

# Fuerza y resistencia de los músculos respiratorios en pacientes con SAHS. Efecto de la aplicación nocturna de CPAP

X. Arán<sup>†</sup>, M.A. Félez, J. Gea, M. Orozco-Levi, J. Sauleda y J.M. Broquetas

Servei de Pneumologia. Unitat de Recerca Respiratòria-Ambiental. Hospital del Mar-IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Durante los episodios nocturnos de apneas obstructivas en pacientes con el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) se realizan repetidos y progresivos esfuerzos inspiratorios. Esta intensa actividad nocturna de los músculos respiratorios (MR) puede tener un efecto deletéreo sobre su función diurna.

**OBJETIVO:** Evaluar la función diurna de los MR en un grupo de SAHS antes y después de dos meses del tratamiento con presión continua positiva nocturna de la vía aérea (NCPAP).

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Incluimos 12 pacientes con SAHS y 10 sujetos normales (grupo control). Para evaluar la fuerza de los MR medimos la presión esofágica ( $P_{es_{m\acute{a}x}}$ ), la presión transdiafragmática ( $P_{di_{m\acute{a}x}}$ ) y la presión inspiratoria en boca (PIM) máximas. La resistencia de los MR se evaluó usando la presión pico en boca ( $P_{mPeak}$ ), el tiempo de resistencia ( $T_{lim}$ ) y el índice presión-tiempo inspiratorio máximo ( $PTi_{m\acute{a}x}$ ). Además analizamos la función nocturna de los MR durante las apneas en 10 de los 12 pacientes con SAHS. En el presente trabajo proponemos y definimos un "índice de actividad nocturna de los MR" (MRian) como el producto entre el índice tensión-tiempo para el diafragma observado al final de las apneas nocturnas ( $TTdi_{apnea}$ ) y el índice apnea-hipopnea (AHI).

**RESULTADOS:** La fuerza de los MR fue similar entre los dos grupos y, en los pacientes con SAHS, no observamos cambios después del tratamiento con NCPAP. Sin embargo, la resistencia ( $P_{mPeak}$  30%,  $T_{lim}$  31% y  $PTi_{m\acute{a}x}$  49%), fue inferior en los pacientes con SAHS. En este grupo la aplicación durante dos meses de NCPAP fue capaz de normalizar las 3 variables. Paralelamente, el MRian correlacionó con el porcentaje de mejora observado en  $P_{mPeak}$  después del tratamiento con NCPAP en el grupo SAHS ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,04$ ).

**CONCLUSIÓN:** El SAHS tiene un efecto adverso sobre la resistencia diurna de los MR que es proporcional al incremento de la actividad mecánica nocturna que induce en los mismos. La aplicación de NCPAP es capaz de restaurar esta deficiencia probablemente debido al reposo nocturno que proporciona a los MR.

Respiratory muscle strength and endurance in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. The effect of nocturnal continuous positive airway pressure

During nighttime episodes of obstructive apnea in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS), repeated and progressive inspiratory efforts are made. Such intense nighttime activity can have a deleterious effect on daytime function of respiratory muscles.

**OBJECTIVE:** The objective of this study was to evaluate daytime respiratory muscle function in a group of SAHS patients before and after two months of treatment with nighttime continuous positive airway pressure (CPAP).

**METHODS:** We enrolled 12 patients with SAHS and 10 normal subjects (control group). To evaluate respiratory muscle strength we measured maximum esophageal pressure ( $P_{es_{max}}$ ), transdiaphragmatic pressure ( $P_{di_{max}}$ ) and inspiratory pressure in the mouth (PM). Respiratory muscle resistance was assessed using peak pressure in the mouth ( $PM_{peak}$ ), time of tolerance ( $T_{lim}$ ) and maximum inspiratory pressure-time index ( $PTi_{max}$ ). We also analyzed the nighttime function of respiratory muscles during apneic episodes in 10 of the 12 SAHS patients. We propose and define an index of nighttime respiratory muscle activity (RMian) as the product of the tension-time index for the diaphragm observed at the end of nighttime apneic episodes ( $TTdi_{apnea}$ ) and the apnea-hypopnea index (AHI).

**RESULTS:** Respiratory muscle strength was similar in the two groups and no changes were observed in SAHS patients after treatment with nighttime CPAP. However, tolerance was lower in SAHS patients ( $PM_{peak}$  -30%,  $T_{lim}$  -31% and  $PTi_{max}$  -49%). Two months of nighttime CPAP normalized all three variables in these patients. MRian was related to percent improvement in  $PM_{peak}$  after treatment with nighttime CPAP in SAHS patients ( $r = 0.66$ ,  $p < 0.04$ ).

**CONCLUSION:** SAHS has an adverse effect on the daytime endurance of respiratory muscles that is proportional to the increase of nighttime mechanical muscle activity. The application of nighttime CPAP is restorative, probably because it allows respiratory muscles to rest.

