

Exploración funcional de los músculos respiratorios

A. Herrera de la Rosa y F. García Río*

Servicios de Neumología. Hospital Militar Central Universitario Gómez Ulla. *Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El estudio de la función de los músculos respiratorios ha adquirido en los últimos años una gran relevancia. A ello ha contribuido el desarrollo de nuevas técnicas de exploración, con menor agresividad y dependencia de la colaboración del paciente, y la ampliación de sus indicaciones, sobre todo en relación con la ventilación mecánica domiciliar y los programas de rehabilitación respiratoria. En esta revisión se pretende analizar los aspectos técnicos más relevantes que plantea la valoración de los músculos respiratorios.

Como resulta conocido, el diafragma es el principal músculo respiratorio, responsable de más de las dos terceras partes del aire que entra en los pulmones durante la respiración tranquila¹⁻³. No obstante, para el normal desarrollo del ciclo respiratorio es necesaria la participación de otros músculos, como los intercostales, los escalenos, los accesorios de la inspiración y los abdominales (fig. 1).

Las pruebas que se realizan para la evaluación funcional de los músculos respiratorios se pueden clasificar en función del concepto fisiopatológico estudiado: exploración de la fuerza, de la resistencia y de la reserva funcional o riesgo de fatiga.

Debe recordarse que se entiende por fatiga muscular la incapacidad de un músculo para mantener o continuar desarrollando una fuerza suficiente para superar una determinada carga. En términos de función respiratoria, se podría definir como incapacidad para seguir manteniendo la ventilación alveolar precisa⁴. Por otra parte, la impotencia de un músculo para generar una fuerza adecuada se denomina debilidad muscular¹ y se entiende por resistencia de los músculos respiratorios la capacidad de dichos músculos para generar y sostener altas presiones². Como se ve, todas las funciones expuestas están imbricadas, pues aunque un músculo débil puede no fatigarse y un músculo normal puede presentar fatiga con carga elevada, siempre ocurrirá más fácilmente en los músculos débiles y, por otro lado, la buena resistencia de un músculo lleva consigo su resistencia a la fatiga, que se presentará cuando se agote la reserva funcional.

La alteración de la función muscular respiratoria se produce por un daño en la médula espinal, los nervios periféricos, la unión neuromuscular o del músculo, por un trastorno en la longitud y forma de los músculos respiratorios, por un aumento en el trabajo elástico toracopulmonar o dinámico aéreo, por una enfermedad cardiovascular o hemática que disminuya el aporte energético, por trastornos metabólicos y nutricionales que comprometan la reserva energética y, en alguna ocasión, por una suma de causas. Todo ello conduce a múltiples entidades nosológicas, en las cuales la afectación muscular respiratoria tiene muchas veces un comienzo insidioso y difícil de evaluar.

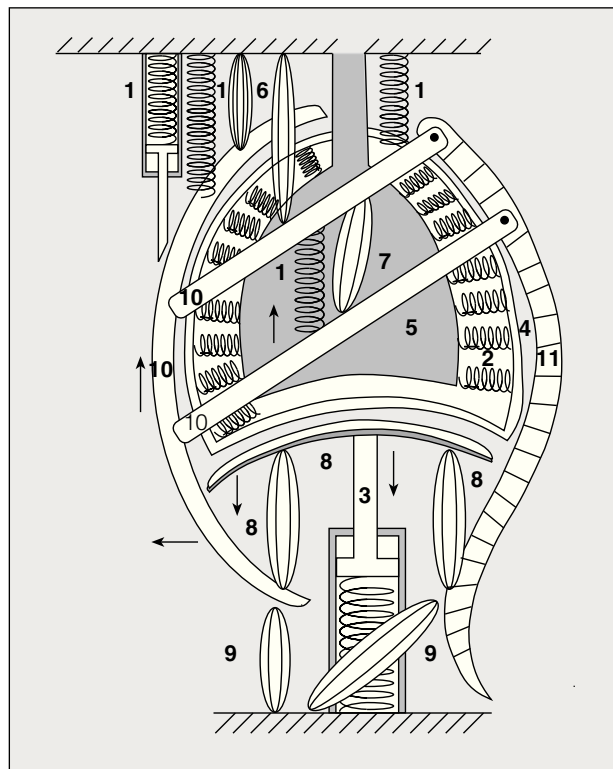


Fig. 1. Esquema de la acción muscular en la mecánica toracopulmonar. 1. Elasticidad de la pared torácica según volumen; 2. elasticidad del pulmón; 3. elasticidad y tono abdominal; 4. espacio pleural; 5. espacio alveolar; 6. escalenos y músculos accesorios de la respiración; 7. músculos intercostales externos; 8. diafragma con sus porciones costal, crural y tendón central; 9. musculatura abdominal; 10. pared costal, y 11. columna vertebral. Las flechas representan el movimiento inspiratorio.

Correspondencia: Dr. A. Herrera de la Rosa. Jacobinia, 16, 5.º B. 28047 Madrid.

Recibido: 12-7-99; aceptado para su publicación: 20-7-99.

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 146-158)

Para una valoración integral de los músculos respiratorios, inicialmente deben considerarse los datos aportados por la historia clínica y la exploración física del enfermo, así como por las técnicas de imagen disponibles. Respecto a las pruebas de exploración funcional, se realizan habitualmente en orden creciente de complejidad, por lo que se comentarán primero la espirometría y la determinación de los volúmenes pulmonares estáticos para, posteriormente, abordar las técnicas más complejas, clasificadas según los conceptos fisiopatológicos antes mencionados.

Historia clínica y exploración física

La disnea, la ortopnea, la tos persistente y el dolor torácico pueden ser manifestaciones de parálisis diafragmática bilateral. Algunos pacientes con esta enfermedad sólo pueden dormir en posición de sedestación¹. Es sabido que la posición sentada e inclinada hacia delante alivia la disnea en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) avanzada con hiperinsuflación y diafragma débil, al situar este músculo en su posición más favorable para una contracción eficaz, lo que disminuye el trabajo respiratorio¹. La afectación de los músculos espiratorios disminuye la eficacia de la tos. Esto adquiere gran importancia en los enfermos neuromusculares, puesto que el reflejo tusígeno constituye uno de los principales mecanismos de defensa contra los tapones de moco y las microatelectasias.

En la exploración física, no debe olvidarse el examen de la frecuencia respiratoria. Cuanto más alta es ésta con más facilidad se presentará la fatiga muscular. En todo enfermo con dificultad respiratoria es necesario un examen cuidadoso de la contracción de los músculos respiratorios. Un desplazamiento inspiratorio importante de la caja torácica, especialmente de su parte superior, en decúbito supino, debe hacer sospechar una debilidad diafragmática o un trabajo respiratorio elevado, y su ausencia en bipedestación, una debilidad de los músculos de la caja torácica o un problema estructural, como la espondilitis anquilosante. Un desplazamiento abdominal hacia dentro en la inspiración es un movimiento paradójico que debe interpretarse como debilidad diafragmática, que permite transmitir al abdomen la presión pleural negativa. Si este movimiento paradójico es continuo se interpretará como propio de una parálisis diafragmática³. El movimiento paradójico hacia dentro de la parte inferior del tórax en la hiperinsuflación (signo de Hoover) se debe a que el diafragma costal horizontalizado tracciona hacia dentro en vez de hacia abajo. Una asincronía en los movimientos toracoabdominales puede deberse a que los movimientos del diafragma y de los otros músculos inspiratorios no sean simultáneos o a que se contraigan con distinta intensidad. La alternancia de respiraciones con la caja torácica y respiraciones con desplazamientos abdominales es signo de fatiga de los músculos inspiratorios e indica que se reclutan y desreclutan alternativamente los músculos de la caja costal y el diafragma³.

Radiología torácica

Los signos clásicos de la parálisis frénica unilateral por fluoroscopia, sustituidos parcialmente por una radiología en inspiración y espiración, consisten en la elevación de un hemidiafragma, la movilidad disminuida, ausente o paradójica durante la respiración o con el test del husmeo de Hitzenberg, consistente en inhalar súbitamente por la nariz con la boca cerrada, y en la danza mediastínica durante la respiración⁵. Estos datos deben interpretarse con prudencia, pues muchos sujetos normales o con enfermedad obstructiva de la vía aérea pueden presentarlos. El diagnóstico diferencial ante un hemidiafragma elevado puede requerir una radiografía en decúbito lateral con rayo horizontal para descartar un derrame subpulmonar⁶. La eventración de un hemidiafragma es muy difícil de diferenciar de la parálisis del mismo⁵.

En la parálisis bilateral se observa un desplazamiento hacia el tórax de ambos hemidiafragmas durante la inspiración profunda, debido a la presión negativa intratorácica. En la espiración a volumen corriente el diafragma desciende, mientras que si la espiración es hasta volumen residual (RV), la presión abdominal, creada por la espiración activa, eleva el diafragma. Al final de la misma, el abdomen se relaja y, como la presión intratorácica aún no es muy negativa, el diafragma baja en la primera parte de la inspiración a capacidad residual funcional (FRC), dando la impresión de una contracción activa⁵.

Exploración funcional convencional

Espirometría

La reducción de la capacidad vital (CV) es un dato muy usado en el diagnóstico de los trastornos neuromusculares, aunque resulta inespecífico y poco sensible, ya que es necesaria una reducción de la fuerza de los músculos respiratorios superior al 50% para que la CV disminuya significativamente⁷. Puede considerarse que el componente capacidad inspiratoria de la CV informa de la función de los músculos inspiratorios y el volumen de reserva espiratorio de los músculos espiratorios¹. Cuando hay una pérdida de la CV en un 25-50% al realizar esta prueba en decúbito supino, es muy probable el diagnóstico de parálisis o debilidad del diafragma¹.

