre la pared torácica.

Recientemente se están ensayando métodos para conseguir la estimulación muscular directa, sin intervención del frénico. Los electrodos se colocarían en las cercanías de la entrada de este nervio en el diafragma.

#### Nivel central

Desde hace una década, es posible también estimular eléctricamente el córtex cerebral con técnicas incruentas<sup>24</sup>. Esta estimulación puede efectuarse de forma bipolar o unipolar. La primera requiere estimuladores de gran potencia, mientras que la técnica unipolar permite obtener similares resultados, con una potencia mucho menor<sup>25,26</sup>. La despolarización se produce probablemente en las dendritas apicales de las neuronas de la vía piramidal rápida e, indirectamente, en la porción inicial de sus axones. Es decir, se estimularían zonas de sustancia gris o corticales y de sustancia blanca o subcorticales<sup>27</sup>. En 1987, Gandevia describió la estimulación diafragmática con electrodos craneales percutáneos<sup>28</sup>, estimando el tiempo de conducción central entre córtex y núcleo motor del frénico.

La recogida de la respuesta ante el estímulo cortical eléctrico, puede efectuarse indistintamente con electrodos esofágicos<sup>29</sup> o de superficie<sup>30,31</sup>.

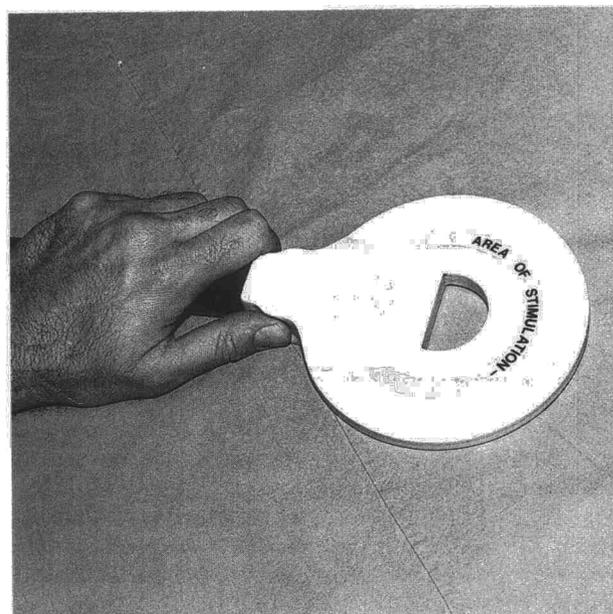


Fig. 3. Estimador magnético. Internamente consta de una bobina a través de la cual circula un campo eléctrico generador del campo magnético.

#### Estimulación magnética del diafragma

La reciente introducción de la estimulación cortical por un campo magnético ha permitido investigar de un modo no invasivo la funcionalidad de las estructuras centrales de control motor<sup>32</sup> (figs. 2, 3 y 4). Este tipo de estimuladores actúan sobre un área anular de tejido cerebral. Una de las aplicaciones más importantes de la estimulación central es la elaboración de un mapa del córtex cerebral, en el que figuren las áreas correspondientes a cada grupo muscular. Así recientemente se ha sugerido que la representación cortical del diafragma es unilateral<sup>33</sup>. Otra eventual utilización futura de la estimulación cortical es la comprobación de la integridad funcional de las vías cortico-espinales que intervienen en el control de la ventilación. Además, la estimulación sucesiva del córtex cerebral y de centros respiratorios más periféricos permite estimar los tiempos de conducción central<sup>34</sup>. Las diferencias fundamentales entre la estimulación cortical magnética y eléctrica estriban en que con la primera se obtienen unas latencias algo más largas<sup>35</sup>. Esto se ha atribuido a la estimulación de diferentes áreas de la neurona piramidal<sup>36</sup> o a la diferente propagación del estímulo (perpendicular al axón en la estimulación eléctrica y radial en la magnética).

El principal efecto secundario de la estimulación cortical es la aparición de cefaleas debidas a la contracción de la musculatura craneal. No se han observado efectos sobre el sistema cardiocirculatorio. En la actualidad se recomienda excluir únicamente de este tipo de estudios a pacientes con historia de epilepsia, intervenciones neuroquirúrgicas o portadores de marcapasos<sup>37</sup>.