**Palabras clave:** SAHS. Músculos respiratorios. CPAP.

**Key words:** SAHS. Respiratory muscles. CPAP.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 440-445)

Correspondencia: Dr. Miquel A. Félez.  
Servei de Pneumologia. Hospital del Mar.  
Passeig Marítim, 25-29. E-08003 Barcelona.  
Correo electrónico: mfelez@imim.es

Estudio parcialmente subvencionado por FIS 90/0618, FIS 93/0646 y IMIM 2642380.

Recibido: 16-3-99; aceptado para su publicación: 25-5-99.

## Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) se caracteriza por la obstrucción recurrente de la vía aérea superior durante el sueño. Los músculos respiratorios (MR) realizan esfuerzos inspiratorios repetidos y progresivos durante las apneas obstructivas hasta que se

restaura la permeabilidad de la vía aérea superior. En esta situación, los MR están sometidos a cargas potencialmente agotadoras como sugiere el elevado índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi) observado antes de finalizar la apnea y del despertar transitorio<sup>1-4</sup>. Esta situación puede agravarse por el hecho de que los MR efectúan su función durante las apneas en condiciones de hipoxemia, hiper-capnia y disminución del gasto cardíaco<sup>5</sup>. Además, otros factores asociados con el SAHS (p. ej., la disrupción del sueño) pueden contribuir a empeorar la función de los MR. En este sentido, Chen y Tang<sup>6</sup> comprobaron que la privación de sueño menoscaba la resistencia de los músculos inspiratorios en sujetos sanos. En resumen, diferentes factores pueden, individual o conjuntamente, deteriorar la función diurna de los MR en pacientes con SAHS.

Sin embargo, es también factible suponer que el SAHS puede tener un "efecto entrenamiento" en los MR. El modelo de inspiraciones repetidas contra una resistencia que ocurre en el SAHS es similar al empleado en los programas de entrenamiento de los MR en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Estos programas han demostrado ser efectivos al incrementar la fuerza y la resistencia de los MR en estos pacientes<sup>7,8</sup>.

A pesar de todo lo expuesto, no existen datos sobre la influencia del SAHS en la función diurna de los MR. Además, pocos estudios han evaluado la resistencia de los MR en estos pacientes, y la ausencia de valores de referencia bien definidos para la mayoría de las variables de función de los MR hace difícil interpretar los resultados de estudios transversales.

Diseñamos este estudio con el fin de evaluar la función diurna de los MR (fuerza y resistencia) en un grupo de 12 pacientes con SAHS, antes y después de un período de 2 meses de tratamiento con NCPAP. La hipótesis es que si el SAHS deteriora la función de los MR, el tratamiento con NCPAP la restauraría debido a la reducción de los esfuerzos inspiratorios nocturnos, a la mejora en la calidad del sueño y al subsiguiente reposo nocturno de los MR. Si, por el contrario, el SAHS resulta tener un "efecto entrenamiento" el tratamiento con NCPAP tendría una acción descondicionante deteriorando la función de los MR.

## Material y métodos

### Población

Reclutamos a 22 sujetos divididos en dos grupos. El primero (grupo SAHS) estuvo compuesto por 12 pacientes con SAHS diagnosticado mediante polisomnografía y sin tratamiento previo para esta enfermedad. En el segundo (grupo control) se incluyeron 10 sujetos sanos, en los que se descartó el SAHS mediante historia clínica y oximetría nocturna. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de nuestra institución. Obtuvimos el consentimiento informado, después de explicar los propósitos y riesgos potenciales de la investigación, de cada participante del estudio.

### Función pulmonar

En cada sujeto medimos: espirometría forzada (Datospir 92; Sibel, Barcelona), capacidad inspiratoria, volumen de gas intratorácico (Masterlab; Jaegger, Würzburg, Alemania) y capaci-

dad de transferencia del CO (DLCO, método de respiración única; Masterlab; JAEGGER, Würzburg, Alemania). Utilizamos valores de referencia para una población mediterránea<sup>9,10</sup>. Las muestras de sangre se obtuvieron de la arteria radial, y analizamos PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> y pH mediante técnicas polarográficas (ABL 330; Radiometer, Copenhagen, Dinamarca).

Para evaluar el patrón respiratorio durante el estudio de la función de los MR, los sujetos respiraron a través de una válvula bidireccional de baja resistencia (Hans Rudolph, Kansas City, USA). Mediante un neumotacógrafo (Screenmate; Jaeger, Würzburg, Alemania) instalado en el circuito inspiratorio y conectado a un polígrafo multicanal (Beckman R-611; Sensormedics, Anaheim, USA) medimos: el volumen corriente (V<sub>T</sub>), la frecuencia respiratoria, el tiempo inspiratorio (Ti) y el tiempo respiratorio total (T<sub>tot</sub>).