En la espiración forzada, se aprecia la disminución del FEV₁ y de los flujos espiratorios máximos. La realización de la curva flujo-volumen presenta una caída del flujo espiratorio máximo (PEF). Sin embargo, los flujos espiratorios máximos en su porción esfuerzo independiente pueden estar dentro de la normalidad si se corrigen para los volúmenes pulmonares reducidos a los que son generados^{5,7}. La debilidad de la contracción muscular en el inicio de la espiración forzada produce un retraso en la presentación del PEF o un alargamiento del tiempo PEF, que pueden expresarse como disminución de su pendiente o en porcentaje del FVC o del tiempo espiratorio total. También puede apreciarse una caída abrupta de los flujos al final de la espiración forzada, ante la imposibilidad de seguir manteniendo el esfuer-

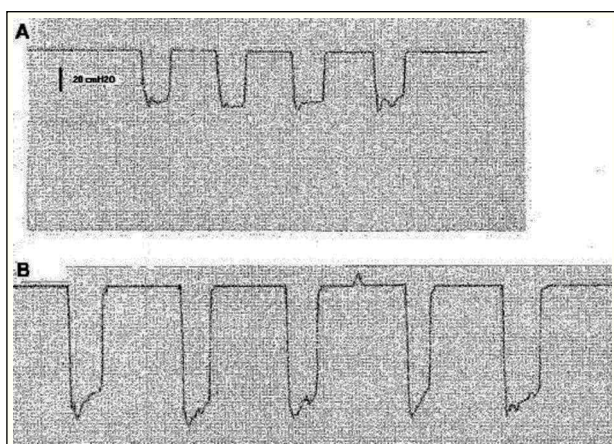


Fig. 2. Presiones inspiratorias máximas en boca ($PI_{máx.}$) de un paciente diagnosticado de *miastenia gravis*, antes (A) y después (B) de la administración de edrofonio.

zo, y una disminución de los flujos inspiratorios máximos, con un FIF_{50} menor de 3 l/s¹. La curva flujo-volumen puede presentar también un trazado espiculado en los enfermos con trastornos neuromusculares, habitualmente llamado en rueda dentada^{1,3}.

Un valor de ventilación voluntaria máxima (MVV) igual o inferior al $FEV_1 \times 30$ indicará falta de resistencia a la fatiga de los músculos respiratorios. Aunque la disminución de la MVV con un FEV_1 normal o poco reducido también se aprecia en la obstrucción de la vía aérea superior, la morfología de la curva flujo-volumen y la clínica aclaran el diagnóstico diferencial.

Volúmenes pulmonares estáticos

La debilidad de los músculos inspiratorios puede manifestarse como una disminución de la capacidad pulmonar total (TLC). Hyatt et al⁸, que consideran el RV normal o elevado en los trastornos neuromusculares, señalan una secuencia de hallazgos en la evolución habitual de la enfermedad. Los primeros valores en alterarse serían las presiones inspiratorias y espiratorias máximas, después la MVV. Cuando la enfermedad está más avanzada, disminuye CV y la TLC, con posible alteración gasométrica y, finalmente, el patrón encaja en un trastorno ventilatorio restrictivo extrapulmonar, en el cual se considera la reducción del RV.

Gasometría arterial

En términos generales, puede decirse que la presencia de hipoxemia depende de muchos factores, que incluyen el grado de afectación diafragmática, la existencia de atelectasias, aspiración, etc. La hipercapnia se observa cuando la fuerza muscular es menor del 30% de lo normal o la CV es menor del 55% del teórico. La transferencia gaseosa es normal si se corrige el volumen pulmonar⁸.

Estudio de la fuerza muscular

El estudio de la fuerza de los músculos respiratorios valora la máxima tensión que son capaces de generar en una inspiración forzada⁹. Como ya se ha mencionado,

la fuerza muscular depende de la masa muscular, de la contractilidad, de la carga mecánica, de la longitud muscular y de la velocidad de acortamiento¹⁰.

Las maniobras requeridas para efectuar un esfuerzo respiratorio máximo pueden ser estáticas, si se realizan sin flujo aéreo, por lo que reflejan la contracción a isovolumen pulmonar¹¹, o dinámicas, cuando se llevan a cabo con flujo aéreo. A su vez, el esfuerzo máximo puede ser de carácter voluntario o inducido por una estimulación nerviosa⁹.

Presiones estáticas máximas en boca

Durante la relajación muscular estática, la presión en boca está determinada por la presión de retracción elástica del sistema respiratorio. Cuando se produce la contracción de los músculos respiratorios, la presión ejercida por los mismos ocasiona cambios en la presión pleural, que acaban trasladándose a la boca⁹.

El procedimiento empleado para determinar las presiones máximas en boca es el clásico descrito por Black e Hyatt¹². Existe una propuesta de normativa española, en la que se detallan los aspectos más relevantes de la técnica¹³. La presión inspiratoria máxima ($PI_{máx.}$) se determina desde RV, mediante una inspiración máxima sostenida durante 3-5, con la vía aérea ocluida (maniobra de Müller). Para la lectura de la presión se considerará aquella que resulta mantenida tras el primer segundo (fig. 2)^{12,14}. Deben realizarse un mínimo de seis maniobras correctas, con un descanso de un minuto entre ellas. Se eligen las tres mejores que sean reproducibles (diferencia < 5% o < 5 cmH₂O)¹⁵. La presión pico ($PPi_{máx.}$), mayor que la presión sostenida¹⁶, no está sometida al efecto de aprendizaje y tiene una buena concordancia con la presión esofágica máxima, pero apenas se utiliza por su gran variabilidad⁷.

Las principales ventajas de la $PI_{máx.}$ consisten en que se trata de una técnica no agresiva, sencilla, con una reproducibilidad aceptable y para la que se dispone de muchas series teóricas^{10,18}. No obstante, también presenta diversos inconvenientes. La $PI_{máx.}$ no discrimina grupos musculares, sino que engloba a todos los músculos inspiratorios y a algunos espiratorios, y su registro está sometido a interferencias por la contracción de los músculos bucinadores¹³. Otro aspecto que se debe considerar es la influencia de la presión de retracción elástica del sistema respiratorio sobre la $PI_{máx.}$. Puesto que se determina desde RV, la $PI_{máx.}$ refleja la fuerza activa de los músculos inspiratorios y la presión de retracción elástica del sistema respiratorio^{14,19,20,21}. Se estima que esta última puede suponer una presión adicional de -30 cmH₂O⁹.

La $PI_{máx.}$ también resulta dependiente del volumen pulmonar. Al aumentar el volumen pulmonar, la $PI_{máx.}$ se reduce, como consecuencia de las propiedades longitud-tensión de los músculos respiratorios¹⁰, en especial del diafragma^{22,23}. Recientemente, se ha desarrollado un *software* para compensar la $PI_{máx.}$ con el volumen pulmonar. Mediante un pletismógrafo se estima el volumen pulmonar inicial a la maniobra de Müller (TGV) y la fuerza inspiratoria se expresa como cociente $PI_{máx.}/TGV$ ²⁴.

La $PI_{m\acute{a}x.}$ es un parámetro dependiente del esfuerzo, por lo que está condicionada por el nivel de esfuerzo voluntario, el grado de alerta, la motivación, el aprendizaje del paciente y las instrucciones aportadas por el técnico. Debido al fenómeno del aprendizaje, se propone realizar un mínimo de seis maniobras hasta alcanzar tres reproducibles¹³. Sin embargo, la realización de hasta 20 maniobras proporciona un valor superior de $PI_{m\acute{a}x.}$ en un 48% de casos²⁵. Por tanto, en los adultos con EPOC el número de maniobras mínimo probablemente debería ser de nueve²⁶⁻²⁸. Es importante constatar que la reproducibilidad de un registro no indica un esfuerzo máximo. De hecho, los sujetos sanos pueden realizar de forma voluntaria esfuerzos submáximos que resultan reproducibles²⁹. La incapacidad para activar todos los músculos inspiratorios, debida a la falta de motivación o a una forma no motivacional de fatiga central²⁹, también reduce la $PI_{m\acute{a}x.}$ medida.

Las presiones respiratorias máximas poseen un grado de variabilidad muy aceptable. El coeficiente de variación intraindividual de la $PI_{m\acute{a}x.}$ oscila entre un 7 y un 11%^{12,14,15,30-32}. El coeficiente de variación interindividual se sitúa entre un 8 y un 37%^{15,33}. Esta elevada variabilidad interindividual se atribuye a múltiples factores.

En ambos sexos, las presiones respiratorias máximas disminuyen con la edad^{12,14,30,34}. La $PI_{m\acute{a}x.}$ lo hace de forma lineal (0,93 cmH₂O/año en los varones y 1,2 cmH₂O/año en las mujeres)³⁵ y la presión espiratoria máxima ($PE_{m\acute{a}x.}$) de forma exponencial a partir de los 40-50 años. Las presiones en boca son un 30% mayores en los varones que en las mujeres^{12,14,15,30,34,36,37}, tanto la $PI_{m\acute{a}x.}$ como la $PE_{m\acute{a}x.}$, siendo a su vez mayor la segunda que la primera. Antes de los 3 años no existen diferencias entre las niñas y los niños, pero éstas ya se evidencian antes de la pubertad^{31,32,38}. No obstante, cuando las presiones máximas en boca se corrigen por la fuerza de los músculos no respiratorios, desaparece la diferencia entre ambos sexos¹⁴. El peso, la masa corporal y la talla también condicionan la $PI_{m\acute{a}x.}$ ^{26,37,39,40,41}. Existe cierta controversia en cuanto a la influencia de la raza sobre las presiones en boca. Algunos autores⁴⁰ sugieren que son menores en los asiáticos que en los caucásicos, mientras que otros no hallan diferencias²⁶. La postura, la actividad física, el estado de salud, el hábito tabáquico y el grado de educación son otros determinantes de la presión máxima en boca^{26,35,42}.

