

FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS INSPIRATORIOS EN EL UMBRAL DE LA DISNEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

F. Capote Gil, A. Pereira Vega, J. Castillo Gómez, S. Cano Gómez, F. Rodríguez Panadero y R. Otero Candelera.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Hemos intentado evaluar cuáles son los músculos o grupos musculares inspiratorios cuya actividad se relaciona más estrechamente con la producción de la sensación de disnea. Para ello, hemos estudiado en un grupo de 21 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las presiones musculares inspiratorias medidas en la boca (PI) respirando a volumen corriente y transdiafrágicas (Pdi), así como sus relaciones con las respectivas presiones máximas (PI/PI max y Pdi/Pdi max) y los índices tensión-tiempo inspiratorio (ITT) y diafrágico (ITTdi), en situación basal y en el umbral de la disnea, determinado este último al respirar contra cargas resistivas externas de intensidad creciente.

En el umbral de la sensación, las presiones transdiafrágicas y el ITTdi de los pacientes se incrementaban significativamente ($p < 0,003$) en relación con los valores basales. Por otro lado, el aumento del ITTdi en el umbral se producía por entero a expensas de su componente Pdi/Pdi max, sin que se modificara la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo respiratorio total (Ti/Ttot). Por último, el cambio experimentado por las presiones inspiratorias medidas en la boca y los parámetros relacionados con ella (PI/PI max, ITT), al pasar desde el estado basal al umbral de la disnea, era más constante y mucho más intenso ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$ y $p < 0,0002$, respectivamente) que el producido en los índices de presión transdiafrágica. Este hallazgo va a favor de la idea de que es la actividad global de la musculatura inspiratoria, más que la actividad específica del diafragma, el principal factor subyacente a la sensación de esfuerzo o disnea en su umbral de detección.

Arch Bronconeumol 1990; 26:336-340.

Introducción

En el momento actual se piensa que la actividad de los músculos inspiratorios está estrechamente relacionada con la sensación de disnea¹. Durante un tiempo

Function of the inspiratory muscles in the threshold of dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

We have investigated which are the inspiratory muscles or muscular groups whose activity is most closely associated with the development of the dyspnea sensation. To this end we evaluated, in a group of 21 patients with chronic obstructive pulmonary disease, the inspiratory muscular pressures measured within the mouth (IP) breathing tidal volume and transdiaphragmatic pressures (Pdi). We also evaluated their relation with the respective maximum pressures (PI/PI_{max} and Pdi/Pdi_{max}), and the inspiratory (ITT) and diaphragmatic tension-time (diTTI) indexes, in the baseline situation and in the threshold of dyspnea. The last index was calculated when respiration was carried out against external resistive loads of increasing magnitude.

In the threshold of dyspnea, transdiaphragmatic pressures and diTTI of the patients were significantly higher than the baseline values ($p < 0,003$). On the other hand, the increased diTTI in the threshold occurred wholly at the expense of its Pdi/Pdi_{max}, without changes in the relation between inspiratory time and total respiratory time (IT/totT). Finally, the changes of inspiratory pressures measured within the mouth and the related parameters (IP/IP_{max}, ITT) from the baseline to the dyspnea threshold were more consistent and much more marked ($p < 0,001$, $p < 0,0001$, and $p < 0,0002$, respectively) than those in the transdiaphragmatic pressure indexes. This finding supports the notion that the major factor underlying the sensation of dyspnea in the overall inspiratory muscle activity rather than the specific activity of the diaphragm.

se identificaba a la sensación de disnea con la sensación de tensión o fuerza, que estaría expresada por el valor absoluto de la presión inspiratoria utilizada para la respiración normal². Más recientemente, se considera que la disnea sería, fundamentalmente, sensación de esfuerzo, relacionada con el impulso motor

Recibido el 3-1-1990 y aceptado el 30-5-1990.



central dirigido a los músculos inspiratorios y que podría expresarse mediante la relación entre las presiones inspiratorias a volumen corriente y las presiones inspiratorias máximas^{1,3-5}.