### Función de los músculos respiratorios

La fuerza de los MR se evaluó mediante las presiones máximas esofágica (Pes<sub>máx</sub>), gástrica (Pga<sub>máx</sub>), transdiafragmática (Pdi<sub>máx</sub>) e inspiratoria en boca (PIM). Cuantificamos las 3 primeras utilizando la técnica clásica de catéter-balón. Conectamos los catéteres a transductores de presión (Transpac DE II; Abbott, Chicago, USA) y registramos la señal en el polígrafo anteriormente mencionado. Efectuamos calibraciones al principio y al final de cada estudio. También determinamos las presiones transdiafragmáticas pico (Pdi) y media (Pdi) durante la respiración tranquila. Obtuvimos la Pdi<sub>máx</sub> realizando la maniobra inspiratoria desde la capacidad residual funcional (FRC)<sup>11</sup>. Esta técnica se eligió por ser reproducible, fácilmente realizable en nuestro laboratorio<sup>12</sup> y tener un coeficiente de variación del 7,2%<sup>11</sup>. En cada situación calculamos el índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi = [Pdi/Pdi<sub>máx</sub>] × [Ti/Ttot]). Obtuvimos la PIM mediante una maniobra de Müller desde el volumen residual (RV) usando un manómetro en boca con una pieza ocluyente (Sibelmed, Sibel, Barcelona).

Para la evaluación de la resistencia de los MR utilizamos la técnica de Martyn. Ésta posee un bajo coeficiente de variación<sup>13</sup> y se compone de dos partes. En la primera, utilizamos una válvula inspiratoria de tipo umbral similar a la descrita por Nickerson y Keens<sup>14</sup>, en ella colocamos pesos de 50 g cada 2 min de forma incremental. Definimos la presión (cm H<sub>2</sub>O) pico en boca (P<sub>m</sub> Peak) como la obtenida en el último período completo de 1 min. Después de 1 h de reposo se realiza la segunda prueba, respirando con el 80% de la P<sub>m</sub> Peak. El tiempo de resistencia (Tlim) se definió como el período total, en segundos, en que el sujeto era capaz de respirar en estas condiciones. La prueba finalizó por variables subjetivas (p. ej., grado insufrible de disnea) u objetivas (imposibilidad para abrir la válvula en 3 o más esfuerzos inspiratorios consecutivos). Obtuvimos el índice presión-tiempo inspiratorio máximo (PTi<sub>máx</sub>, en cm H<sub>2</sub>O × s) mediante el siguiente cálculo:

$$PTi_{máx} = (80\% P_m \text{ Peak}) \times (Tlim)$$

### Estudios durante el sueño

Para establecer el diagnóstico de SAHS, durante el estudio polisomnográfico recogimos los siguientes parámetros: electroencefalograma (EEG, electrodos de superficie en C3-A2 y C4-A1), electrooculograma (EOG, un electrodo en el ángulo externo superior de un ojo y el otro en el ángulo externo inferior del otro ojo), electromiograma (EMG, submentoniano), electrocardiograma (EKG), flujo aéreo (termistor, Sensormedics, Anaheim, CA, USA), movimientos toracoabdominales (pletismografía por inductancia, Respirace, Model 150, AMI Inc., Nueva York, NY, USA) y saturación de la oxihemoglo-

**TABLA I**  
**Principales características de los sujetos de ambos grupos**

|                          | SAHS      | Control   | p     |
|--------------------------|-----------|-----------|-------|
| n                        | 12        | 10        |       |
| Sexo                     | 9 v / 3 h | 8 v / 3 h |       |
| Edad (años)              | 53 ± 10   | 57 ± 11   | NS    |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 30 ± 4    | 25 ± 3    | 0,003 |
| FEV <sub>1</sub> (%)     | 85 ± 24   | 95 ± 11   | NS    |
| FVC (%)                  | 82 ± 5    | 85 ± 8    | NS    |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)  | 83 ± 16   | 93 ± 13   | NS    |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg) | 39 ± 5    | 37 ± 4    | NS    |

bina (SaO<sub>2</sub>, oxímetro Biox 3740, Ohmeda, Louisville, CO, USA). Todos los parámetros fueron recogidos simultáneamente mediante el polígrafo anteriormente descrito. Los estadios del sueño y los despertares transitorios fueron clasificados de acuerdo con los criterios clásicos<sup>15</sup>. La apnea se definió como la ausencia de flujo aéreo durante más de 10 s, y la hipopnea como el descenso de al menos el 50% de la amplitud de la señal del flujo aéreo con un descenso en la SaO<sub>2</sub> superior al 4%. El diagnóstico de SAHS se estableció cuando el índice apnea-hipopnea fue superior a 10. Realizamos un segundo estudio polisomnográfico en las 48 h siguientes para evaluar el nivel apropiado de CPAP. Éste se definió como el mínimo necesario para suprimir los episodios respiratorios y los despertares transitorios. Controlamos el tiempo en que la CPAP funcionó mediante su contador de tiempo.