En general, se acepta que una $PI_{m\acute{a}x.} > 80$ cmH₂O permite excluir afectación muscular significativa y valores < 50 cmH₂O deben llevar a sospecharla¹⁸. Se dispone de multitud de valores teóricos para la $PI_{m\acute{a}x.}$ ^{12,14,19,20,26,30,31,34-36,40}. Probablemente, los más difundidos son los de Black e Hyatt¹², aunque resultan poco exigentes, puesto que están confeccionados a partir de dos maniobras. En España, existen teóricos para $PI_{m\acute{a}x.}$ publicados por Herrero⁴³, sobre una población infantil, y por Morales et al⁴⁴ sobre adultos. También, en nuestro entorno, Ordiales et al⁴⁵ han identificado discrepancias entre los teóricos de Black e Hyatt¹² y las presiones de 100 voluntarios sanos de su laboratorio.

Muchos pacientes con EPOC tienen una $PI_{m\acute{a}x.}$ disminuida, por hiperinsuflación o por debilidad muscular

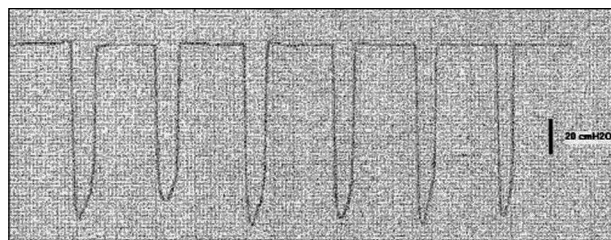


Fig. 3. Registro de presión nasal *sniff* en un sujeto sano.

generalizada^{33,46}. En las enfermedades neuromusculares, la $PI_{m\acute{a}x.}$ puede ser normal o estar muy reducida⁴⁷. Habitualmente se considera que una $PI_{m\acute{a}x.} < 30\%$ teórico se asocia a una insuficiencia respiratoria hipercápnica⁴⁸ y un paciente con una $PI_{m\acute{a}x.} < 20$ cmH₂O precisa ventilación mecánica⁴⁹.

La presión en boca por aspiración nasal o *sniff* constituye una alternativa a la $PI_{m\acute{a}x.}$. Sin embargo, su valor suele ser menor que el de la $PI_{m\acute{a}x.}$, no mantiene concordancia con la misma y resulta afectada por la permeabilidad nasal⁵⁰. Además, la presión en boca por *sniff* subestima la fuerza de los músculos inspiratorios en pacientes con debilidad muscular grave⁵¹.

En los pacientes intubados, la $PI_{m\acute{a}x.}$ subestima la fuerza de los músculos respiratorios⁵². En estos enfermos, resulta importante determinar la presión inspiratoria pico. Para ello, puede recurrirse a la técnica de oclusión convencional⁵³ o utilizar una válvula de una vía conectada al tubo endotraqueal que permita la espiración pero que ocluya la inspiración⁵⁴. La $PPI_{m\acute{a}x.}$ constituye una guía fiable para la extubación, de modo que un valor > 30 cmH₂O se asocia a un éxito en el procedimiento y un valor < 20 cmH₂O a un fracaso⁴⁹. Sin embargo, la $PPI_{m\acute{a}x.}$ determinada por este procedimiento evidencia una gran variabilidad intrapaciente e interobservador⁵².

Presiones nasales

Para el registro de la presión nasal puede recurrirse a la introducción de un balón en la nasofaringe⁴² o a la colocación de un tapón nasal conectado a un transductor⁵⁵. Este último procedimiento suele ser el de elección, por su carácter no agresivo. El paciente debe permanecer sentado y ha de realizar 10 maniobras de *sniff* desde FRC a intervalos de 30 s, y se elegirá la mayor⁵⁶. El registro de la presión nasal debe evidenciar un trazado regular con pico y duración total del *sniff* menor de 0,5 s⁵⁶ (fig. 3).

Durante el *sniff* se produce una presión transpulmonar negativa que, en su mayoría, se transmite a la nariz, debido al fenómeno del colapso nasal^{51,57,58}. La válvula nasal supone una resistencia localizada a los 2,5 cm iniciales del orificio externo de cada fosa nasal. Cuando se alcanza un flujo aéreo crítico se produce un colapso nasal, de modo que un esfuerzo inspiratorio mayor no aumenta el flujo nasal⁵⁵. La maniobra de *sniff* induce un colapso del segmento nasal limitante al flujo, de modo que se minimiza el gradiente entre la vía aérea intra y extratorácica más allá del punto de oclusión⁴². Este

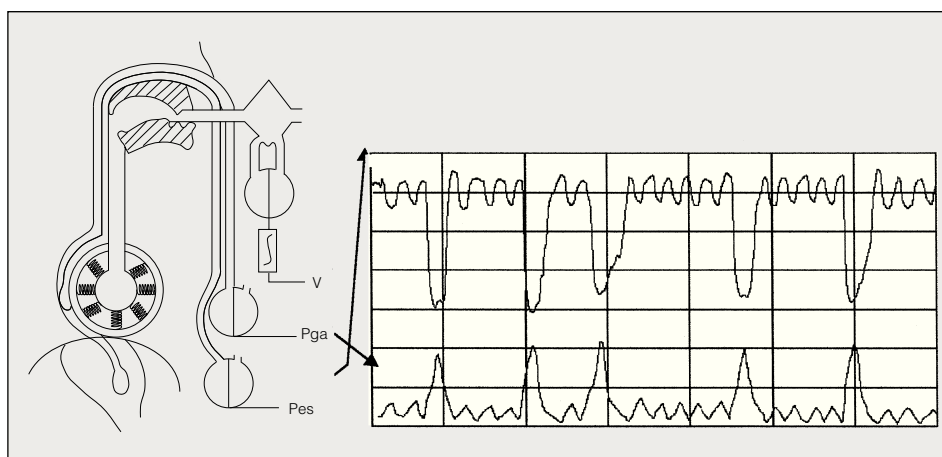


Fig. 4. Diagrama del procedimiento y gráfico de la presión esofágica (Pes) y de la presión gástrica (Pga), necesarias para la determinación de la presión transdiafragmática. Los esfuerzos máximos se realizaron con una maniobra de Müller asociada a un esfuerzo expulsivo abdominal. Cada cuadrícula vertical representa 20 cmH₂O.

equilibrio se rompe en caso de obstrucción al flujo aéreo o fibrosis que impida la transmisión de la presión pleural a la vía aérea superior.

Algunas ventajas de la presión nasal radican en que no es un procedimiento cruento, por lo que puede aplicarse a niños⁵⁹. Si se mantiene una fosa nasal abierta se alcanzan mayores presiones^{50,51}, lo que puede resultar de interés en los enfermos neuromusculares. Además, tiene una buena correlación con la presión esofágica por *sniff* (Pes *sniff*) en los sujetos sanos y en los enfermos neuromusculares^{42,55}. Por contra, la presión nasal tiene un valor limitado en la EPOC y en los pacientes con alteración de la mecánica pulmonar, puesto que subestima la fuerza muscular hasta en un 28% de estos enfermos⁶⁰. Al tratarse de un trastorno con una constante de tiempo elevada, existe en la EPOC un defecto en la transmisión de la presión desde el alvéolo a la nariz, en una maniobra tan rápida como el *sniff*⁶⁰. Dicho defecto no se relaciona con el grado de obstrucción determinado por el FEV₁ o por el coeficiente FEV₁/FVC, probablemente porque dichos parámetros describen el flujo espiratorio. Otro inconveniente de la presión nasal radica en que puede estar alterada por deformidades anatómicas (defecto o desviación septal) o por congestión de la mucosa nasal⁵⁵. Además, su variabilidad es ligeramente superior a la de la PI_{máx.}⁵⁹.

El sexo es un determinante de la presión nasal⁵⁶, al igual que la edad, que tiene un efecto negativo⁵⁹. A diferencia de la PI_{máx.}, la altura y el índice de masa corporal parecen no influir sobre la presión nasal en los adultos, al igual que sucede con la posición corporal⁵⁶.

En definitiva, el estudio de las presiones nasales resulta útil en los sujetos sanos y en los pacientes con debilidad muscular^{51,57,58}. A pesar de no ser una prueba óptima, también puede usarse con cautela en la EPOC. Valores superiores a 70 cmH₂O en los varones y mayores de 60 cmH₂O en las mujeres se consideran normales⁵⁶.

Presión esofágica

Requiere la colocación de una sonda-balón en el esófago. El esfuerzo inspiratorio máximo puede llevarse a cabo mediante una maniobra estática (inspiración con-

tra vía aérea ocluida) o con una maniobra dinámica (*sniff* desde FRC)¹⁸.

Con respecto a la PI_{máx.}, la Pes *sniff* no es susceptible de artefactos por la contracción de los músculos bucinadores o por el cierre de la glotis. Tiene un menor coeficiente de variación intrasujeto interdía que la PI_{máx.}, tanto en los sujetos normales⁶¹ como en los pacientes con una EPOC (6,0%)¹⁷. Además, la PI_{máx.} subestima la fuerza de los músculos respiratorios en los pacientes con EPOC, hasta alcanzar un 14% de falsos diagnósticos de debilidad muscular⁶⁰.

Se consideran normales valores de Pes *sniff* mayores de 80 cmH₂O en los varones y de 750 cmH₂O en las mujeres¹⁸.

Presión transdiafragmática

Durante la inspiración, el diafragma se contrae y desplaza su cúpula hacia abajo, produciendo una presión negativa en el tórax y una presión positiva en el abdomen. La diferencia entre las presiones generadas a ambos lados de este músculo es la presión transdiafragmática (Pdi):

$$Pdi = Pga - Pes$$

La presión gástrica (Pga) refleja la presión abdominal. La relación Pes/Pdi muestra la fracción de Pdi que se traduce en presión pleural, puesto que no toda la presión generada por el diafragma es transmitida a la pleura, sino que existe un porcentaje de presión que se emplea para constituir la fuerza de reserva diafragmática. Esta última sirve para prevenir la fatiga, incrementando el umbral de fatiga⁶³, para compensar la disminución de la fuerza originada por las propiedades fuerza-velocidad de los músculos al aumentar la ventilación⁶⁴ y para desplazar el abdomen y la caja torácica durante la respiración⁶⁵.

