

Fuerza máxima del diafragma en la EPOC: estimulación magnética cervical frente a la clásica maniobra de inhalación forzada

Juana Martínez-Llorens^a, Carlos Coronell^a, Alba Ramírez-Sarmiento^a, Mauricio Orozco-Levi^a, Josep M. Espadaler^b, Juan Bautista Gáldiz^c y Joaquim Gea^a, en representación del grupo ENIGMA in COPD

^aServei de Medicina Respiratòria. Unitat de Recerca en Múscul i Aparell Respiratori (URMAR).

Hospital del Mar-IMIM. Departament CEXS. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. España.

^bSecció de Neurofisiologia. Unitat de Recerca en Múscul i Aparell Respiratori (URMAR).

Hospital del Mar-IMIM. Departament CEXS. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. España.

^cServicio de Neumología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

OBJETIVO: La estimulación magnética del diafragma es una técnica que permite evaluar la fuerza de este músculo. Dado que obvia la necesidad de colaboración del paciente, va extendiendo progresivamente su aplicación clínica. El objetivo del presente estudio ha sido comparar esta técnica de estimulación con la clásica de inhalación voluntaria forzada (*sniff*) en un grupo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

PACIENTES Y MÉTODOS: Se estudió a 16 pacientes varones con EPOC de moderada a grave (valor medio \pm desviación estándar del volumen espiratorio forzado en el primer segundo del $35 \pm 15\%$ del valor de referencia). En todos ellos se obtuvo la presión máxima del diafragma (expresión de la fuerza contráctil del músculo) por maniobras de inhalación voluntaria máxima y de estimulación cervical magnética.

RESULTADOS: Se observó una relación moderada entre ambas técnicas, siendo los valores obtenidos con estimulación de aproximadamente un 20% de los obtenidos con la maniobra voluntaria (97 ± 27 y 22 ± 7 cmH₂O, respectivamente). La técnica de estimulación mostró unos coeficientes de variabilidad intraindividual del $12 \pm 7\%$, e interindividual del $33 \pm 6\%$, muy similares a los del método de inhalación. El análisis cualitativo de la técnica de estimulación para el diagnóstico de debilidad muscular mostró una elevada sensibilidad (89%), con escasos falsos negativos. Por el contrario, su especificidad fue muy baja (43%), con una tasa relativamente elevada de sobrediagnósticos. La eficacia de la predicción resultó globalmente aceptable (69%).

CONCLUSIONES: La técnica de estimulación magnética cervical se muestra como una buena opción clínica para descartar debilidad del diafragma, con indicación sobre todo en pacientes con poca capacidad de comprensión o incapacidad de colaboración.

Palabras clave: Músculos respiratorios. Enfermedad pulmonar. Presión transdiafragmática. Estimulación muscular.

Trabajo subvencionado por UE QLRT-2001, RTIC C03/11 (Red Respira-ISCIII) y SOCAP 2002 y 2003.

La Dra. J. Martínez-Llorens fue beneficiaria de la beca Becario SEPAR 2002 en el período de realización del estudio.

Correspondencia: Dra. J. Martínez-Llorens.
 Servei de Medicina Respiratòria. Hospital del Mar.
 Pg. Marítim, 27. 08003 Barcelona. España.
 Correo electrónico: jmartinezl@imas.imim.es

Recibido: 31-8-2005; aceptado para su publicación: 28-2-2006.

Determination of Maximal Diaphragm Strength in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Cervical Magnetic Stimulation Versus Traditional Sniff Maneuver

OBJECTIVE: Magnetic stimulation of the diaphragm allows its strength to be assessed. The clinical applications of this technique are becoming more widespread given that the patient's cooperation is not required. The aim of the present study was to compare this inhalation technique with traditional voluntary forced inspiration (sniff test) in a group of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

PATIENTS AND METHODS: Sixteen men with moderate-to-severe COPD were studied (mean [SD] forced expiratory volume in 1 second, 35% [15%] of the reference value). For all patients, the maximal transdiaphragmatic pressure (a measure of the contractility of the muscle) was determined at peak inspiration and during cervical magnetic stimulation.

RESULTS: A moderate correlation between measurements with the 2 techniques was observed. The value obtained with stimulation was approximately 20% of that obtained with the sniff maneuver (22 [7] cm H₂O vs 97 [27] cm H₂O, respectively). The stimulation technique yielded an intraindividual coefficient of variability of 12% (7%) and an interindividual one of 33% (6%). Very similar values for these coefficients were obtained with the sniff maneuver. Qualitative analysis of the stimulation technique showed it to have a high sensitivity (89%) for diagnosing muscle weakness, with few false negatives. In contrast, specificity was very low (43%), and false positives for muscle weakness were relatively common. The overall effectiveness of the prediction was acceptable (69%).

CONCLUSIONS: Cervical magnetic stimulation appears to be a good clinical option for ruling out diaphragm weakness. It is particularly indicated in patients with limited capacity for understanding instructions or those unable to cooperate.