En estudios realizados en pacientes con diversas patologías respiratorias, se ponía en relación la disnea con la actividad específica del diafragma⁶. Trabajos más recientes⁷⁻¹⁰ realizados a individuos normales, por el contrario parecen indicar que la citada sensación depende sobre todo de la actividad del conjunto de los músculos inspiratorios o, incluso, de la musculatura de la caja torácica y accesoria, más que de la actividad específica del diafragma.

Nosotros hemos comparado los cambios producidos en parámetros que detectan la contribución del diafragma (presión transdiafragmática-Pdi- e índice tensión tiempo diafragmático-ITTDi-) y los que reflejan la fuerza del conjunto de los músculos inspiratorios (presión muscular inspiratoria medida en la boca respirando a volumen corriente-PI- e índice tensión tiempo inspiratorio-ITT-) en 21 pacientes con EPOC que alcanzaban el umbral de la disnea mediante aplicación de cargas inspiratorias resistivas.

Material y métodos

Hemos estudiado 21 pacientes afectados de EPOC, definidos de acuerdo con la American Thoracic Society (ATS)¹¹. Todos ellos presentaban una obstrucción de las vías aéreas -FEV₁/FVC(%)<70- no reversible significativamente con broncodilatadores, se encontraban en fase de intercrisis y recibían medicación broncodilatadora habitual (beta 2 inhalados y teofilina oral). Se recibió autorización del Comité de Investigación de nuestro hospital para la realización del estudio y todos los pacientes se prestaron voluntarios tras ser informados.

A todos los sujetos les fueron efectuadas en situación basal las siguientes exploraciones: La *espirometría forzada* se practicó en un espirógrafo de campana tipo Stead-Wells (Volumonograf Mijnhart) y se siguieron las normas recomendadas por la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR)¹². Se utilizó un *pletismógrafo* de volumen constante Jaeger (920 litros) para la medición de la capacidad residual funcional (FRC). La gasometría arterial se efectuó con muestras de sangre procedentes de la arteria radial o humeral y la medida de la PaO₂, PaCO₂ y pH se llevó a cabo en un analizador de gases AVL-945. Las *presiones inspiratorias medidas en la boca (PI)*, se obtuvieron con un transductor de presión mientras el sujeto respiraba a volumen corriente. Las *presiones inspiratorias máximas (PImax)* se midieron en la boca, en el curso de esfuerzos inspiratorios máximos frente a una vía aérea ocluida mediante la interrupción eléctrica de una válvula conectada a la línea inspiratoria. Se utilizó un transductor de presión Jaeger y se exigió que la presión se mantuviera al menos durante un segundo, para efectuar la medida de la presión "meseta". Se determinaron las presiones inspiratorias máximas partiendo de capacidad residual funcional. En ambos casos se realizaron tres curvas, eligiendo la que mostraba valores de presión más altos y expresándola en cmH₂O. Para medir la *presión transdiafragmática* se utilizaron dos sistemas de catéter con globo distal de 10 cm de longitud, colocados uno de ellos en el tercio inferior del esófago para medir la presión esofágica (equivalente a la pleural-Ppl) y otro en el estómago para establecer la presión gástrica (Pga). La presión transdiafragmática (diferencia entre Pga y Ppl) se calculó durante la respiración a volumen corriente (Pdi), así como en el curso de maniobras estáticas máximas a FRC (Pdi_{max}), expresándose ambos valores en cmH₂O. El *patrón ventilatorio* se determinó con el paciente respirando aire ambiente y conectado a un neumotacógrafo tipo Fleish, registrándose el espirograma durante 3 minutos. Se midieron el tiempo inspiratorio (Ti) y el tiempo total de una respiración (Ttot), calculados como la media de los obtenidos durante el registro, con el objeto de obtener la relación Ti/Ttot.