Existen varios sistemas de registro para medir la presión transdiafragmática. Los sistemas catéter-balón son los más utilizados para medir la presión esofágica y la gástrica (fig. 4). Desde los trabajos clásicos de Mead y Milic-Emili⁶⁶, la presión esofágica constituye la forma más habitual de valorar la presión pleural. Deben considerarse algunos aspectos técnicos relacionados con el

balón y el catéter. Un excesivo volumen de llenado del balón ocasiona que su pared esté a tensión y aumente la elasticidad del esófago, por lo que se crea un gradiente de presión a través de la pared esofágica. Un volumen del balón muy reducido puede generar una presión dentro del balón menor que la existente fuera del mismo. En esta situación, se acentúan los cambios locales en la presión del balón producidos por la compresión de la pared posterior del corazón durante cada latido cardíaco. Un artefacto frecuente en la medida de la presión gástrica proviene de la colocación del balón en la cámara gástrica. En este caso, durante la respiración, se produce un movimiento vertical de la interfase aire-líquido, que al desplazar el balón hacia arriba y hacia abajo ocasiona un gradiente hidrostático²¹. Dicho artefacto, de magnitud no cuantificada, se evidencia por el registro de ondas de presión abdominal no homogéneas^{21,68}.

Los catéteres llenos de líquido constituyen una alternativa a los sistemas sonda-balón para el registro de las presiones esofágica y gástrica. Aunque limitan la obtención de presiones absolutas, aportan una mejor frecuencia de respuesta, de modo que permiten emplear unos catéteres muy pequeños, por lo que se utilizan en neonatología⁶⁹. Otra opción consiste en el empleo de un único catéter con dos microtransductores en su interior⁷⁰. Este último sistema de medida tiene una alta especificidad en la determinación local de la presión y una elevada frecuencia de respuesta. Además, resulta ligeramente menos agresivo, puesto que evita la colocación de dos balones, y es más duradero y resistente a la limpieza. Sin embargo, su precio⁷⁰ y la existencia de artefactos locales que magnifican los errores con respecto al balón⁷¹ limitan su uso.

La Pdi puede determinarse durante la respiración a volumen corriente. En este caso, el registro de la Pes y la Pga permite identificar un inicio de la inspiración por debajo de la FRC. La Pes muestra una onda negativa con dos caídas de presión y la Pga una onda bifásica, con una presión negativa inicial y una presión positiva al continuar la inspiración. La primera porción de ambos trazados se debe a la relajación de los músculos espiratorios, que participan activamente en la inspiración en determinadas situaciones, como el ejercicio o la reinhalación de CO₂^{72,73}.

La Pdi media representa la fuerza desarrollada por el diafragma durante la respiración a volumen corriente⁷⁴. Como se comentará posteriormente, para analizar la reserva funcional del diafragma es necesario determinar esta presión. A partir del registro gráfico, la Pdi media puede considerarse como la meseta de presión o la presión pico, o puede calcularse por planimetría, por transformación cuadrática o como el promedio de presiones cada 200 ms⁹. En los pacientes con EPOC, la planimetría es el procedimiento estándar⁷⁵. La transformación cuadrática es una alternativa válida, sobre todo para la presión esofágica, mientras que la Pdi pico sobreestima la afectación de la musculatura respiratoria⁷⁵.

Se han descrito diversas maniobras inspiratorias máximas^{42,74,76-84} para calcular la presión transdiafragmática máxima (Pdi_{máx.}). En general, se considera que la inspiración forzada con la vía aérea ocluida (maniobra de

Müller) resulta inadecuada para medir la Pdi_{máx.}^{77,78}. La-porta y Grassino⁷⁹ valoraron cinco maniobras diferentes en sujetos normales y en pacientes restrictivos y con una EPOC. El procedimiento de inspiración forzada que proporcionaba un resultado máximo y más reproducible consistía en la combinación de la maniobra de Müller y un esfuerzo expulsivo abdominal simultáneo, con control visual por los pacientes⁷⁹. Es probable que este procedimiento logre una mayor activación del diafragma^{78,79} y resulte más isométrico⁸⁵.

La inspiración rápida forzada con la vía aérea permeable (*sniff*) es otra maniobra igualmente fiable⁸⁶. El cálculo de la Pdi_{máx.} mediante 10 maniobras de *sniff* (Pdi_{máx.} *sniff*) requiere poca práctica, proporciona medidas más reproducibles, sobre todo en la EPOC⁸⁷, tiene un menor intervalo de normalidad, desencadena una presión mayor o igual que con la maniobra de Müller⁶¹ y tiene menores diferencias entre ambos sexos que las maniobras estáticas⁹. El coeficiente de variación de la Pdi_{máx.} con la maniobra de Müller asociada al esfuerzo expulsivo abdominal es del 13%, mientras que el de la Pdi_{máx.} *sniff* es del 7,2%⁶¹. Se consideran normales, valores de Pdi_{máx.} *sniff* superiores a 95 cmH₂O en los varones y mayores de 78 cmH₂O en las mujeres⁷⁰.

Técnicas de estimulación externa

Todas las pruebas anteriores están limitadas por la colaboración del paciente, de modo que es imposible realizarlas en pacientes muy graves o sedados. La estimulación externa evita este problema, al producir una maniobra inspiratoria no voluntaria⁸⁸. La respuesta a la estimulación frénica puede medirse con la Pdi, la Pes, la presión en un tubo endotraqueal⁵³ o la presión en boca. También es posible valorar, mediante un electrograma de superficie, el tiempo de conducción del nervio frénico, que en condiciones normales es inferior a 9,5 ms, y la amplitud de potencial⁵³.

Los estímulos empleados son de tipo eléctrico o magnético. La estimulación eléctrica se aplica al paciente sentado, en situación de FRC, en el borde posterior del esternocleidomastoideo, a la altura del cartílago cricoides⁵³. El ánodo del electrodo se sitúa en una placa fijada en el manubrio, y el cátodo puede situarse en electrodos o agujas (estimulación percutánea) o en electrodos de superficie (estimulación transcutánea)⁸⁹⁻⁹¹. En ambos casos, el pulso tiene la misma duración pero la estimulación transcutánea requiere un mayor voltaje que la percutánea, debido a la alta impedancia de la piel y produce, por tanto, más dolor⁹².

Existen diversos procedimientos de estimulación. La estimulación tetánica⁹³ plantea muchos problemas. En general, se toleran mal frecuencias superiores a 35 Hz, por la contracción de los músculos del cuello⁹⁰. Este tipo de estimulación resulta muy doloroso^{90,94} y requiere una estimulación bilateral. Por todo ello, además de no aportar ventajas sobre el estímulo único, se emplea poco.

La estimulación única prácticamente no es dolorosa. En los sujetos sanos proporciona una respuesta diafragmática, entre un 20-25% de la Pdi_{máx.} tetánica^{83,89,95},

denominada Pdi *twitch*, que oscila entre 31-48 cmH₂O^{90,93,96,98,99}. También puede valorarse la relación Pdi *twitch*/Pdi_{máx.} tetánica, la velocidad de contracción *twitch*, la velocidad de relajación y la relación cambio presión/tiempo^{99,102}.

La Pdi *twitch* depende de diversos factores, entre otros el grado de activación frénica¹⁰³, la contracción de los músculos abdominales, los cambios de postura^{9,90} y los cambios en los volúmenes pulmonares. El incremento de la FRC disminuye la Pdi *twitch* tanto en los sujetos sanos como en los que padecen EPOC^{99,104}, por lo que se ha propuesto la determinación de la fuerza inspiratoria a volúmenes altos como una técnica para la detección precoz de la debilidad diafragmática⁹⁹. La existencia de una contracción muscular asociada potencia la Pdi *twitch* entre un 20 y un 66%^{11,105,106}. Pese a todos estos determinantes, la Pdi *twitch* alcanza una elevada reproducibilidad^{83,95}.

Una variación de la anterior es la técnica de oclusión *twitch*^{92,93,104,107}. En este procedimiento, se superponen estímulos únicos a contracciones voluntarias, de modo que la amplitud de las Pdi *twitch* superpuestas disminuye casi linealmente en función de la fuerza voluntaria desarrollada^{84,108}. Cuando la Pdi *twitch* no es visible, se asume que el paciente está realizando una contracción máxima¹⁰⁸. Con esta técnica es posible establecer una relación inversa entre la fuerza voluntaria, como porcentaje de la máxima fuerza diafragmática, y la Pdi *twitch*^{104,107}. A partir de dicha relación, se estima la Pdi_{máx.}, que se relaciona con la Pdi_{máx.} tetánica⁸³.

El dolor a la estimulación supramáxima constituye la principal limitación de la estimulación frénica eléctrica. Aunque un único pulso transcutáneo se tolera bien¹⁰⁹, se requiere anestesia local en caso de estimulación percutánea o transcutánea repetitiva¹¹⁰. Además, en estos casos, el paciente tiene dificultad para relajarse hasta FRC, de modo que se produce un aumento de la tensión *twitch* (fenómeno de potenciación *twitch*)¹⁰⁹. También debe considerarse la posibilidad de lesiones por las agujas de los electrodos, con afectación del nervio frénico o del vago, o la producción de un neumotórax⁹.

La estimulación magnética consigue la despolarización de nervios motores por corrientes locales creadas en la vecindad del nervio, al aplicar un campo magnético¹¹¹. Para ello, se utiliza un estimulador circular de 9 cm de diámetro, que se aplica sobre la apófisis espinosas de las vértebras C5-C7^{95,112,113}.