Key words: Respiratory muscles. Pulmonary disease. Transdiaphragmatic pressure. Muscle stimulation.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso caracterizado por una limitación al flujo aéreo generalmente progresiva y no del todo reversible¹⁻⁴. Su etiopatogenia está íntimamente relacionada con la inhalación de partículas o gases nocivos, sobre todo el humo del tabaco¹. Tradicionalmente se ha considerado una entidad que sólo afecta al parénquima pulmonar y al árbol bronquial. Sin embargo, recientemente se ha comenzado a prestar atención a otros órganos y sistemas diana de la enfermedad, que se hallan en muchos casos alejados de su localización primaria. Son los denominados “efectos sistémicos” de la EPOC. Entre otros, se entienden como tales la inflamación y el estrés oxidativo generales, las alteraciones nutricionales, las disfunciones contráctil y endotelial y la disregulación de determinadas moléculas de señal⁵⁻⁷. Estas alteraciones afectan al pulmón, pero también al aparato cardiocirculatorio, músculo estriado, sangre, riñón, sistema nervioso central e incluso el tejido óseo⁸⁻¹⁴. La pérdida general de masa muscular y la disfunción asociada son probablemente las consecuencias sistémicas más estudiadas de la EPOC, y parecen condicionar incluso su pronóstico^{15,16}.

Existe un grupo de músculos altamente especializados, cuya misión es conseguir una buena ventilación pulmonar. Estos músculos se denominan respiratorios y actúan fundamentalmente en la parte activa del ciclo ventilatorio, que es la inspiración. Además de los factores sistémicos antes mencionados, los músculos inspiratorios se hallan sometidos en la EPOC a una serie de influencias negativas, derivadas de los cambios pulmonares ocasionados por la enfermedad^{5,7}. Así, los pacientes con enfermedad obstructiva crónica presentan unas resistencias elevadas en la vía aérea, que requieren mayor esfuerzo muscular. Lamentablemente, el diafragma, que es el principal músculo inspiratorio, se halla alejado de su longitud óptima de contracción, como consecuencia de la insuflación pulmonar. Además, con frecuencia el aporte de oxígeno y nutrientes al músculo está comprometido. Es decir, en los pacientes con EPOC el músculo debe trabajar más intensamente y en peores condiciones. No es de extrañar que fracase relativamente en su función, mostrando fuerza y resistencia reducidas, así como mayor susceptibilidad a la fatiga.

La determinación de la fuerza máxima de los músculos respiratorios es de gran utilidad en la clínica tanto para la detección de debilidad o disfunción muscular como para la monitorización o valoración de los diversos procedimientos terapéuticos^{17,18}. Aunque la fuerza global de los músculos inspiratorios es fácil de medir en condiciones clínicas, a través de la determinación de la presión máxima en boca, las técnicas para la valoración específica de la fuerza del diafragma son algo más complicadas. En realidad, todas ellas exigen determinar las presiones intratorácica y abdominal para calcular la llamada presión transdiafragmática (Pdi)^{19,20}, por lo que son relativamente invasivas. La Pdi se obtiene mediante la sustracción aritmética del valor de las señales de presión intratorácica y abdominal²⁰, y puede determinarse tanto a volumen corriente como durante una maniobra máxima. Para esta última, que sería la expresión de la

máxima fuerza contráctil del músculo, existen diversas maniobras voluntarias, tanto estáticas (sin flujo aéreo) como dinámicas (con flujo). La maniobra inspiratoria más utilizada es dinámica y consiste en la inhalación forzada desde capacidad residual funcional o volumen residual, con lo que se obtiene la llamada Pdi_{sniff}^{19,20}. En general suele aceptarse que un valor inferior a 100 cmH₂O es indicativo de debilidad o fatiga del diafragma²¹. Sin embargo, la maniobra de inhalación forzada presenta un importante problema (por otra parte, inherente a la mayoría de las pruebas funcionales respiratorias): depende del grado de comprensión y colaboración del sujeto. Por tanto, puede infravalorar la fuerza real del diafragma.

Por otra parte, también es posible conseguir una contracción involuntaria, máxima o submáxima, de un músculo. Para ello se procede a la estimulación de éste o de las estructuras nerviosas que regulan su actividad²¹. Clásicamente se había empleado la estimulación eléctrica bilateral. Sin embargo, esta técnica es dolorosa y molesta para el paciente. En la pasada década diversos grupos, incluido el nuestro, desarrollaron el uso de la estimulación magnética para obtener respuesta contráctil del diafragma²²⁻²⁶. En la actualidad, una de las modalidades más utilizadas con fines clínicos es la estimulación magnética cervical^{21,22,27-29}.

Nuestro objetivo ha sido comparar los valores de la Pdi_{sniff} y la Pdi obtenida por estimulación magnética cervical (Pdi_{twitch}) en pacientes con EPOC moderada-grave, así como valorar la variabilidad de dichas mediciones.

Pacientes y métodos

Pacientes

El tamaño muestral se calculó a partir de trabajos anteriores de nuestro grupo utilizando la técnica de estimulación transcraneal magnética. Se incluyó a un total de 16 pacientes varones con EPOC moderada-grave –volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁)/capacidad vital forzada < 70% y FEV₁ < 80% del valor de referencia¹–, en fase estable en los 3 meses precedentes al estudio. Se reclutó a los pacientes de forma sucesiva en el dispensario monográfico de consultas externas de la Unidad Funcional de Atención al Paciente con EPOC. Se consideraron criterios de exclusión la ingesta de alcohol (> 100 g/día) o el consumo de drogas, la presencia de enfermedad neoplásica, endocrina, psiquiátrica u ortopédica grave, así como la asociación de enfermedad muscular o neurológica, o la coexistencia de secuelas de accidentes vasculares cerebrales. También se excluyó a las personas con dificultades de colaboración y a aquéllos que recibían tratamientos médicos que pudieran afectar la estructura y función musculares (p. ej., esteroides sistémicos, antagonistas del calcio, etc.). Se informó de los objetivos del estudio a todos los pacientes, que dieron su consentimiento por escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución.