El índice tensión-tiempo inspiratorio (ITT) se estableció en condi-

ciones basales como el resultado de multiplicar la relación PI/PImax por Ti/Ttot¹³⁻¹⁵ y el índice tensión-tiempo del diafragma (iTTdi) de Bellemare y Grassino¹⁶⁻¹⁸ como el producto de Pdi/Pdi_{max} X Ti/Ttot.

Cuando se habían practicado todas las exploraciones basales, se aplicaba a los sujetos una carga resistiva externa para establecer el umbral de la sensación de disnea. La resistencia consistía en un tubo de 3 cm de diámetro interno, con un diafragma en su interior. El explorador, mediante un mecanismo externo, podía colocar dicho diafragma en siete posiciones distintas, que disminuían progresivamente (desde la posición 1 a la 7) la luz del tubo. Este sistema, colocado en la línea inspiratoria, ofrecía una resistencia que oscilaba desde 0 (posición 1) a 45 cm H₂O (posición 7), a un flujo de 1 l/seg.

Antes de conectarles a la resistencia externa se pedía a los sujetos que señalaran el momento en que comenzaran a notar dificultad respiratoria. Una vez que comenzaban a respirar a través del sistema descrito, éste se colocaba en la posición 1 (0 cmH₂O) durante 3 minutos, eliminándose del estudio a aquellos que referían disnea en estas condiciones (dos sujetos); en caso contrario, se procedía a aumentar gradualmente la resistencia inspiratoria (intercalando la resistencia basal¹³) hasta que el individuo manifestara sensación de disnea. Cada posición del diafragma se mantenía durante 3 minutos y, una vez establecido el umbral, el explorador procedía a aumentar o disminuir aleatoriamente la resistencia externa, exigiéndose que el individuo explorado experimentara disnea en todas las resistencias superiores al límite establecido como umbral y en ninguna de las inferiores.

En el *umbral de la disnea*, con la misma metodología que en situación basal, se volvieron a determinar los siguientes parámetros: Ti/Ttot, PI, PImax, Pdi y Pdi max. Con estos valores se obtuvieron los cocientes PI/PImax y Pdi/Pdi_{max}, así como el ITT y el ITTDi.

Para comparar los parámetros (media ± desviación estándar: DE) en condiciones basales y en el umbral de la disnea, el estudio estadístico aplicado consistió en la t de Student pareada en los parámetros con igualdad de varianzas y el test de Wilcoxon cuando las varianzas eran desiguales.

Resultados

Los 21 pacientes con EPOC estudiados eran hombres, con una edad (x ± DE) de 60,7 ± 7,4 años (extremos de 43 y 74 años). Los datos funcionales basales figuran en la tabla I. Puede observarse la existencia de una alteración ventilatoria obstructiva de mediana intensidad con atrapamiento aéreo e hipoxemia.

Los valores medios de los parámetros determinados en situación basal y en el umbral de la disnea aparecen en la tabla II. La duración de la inspiración con respecto al tiempo total (Ti/Ttot) es prácticamente idéntica en ambas situaciones, de 0,42 ± 0,06 y 0,43 ± 0,06, respectivamente.

Las presiones inspiratorias medidas en la boca, tanto en valores absolutos (PI) como en relación con la PImax (PI/PImax), se incrementan, en grado notable y en todos los pacientes, en el umbral de la disnea con respecto a los valores basales, con un aumento medio superior al 800 % en ambos parámetros. En la figura 1(a) se muestra la relación PI/PImax en las dos situaciones estudiadas.

En lo que respecta a las presiones transdiafragmáticas, tanto la Pdi como el cociente Pdi/Pdi_{max} aumentan de manera modesta (un 126 %) pero de forma bastante constante (en 17 de los 21 pacientes) desde la situación basal hasta que el paciente experimenta disnea. Los valores de Pdi/Pdi_{max} son de 0,15 ± 0,08 en situación basal y 0,19 ± 0,09 (p<0,002) en el umbral, como se muestra en la figura 1(b).