A diferencia de la eléctrica, la estimulación magnética no es dolorosa, no produce el fenómeno de potenciación *twitch*, tiene mejor definido el límite inferior de normalidad, muestra una mejor correlación con la Pdi *sniff* y tiene una menor variabilidad¹⁸. El coeficiente de variación Pdi *twitch* intrasujeto interdía es del 6,6% para la estimulación magnética y del 8,8% para la eléctrica¹¹⁴. Además, la Pdi *twitch* magnética no resulta influida por el grado de disnea del sujeto después del ejercicio¹¹⁵.

Los inconvenientes de la estimulación magnética consisten en que resulta menos selectiva que la eléctrica. La Pdi *twitch* magnética es mayor que la Pdi *twitch* eléctrica, debido a la activación de músculos accesorios del

cuello¹¹¹. Además, la estimulación magnética puede alterarse por el exceso de panículo adiposo en el cuello y no permite la estimulación tetánica⁵³.

También es posible realizar estimulación magnética del córtex motor, mediante la aplicación de un campo magnético craneal¹¹⁶⁻¹¹⁸. Este procedimiento es indoloro, pero resulta muy dependiente del diseño, forma y posición del estimulador¹¹⁶. Puede afectar a otras vías motoras y el umbral de respuesta depende de la actividad cortical subyacente¹¹⁸.

El registro de la presión nasal *twitch*⁵⁵ y el de la presión en boca *twitch* son alternativas menos agresivas a la medida de la Pdi *twitch*. La presión en boca *twitch* se relaciona, en los sujetos sanos, con la Pes *twitch* y con la Pdi *twitch*^{73,119,120}, aunque algunos autores no confirman esta relación¹²¹.

En pacientes con EPOC, la relación presión en boca *twitch* y Pdi *twitch* varía dependiendo del grado de reclutamiento de los músculos accesorios, de modo que la relación es mala a FRC y buena durante un esfuerzo inspiratorio¹⁰⁹. Este comportamiento se atribuye a un tiempo insuficiente para equilibrar la presión en el alvéolo y en la boca durante un estímulo único¹⁰⁹, a que durante la estimulación el gas alveolar se expande y la presión de retracción elástica pulmonar aumenta, por lo que la onda de presión alveolar o presión en boca podría ser menor que la presión pleural¹¹⁹, y a que la contracción aislada del diafragma ocasiona una distribución no uniforme de la presión en la cavidad pleural¹¹⁹.

La presión en boca *twitch* alcanza un valor medio de 16 cmH₂O en los sujetos sanos¹²². Su utilidad clínica viene dada por la comprobación de que una presión en boca *twitch* > 12 cmH₂O, o una presión nasal de *sniff* > 70 cmH₂O, permiten descartar debilidad muscular en más de la mitad de pacientes con una PI_{máx.} reducida¹²³.

Fuerza de los músculos espiratorios

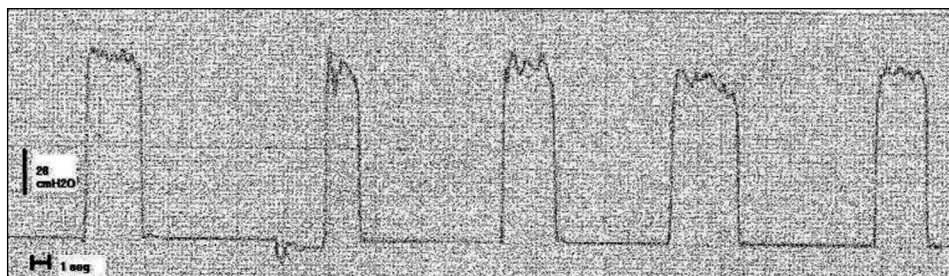
Aunque menos utilizadas, en general, es posible determinar la presión espiratoria máxima en boca (fig. 5), esófago, estómago o transdiafragmática. Además de la maniobra de espiración forzada estática desde TLC¹³, pueden registrarse las presiones en respuesta a la tos o a la estimulación espiratoria en la vértebra D10. La Pdi desencadenada por la tos permite valorar la participación activa del diafragma en el reflejo tusígeno, resulta una maniobra muy fisiológica y tiene una evolución paralela a la espiración estática máxima¹²⁴.

La fonografía¹²⁵ y la pletismografía inductiva de superficie¹²⁶ son otras técnicas para el estudio de la fuerza muscular, aunque probablemente no tan desarrolladas como las anteriores.

Estudio de la resistencia muscular

La resistencia es la capacidad de los músculos respiratorios de generar y sostener altas presiones y depende del tipo de fibra, el flujo sanguíneo, la disponibilidad de sustratos, la densidad mitocondrial y la concentración de enzimas metabólicas¹²⁷. Para el estudio de la resis-

Fig. 5. Trazado de las presiones espiratorias máximas en boca ($PE_{máx.}$) de un voluntario sano.



tencia de los músculos respiratorios se puede recurrir a la aplicación de cargas ventilatorias o de cargas mecánicas externas o a la realización de contracciones máximas repetidas.

Cargas ventilatorias

El estudio de las cargas ventilatorias tiene por objeto determinar la máxima ventilación sostenida (MSV o *maximal sustained ventilation*) o grado de ventilación que un paciente es capaz de mantener, en condiciones isocápnicas, durante períodos prolongados¹²⁷. En los sujetos jóvenes sanos suele corresponder a un 75-80% de la máxima ventilación voluntaria y en los ancianos sanos a un 60-65%¹²⁸. Sus ventajas radican en que es aplicable en condiciones de alto requerimiento ventilatorio y que mantiene patrones fisiológicos de reclutamiento de los músculos respiratorios. Sin embargo, en los pacientes con una limitación al flujo aéreo, la MSV subestima la resistencia muscular y, además, resulta muy dependiente del patrón respiratorio¹²⁷.

Cargas mecánicas externas

Mientras el paciente respira a través de una válvula de doble vía, se le aplica una resistencia inspiratoria de tipo resistiva o de tipo umbral. El trabajo muscular contra resistencias de tipo resistiva (disminución del calibre de la vía inspiratoria) depende, además de la propia resistencia, del flujo inspiratorio, por lo que resulta necesario imponer al sujeto un patrón respiratorio determinado¹²⁹. Las resistencias tipo umbral consisten en la aplicación de un dintel de presión que obliga al paciente a alcanzar dicha presión umbral en cada esfuerzo inspiratorio para permeabilizar la vía aérea. A diferencia de las cargas de tipo resistivo, la presión desarrollada con las cargas tipo umbral es casi independiente del flujo inspiratorio y se aproxima a condiciones de contracción isométrica, por lo que no precisa control del patrón respiratorio. La respuesta a las resistencias puede medirse como tiempo de resistencia, presión máxima tolerable o con la técnica de carga incremental.

El análisis de los tiempos de resistencia consiste en medir el tiempo durante el cual el paciente logra mantener la respiración con cargas submáximas o tiempo límite (Tlim). La importancia de este parámetro radica en que señala el punto de fatiga o fallo respiratorio. Sin embargo, su principal inconveniente proviene de su dependencia de la fuerza muscular, además de la resistencia¹²⁷.

Para determinar la presión máxima tolerable (SIP o *sustainable inspiratory pressure*) o máxima presión que el sujeto puede mantener durante 10 min se suele utilizar una carga tipo umbral. Al comienzo de la prueba, la carga corresponde a la $PI_{máx.}$ y después se reduce en escalones de un 5%. En sujetos sanos no entrenados, la SIP media corresponde al 68% de la $PI_{máx.}$ ¹²⁷. También es posible calcular la SIP con cargas de tipo resistivo. En el caso del diafragma, la Pdi sostenida contra cargas mecánicas se encuentra en torno al 40% de la $Pdi_{máx.}$ ⁷⁶, lo que sugiere que este músculo es más sensible a la fatiga que los músculos respiratorios accesorios. De igual modo, las cargas mecánicas pueden aplicarse a los músculos espiratorios, que parecen más susceptibles a la fatiga que los inspiratorios¹²⁷.

La técnica de la carga incremental es una modificación de la presión máxima tolerable. En este caso, se comienza con una carga tipo umbral del 30% de la $PI_{máx.}$ y cada 2 min se aumenta en un 5-10%, mediante una válvula específica, hasta que el sujeto es incapaz de superar dicha carga. La presión máxima en boca generada inmediatamente antes de la claudicación es mayor del 70% de la $PI_{máx.}$ ¹³⁰. Se trata de un procedimiento muy reproducible, bien tolerado y sensible en los problemas de entrenamiento muscular de los pacientes con una EPOC¹²⁷. Una modificación de este procedimiento es la prueba de carga tipo umbral incremental discontinua, que resulta particularmente útil en los pacientes con una EPOC grave¹³¹.

Contracciones máximas repetidas

Este procedimiento consiste en la repetición de maniobras de $PI_{máx.}$ cada 15 s. En los sujetos sanos, después de 12 maniobras, la $PI_{máx.}$ disminuye un 23%¹³²⁻¹³³. Sin embargo, esta medida depende de las características mecánicas del pulmón y de la capacidad anaeróbica de los músculos para mantener una fuerza¹²⁷.

Estudio de la reserva funcional de los músculos respiratorios

Existen diversas pruebas encaminadas a valorar el riesgo de fatiga o pérdida de la capacidad para desarrollar una fuerza o velocidad determinadas en respuesta a una carga, reversible en reposo. Una descripción detallada de los mecanismos, tipos y características de la fatiga muscular, de los que existe una excelente revisión², está fuera del alcance de este artículo.