Métodos

A todos los pacientes se les realizó una espirometría forzada (Datospir 500, SIBEL, Barcelona, España), de acuerdo con las normas y valores de referencia de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)³⁰. Posteriormente se procedió a la determinación de volúmenes pulmonares estáti-

cos y resistencia de las vías aéreas por pletismografía corporal (Masterlab, Jaeger, Würzburg, Alemania), utilizando valores de referencia publicados para población mediterránea³¹. Se analizó asimismo la capacidad de transferencia del monóxido de carbono con el medidor de gases incorporado al citado equipo, según la técnica de respiración única y empleando valores de referencia también para población mediterránea³². Los gases en sangre arterial se determinaron mediante técnicas polarográficas convencionales (RapidLab 860, Chiron/Diagnostica, Wuppertal-Bramen, Alemania).

La fuerza voluntaria de la totalidad de los músculos respiratorios se obtuvo mediante la determinación de las presiones máximas en boca. Para ello se utilizó una válvula bucal ocluyente con un pequeño orificio para minimizar la participación de los músculos buccinadores (SIBEL). Para la determinación de la presión máxima en boca los pacientes realizaron las maniobras desde volumen residual, mientras que para la presión espiratoria máxima se realizaron desde capacidad pulmonar total. Se incluyó en el análisis el máximo valor de 3 maniobras válidas y reproducibles (diferencia < 5%). La pieza bucal se conectó a un manómetro de presión (TSD 104, Biopac Systems, Goleta, CA, EE.UU.), cuya señal se registró mediante polígrafo digital (Biopac Systems). Los valores de presión máxima en boca y presión espiratoria máxima se expresan como relativos a los de referencia para población mediterránea³³.

A continuación se realizó el estudio de la fuerza específica del diafragma. En primer lugar, mediante anestesia local nasal se procedió a la colocación de sondas esofágica y gástrica (fig. 1). El paciente se mantuvo entonces respirando a volumen corriente hasta normalizar su patrón respiratorio. A continuación se realizó la maniobra voluntaria o la inducida, permutadas de forma aleatoria. La maniobra voluntaria consistió en la inhalación forzada desde capacidad residual funcional ($P_{di_{sniff}}$). La determinación de la fuerza involuntaria del diafragma se realizó con un estimulador Magstim 200 (Magstim Co. Ltd., Whitland Dyfed, Gales, Reino Unido), con una potencia máxima de 2,5 teslas y pala estimuladora de 90 mm. Esta última se colocaba en la parte posterior del cuello, con éste flexionado y entre C5-C7, con el orificio central del estimulador sobre las apófisis espinosas (fig. 2). Las estimulaciones se realizaban al 100% de la potencia del estimulador y con el paciente también en situación de capacidad residual funcional ($P_{di_{twitch}}$). Con ambas técnicas, y para todos los pacientes, se realizaron al menos 3 maniobras válidas (aquellas con deflexión puntual de la curva de presión, que mostraban una diferencia intermaniobra inferior al 10%).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como valor de la media \pm desviación estándar. Para el cálculo de los valores de ambas P_{di} máximas se utilizó el valor más alto obtenido con cada técnica, mientras que para el cálculo de la variabilidad se emplearon las 3 maniobras válidas en cada caso. La relación entre las diferentes variables cuantitativas se analizó mediante el coeficiente de Pearson. En todos los casos la significación estadística se definió por un error alfa (p) inferior a 0,05. El coeficiente de variabilidad se calculó según la fórmula: (desviación estándar/ \bar{x}) \times 100. También se calcularon mediante sus fórmulas convencionales respectivas la especificidad, la sensibilidad, los valores predictivos positivo y negativo, la razón de probabilidad diagnóstica, así como la eficacia y el error de la predicción de cada una de las 2 técnicas. Para ello se tomó en cada caso la técnica alternativa como patrón, considerando como líneas de corte para el diagnóstico de fuerza reducida del diafragma 100 cmH₂O para la $P_{di_{sniff}}$ ²¹ y 23 cmH₂O para la $P_{di_{twitch}}$ ³⁴.

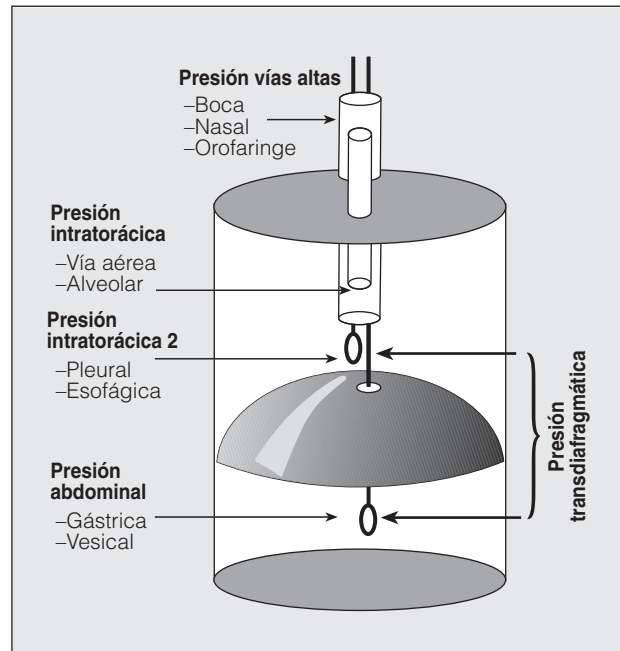


Fig. 1. Esquema de los lugares de determinación de las diferentes presiones ventilatorias relacionadas con la fuerza del diafragma o de la totalidad de los músculos respiratorios.