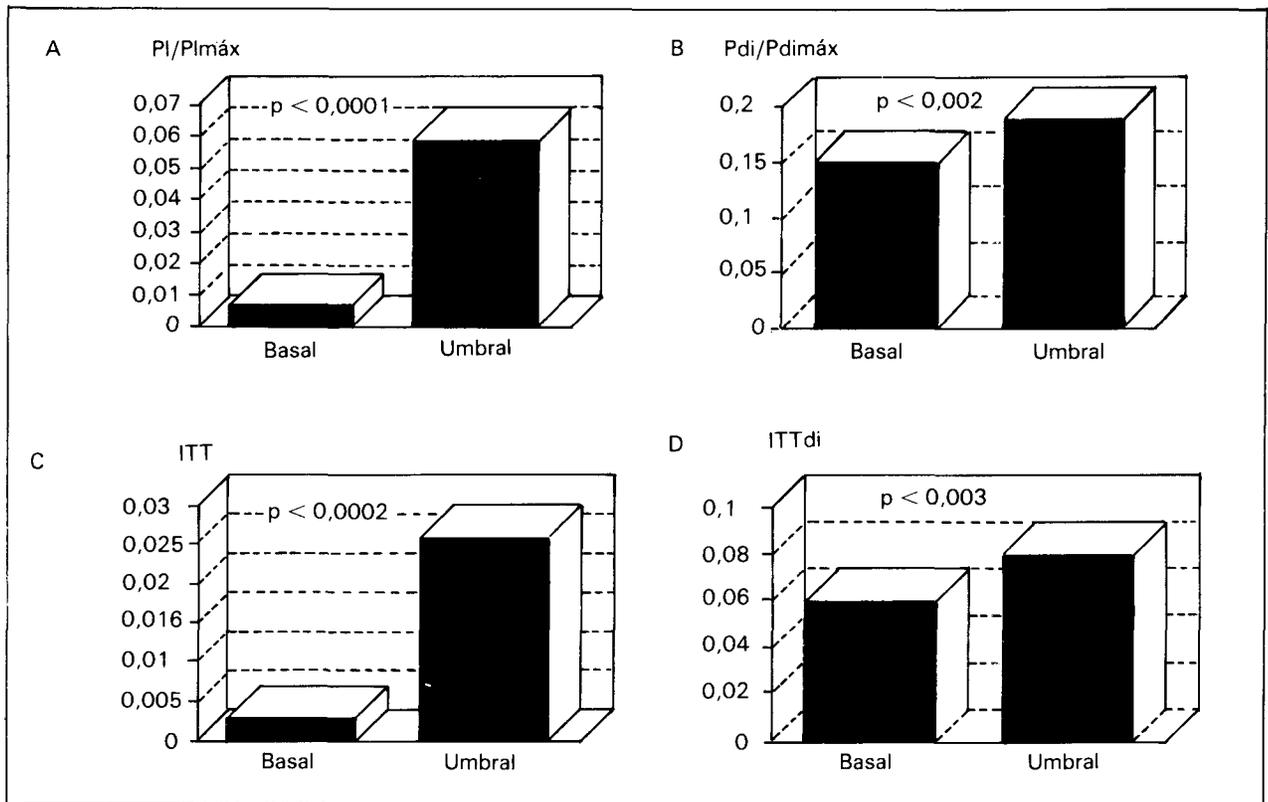
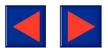


Figura 1.

El índice tensión-tiempo realizado a partir de las presiones inspiratorias medidas en la boca (ITT) y el ITT diafragmático se expresan en la figura 1 (c y d, respectivamente). Como consecuencia del marcado incremento en el umbral de las PI medidas en la boca, el ITT en el umbral es también 8 veces mayor que el

ITT basal, concretamente de $0,026 \pm 0,026$ frente a $0,003 \pm 0,001$ respectivamente ($p < 0,0002$). El incremento del ITTdi en el umbral es menor, pasando de $0,06 \pm 0,03$ a $0,08 \pm 0,04$ ($p < 0,003$).