Con el objetivo de evaluar la función de los MR en las apneas durante la noche, colocamos a los pacientes del grupo SAHS un balón esofágico y otro gástrico durante el primer estudio polisomnográfico. Sin embargo, la Pes, la Pga, el Ti y el T<sub>tot</sub> fueron correctamente obtenidos sólo en 10 de los 12 sujetos. La Pdi<sub>máx</sub> se obtuvo a la mañana siguiente. Calculamos las relaciones Pdi/Pdi<sub>máx</sub> y Ti/T<sub>tot</sub> y por lo tanto el TTdi durante el último esfuerzo inspiratorio de 10 apneas escogidas al azar durante el estadio 2 del sueño (TTdi<sub>apnea</sub>). Definimos el "índice de actividad nocturna de los MR" (MRian) como un indicador general de la actividad de los MR durante la noche. Lo calculamos de la siguiente manera:

$$MRian = TTdi_{apnea} \times IAH$$

**Protocolo**

-Grupo SAHS:

Primer día. Una vez obtenido el consentimiento informado efectuamos el primer estudio polisomnográfico que incluía la evaluación de la función nocturna de los MR.

**TABLA II**  
**Fuerza y reserva a la fatiga de los MR**

|  | Grupo SAHS   |               | Grupo control | p  |
|--|--------------|---------------|---------------|----|
|  | Basal        | Post-CPAP     |               |    |
| PIM (cm H <sub>2</sub> O)                | -87,9 ± 35,7 | -112,6 ± 23,9 | -92,4 ± 12,5  | NS |
| Pes (cm H <sub>2</sub> O)                | -6,7 ± 3,0   | -5,3 ± 3,0    | -6,4 ± 2,9    | NS |
| Pga (cm H <sub>2</sub> O)                | 1,1 ± 0,7    | 1,8 ± 1,1     | 3,7 ± 2,5     | NS |
| Pdi (cm H <sub>2</sub> O)                | 7,2 ± 3,0    | 7,1 ± 3,7     | 10 ± 3,7      | NS |
| Pes <sub>máx</sub> (cm H <sub>2</sub> O) | -73,7 ± 30,1 | -84,8 ± 30,5  | -80,4 ± 16,3  | NS |
| Pga <sub>máx</sub> (cm H <sub>2</sub> O) | 27,5 ± 13,7  | 34,9 ± 37,9   | 31,7 ± 17,8   | NS |
| Pdi <sub>máx</sub> (cm H <sub>2</sub> O) | 101,3 ± 35,2 | 119,7 ± 29,0  | 112,2 ± 14,2  | NS |
| Pdi/Pdi <sub>máx</sub>                   | 0,07 ± 0,04  | 0,06 ± 0,04   | 0,09 ± 0,05   | NS |
| Ti/T <sub>tot</sub>                      | 0,42 ± 0,07  | 0,43 ± 0,07   | 0,38 ± 0,06   | NS |
| TTdi                                     | 0,03 ± 0,02  | 0,02 ± 0,02   | 0,04 ± 0,02   | NS |

Pes: presión esofágica media; Pga: presión gástrica media; Pdi: presión transdiaphragmática media. Para otras abreviaciones ver el texto.

Segundo día. Durante la siguiente mañana evaluamos la función pulmonar y de los MR, así como el estado nutricional.

Tercer día. Cuarenta y ocho horas después, realizamos el segundo estudio polisomnográfico para la determinación de la presión de NCPAP.

Cuarto día. Dos meses después, efectuamos una segunda evaluación de la función de los MR. Durante este período la CPAP funcionó un mínimo de 5 h cada noche.

-Grupo control. Tras la obtención del consentimiento informado evaluamos la función pulmonar y de los MR, así como el estado nutricional.

**Análisis estadístico**

Los datos se expresan como media ± desviación estándar (DE). El porcentaje de cambio de las diferentes variables después de la aplicación de NCPAP lo definimos como: (valor final - valor inicial) × 100/valor inicial.

Examinamos las diferencias entre los grupos mediante un análisis de la variancia de una sola vía (ANOVA) para cada variable y utilizamos la prueba de Fisher para comparaciones múltiples. Las relaciones entre variables las analizamos mediante la prueba de Pearson. La significación estadística se estableció en una p < 0,05 en todos los casos.

**Resultados**

*Población*

En la tabla I se exponen los principales datos antropométricos y de función pulmonar de los dos grupos. Únicamente el IMC presentó diferencias significativas entre ellos. Además de lo expuesto en la tabla, tampoco existían diferencias en cuanto a la capacidad inspiratoria, el volumen de gas intratorácico, la DLCO y el patrón ventilatorio entre los dos grupos.

*Función de los MR antes y después del tratamiento con NCPAP*

-Fuerza de los MR y reserva mecánica contra la fatiga. La PIM, la Pdi<sub>máx</sub>, la Pes<sub>máx</sub>, la relación Pdi/Pdi<sub>máx</sub> y el índice TTdi basal del grupo SAHS fueron similares a las del grupo control. La aplicación de NCPAP en el grupo SAHS no produjo ningún cambio significativo en estas variables (tabla II).