Fig. 2. Simulación con un voluntario de la técnica de estimulación cervical magnética del diafragma.

Resultados

Las principales variables de filiación, nutricionales y de función pulmonar y muscular aparecen en la tabla I. Se trataba de pacientes con EPOC entre moderada y grave (valores medios \pm desviación estándar de FEV₁ de 35 \pm 15% del valor de referencia), atrapamiento aéreo, reducción entre ligera y moderada de la transferencia de monóxido de carbono, hipoxemia leve-moderada y ausencia de hipercapnia. Su estado nutricional se hallaba conservado (índice de masa corporal de 26,5 \pm 3,6 kg/m²), pero mostraban disfunción muscular ligera-moderada tanto en los músculos inspiratorios como en los espiratorios. En todos ellos fue posible obtener con faci-

TABLA I
Características antropométricas, pulmonares y musculares respiratorias de los pacientes con EPOC

N.º de pacientes	16
Edad (años)	69 ± 7
Peso (kg)	74 ± 8
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 3,6
FEV ₁ /FVC (%)	44 ± 12
FEV ₁ (% referencia)	35 ± 15
TLC (% referencia)	103 ± 17
RV/TLC (%)	63 ± 11
DLCO (% referencia)	67 ± 22
KCO (% referencia)	77 ± 23
PIM (% referencia)	68 ± 12
PEM (% referencia)	73 ± 22
PaO ₂ (mmHg)	73 ± 11
PaCO ₂ (mmHg)	44,6 ± 3,6
Pdi _{sniff} (cmH ₂ O)	97 ± 27
Pdi _{twitch} (cmH ₂ O)	22 ± 7

Valores expresados como media ± desviación estándar. IMC: índice de masa corporal; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; TLC: capacidad pulmonar total; RV: volumen residual; DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; KCO: relación DLCO/volumen alveolar; PIM: presión máxima en boca; PEM: presión espiratoria máxima; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; Pdi_{sniff}: presión transdiafragmática obtenida por maniobra voluntaria; Pdi_{twitch}: presión transdiafragmática obtenida por estimulación cervical.

TABLA II
Resumen de la variabilidad de la presión transdiafragmática obtenida por maniobra voluntaria (Pdi_{sniff}) en 3 maniobras, en los pacientes estudiados

Paciente	Pdi _{sniff} 1 (cmH ₂ O)	Pdi _{sniff} 2 (cmH ₂ O)	Pdi _{sniff} 3 (cmH ₂ O)
1	65	67	60
2	128	102	115
3	107	103	112
4	53	57	58
5	80	65	66
6	89	85	76
7	99	118	106
8	43	62	44
9	126	141	155
10	84	110	108
11	75	61	70
12	122	128	122
13	82	86	84
14	78	91	79
15	75	73	83
16	95	110	89
Media ± DE	87 ± 25	91 ± 26	89 ± 29

DE: desviación estándar.

lidad señal diafragmática con las técnicas voluntaria y de estimulación magnética. La reproducibilidad de ambas aparece reflejada en las tablas II y III, respectivamente. El valor medio de la Pdi_{sniff} fue de 97 ± 27, con límites de 58 a 155 cmH₂O. El cambio máximo de la Pdi_{sniff} intermaniobras válidas fue del 31%, y el coeficiente de variabilidad intraindividual para esta maniobra fue del 8,9 ± 4,7% (límites: 2,4-20,9%). A su vez, el coeficiente de variabilidad interindividuos fue del 28,9 ± 1,1% (límites: 28,1-30,2%). Por su parte, el valor medio de la Pdi_{twitch} cervical fue de 22 ± 7 cmH₂O, con límites entre 10 y 40 cmH₂O, lo que corresponde a valores de

aproximadamente un 20% de los obtenidos con la maniobra voluntaria. En este caso, el cambio máximo fue del 39%, con un coeficiente de variabilidad intraindividual del 11,6 ± 6,9% (límites: 2,0-25,0%) e interindividual del 32,6 ± 5,9% (límites: 27,0-38,7%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las 3 maniobras válidas ni para la Pdi_{sniff} (87 ± 25, frente a 91 ± 26 y 89 ± 29 cmH₂O) ni para la Pdi_{twitch} cervical (20 ± 5 frente a 20 ± 6 y 19 ± 7 cmH₂O). Los resultados del estudio de sensibilidad y especificidad de ambas técnicas aparecen en la tabla IV. En resumen, tomando como referencia la maniobra voluntaria, la estimulación cervical magnética erró en un 31% (error de la predicción), infradiagnosticando sólo a un 6% de los pacientes con disfunción diafragmática y sobrediagnosticando hasta un 25% que no presentaban dicha alteración fisiológica. A la inversa, si tomamos como referencia la técnica de estimulación magnética, la maniobra voluntaria (error implícito al tipo de análisis del 31%) infradiagnosticó a un 25% y sobrediagnosticó al 6%.