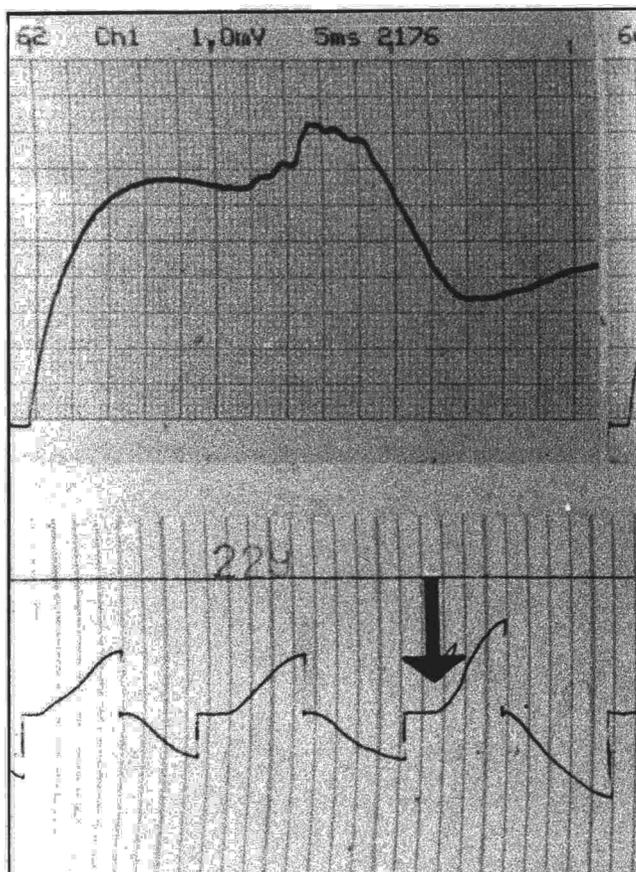


Fig. 4. Actividad diafrágica (arriba) obtenida al estimular corticalmente el músculo al inicio de la inspiración (abajo).

La recogida de la respuesta diafrágica inducida por estimulación cortical magnética puede efectuarse con electrodos de superficie o esofágicos, ya que su efectividad es similar<sup>38</sup>.

### Fenómeno de facilitación

Existen una serie de técnicas que permiten obtener una mejor respuesta muscular ante la estimulación de estructuras nerviosas. La más utilizada por su sencillez, es la estimulación durante una ligera contracción voluntaria del músculo<sup>39</sup>. En estas circunstancias se observa una respuesta mayor, con disminución del tiempo de conducción. Este fenómeno se conoce como facilitación. Es propio de la musculatura esquelética y también ha sido observado en el diafragma<sup>40,41</sup>. Además, durante la contracción voluntaria de un músculo, aumenta el área cortical desde la que puede ser estimulado.

### Conclusiones

El estudio de la respuesta diafrágica ante estímulos permite una aproximación al funcionalismo de este músculo y de las vías y centros nerviosos que rigen su actividad. A los métodos clásicos de estimulación periférica, se han añadido recientemente otras

técnicas que permiten estudiar además las estructuras nerviosas centrales. Por otra parte, se han desarrollado modelos de marcapasos para devolver su funcionalidad al diafragma cuando existe lesión de las estructuras nerviosas superiores. Los avances en todos estos campos beneficiarán fundamentalmente a aquellos pacientes con patologías que impliquen hipoventilación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Nochomovitz ML, Peterson DK, Stellato TA. Electrical activation of the diaphragm. *Clin Chest Med* 1988; 9: 349-358.
2. Sherrington CS. Remarks on some aspects of reflex inhibition. *Proc R Soc London (Biol)* 1925; 97: 519-545.
3. Sieck GC. Diaphragm muscle: structural and functional organization. En: *Respiratory muscles: function in health and disease*. *Clin Chest Med* 1988; 9: 195-210.
4. Henneman E. Functional organization of motoneuron pools: The size principle. *Proc Int Union Physiol Sci* 1977; 12: 50.
5. Berger AJ. Phrenic motoneurons in the cat: subpopulations and nature of respiratory drive potentials. *J Neurophysiol* 1979; 42: 76-90.
6. Dick TE, Kong FJ, Berger AJ. Recruitment order of diaphragmatic motor units obeys Henneman's size principle. En: *Respiratory muscles and their neuromotor control*. Sieck GC, Gandevia SC, Cameron WE eds. New York: Alan R Liss Inc 1987; 239-247.
7. Donnelly DF, Cohen MI, Sica AL. Responses of early and late onset phrenic motoneurons to lung inflation. *Respir Physiol* 1985; 61: 69-83.
8. Hilaire G, Gauthier P, Monteau R. Central respiratory drive and recruitment order of phrenic and inspiratory laryngeal motoneurons. *Respir Physiol* 1983; 51: 341-359.
9. Iscoe S, Dankoff J, Migikovsky R. Recruitment and discharge frequency of phrenic motoneurons during inspiration. *Respir Physiol* 1983; 26: 113-128.
10. Shneerson J. Physiological investigations. En: *Disorders of ventilation*. Shneerson J ed. Boston (MAS): Blackwell Scientific Publications 1988; 92-108.
11. Druz WS, Sharp JT. Activity of respiratory muscles in upright and recumbent humans. *J Appl Physiol* 1981; 51: 1.552-1.561.
12. Scwitzer TW, Fitzgerald JW, Bowden JA. Spectral analysis of human inspiratory diaphragmatic electromyogram. *J Appl Physiol* 1979; 46: 153-158.
13. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1.196-1.206.
14. Gross D, Grassino A, Tsanaclis A, Roussos C, Macklem PT. Electromyogram pattern of diaphragmatic fatigue. *J Appl Physiol* 1979; 46: 1-7.
15. Bellemare F, Bingland-Ritchie B. Central components of diaphragmatic fatigue assessed by phrenic nerve stimulation. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1.307-1.316.
16. Wilcox PC, Pardy RL. Diaphragmatic relaxation rate after voluntary contractions and uni and bilateral phrenic stimulation. *J Appl Physiol* 1988; 65: 675-682.
17. Bellemare F, Bingland-Ritchie B. Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation. *Respir Physiol* 1984; 58: 263.
18. Mier-Jedzejowicz AK, Green M. Respiratory muscle weakness associated with cerebellar atrophy. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 673-677.
19. Glenn WW. The treatment of respiratory paralysis by diaphragm pacing. *Ann Thorac Surg* 1980; 30: 106-109.
20. Ciesielski TE, Fukuda Y, Glenn WW. Response of the diaphragm muscle of electrical stimulation of the phrenic nerve. *J Neurosurg* 1983; 58: 92-100.
21. Glenn WWL. Twenty years of experience in phrenic nerve stimulation to pace the diaphragm. *Pace* 1986; 9: 780-784.
22. Sato I, Hogan JF, Glenn WW. A demand diaphragm pacemaker. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1977; 23: 456-463.
23. Nochomovitz ML, Peterson KD, DiMarco AF. The effect of tidal volume of rib cage paradox during diaphragm activation. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 325-329.



24. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subjects. *Nature* 1980; 285: 227.
25. Rossini PM, Di Stefano E, Stanzione P. Nerve impulse propagation along central and peripheral fast conduction motor and sensory pathways in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 60: 320-334.
26. Hassan NF, Rossini PM, Cracco RQ, Cracco JB. Unexposed motor cortex activation by low voltage stimuli. En: Morocutti C, Rizzo PA eds. *Evoked potentials: Neurophysiological and clinical aspects*. Amsterdam: Elsevier 1985; 107-113.
27. Ranck JB. Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system? A review. *Brain Res* 1975; 98: 417-440.
28. Gandevia SC, Rothwell JC. Activation of the human diaphragm from the motor cortex. *J Physiol* 1987; 384: 109-118.
29. Delhez L. Modalités, chez l'homme normal, de la réponse électrique des piliers du diaphragme à la stimulation électrique des nerfs phréniques par des chocs uniques. *Arch Intern Physiol* 1965; 73: 832-840.
30. Newsom-Davis J. Phrenic nerve conduction in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1967; 30: 420-426.
31. Loh L, Goldman M, Newsom-Davis J. The assessment of diaphragm function. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 165-169.
32. Merton PA, Morton HB, Hill DK, Marsden CD. Scope of a technique for electrical stimulation of human brain, spinal cord and muscle. *Lancet* 1982; 2: 597-600.
33. Similowski T, Catala M, Orcel B, Willer JC, Derenne JPh. Involvement of the motor cortical command of the diaphragm during vascular hemiplegia in man. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143 (suppl): A 367 (abstract).
34. Gea J, Espadaler JM, Valls A, Aran X, Broquetas JM. Magnetic transcranial cortical stimulation. A direct method to assess control of breathing under clinical conditions. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141 (suppl): A 379 (abstract).
35. Day BL, Dick JPR, Marsden CD, Thompson PD. Differences between electrical and magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol* 1986; 378: 36.
36. Day BL, Thompson PD, Dick JPR, Nakashima K, Marsden CD. Different sites of action of electrical and magnetic stimulation of the human brain. *Neurosci Lett* 1987; 75: 101-106.
37. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jarratt JA. Magnetic and electrical stimulation of the brain: Safety aspects. En: *Non-invasive stimulation of brain and spinal cord. Fundamentals and clinical applications*. Rossini PM, Marsden CD, eds. New York: Alan R Liss Inc 1987; 131-144.
38. Guiu R, Gea J, Espadaler JM et al. Validación del uso de electrodos externos en el registro de la actividad diafragmática inducida por estímulo cortical. *Arch Bronconeumol* 1991; 27 (supl 1): 14 (abstract).
39. Rossini PM, Caramia MD. Methodological and physiological considerations of the electric or magnetic transcranial stimulation. En: *Non-invasive stimulation of brain and spinal cord. Fundamentals and clinical applications*. Rossini PM, Marsden CD, eds. New York: Alan R Liss Inc 1987; 37-65.
40. Espadaler JMN, Gea J, Sauleda J et al. Facilitation and partial inhibition of the diaphragmatic response to cortical magnetic stimulation during maximal voluntary hyperventilation and voluntary apnea, respectively. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143 (suppl): A 193 (abstract).
41. Gea J, Espadaler JM, Sauleda J et al. Differences in diaphragmatic response to transcranial magnetic stimulation during automatic (CO<sub>2</sub> induced) and voluntary hyperventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143 (suppl): A 192 (abstract).