La reserva funcional del diafragma puede valorarse mediante técnicas basadas en el registro electromiográfico, siendo de utilidad en este caso la inversión del índice de altas/bajas frecuencias (índice H/L) y la disminución de la relación presión generada/EMG integrado del músculo (Pdi/Edi) a longitud y geometría constante. La fonomiografía también ha demostrado ser útil en el estudio del riesgo de fatiga muscular¹²⁵. Sin embargo, las técnicas para el estudio de la reserva funcional del diafragma más disponibles en un laboratorio de función pulmonar son las basadas en la mecánica de la contracción.

Índices tensión-tiempo

El diafragma es capaz de tolerar durante un período de tiempo prolongado mayores presiones que los músculos esqueléticos, pero menores que los músculos accesorios de la respiración. La Pdi crítica tolerable es aproximadamente el 40% de la Pdi_{máx.}⁷⁶.

Para cualquier músculo, el tiempo límite ante una carga está determinado por la fuerza generada en cada contracción con respecto a la máxima y por la relación entre el tiempo de contracción y el tiempo de relajación empleado para la perfusión muscular¹³⁴. La aplicación de este principio al diafragma llevó a Bellemare y Grassino¹³⁴ a describir el índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi) como:

$$TTdi = (Pdi/Pi_{máx.}) \cdot (t_i/t_{TOT})$$

En esta ecuación, Pdi es la presión transdiafragmática media durante la respiración a volumen corriente, Pdi_{máx.} la presión transdiafragmática máxima, t_i el tiempo inspiratorio y t_{TOT} la duración total del ciclo respiratorio.

Debido a que el TTdi depende de la fuerza generada y de la duración de la contracción, cambios en el patrón respiratorio pueden modificar la presión tolerada¹²⁹. Un aumento del tiempo de contracción disminuye el tiempo de perfusión y el Tlim se acorta¹²⁹. De hecho, la Pdi_{máx.} puede reducirse por debilidad muscular, pero también puede disminuir en situaciones de flujo inspiratorio muy alto, que acortan el tiempo de contracción.

El tiempo límite de tolerancia de una determinada presión está determinado por el TTdi, según la fórmula:

$$Tlim = 0,1 (TTdi)^{-3,6}$$

De forma experimental, se ha comprobado que un TTdi superior a 0,15 es prácticamente imposible de mantener durante más de 60 min y, por tanto, se asume que indica riesgo de fatiga diafragmática¹²⁹. De hecho, el umbral de fatiga diafragmática se sitúa en una zona crítica del TTdi comprendido entre 0,15-0,18¹²⁹. Es interesante hacer notar que, cuando la respiración sólo se debe a la contracción del diafragma, como sucede en enfermos cuadripléjicos con marcapasos diafragmático, el TTdi crítico se reduce a 0,10-0,12¹³⁵.

La determinación del TTdi requiere el registro simultáneo de la Pdi y del patrón respiratorio, mientras el pa-

ciente respira a través de una boquilla. Un problema técnico habitual radica en que la duración de la actividad inspiratoria diafragmática puede diferir del tiempo inspiratorio determinado por flujo aéreo. Por tanto, la utilización del cociente t_i/t_{TOT} puede subestimar ligeramente el TTdi¹³⁶, aunque este error no resulta de trascendencia clínica.

Por analogía con el TTdi, se ha definido el índice de tensión-tiempo de los músculos inspiratorios (TTmus), que valora la reserva funcional de la totalidad de los músculos inspiratorios, según la fórmula:

$$TTmus = PI/PI_{máx.} \cdot t_i/t_{TOT}$$

donde PI corresponde a la presión inspiratoria media en boca y PI_{máx.} a la presión inspiratoria máxima en boca¹³⁷. Si se asume que la presión de oclusión en boca a los 100 ms del inicio de la inspiración (P_{0,1}) tiene un comportamiento lineal, es posible determinar la PI a partir de la P_{0,1}, según la siguiente ecuación:

$$PI = (10 \cdot P_{0,1} \cdot t_i)/2$$

El TTmus tiene la ventaja sobre el TTdi de no resultar agresivo, puesto que para su determinación sólo es necesario registrar el patrón respiratorio y las presiones en boca. Su principal inconveniente es que resulta menos selectivo. Hasta la fecha, el TTmus se ha validado en sujetos sanos y en pacientes con EPOC y enfermedades neuromusculares^{138,139}, identificando un TTmus crítico para el riesgo de fatiga en 0,20.

Índice de relajación máxima (MMR o maximal relaxation rate)

La relajación muscular es un proceso activo que consume energía y puede alterarse por modificaciones en el medio intracelular¹¹. La fatiga disminuye la velocidad de relajación muscular (> 80-90 ms) y reduce la frecuencia de descarga central, al aumentar el período refractario^{89,140-142}. La velocidad de relajación puede determinarse sobre un registro de Pdi, Pes, presión nasal o presión en boca^{58,140,143}. Para cuantificar la velocidad de relajación, puede utilizarse la máxima velocidad de relajación al inicio de la misma, la constante de tiempo de la caída monoexponencial en la segunda parte de la relajación o el MRR, que representa el porcentaje de pérdida de presión en los 100 ms iniciales de la relajación muscular.

El MRR, que resulta ser un indicador muy precoz de fatiga⁵⁸, es útil para valorar la eficacia del destete de ventiladores¹⁴⁴. Sin embargo, resulta muy dependiente de la temperatura, el valor de hormonas tiroideas y la velocidad inherente al músculo¹⁴². Sus principales inconvenientes radican en el amplio intervalo de valores normales, su mala reproducibilidad y la dependencia de la magnitud del esfuerzo desarrollado⁵⁸, aunque para evitarlo se propone normalizar el MRR en función de la Pdi alcanzada¹⁴⁵. Otro problema de consideración consiste en que el MRR no detecta fatiga de baja frecuencia, que resulta la más relevante en la clínica¹⁴⁰.

Estimulación frénica

El potencial del electromiograma diafragmático y de la presión transdiafragmática evocados por la estimulación frénica también son útiles en la valoración de la reserva funcional diafragmática. Además, permiten discriminar entre fatiga periférica y fatiga central². La configuración de una curva de frecuencia-presión, mediante descargas eléctricas tetánicas o por estimulación magnética¹⁴⁶, logra identificar fatiga de alta y de baja frecuencia². A su vez, la estimulación magnética consigue discriminar entre fatiga del diafragma y fatiga de los músculos de la caja torácica¹⁴⁷.

Conclusión

A modo de conclusión, el estudio de la fuerza, resistencia y reserva funcional de los músculos respiratorios debería suponer un aspecto importante en los laboratorios de función pulmonar, sobre todo en relación con las posibilidades que ofrece para el seguimiento y control de los pacientes en ventilación mecánica no agresiva o en programas de rehabilitación respiratoria.z

BIBLIOGRAFÍA

1. Celli BR. Clinical and physiologic evaluation of respiratory muscle function. *Clin Chest Med* 1989; 10: 199-214.
2. De Lucas P, Rodríguez González Moro JM, Calle M. Fatiga muscular. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editores. Actualizaciones SEPAR. Volumen 2. Barcelona: Prous Science, 1996; 97-122.
3. Macklem PT. Músculos respiratorios. En: Fishman AP, editor. Tratado de Neumología (2.ª ed.). Barcelona: Doyma, 1991; 2103-2107.
4. Roussos Ch, Macklem PT. Implicaciones clínicas de la fatiga de los músculos respiratorios. En: Fishman AP, editor. Tratado de Neumología (2.ª ed.). Barcelona: Doyma, 1991; 2109-2119.
5. Fraser RG, Paré JAP. Diagnóstico de las enfermedades del tórax (2.ª ed.). Barcelona: Editorial Salvat, 1982; 2120-2183.
6. Felton B. Radiología torácica. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1977; 421-449.
7. Grippi MA, Fishman AP. Insuficiencia respiratoria en los trastornos estructurales y neuromusculares que afectan al fuelle torácico. En: Fishman AP, editor. Tratado de Neumología (2.ª ed.). Barcelona: Doyma, 1991; 2131-2144.
8. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. A practical guide. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; 104-108.
9. Bellemore F. Strength of the respiratory muscles. En: Roussos CH, editor. The thorax (2.ª ed.). Nueva York: Marcel Dekker, Inc., 1995; 1161-1197.
10. Decramer M, Macklem PT. Pressures developed by the respiratory muscles. En: Roussos Ch, editor. The Thorax (2.ª ed.). Nueva York: Marcel Dekker, Inc., 1995; 1099-1126.
11. Orozco-Levi M, Gea J. El diafragma. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 399-411.
12. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
13. Casán P, Mayos M. Determinación de las presiones respiratorias estáticas máximas. Propuesta de procedimiento. *Arch Bronconeumol* 1990; 26: 223-228.
14. Rinqvist T. The ventilatory capacity in healthy adults: an analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scand J Clin Lab Invest* 1966; 18 (Supl 88): 1-111.
15. McElvany G, Blackie G, Morrison NJ, Wilcox PG, Fairbairn MS, Parly RL. Maximal static respiratory pressures in the normal elderly. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 277-281.
16. Smyth RJ, Chapman KR, Rebeck AS. Maximal inspiratory and expiratory pressures in adolescents. *Chest* 1984; 86: 568-572.
17. Wijkstra PJ, Van der Mark TW, Boezen M, Van Altna R, Postma DS, Hoëter GH. Peak inspiratory mouth pressure in healthy subjects and in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 652-656.
18. Polkey MI, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strength. *Thorax* 1995; 50: 1131-1135.
19. Rochester D, Arora NS. Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am* 1983; 67: 573-598.
20. Decramer M, Demedts M, Rochette F, Billiet L. Maximal trans-respiratory pressures in obstructive lung disease. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1980; 16: 479-490.
21. Decramer M, De Troyer A, Kelly S, Zocchi L, Macklem PT. Regional differences in abdominal pressure swings in dogs. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1682-1687.
22. Sharp JT, Danon J, Druz WS, Goldberg NB, Fishman H, Machnach W. Respiratory muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: its relationship to disability and to respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110 (Supl): 154-167.
23. Leevers AM, Road JD. Mechanical response to hyperinflation of the two abdominal muscle layers. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2189-2195.
24. McKenzie DK, Gandevia SC, Gorman RB, Leeper JB. Software compensation for lung volume in assessment of inspiratory muscle strength and endurance. *Thorax* 1995; 50: 230-234.
25. Wen AS, Woo MS, Keens TG. How many maneuvers are required to measure maximal inspiratory pressure accurately? *Chest* 1997; 111: 802-807.
26. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 430-438.
27. Casán P, Giner J, Sanchís J. Valoración de un nuevo manómetro para presiones respiratorias máximas. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 322-325.
28. Fiz A, Montserrat JM, Picado C, Plaza V, Agustí-Vidal A. How many manoeuvres should be done to measure maximal inspiratory mouth pressure in patients with chronic airflow obstruction? *Thorax* 1989; 44: 419-421.
29. Aldrich TK, Spiro P. Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort? *Thorax* 1995; 50: 40-43.
30. Cook CD, Mead J, Orzalesi MM. Static volume-pressure characteristics of the respiratory system during maximal efforts. *J Appl Physiol* 1964; 95: 1016-1022.
31. Wilson DO, Cooke NT, Edwards RHT, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39: 535-538.
32. Gaultier C, Zinman R. Maximal respiratory pressures in healthy children. *Respir Physiol* 1983; 51: 46-61.
33. Rochester DF, Braun NMT. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 42-47.
34. Vincken W, Ghezze H, Cosio MG. Maximal static respiratory pressures in adults: normal values and their relationship to determinants of respiratory function. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: 435-439.
35. Carpenter MA, Tockman MS, Hutchinson RG, Davis CE, Heiss G. Demographic and anthropometric correlates of maximum inspiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 415-422.
36. Leech JA, Ghezze H, Stevens D, Blecklade MR. Respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 17-23.
37. Harik-Khan IR, Wise RA, Fozard JL. Determinants of maximal inspiratory pressure. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1459-1464.
38. Shardonofsky FR, Pérez-Chada D, Carmuega E, Milic-Emili J. Airway pressures during crying in healthy infants. *Pediatr Pulmonol* 1989; 6: 14-18.
39. Nishimura Y, Tsutsumi N, Nakata H, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995; 107: 1232-1236.
40. Johan A, Chan CC, Chia HP, Chan YO, Wang YT. Maximal respiratory pressures in adult chinese, malays and indians. *Eur Respir J* 1997; 10: 2825-2828.