Se obtuvo una relación sólo moderada entre los valores obtenidos con ambas técnicas, como puede verse en la figura 3. Por el contrario, sí se observó una relación significativa entre la fuerza obtenida con la maniobra

TABLA III
Variabilidad de la presión transdiafragmática obtenida por estimulación magnética cervical (Pdi_{twitch}) en 3 maniobras, en los pacientes con EPOC

Paciente	Pdi _{twitch} 1 (cmH ₂ O)	Pdi _{twitch} 2 (cmH ₂ O)	Pdi _{twitch} 3 (cmH ₂ O)
1	20	18	12
2	16	13	16
3	14	13	13
4	23	21	22
5	21	24	23
6	19	16	14
7	23	27	24
8	10	7	8
9	33	34	40
10	24	15	19
11	26	26	26
12	20	22	16
13	17	22	23
14	22	20	17
15	18	16	17
16	15	19	16
Media ± DE	20 ± 5	20 ± 6	19 ± 7

DE: desviación estándar.

TABLA IV
Comparación de la eficacia diagnóstica de cada técnica para medir la presión transdiafragmática tomando como referencia la técnica alternativa

	Estimulación magnética	Maniobra voluntaria
Especificidad	43%	75%
Sensibilidad	89%	67%
Valor predictivo positivo	67%	89%
Valor predictivo negativo	75%	43%
Razón de probabilidad diagnóstica	1,56	2,68

voluntaria (Pdi_{sniff}) y tanto la gravedad de la obstrucción bronquial (representada por el FEV_1 , $r = 0,615$, $p = 0,019$) como el grado de atrapamiento aéreo (volumen residual/capacidad pulmonar total, $r = -0,942$, $p < 0,001$). Es decir, los pacientes con EPOC más grave presentaban también menor fuerza diafragmática. No se encontraron correlaciones de interés entre la función pulmonar y los valores obtenidos con la estimulación magnética del diafragma.

Discusión

Los hallazgos más relevantes del presente estudio son la relativa facilidad en la obtención de señal válida con ambas técnicas y una reproducibilidad interna aceptable y similar. Sin embargo, destaca la relativa baja relación entre los valores obtenidos con cada una de ellas, siendo la diferencia media similar a la comunicada en la bibliografía. Respecto de la eficacia clínica de la estimulación magnética, ésta resulta alta, sobre todo gracias a su elevada sensibilidad.

Es conocido que la fuerza efectiva del diafragma se halla disminuida en los pacientes con EPOC si se comparan con individuos sanos³⁵. El factor que determina en mayor medida esta alteración funcional parece ser el incremento del volumen pulmonar (insuflación), que provoca que el diafragma se aplane y acorte, y por tanto se aleje de su longitud óptima de contracción³⁶. Además, se produce una situación mecánica en que las porciones costal y crural del músculo dejan de contraerse “en paralelo” (situación ideal, en que la fuerza total del músculo equivale a la suma vectorial de la desarrollada por sus porciones) para pasar a hacerlo “en serie” (sin adición de efectos de las diversas porciones)³⁷. Es lógico pues que nuestros pacientes mostraran una correlación entre el grado de atrapamiento aéreo y la gravedad de la disfunción muscular diafragmática detectada por la maniobra voluntaria. Esta alteración se ha atribuido también a otros factores locales, como el desequilibrio metabólico entre ofertas y demandas a un músculo que trabaja ante cargas aumentadas, pero con mal aporte energético^{5,7}. Además, se ha apuntado la presencia de factores adicionales que favorecerían la disfunción del diafragma. A diferencia de los anteriores, muchos de estos factores serían comunes para todos los músculos del organismo y contribuirían a una disfunción muscular sistémica. Es el caso de la desnutrición, la presencia de comorbilidad y edad avanzada, el uso de fármacos con acción nociva sobre el músculo y la inflamación y estrés oxidativo, tanto sistémicos como locales, en el propio músculo^{5,6}. Desde el punto de vista estructural y molecular, el diafragma de los pacientes con EPOC presentaría unas fibras de menor tamaño que en los sujetos sin enfermedad pulmonar^{38,39}, con destrucción de sarcómeros⁴⁰, ocasional presencia de alteraciones estructurales en sus mitocondrias⁴¹ y oxidación de diversas proteínas estructurales y enzimas⁴². Sin embargo, estas alteraciones coexisten con cambios estructurales de carácter adaptativo^{43,44}, como quedó demostrado en un elegante artículo publicado por Similowsky et al³⁶ hace aproximadamente una década. En él se evidenció que