-Resistencia de los MR. La P<sub>mPeak</sub> el T<sub>lim</sub> y la PTi<sub>máx</sub> basales fueron inferiores en el grupo SAHS al compararlos con el grupo control (fig. 1). Sin embargo, después de dos meses de tratamiento con NCPAP mejoraron los 3 parámetros (-48,6 ± 9,8 a -66,4 ± 19 cm H<sub>2</sub>O, p < 0,02; 724 ± 245 a 1,106 ± 573 s, p < 0,04; 28,682 ± 12,492 a 62,608 ± 41,985 cm H<sub>2</sub>O × s, p < 0,04; respectivamente) alcanzando los valores del grupo control.

*Datos de los estudios del sueño*

-Diagnóstico de SAHS. Los principales parámetros polisomnográficos están expuestos en la tabla III. Los pacientes tenían un SAHS entre moderado y severo (rango de IAH de 13 a 68 h<sup>-1</sup>). El nivel apropiado de NCPAP obtenido en el segundo polisomnográfico fue de 10 ± 4 cm H<sub>2</sub>O (rango entre 6 y 16 cm H<sub>2</sub>O).

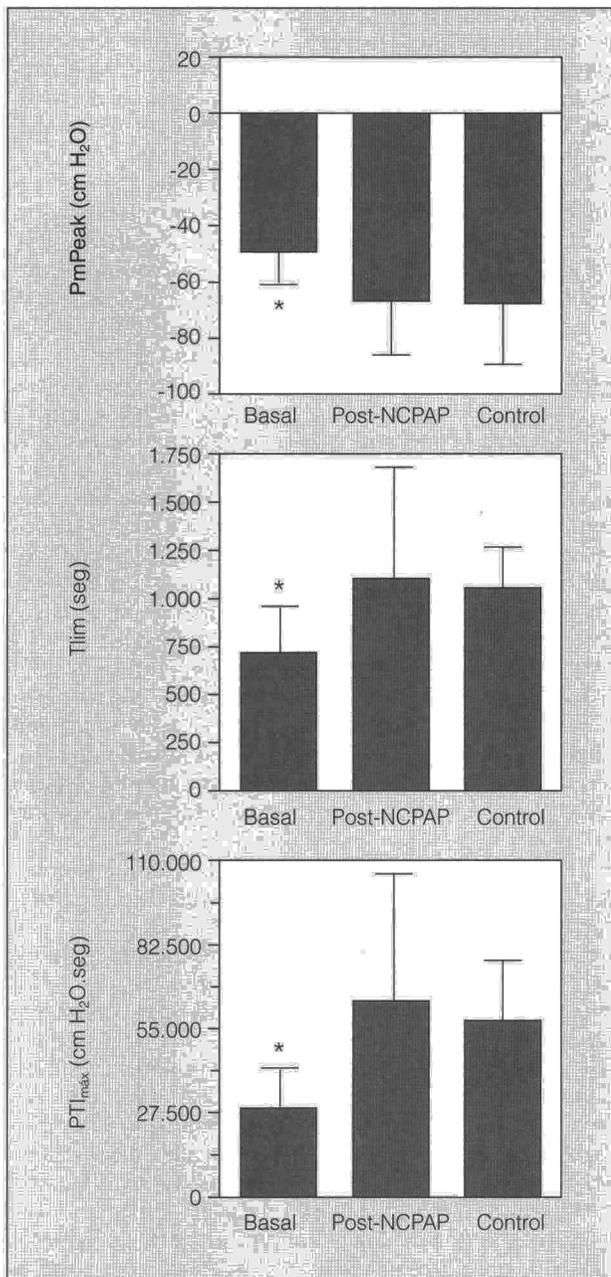


Fig. 1. Resistencia de los músculos respiratorios. Valores medios  $\pm$  DE de P<sub>m</sub>Peak, T<sub>lim</sub> y PTI<sub>máx</sub> en situación basal y tras 2 meses de tratamiento con NCPAP (Post-NCPAP) de los grupos SAHS y control (control). El asterisco indica  $p < 0,02$  para P<sub>m</sub>Peak,  $p < 0,04$  para T<sub>lim</sub> y  $p < 0,02$  para PTI<sub>máx</sub> al comparar la situación basal con la de los otros dos grupos.

–Función de los MR durante el sueño. La tabla IV ilustra los valores individuales de los 10 pacientes con SAHS en los que obtuvimos datos de la función nocturna de sus MR. La figura 2 ilustra la correlación que obtuvimos entre el MRian y el grado de incremento de la P<sub>m</sub>Peak tras el tratamiento con NCPAP ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,04$ ). Sin embargo, la función diurna de los MR no se correlacionó con ningún otro de los índices de severidad del SAHS (número y longitud de las apneas, SaO<sub>2</sub> durante las mismas y calidad del sueño).