41. Weiner P, Suo J, Fernández E, Cherniack RM. The effect of hyperinflation on respiratory muscle strength and efficiency in healthy subjects and patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1501-1505.
42. Koulouris N, Mulvey DA, Laroche CM, Sawicka EH, Green H, Moxham J. The measurement of inspiratory muscle strength by sniff esophageal, nasopharyngeal, and mouth pressures. *Am Res Respir Dis* 1989; 139: 641-646.
43. Herrero I. Control de la ventilación y rendimiento de los músculos respiratorios en niños y adolescentes [tesis doctoral]. Universidad de Zaragoza, 1988.
44. Morales P, Díez JL, Francés M. Presiones respiratorias estáticas máximas. Valores de referencia en la población adulta. *Arch Bronconeumol* 1989; 25 (Supl): 26.
45. Ordiales JJ, Fernández A, Colubi L, Nistal de Paz F, Allende J, Álvarez E et al. Presiones respiratorias estáticas máximas. Importancia del estudio de los valores de referencia normales. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 507-511.
46. Decramer M. Effects of hyperinflation on the respiratory muscles. *Eur Respir J* 1989; 2: 299-302.
47. García Río F, Prados C, Díez Tejedor E, Díaz Lobato S, Álvarez-Sala R, Villamor J et al. Breathing pattern and central ventilatory drive in mild and moderate generalised myasthenia gravis. *Thorax* 1994; 49: 703-706.
48. O'Donohue WJ Jr, Baker JP, Bell GM, Muren O, Parker CL, Patterson JL Jr. Respiratory failure in neuromuscular disease: management in a respiratory care unit. *JAMA* 1976; 235: 733-735.
49. Sahn SA, Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest* 1973; 63: 1002-1005.
50. Heijdra YF, Dekhuijzen PNR, Van Herwaarden CLA, Folgering HTM. Differences between sniff mouth pressures and static maximal inspiratory mouth pressures. *Eur Respir J* 1993; 6: 541-546.
51. Héritier F, Perret C, Fitting JW. Maximal sniff mouth pressure compared with maximal inspiratory pressure in acute respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 175-178.
52. Multz AS, Aldrich TK, Prezant DJ, Karpel JP, Hendler JM. Maximal inspiratory pressure is not a reliable test of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 529-532.
53. Moxham J, Goldstone J. Assessment of respiratory muscle strength in the intensive care unit. *Eur Respir J* 1994; 7: 2057-2061.
54. Marini JJ, Smith TC, Lamb V. Estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: the measurement of maximal inspiratory pressure. *J Crit Care* 1986; 1: 32-38.
55. Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fittinh JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1678-1683.
56. Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax* 1995; 50: 371-375.
57. Wanke T, Schenz G, Zwick H, Popp W, Ritschka L, Flicker M. Dependence of maximal sniff generated mouth and transdiaphragmatic pressures on lung volume. *Thorax* 1990; 45: 352-355.
58. Mulvey DA, Elliott MW, Koulouris NG, Carroll MP, Moxham J, Green M. Sniff esophageal and nasopharyngeal pressures and maximal relaxation rates in patients with respiratory dysfunction. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 950-953.
59. Stefanutti D, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. Reference values in caucasian children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 107-111.
60. Uldry C, Janssens JP, De Murlat B, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 1292-1296.
61. Miller JM, Mixham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci* 1985; 69: 91-96.
62. Gandevia SC, Gorman RB, McKenzie DK, Southon FCG. Dynamic changes in human diaphragm length: maximal inspiratory and expulsive efforts studied with sequential radiography. *J Physiol (Londres)* 1992; 457: 167-176.
63. Bellemare F, Grassino AE. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55: 8-15.
64. McCool FD, Hershenson MB, Tzelepis GE, Kikuchi Y, Leith DE. Effect of fatigue on maximal inspiratory pressure-flow capacity. *J Appl Physiol* 1992; 73: 36-43.
65. Loring SH, Mead J. Action of the diaphragm on the rib cage inferred from a force-balance equation. *J Appl Physiol* 1982; 53: 756-760.
66. Milic-Emili J, Mead J, Turner JM. Topography of esophageal pressure as a function of posture in man. *J Appl Physiol* 1964; 19: 212-216.
67. Milic-Emili J. Measurements of pressures in respiratory physiology. En: Ottis AB, editor. *Techniques in the life sciences, techniques in respiratory physiology*. Shannon: Elsevier Scientific Publishers, 1984; 1-22.
68. Mead J, Yoshino K, Kikushi G, Barnas GM, Loring SH. Abdominal pressure transmission in humans during slow breathing maneuvers. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1850-1853.
69. Asher MI, Coates AL, Collinge JM, Milic-Emili J. Measurement of pleural pressure in neonates. *J Appl Physiol* 1982; 52: 491-494.
70. Evans SA, Watson L, Cowley AJ, Johnson IDA, Kinnear WJM. Normal range for transdiaphragmatic pressures during sniff with catheter mounted transducers. *Thorax* 1993; 48: 750-753.
71. Chartrand DA, Jodoin C, Couture J. Measurement of pleural pressure with oesophageal catheter-tip micromanometer in anesthetized humans. *Can J Anaesth* 1991; 38: 518-521.
72. Decramer M, Deschepper K, Jiang TX, Derom E. Effects of aminophylline on respiratory muscle interaction. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 797-802.
73. Yan S, Gaultier AP, Similowski T, Macklem PT, Bellemare F. Evaluation of human diaphragm contractility using mouth pressure twitches. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1064-1069.
74. Agostini E, Rahn H. Abdominal and thoracic pressures at different lung volumes. *J Appl Physiol* 1960; 5: 1087-1092.
75. Gea J, Aran X, Orozco-Levy M, Sauleda J, Aguar MC, Broquetas JM. Comparación entre diferentes métodos de evaluación de la presión transdiafragmática. Utilidad en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 328-331.
76. Roussos C, Macklem PT. Diaphragmatic fatigue in man. *J Appl Physiol* 1977; 43: 189-197.
77. De Troyer A, Estenne M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. *Thoracic* 1981; 36: 169-174.
78. Hershenson MB, Kukuchi Y, Loring SH. Relative strengths of the chest wall muscles. *J Appl Physiol* 1988; 65: 852-862.
79. Laporta D, Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1469-1476.
80. Gibson GJ, Clark E, Pride NB. Static transdiaphragmatic pressures in normal subjects and in patients with chronic hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 685-689.
81. Milic-Emili J, Orzalesi MM, Cook CD, Turner JM. Respiratory thoracoabdominal mechanics in man. *J Appl Physiol* 1964; 19: 217-223.
82. Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Force-length relationship of the normal human diaphragm. *J Appl Physiol* 1982; 53: 405-412.
83. Bellemare F, Bigland-Ritchie B. Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation. *Respir Physiol* 1984; 58: 263-277.
84. Levy RD, Nava S, Gibbons L, Bellemare F. Aminophylline and human diaphragm strength in vivo. *J Appl Physiol* 1990; 68: 2591-2596.
85. Hillman DR, Markos J, Finucane KE. Effect of abdominal compression on maximum transdiaphragmatic pressure. *J Appl Physiol* 1990; 68: 2296-2304.
86. Laroche CM, Mier AK, Moxham J, Green M. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strength. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 598-603.
87. Aran X, Gea J, Guiu R, Sauleda J, Aguar MC, Broquetas JM. Comparación de tres maniobras diferentes para la obtención de la presión transdiafragmática máxima. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 112-115.
88. Gea J, Espadaler JM, Guiu R, Aran X, Seoane L, Broquetas JM. Diaphragmatic activity induced by cortical stimulation: surface versus esophageal. *J Appl Physiol* 1993; 74: 655-658.
89. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viies N, Pariente R. Bilateral phrenic stimulation: a simple technique to assess diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58: 58-64.