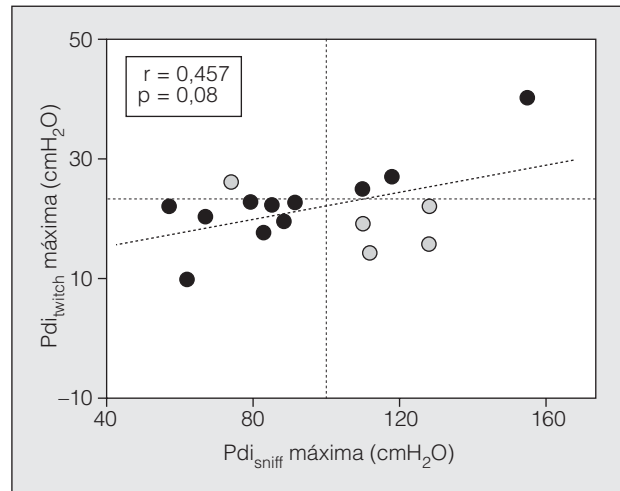


Fig. 3. Relación entre los valores máximos de presión transdiafragmática obtenidos por maniobra voluntaria (Pdi_{sniff}) y estimulación cervical (Pdi_{twitch}) en los pacientes del estudio. También puede observarse la situación de cada uno respecto de los puntos de corte para debilidad diafragmática con las 2 técnicas empleadas. Los círculos grises indican los pacientes clasificados erróneamente según una u otra técnica, tomando la alternativa como referencia.

los pacientes con EPOC son capaces de desarrollar aún más fuerza que los sujetos sanos, cuando se fuerza a los segundos a mantener volúmenes pulmonares elevados, similares a los de los primeros.

Establecida por diversos investigadores la existencia de disfunción muscular respiratoria en los pacientes con EPOC, así como el papel que desempeñan algunos de los factores que participan en su patogenia, se plantea un problema de índole más clínica: ¿cómo medir dicha disfunción? En general, esto se resuelve mediante la determinación de las presiones en boca, para las que existen valores de referencia y que nos dan una buena idea de la fuerza general desarrollada por los músculos respiratorios. También se han desarrollado técnicas que permiten evaluar su resistencia, aunque en este caso los valores de referencia no están bien establecidos. Sin embargo, en muchas ocasiones se hace necesario valorar específicamente la fuerza del diafragma. Para ello disponemos de maniobras voluntarias máximas que, unidas a la obtención de la señal de Pdi , facilitan una aproximación a la fuerza máxima de este músculo. Sin embargo, debido a la voluntariedad de la maniobra, depende demasiado de la motivación y capacidad de colaboración del paciente. Por ello se ha intentado desarrollar métodos alternativos, que obvien dicha colaboración. Con este objetivo, y tras un uso irregular de la estimulación eléctrica, molesta y dolorosa, en los últimos años se han desarrollado otras técnicas para implementar el uso de la estimulación del diafragma. Entre ellas cabe mencionar la estimulación magnética, en sus diferentes modalidades, tanto cortical como cervical²²⁻²⁹. A su vez, para reducir la invasividad en la obtención de presiones respiratorias se ha ensayado la medición nasal y orofaríngea, así como el uso de presiones intravesicales (las primeras para aproximar la presión intratorácica, y las segundas para hacer lo propio con la intraabdominal)^{45,46}. Sin embargo, la experiencia

con las técnicas de estimulación magnética del diafragma es todavía limitada y se centra en unos pocos grupos en todo el mundo. En nuestro país, Gáldiz et al²⁶ publicaron hace unos años un estudio en que comparaban las técnicas de estimulación anterior bilateral (conocida también como BAMS, de *bilateral anterolateral magnetic stimulation*) y estimulación cervical posterior en un grupo de sujetos sanos. Ambas técnicas eran de eficacia similar y la variabilidad de las determinaciones era aceptable. En el presente trabajo hemos querido comparar la modalidad cervical de estimulación, de aplicación relativamente fácil en la clínica, con la técnica más difundida de evaluación de la fuerza del diafragma, la clásica inhalación forzada. El estudio se ha realizado en pacientes con EPOC, pues entendemos que son los principales candidatos al uso clínico de la técnica de estimulación. Se trataba de sujetos con unos valores de fuerza muscular inducida por estimulación similares a los previamente descritos en el mundo académico tanto anglosajón como español^{22,24-27,34}. Además, como en artículos precedentes, los valores de esta técnica fueron aproximadamente un 20% de los generados con la maniobra voluntaria^{21,34,47}. La existencia de unos límites interindividuales amplios en la presión obtenida tanto por estimulación como con maniobras voluntarias, y tanto en individuos sanos como en pacientes con EPOC, es también una constante en los trabajos que valoran la fuerza del diafragma^{19,22,24-29}. Esta variabilidad se ha visto en la estimulación cervical, pero también en la realizada en otras localizaciones, como la anterolateral bilateral^{48,49}. Tanto en personas sanas como en pacientes con EPOC la variabilidad interindividual se explica por las diferencias antropométricas y de sexo entre individuos, siendo un déficit actual importante de la estimulación magnética la ausencia de ecuaciones de referencia validadas. En el caso específico de los pacientes con EPOC, además, esta variabilidad se justifica también por el hecho de que sólo algunos muestran una fuerza diafragmática claramente disminuida. Trabajos recientes de nuestro grupo parecen indicar que son los pacientes con mayores deficiencias en los sistemas tampón del músculo ante la presencia de radicales oxidantes⁴². Respecto a la variabilidad intraindividual, nuestros pacientes muestran también una tasa similar o sólo ligeramente superior a la descrita por otras series en sujetos sanos^{26,34}. Sólo hemos encontrado un trabajo que analice esta variable en pacientes con EPOC⁴⁷. En él, el coeficiente de variabilidad fue algo menor que el del presente trabajo (9%). Llama la atención asimismo el relativamente bajo grado de correlación entre los valores cuantitativos obtenidos con las 2 técnicas analizadas en el presente artículo, algo menor que en trabajos precedentes^{47,50}. Sin embargo, cuando el análisis se torna cualitativo respecto de la presencia o no de debilidad muscular (una de las principales aportaciones del presente trabajo), los resultados aparecen como mucho más prometedores. Así, la estimulación magnética muestra una elevada sensibilidad, con pocos falsos negativos. Por el contrario, su especificidad es baja, con una tasa relativamente elevada de sobrediagnósticos. La eficacia global de la predicción resulta, no obstante, aceptable.