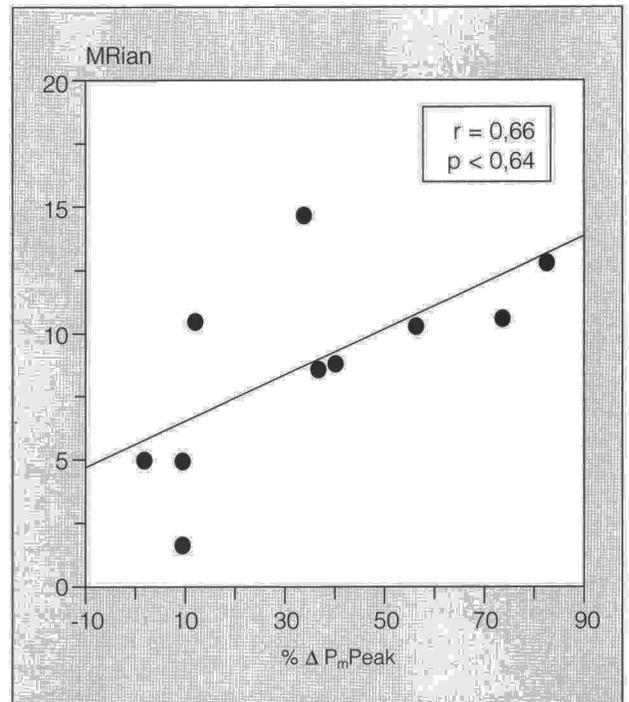


Fig. 2. Correlación entre el porcentaje de incremento del P<sub>m</sub>Peak tras el tratamiento con NCPAP ( $\% \Delta$  P<sub>m</sub>Peak) y el MRian.

TABLA III  
Datos del estudio nocturno

| Variable                            | Valor         |
|-------------------------------------|---------------|
| Eficacia del sueño (%)              | 80 $\pm$ 16   |
| Estadios 1 y 2 (% tiempo de sueño)  | 80,2 $\pm$ 14 |
| REM (% tiempo de sueño)             | 7 $\pm$ 6     |
| IAH (no/hora de sueño)              | 41 $\pm$ 19   |
| TAH (min/hora de sueño)             | 15,8 $\pm$ 10 |
| SaO <sub>2</sub> media inferior (%) | 75 $\pm$ 19   |
| Nivel de CPAP (cm H <sub>2</sub> O) | 10 $\pm$ 4    |

REM: movimiento rápido de los ojos; IAH: índice de apnea-hipopnea; TAH: tiempo de apnea-hipopnea.

TABLA IV  
Función de los MR durante el último esfuerzo inspiratorio en las apneas (estadio 2 del sueño) en 10 pacientes con SAHS

| Sujeto N | P <sub>es</sub> (cm H <sub>2</sub> O) | P <sub>di</sub> (cm H <sub>2</sub> O) | TTdi | IAH (no/h) | MRian |
|----------|---------------------------------------|---------------------------------------|------|------------|-------|
| 1        | -15,2                                 | 19,4                                  | 0,08 | 21         | 1,7   |
| 3        | -32,4                                 | 32,6                                  | 0,18 | 58         | 10,4  |
| 4        | -31,6                                 | 32,3                                  | 0,20 | 53         | 10,6  |
| 5        | -31,9                                 | 35,7                                  | 0,25 | 35         | 8,8   |
| 6        | -13,9                                 | 15,7                                  | 0,24 | 21         | 5,0   |
| 8        | -32,5                                 | 33,8                                  | 0,29 | 13         | 8,7   |
| 9        | -19,6                                 | 30,7                                  | 0,13 | 38         | 4,9   |
| 10       | -28,3                                 | 28,6                                  | 0,19 | 56         | 10,6  |
| 11       | -19,8                                 | 21,6                                  | 0,23 | 64         | 14,7  |
| 12       | -40,5                                 | 41,2                                  | 0,19 | 68         | 12,9  |
| Media    | -26,6                                 | 29,2                                  | 0,20 | 42,7       | 8,8   |
| DS       | 8,8                                   | 7,9                                   | 0,10 | 19,8       | 4,0   |

MRian: índice de actividad nocturna de los MR. El resto de abreviaturas como en tabla II.

## Discusión

El hallazgo más relevante de nuestro estudio es que el SAHS deteriora la resistencia diurna de los MR preservando su fuerza. Hemos comprobado también que la aplicación nocturna de CPAP durante 2 meses consigue restablecer este deterioro. Por otra parte, observamos una fuerte correlación entre el grado de mejora de la  $P_{\text{m}}$  Peak diurna tras la aplicación de NCPAP y el MRian. Considerados globalmente, estos hallazgos sugieren que el SAHS deteriora la resistencia diurna de los MR debido al incremento de la actividad nocturna al que los somete.