TABLA I
Parámetros funcionales basales: valores medios y desviación estándar

	FVC	FEV ₁	FEV ₁ %	FRC	PI _{max}	Pdi _{max}	PaO ₂	PaCO ₂
media	83,6	60,1	53,3	147,2	77,7	68,1	73,6	42,5
DE	22,7	21,6	11,9	32,6	21,1	17,6	8,6	5,8

FVC, FEV₁ y FRC expresados en % de sus teóricos. FEV₁ %: relación FEV₁/FVC (%). PI y PI_{max} en cmH₂O; PaO₂ y PaCO₂ en mmHg. FRC: capacidad residual funcional; PI_{max}: presión muscular inspiratoria máxima medida en la boca, en el curso de esfuerzos inspiratorios máximos contra la vía aérea ocluida partiendo de FRC. Pdi_{max}: presión transdiafragmática máxima. DE: desviación estándar.

TABLA II
Parámetros estudiados (x ± DE): Situación basal y umbral de la disnea

	Basal		Umbral
Ti/Ttot	0,42 ± 0,06	-	0,43 ± 0,06
PI (cm H2O)	0,53 ± 0,18	p < 0,0001	4,54 ± 3,85
PI/PI _{max}	0,007 ± 0,003	p < 0,0001	0,059 ± 0,051
Pdi (cm H2O)	10,1 ± 5,1	p < 0,003	12,8 ± 5,8
Pdi/Pdi _{max}	0,15 ± 0,08	p < 0,002	0,19 ± 0,09
ITT	0,003 ± 0,001	p < 0,0002	0,026 ± 0,026
ITTdi	0,06 ± 0,03	p < 0,003	0,08 ± 0,04

Discusión

En individuos sanos se ha propuesto que la magnitud percibida de una carga inspiratoria externa (resistiva o elástica) aumenta a medida que lo hace la magnitud de la carga añadida¹⁴. En las cargas resistivas, además, se relaciona con la velocidad del flujo aéreo y con la duración de la inspiración¹⁴. Trabajos posteriores^{2, 15} demostraron que la relación entre la magnitud percibida de una carga externa y la magnitud propiamente dicha de la misma es indirecta y se establece a través de la actividad de los músculos inspiratorios. La magnitud percibida está en relación directa con la presión inspiratoria medida en la boca, que refleja la fuerza ejercida por los músculos inspiratorios². Está también relacionada con la duración de la inspiración, reflejada por el cociente Ti/Ttot^{2, 15}; no obstante, en la precepción de la carga influye más la fuerza que la duración de la contracción muscular, de manera que puede establecerse la relación $\Psi = k \times P^{1,23} \times T_i^{0,62}$, en donde Ψ es la magnitud percibida de la carga, P la presión inspiratoria, Ti el tiempo inspiratorio y K una constante.

De los estudios referidos, todos ellos realizados en sujetos sanos, podría deducirse que la sensación de



fuerza o tensión en los músculos inspiratorios sería equivalente a la sensación de disnea. No obstante, dicha sensación de tensión no explica la disnea que se produce en algunas situaciones, como el ejercicio o la debilidad (orgánica o funcional) de los músculos respiratorios, en las que la presión ejercida por los músculos inspiratorios (sensación de tensión) es relativamente pequeña^{1,3,4}. Sin embargo, en las situaciones comentadas previamente, la sensación de esfuerzo (relacionada con las órdenes motoras procedentes del sistema nervioso central) es intensa. En la actualidad, se considera que la disnea es, en gran parte, sensación de esfuerzo respiratorio, que traduce el nivel del impulso motor central y que puede expresarse como función de la relación PI/PI_{max} ^{1,3-5}. Por otra parte, dicha sensación está influida por la fuerza y la duración de la contracción muscular inspiratoria (índice tensión-tiempo), aunque la influencia de la fuerza o presión parece ser mayor que la de la duración inspiratoria^{2,3,15}.