En el presente trabajo no se ha utilizado grupo control (es decir, voluntarios sanos), ya que ambas técnicas ya se habían comparado para esta población en publicaciones previas^{22,26,34}, y nuestro objetivo se centraba en el colectivo de pacientes con enfermedad pulmonar crónica. En estos casos, pueden aparecer modificaciones en la génesis o en la transmisión del impulso ventilatorio, así como en el grado de reclutamiento muscular^{36,51}, por lo que se hacen necesarios trabajos específicos.

Como ejercicio intelectual nos hemos permitido evaluar también la técnica más difundida en la valoración de la fuerza del diafragma, la determinación de la presión generada por el músculo durante una maniobra de inhalación forzada, utilizando en este caso la estimulación como técnica de referencia. Existe base para ello, ya que sólo razones de aparición más precoz de la técnica de inhalación forzada en los laboratorios de fisiopatología justifican su uso como referencia. La estimulación magnética, por el contrario, al no ser dependiente de la motivación y colaboración del sujeto, se plantearía en el plano teórico como una referencia más adecuada metodológicamente. Así, cuando la Pdi_{sniff} se evalúa en relación con la debilidad muscular establecida por la Pdi_{twich}, la primera muestra unos resultados globalmente equivalentes (eficacia y error) a la técnica de referencia, lo que es implícito a la evaluación recíproca entre 2 técnicas, pero con unos valores de sensibilidad y especificidad notablemente bajos. Aquí el problema radicaría en el infradiagnóstico, lo que, de confirmarse, podría tener consecuencias más graves en el manejo de pacientes.

Concluimos que la técnica de estimulación cervical magnética es una buena alternativa al uso clínico de las maniobras voluntarias. Su principal virtud es una buena sensibilidad, aunque a costa de una alta tasa de sobrediagnóstico de debilidad del músculo. Esta técnica es de especial interés en pacientes con baja capacidad de comprensión o en situación crítica, en quienes descartar disfunción del diafragma sea el principal objetivo.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Àngela Roig, Nuria Soler y Miriam Artiaga su colaboración en la evaluación funcional de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO. Disponible en: www.goldcopd.com
2. Siafakas NM, Vermeire P, Priede NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ERS consensus statement. *Eur Respir J*. 1995;8:1398-420.
3. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:S77-S120.
4. Barbera JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:297-316.
5. Gea J, Barreiro E, Orozco-Levi M. Oxidative stress, cytokines and respiratory muscle dysfunction. *Clin Pulm Med*. En prensa 2006.
6. American Thoracic Society and European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999;159 Suppl:1-40.