Sin embargo, estudios previos han demostrado la utilidad de realizar esfuerzos inspiratorios repetidos en incrementar la fuerza y la resistencia de los MR en pacientes con EPOC<sup>7,8</sup> y en otras enfermedades respiratorias. En los pacientes con SAHS la actividad que los MR realizan durante la noche es similar a la de estos programas de entrenamiento. Sin embargo, en el presente estudio hemos comprobado que su función se deteriora. Esto parecería hasta cierto punto paradójico si no consideráramos una diferencia importante: las sesiones de entrenamiento de los MR en pacientes con EPOC se realizan durante el día con los pacientes despiertos, en cambio, el esfuerzo efectuado por los MR de los pacientes con SAHS tiene lugar durante la noche mientras duermen. Esta importante diferencia puede ser la responsable de los resultados obtenidos. El sueño es una parte vital de la vida diaria que constituye un proceso reparador no sólo de la función del sistema nervioso central<sup>16</sup> sino también de la musculatura esquelética. En este sentido se ha observado, en sujetos sanos, una disminución del tono muscular esquelético durante el sueño<sup>19</sup>. La privación de sueño disminuye la actividad de varias de las enzimas involucradas en el metabolismo aeróbico<sup>20</sup> y es capaz, por tanto, de deteriorar la función muscular diurna<sup>17,18</sup>. Al ser los MR también músculos esqueléticos, el sueño tiene sobre ellos una acción similar, aunque con alguna característica diferenciadora. Así, la pérdida del tono muscular no afecta a todos los MR de igual grado. En fase REM desciende la actividad de la musculatura intercostal<sup>21</sup> y del diafragma, tanto que incluso algunas unidades motoras pueden individualmente dejar de actuar<sup>22</sup>. Se ha observado que en esta fase del sueño algunas de las pausas en la actividad diafragmática (40-100 ms) coinciden con ondas pontogeniculoocipitales<sup>19</sup>. Para reforzar la idea de que el sueño, y el consiguiente reposo que genera a los MR, tiene un efecto recuperador de la función diurna de estos músculos, diversos estudios han demostrado que la privación de sueño deteriora la función diurna de los MR. En este sentido, se ha observado que la privación de sueño deteriora la función respiratoria tanto en sujetos sanos<sup>23</sup> como en pacientes con EPOC<sup>24</sup>. Más específicamente, Chen y Tang comprobaron que la disminución de horas de sueño deteriora la resistencia de la musculatura inspiratoria en individuos voluntarios sanos<sup>6</sup>, mientras que Phillips et al demostraron, en pacientes con EPOC, que la fuerza de estos músculos disminuye

aproximadamente un 6% después de una noche sin dormir<sup>24</sup>. La privación de sueño tiene también efectos adversos sobre la actividad de músculos de la vía aérea superior, como el geniogloso<sup>25</sup> y es capaz de reducir la respuesta ventilatoria a diversos estímulos químicos<sup>26</sup>.

En nuestro grupo de pacientes con SAHS, los períodos en fase REM fueron muy limitados o inexistentes (tabla III), tuvieron un elevado número de apneas y la actividad de los MR no solamente no disminuyó durante el sueño sino que se incrementó, como demuestra el elevado  $TTdi_{\text{apnea}}$  observado (tabla IV). Todos estos sucesos pueden contribuir a eliminar el efecto reparador que el sueño tiene sobre la función diurna de los MR. De hecho, la variable que mejor se correlacionó con la mejoría en la resistencia de los MR después del tratamiento con NCPAP fue el MRian (fig. 2). Al ser el MRian un indicador global de la actividad nocturna de los MR ( $TTdi_{\text{apnea}} \times IAH$ ), esta correlación nos indica que fueron los pacientes con una mayor actividad nocturna en los que el tratamiento con NCPAP produjo una mayor recuperación de la resistencia de sus MR. La acción beneficiosa de la NCPAP se produce al corregir dos aspectos diferentes del SAHS; uno es local, específico para los MR, que se relaciona con el incremento del esfuerzo mecánico durante las apneas. El otro es general, afectando a todos los músculos esqueléticos del organismo, y tiene que ver con la ausencia de reposo (sueño no reparador).

Recientemente, Montserrat et al, en 2 estudios, aportan datos que no sustentan el desarrollo de fatiga diafragmática durante la noche en pacientes con SAHS<sup>27,28</sup>. Estos datos no contradicen nuestros resultados. El progresivo descenso del umbral de respuesta (*arousal*) al estímulo nervioso generado durante los esfuerzos inspiratorios en las apneas por los propios MR<sup>28</sup> obliga a que la actividad diafragmática se mantenga o que incluso se incremente a lo largo de la noche. En estas condiciones, el desarrollo de fatiga diafragmática podría tener consecuencias desastrosas, siendo necesario que la actividad de los MR permanezca a fin de generar el estímulo necesario para la terminación de la apnea. Sin embargo, el hecho de que el músculo sea capaz de mantener su función durante la noche no significa que conserve un comportamiento mecánico adecuado la mañana siguiente. De hecho, se ha comprobado que esta intensa actividad nocturna deteriora la contractibilidad de la musculatura inspiratoria en la mañana siguiente<sup>29</sup>. Nuestros datos están en la línea de estos hallazgos.