En nuestra serie de pacientes con EPOC, el cuantificar las modificaciones producidas en los índices ventilatorios (en concreto el Ti/T_{tot}) y de función muscular inspiratoria, al pasar desde la situación basal hasta el umbral de la disnea, hemos podido observar que se incrementan de forma significativa tanto la presión desarrollada por los músculos inspiratorios en su totalidad (PI) como la presión ejercida por el diafragma en particular (Pdi). Asimismo, sus respectivas relaciones con las presiones máximas (PI/PI_{max} y Pdi/Pdi_{max}), también aumentan de forma significativa. Sin embargo, la duración de la inspiración (Ti) aumenta en el umbral, pero en similar medida que el tiempo total (Ttot), de manera que las relaciones Ti/T_{tot} son prácticamente idénticas en situación basal y en el umbral de la disnea.

Hemos determinado en 21 enfermos con EPOC un índice tensión-tiempo inspiratorio (ITT) a partir de las presiones inspiratorias medidas en la boca, así como el ITTdi clásico de Bellemare y Grassino¹⁶⁻¹⁸. En nuestra serie ambos índices sufren un incremento significativo desde la situación basal hasta el momento en que el paciente empieza a percibir disnea y este incremento se debe al aumento de relaciones PI/PI_{max} o Pdi/Pdi_{max} , ya que el cociente Ti/T_{tot} no se modifica. Es decir, aunque ya se había hecho mención a que el Ti influye menos que la presión en la magnitud de la disnea percibida por sujetos sanos^{2,14,15}, nuestros resultados indican que en los pacientes con EPOC, la relación Ti/T_{tot} no influye para nada en los grados leves de disnea que se experimentan en el umbral.

Respecto al tema de cuáles son los músculos o grupos musculares inspiratorios cuya actividad está más estrechamente relacionada con la sensación de disnea, los datos disponibles son escasos, sobre todo en pacientes con EPOC. En personas sanas, apuntan en la dirección de que las presiones generadas por el conjunto de la musculatura inspiratoria (PI, Ppl) y sus relaciones con las respectivas presiones máximas son las que constituyen el sustrato funcional de la sensa-

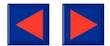
ción de esfuerzo o disnea⁷⁻¹⁰. Por el contrario, sólo en un trabajo⁶ se encuentra relación entre la actividad específica del diafragma y la disnea. En una serie de personas sanas⁹, el valor del ITTdi condicionaba la aparición de la fatiga diafragmática, pero no mostraba relación con la magnitud de la sensación de disnea, lo que sí ocurría con uno de los componentes de la presión transdiafragmática, la presión pleural. Es decir, independientemente de que el valor absoluto del ITTdi sea fatigante o no, cuando el principal componente de la Pdi es la Ppl, dicho parámetro se correlaciona con la intensidad de la disnea, no ocurriendo así cuando el mismo valor de Pdi se consigue sobre todo a expensas de la Pga⁹. En otra serie compuesta por voluntarios sanos¹⁹, se encuentra que la sensación de esfuerzo respiratorio no se relaciona con la actividad diafragmática y sí lo hace con la de los músculos de la caja torácica y accesorios (determinada mediante electromiograma). Por último, en una serie de enfermos con EPOC²⁰ se demuestra muy poca relación entre la fatiga del diafragma y la sensación de disnea. El conjunto de todos estos datos^{9,19,20} puede parecer sorprendente a la vista del papel que se atribuye al diafragma como músculo principal respiratorio²¹. Sin embargo, nuestros datos en enfermos con EPOC apuntan en la misma dirección que los recién mencionados. Tanto la PI como la relación PI/PI_{max} y el ITT calculado como el producto de ésta por el cociente Ti/T_{tot} muestran un incremento más constante, intenso y significativo en el umbral de la disnea que la Pdi, la relación Pdi/Pdi_{max} y el ITTdi.