7. Gea J, Orozco-Levi M, Barreiro E, Ferrer A, Broquetas JM. Structural and functional changes in the skeletal muscles of COPD patients: the "compartments" theory. *Mon Arch Chest Dis*. 2001;56:214-24.
8. Agustí AG, Noguera A, Sauleda J, Miralles C, Batle S, Busquets X. Systemic inflammation in chronic respiratory diseases. *European Respiratory Monograph*. 2003;8:46-55.
9. Rahman I, Morrison D, Donaldson K, MacNee W. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1055-60.
10. Sauleda J, García-Palmer FJ, González G, Palou A, Agustí AG. The activity of cytochrome oxidase is increased in circulating lymphocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and chronic arthritis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:32-5.
11. Noguera A, Busquets X, Sauleda J, Villaverde JM, MacNee W, Agustí AG. Expression of adhesion molecules and G proteins in circulating neutrophils in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1664-8.
12. Mathur R, Cox II, Oatridge A, Shephard DT, Shaw RJ, Taylor-Robinson SD. Cerebral bioenergetics in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1994-9.
13. Sharkey RA, Mulloy EM, Kilgallen IA, O'Neill SJ. Renal functional reserve in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1997;52:411-5.
14. Napal J, Cuerno Y, Olmos JM, Riancho JA, Amado JA, González Macías J. Cambios en la masa ósea de pacientes con cirrosis hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes insulina-dependiente e hiperparatiroidismo primario. *Med Clin (Barc)*. 1993;100:576-9.
15. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:809-13.
16. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest*. 2002;121 Suppl:127-30.
17. Lötters F, Van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2002;20:570-6.
18. De Andrade AD, Silva TN, Vasconcelos H, Marcelino M, Rodrigues-Machado MG, Filho VC, et al. Inspiratory muscular activation during threshold (R) therapy in elderly healthy and patients with COPD. *J Electromyogr Kinesiol*. 2005;15:631-9.
19. 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;28:112-5.
20. Laporta D, Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol*. 1985;58:1469-76.
21. Gea J, Orozco-Levi M, Barreiro E, Ramírez-Sarmiento AL, Gáldiz JB, López de Santamaría E. Pruebas para el estudio de las enfermedades neuromusculares. Manual SEPAR de procedimientos. Módulo 4: Procedimientos de evaluación de la función pulmonar II. Barcelona: Luzafn; 2004. p. 125.
22. Similowski T, Fleury B, Launois S, Cathala HP, Bouche P, Derenne JP. Cervical magnetic stimulation: a new painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol*. 1989;67:1311-8.
23. Gea J, Espadaler JM, Guiu R, Aran X, Seoane L, Broquetas JM. Diaphragmatic activity induced by cortical stimulation: surface versus esophageal electrodes. *J Appl Physiol*. 1993;74:655-8.
24. Polkey MI, Kyroussis D, Keilty SE, Hamnegard CH, Mills GH, Green M, et al. Exhaustive treadmill exercise does not reduce twitch transdiaphragmatic pressure in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:959-64.
25. Hamnegard CH, Wragg S, Kyroussis D, Mills GH, Polkey MI, Moran J, et al. Diaphragm fatigue following maximal ventilation in man. *Eur Respir J*. 1996;9:241-7.
26. Gáldiz JB, Bustamante V, Camino J, Cabriada V. Comparación de la presión en boca, *twitch*, tras estimulación magnética anterior frente a estimulación magnética posterior en sujetos sanos. *Arch Bronconeumol*. 2000;36:557-62.
27. Hamnegard CH, Bake B, Moxham J, Polkey MI. Does undernutrition contribute to diaphragm weakness in patients with severe COPD? *Clin Nutr*. 2002;21:239-43.
28. Hamnegard CH, Wragg SD, Mills GH, Kyroussis D, Polkey MI, Bake B, et al. Clinical assessment of diaphragm strength by cervical magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax*. 1996;51:1239-42.
29. El-Kabir DR, Polkey MI, Lyall RA, Williams AJ, Moxham J. The effect of treatment on diaphragm contractility in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med*. 2003;97:1021-6.
30. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R, et al. Spirometric reference values from Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1986;22:217-24.
31. Roca J, Burgos F, Barberá JA, Sunyer J, Rodríguez-Roisin R, Castellsagué J, et al. Prediction equations for plethysmographic lung volumes. *Respir Med*. 1998;92:454-60.
32. Roca J, Rodríguez-Roisin R, Cobo E, Burgos F, Pérez J, Clausen JL. Single breath carbon monoxide diffusing capacity prediction from a Mediterranean population. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:1026-32.
33. Morales P, Sanchis J, Cordero PJ, Dies JL. Presiones respiratorias estáticas en adultos. Valores de referencia para población caucásica mediterránea. *Arch Bronconeumol*. 1997;33:213-9.
34. Luo YM, Hart N, Mustafa N, Man WD, Rafferty GF, Polkey MI, et al. Reproducibility of twitch and sniff transdiaphragmatic pressures. *Respir Physiol Neurobiol*. 2002;132:301-6.
35. Rochester DF, Braun NMT, Arora NS. Respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119:151-4.
36. Similowsky T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT. Contractile properties of the human diaphragm. *N Engl J Med*. 1991;325:917-23.
37. Macklem PT, Macklem DM, De Troyer A. A model of inspiratory muscle mechanics. *J Appl Physiol*. 1983;55:547-57.
38. Orozco-Levi M, Gea J. El diafragma. *Arch Bronconeumol*. 1997;33:399-411.
39. Sánchez J, Medrano G, Debese B, Riquet M, Derene JP. Muscle fibre types in costal and crural diaphragm in normal men and in patients with moderate chronic respiratory disease. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1985;21:351-6.
40. Orozco-Levi M, Lloreta J, Minguella J, Serrano S, Broquetas JM, Gea J. Injury of the human diaphragm associated with exertion and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1734-9.
41. Lloreta J, Orozco-Levi M, Gea J, Corominas JM, Serrano S. Selective diaphragmatic mitochondrial abnormalities in severe airflow obstruction. *Ultrastruct Pathol*. 1996;20:67-71.
42. Barreiro E, De la Puente B, Minguella J, Corominas JM, Serrano S, Hussain SN, et al. Oxidative stress and respiratory muscle dysfunction in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1116-24.
43. Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, Félez M, Minguella J, Serrano S, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999;13:371-8.
44. Levine S, Kaiser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1997;337:1799-806.
45. Hughes PD, Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Moxham J, Green M. Measurement of sniff nasal and diaphragm twitch mouth pressure in patients. *Thorax*. 1998;53:96-100.
46. Chieveley-Williams S, Dinner L, Puddicombe A, Field D, Lovell AT, Goldstone JC. Central venous and bladder pressure reflect transdiaphragmatic pressure during pressure support ventilation. *Chest*. 2002;121:533-8.
47. Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Mills GH, Green M, Moxham J. Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1310-7.
48. Mills GH, Kyroussis D, Hamnegard CH, Polkey MI, Green M, Moxham J. Bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerves from an anterolateral approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1099-105.
49. Hopkinson NS, Man WD, Dayer MJ, Ross ET, Nickol AH, Hart N, et al. Acute effect of oral steroids on muscle function in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2004;24:137-42.
50. Hamnegard CH, Wragg SD, Mills GH, Kyroussis D, Polkey MI, Bake B, et al. Clinical assessment of diaphragm strength by cervical magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax*. 1996;51:1239-42.
51. Luz Z, Tang X, Huang X. Phrenic nerve conduction and diaphragmatic motor evoked potentials: evaluation of respiratory dysfunction. *Chin Med J*. 1998;111:496-9.