En conclusión, demostramos que la resistencia de los MR está disminuida en pacientes con SAHS y que dos meses de aplicación de NCPAP es capaz de restaurarla. La restitución de un sueño reparador que incluye la ausencia de esfuerzos inspiratorios repetidos durante las apneas parece ser el principal factor involucrado en este efecto beneficioso de la NCPAP. Estos hallazgos pueden contribuir a una mejor comprensión de los mecanismos implicados en los síntomas respiratorios diurnos en pacientes con SAHS.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vincken W, Guillemainault C, Silvestri L, Cosio M, Grassino A. Inspiratory muscle activity as a trigger causing the airways to open in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 372-377.
2. Kimoff J, Cheong T, Olha A, Charbonneau M, Levy R, Cosio M, Gottfried S. Mechanisms of apnea termination in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 707-714.
3. Wilcox PG, Paré PD, Road JD, Fleetham JA. Respiratory muscle function during obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 533-539.
4. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 68: 2.296-2.304.
5. Garpestad E, Hatayama H, Parker JA, Ringler J, Lilly J, Yasuda T et al. Stroke volume and cardiac output decrease at termination of obstructive apneas. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1.743-1.748.
6. Chen H, Tang Y. Sleep loss impairs inspiratory muscle endurance. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 907-909.
7. Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, Larson DA. Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 689-696.
8. Lisboa C, Muñoz V, Beroiza T, Leiva A, Cruz E. Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation: comparison of two different training loads with a threshold device. *Eur Respir J* 1994; 7: 1.266-1.274.
9. Roca J, Sanchís J, Agustí-Vidal A, Rodríguez-Roisin R. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22: 217-224.
10. 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.
11. Miller JM, Moxham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragmatic function in man. *Clin Sci* 1985; 69: 91-96.
12. Aran X, Gea J, Guiu R, Aguar MC, Sauleda J, Broquetas JM. Comparison between three different manoeuvres for achieving maximal transdiaphragmatic pressures. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 112-115.
13. Martyn JB, Moreno RH, Pare PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 919-923.
14. Nickerson BG, Keens TG. Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *J Appl Physiol* 1982; 52: 768-772.
15. Rechtschaffen A, Kales A, editores. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Washington, DC: U.S. Public Health Service. U.S. Government Printing Office, 1963.
16. Adam K. Sleep as a restorative process and a theory to explain why. En: *Progress in brain research: adaptive capabilities of the nervous system*. Amsterdam: Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1980; 53: 289-305.
17. Reilly T, Piercy M. The effect of partial sleep deprivation on weight-lifting performance. *Ergonomics* 1994; 37 (1): 107-115.
18. Bulbulian R, Heany JH, Leake CN, Sucec AA, Sjöholm NT. The effect of sleep deprivation and exercise load on isokinetic leg strength and endurance. *Eur J Appl Physiol* 1996; 73 (3-4): 273-277.
19. Orem J. Neuronal mechanisms of respiration in REM sleep. *Sleep* 1980; 3: 251-267.
20. Vondra K, Brodan V, Bass A, Kuhn E, Teisinger J, Anđel M, Veselkova A. Effects of sleep deprivation on the activity of selected metabolic enzymes in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 1981; 47: 41-46.
21. Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levison H. Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981; 51: 557-564.
22. Sieck GC, Trelease RB, Harper RM. Sleep influences on diaphragmatic motor unit discharge. *Exp Neurol* 1984; 85: 316-335.
23. Cooper KR, Phillips BA. Effect of short sleep loss on breathing. *J Appl Physiol* 1982; 53: 855-858.
24. Phillips BA, Cooper KR, Burke TV. The effect of sleep loss on breathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91: 29-32.
25. Leiter JC, Knuth SL, Bartlett DJ. The effect of sleep deprivation on activity of the genioglossus muscle. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 1.242-1.245.
26. White DP, Douglas NJ, Pickett CK, Zwillich CW, Weil JV. Sleep deprivation and the control of ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 984-986.
27. Montserrat JM, Kosmas EN, Cosio MG, Kimoff RJ. Mechanism of apnea lengthening across the night in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 988-993.
28. Montserrat JM, Kosmas EN, Cosio MG, Kimoff RJ. Lack of evidence for diaphragmatic fatigue over the course of the night in obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1997; 10: 133-138.
29. Griggs GA, Findley LJ, Suratt PM, Esau SM, Wilhoit SC, Rochester DF. Prolonged relaxation rate of inspiratory muscles in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 706-710.