Diversos trabajos^{1,3-5,7-10} consideran a las presiones inspiratorias como la PI y la Pdi, en relación con sus valores máximos, como el sustrato funcional de la sensación de esfuerzo o disnea y como ha podido observarse, nuestros hallazgos también parecen confirmar esta relación.

Nuestros resultados ponen de manifiesto que la presión inspiratoria medida en la boca (PI) y sus parámetros derivados (PI/PI_{max} , ITT) se incrementan de forma más intensa y constante desde la situación basal hasta el umbral de la disnea que aquellos otros derivados de las presión transdiafragmática. Este hallazgo parece apuntar en la misma dirección que los encontrados en otros estudios recientes⁷⁻¹⁰, en el sentido de que sería la actividad del conjunto de músculos inspiratorios, más que la actividad específica del diafragma, la que estaría en relación con la sensación de esfuerzo o disnea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Killian KJ, Jones NL. Respiratory muscles and dyspnea. *Clin Chest Med* 1988; 9:237-248.
2. Burdon JGW, Killian KJ, Campbell EJM. Effect of ventilatory drive on the perceived magnitude of added loads to breathing. *J Appl Physiol* 1982; 53:901-907.
3. Cherniak NS, Altose MD. Mechanisms of dyspnea. *Clin Chest Med* 1987; 8:207-214.
4. Altose MD. Assessment and management of breathlessness. *Chest* 1985; 88(suppl):83S.



5. Killian KJ, Gandevia SC, Summers E, Campbell EJM. Effect of increased lung volume on perception of breathlessness, effort, and tension. *J Appl Physiol* 1984; 57:686-691.
6. Rochester DF, Braun NHT. The diaphragm and dyspnea. Evidence from inhibiting diaphragmatic activity with respirators. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:77-80.
7. Supinski GS, Levin S, Kerlsen SG. Caffeine effect on respiratory muscle endurance and sense of effort during loaded breathing. *J Appl Physiol* 1986; 60:2040-2047.
8. Supinski GS, Clary SJ, Bark H, Kelsen SG. Effect of inspiratory muscle fatigue on perception of effort during loaded breathing. *J Appl Physiol* 1987; 62:300-307.
9. Bradley TD, Chartrand DA, Fitting JW, Killian KJ, Grassino A. The relation of inspiratory effort sensation to fatiguing patterns of the diaphragm. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:1119-1124.
10. Fitting JW, Chartrand DA, Bradley TD, Killian KJ, Grassino A. Effect of thoracoabdominal breathing patterns on inspiratory effort sensation. *J Appl Physiol* 1987; 62:1665-1670.
11. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:225-243.
12. Normativa para la práctica de la espirografía forzada. Grupo de trabajo de la SEPAR. *Arch Bronconeumol* 1989; 25(4):132-141.
13. Kieran J, Killian KJ. The objective measurement of breathlessness. *Chest* 1985; 88(suppl):84S-90S.
14. Killian KJ, Bucens DD, Campbell EJM. Effects of patterns of breathing on the perceived magnitude of added loads to breathing. *J Appl Physiol* 1982; 52:578-584.
15. Stubbing DG, Ramsdale EH, Killian KJ, Campbell EJM. Psychophysics of inspiratory muscle force. *J Appl Physiol* 1983; 54:1216-1221.
16. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53:1190-1195.
17. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982; 53:1196-1206.
18. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55:8-15.
19. Ward ME, Eidelman D, Stubbing DG, Bellemare F, Macklem PT. Respiratory sensation and patterns of respiratory muscle activation during diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1988; 65:2181-2189.
20. Grassino A, Bellemare F, Laporta D. Diaphragm fatigue and the strategy of breathing in COPD. *Chest* 1984; 85(suppl):51-54.
21. Rochester DF, Arora NS, Braun NMT, Goldberg SK. The respiratory muscles in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Bull Eur Physiopathol Respir* 1979; 15:951-975.