90. Bellemare F, Bigland-Ritchie B, Woods JJ. Contractile properties of the human diaphragm in vivo. *J Appl Physiol* 1986; 61: 1153-1161.
91. Hubmayr RD, Litchy WJ, Gay PC, Nelson SB. Transdiaphragmatic twitch pressure. Effects of lung volume and chest wall shape. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 647-652.
92. Bellemare F, Bigland-Ritchie B. Assessment of human diaphragm in vivo. *Respir Physiol* 1984; 58: 263-277.
93. Gandevia SC, McKenzie DK, Plassman BL. Activation of human respiratory muscles during different voluntary maneuvers. *J Physiol (Londres)* 1990; 428: 387-403.
94. Aubier M, Farkas G, De Troyer A, Mozes R, Roussos C. Detection of diaphragmatic fatigue in man by phrenic stimulation. *J Appl Physiol* 1981; 50: 538-544.
95. Similowski T, Fleury B, Launois S, Cathala HP, Bouche P, Derenne JP. Cervical magnetic stimulation: a new painless method of bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol* 1989; 67: 1311-1318.
96. Mier A, Brophy C, Moxham J, Green M. Twitch pressures in the assessment of diaphragm weakness. *Thorax* 1989; 44: 990-996.
97. Smith J, Bellemare F. Effect of lung volume on in vivo contraction characteristics of human diaphragm. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1893-1900.
98. Mier A, Brophy C, Moxham J, Green M. Influence of lung volume and rib cage configuration on transdiaphragmatic pressure during phrenic nerve stimulation in man. *Respir Physiol* 1990; 80: 193-202.
99. Nava S, Levy RD, Gibbons L, Bellemare F. Determinants of diaphragmatic response to bilateral phrenic nerve stimulation in man. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: A332.
100. Close RI. The dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev* 1972; 52: 129-197.
101. Levine S, Henson D. Low-frequency diaphragmatic fatigue in spontaneously breathing humans. *J Appl Physiol* 1988; 64: 672-680.
102. Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA. Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol (Londres)* 1993; 460: 385-405.
103. McKenzie DK, Bigland-Ritchie B, Gorman RB, Gandevia SC. Central and peripheral fatigue of human diaphragm and limb muscles assessed by twitch interpolation. *J Physiol (Londres)* 1992; 454: 643-656.
104. Similowski T, Yan S, Gaultier AP, Macklem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991; 325: 917-923.
105. Bellemare F, Bigland-Ritchie B. Central components of diaphragmatic fatigue assessed by phrenic nerve stimulation. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1307-1316.
106. Petitjean M, Yan S, Macklem PT, Bellemare F. Phonomyogram of the diaphragm during unilateral and bilateral phrenic nerve stimulation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147 (2.^a parte): A693.
107. Gandevia SC, McKenzie DK. Activation of the human diaphragm during maximal static efforts. *J Physiol* 1985; 45-56.
108. Derenne JP, Debru A, Grassino AE, Whitelaw WA. The earliest history of diaphragm physiology. *Eur Respir J* 1994; 7: 2234-2240.
109. Similowski T, Gaultier AP, Yan P, Macklem PT, Bellemare F. Assessment of diaphragm function using mouth pressure twitches in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 850-856.
110. Aubier M, Murciano D, Mewnu Y, Boczkowski J, Mal H, Pariente R. Dopamine effects on diaphragmatic strength during acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1989; 110: 17-23.
111. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jaratt JA. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987; 20: 100-109.
112. Wraff S, Aguilina R, Goldstone J, Green M, Moxham J. Cervical magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Eur Respir J* 1991; 4 (Supl 4): 309S.
113. Similowski T, Derenne JP. Inspiratory muscle testing in stable COPD patients. *Eur Respir J* 1994; 7: 1871-1876.
114. Wragg S, Aquilina R, Moran J, Ridding M, Hamnegard C, Fearn T et al. Comparison of cervical magnetic stimulation and bilateral percutaneous electrical stimulations of the phrenic nerves in normal subjects. *Eur Respir J* 1994; 7: 1788-1792.
115. Polkey MI, Kyroussis D, Keilty SEJ, Hamnegard C, 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: 959-964.
116. Murphy K, Mier A, Adams L, Guz A. Putative cerebral cortical involvement in the ventilatory response to inhaled CO₂ in conscious man. *J Physiol (Londres)* 1990; 420: 1-18.
117. Gandevia SC, Rothwell JC. Activation of the human diaphragm from the motor cortex. *J Physiol (Londres)* 1987; 384: 109-119.
118. Gandevia SC, Plassman BL. Responses of human intercostal and truncal muscles to motor cortical and spinal stimulation. *Respir Physiol* 1988; 73: 325-328.
119. Rochester DF. Respiratory muscle weakness, pattern of breathing, and CO₂ retention in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 901-903.
120. Hamnegard C, Wragg S, Kyroussis D, Mills G, Bake B, Green M et al. Mouth pressure in response to magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax* 1995; 50: 620-624.
121. Laghi F, Tobin MJ. Relationship between transdiaphragmatic and mouth twitch pressures at functional residual capacity. *Eur Respir J* 1997; 10: 530-536.
122. Maillard JO, Burded L, Van Melle G, Fitting JW. Reproducibility of twitch mouth pressure, sniff nasal inspiratory pressure, and maximal inspiratory pressure. *Eur Respir J* 1998; 11: 901-905.
123. Hughes PD, Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard C, Moxham J, Green M. Measurement to sniff nasal and diaphragm twitch mouth pressure in patients. *Thorax* 1998; 53: 96-100.
124. Polkey MI, Lyal RA, Green M, Leigh PN, Moxham J. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 734-741.
125. Similowski T, Petitjean MB, Maton B, Monod H, Derenne JP. Phonomyogram of the diaphragm during phrenic stimulation and sniff test. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: A255.
126. Moavero EN, Lipton DS, Jenouri GA, Pine J, Schneider A, Sachner MA. Non-invasive semiquantitative measurements of tidal pressure-volume and flow relations of lung in COPD patients. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20: 333-339.
127. Clanton TL. Respiratory muscle endurance in humans. En: Rousos Ch, editor. *The thorax* (2.^a ed.). Nueva York, Marcel Dekker, Inc., 1995; 1199-1230.
128. Belman MJ, Gaesser GA. Ventilatory muscle training in the elderly. *J Appl Physiol* 1988; 64: 899-905.
129. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1190-1195.
130. Martyn JB, Moreno RH, Paré PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 919-923.
131. Larson JL, Covey MK, Berry J, Wirtz S, Alex CG, Matsuo M. Discontinuous incremental threshold loading test. Measure of respiratory muscle endurance in patients with COPD. *Chest* 1999; 111: 60-67.
132. Clanton TL, Ameredes BT. Fatigue in the inspiratory muscle pump in humans: an isoflow approach. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1693-1699.
133. Gandevia SC, McKenzie DK, Neering IR. Endurance properties of respiratory and limb muscles. *Respir Physiol* 1983; 53: 47-61.
134. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1196-1206.
135. Nava S, Rubini F, Zanotti E, Caldiroli D. The tension-time index of the diaphragm revisited in quadriplegic patients with diaphragm pacing. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1322-1327.
136. Barnard PA, Levine S. Critique on application of diaphragmatic time-tension index to spontaneously breathing humans. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1067-1072.
137. Gaultier C, Baoulé M, Tourmier G, Girard F. Inspiratory force reserve of the respiratory muscles in children with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 811-815.
138. Ramonatxo M, Boulard P, Préfaut C. Validation of a noninvasive tension-time index of inspiratory muscles. *J Appl Physiol* 1995; 78: 646-653.
139. Ruiz Cobos MA. Validación del índice tensión-tiempo de los músculos inspiratorios en pacientes con enfermedades neuromusculares [tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid, 1998.

140. Esau SA, Bellemare F, Grassino A, Permutt S, Roussos C, Pardy RL. Changes in relaxation rate with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983; 54: 1353-1360.
141. Esau SA, Bye PT, Pardy RL. Changes in rate of relaxation of sniffs and with diaphragmatic fatigue in humans. *J Appl Physiol* 1983; 55: 731-735.
142. Bigland-Ritchie B, Johansson R, Lippold OCJ, Woods JJ. Contractile speed and EMG changes during fatigue of sustained maximal voluntary contractions. *J Neurophysiol* 1983; 50: 313-324.
143. Koulouris N, Vianna LG, Mulvey DA, Green M, Moxham J. Maximal relaxation rates of esophageal, nose, and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1213-1217.
144. Goldstone JC, Allen K, Mulvey DA, Elliot M, Carroll M, Green M et al. Respiratory muscle fatigue in patients weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: A370.
145. Mulvey DA, Koulouris NG, Elliot MW, Moxham J, Green M. Maximal relaxation rate of inspiratory muscle can be effort-dependent and reflect the activation of fast-twitch fibers. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 803-806.
146. Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard C, Hughes PD, Rafferty GF, Moxham J et al. Paired phrenic nerve stimuli for the detection of diaphragmatic fatigue in humans. *Eur Respir J* 1997; 10: 1859-1864.
147. Similowski T, Strauss C, Attali V, Duguet A, Derenne JP. Cervical magnetic stimulation as a method to discriminate between diaphragm and rib cage muscle fatigue. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1692-1700.