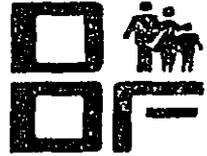


11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL
DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA MEDICA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO.

"FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA"

TRABAJO DE INVESTIGACION
BIBLIOGRAFICA
P R E S E N T A :
DR. RAMON HERNANDEZ DUARTE
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. ALFONSO MALDONADO RIOS

1987
TESIS CON
CALA. DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE GENERAL:

	Pág.
INTRODUCCION.	1
DEFINICION DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACION	3
HIPOTESIS.	3
OBJETIVOS	4
CAPITULO I.	
MECANICA DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.	5
La pared torácica.	9
Acción del diafragma	11
Acción de los músculos intercostales y accesorios.	15
Acción de los músculos abdominales	16
CAPITULO II	
CONTRACCION MUSCULAR.	18
CAPITULO III.	
DESARROLLO DE LA FUERZA POR LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.	27
CAPITULO IV.	
RESISTENCIA Y FATIGA DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.	33
Resistencia.	33
Fatiga.	38
CAPITULO V.	
MECANISMOS DE FATIGA DIAFRAGMATICA.	42
Aporte y demanda de energía.	42
Alteración del acoplamiento excitación-contracción	52
Consecuencias morfológicas de la fatiga.	54
Desnutrición.	56
Efectos de la desnutrición sobre los músculos resp.	56
Estudios en animales.	56
Estudios clínicos.	59
Efectos de la desnutrición en la estructura y función muscular.	63
CAPITULO VI.	
DIAGNOSTICO DE LA FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA.	66
Manifestaciones clínicas	66
Electromiograma.	68

CAPITULO VII.

TRATAMIENTO DE LA FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA.	73
Xantinas.	76
Efectos del tratamiento nutricional	88
Entrenamiento de los músculos respiratorios.	90
CONCLUSIONES.	97
BIBLIOGRAFIA.	100

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

FIG.		Pág.
1	Ley de Laplace aplicada al diafragma.	7
2	Relación diagramática de la presión pleural (Ppl)-Volumen.	10
3	Modelo simplificado del sistema respiratorio. . .	13
4	Acoplamiento excitación-contracción.	19
5	Relación fuerza-longitud	20
6	Relación fuerza-velocidad	22
7	Relación fuerza-frecuencia.	24
8	Fuentes de energía para la contracción muscular	25
9	Curvas fuerza-longitud, expresada como presión volumen.	28
10	Trabajo muscular óptimo	43
11	Diagrama de flujo: Presión Intramuscular-Fatiga.	43
12	Consumo de oxígeno por los músculos respirato- rios en relación a la ventilación y al flujo sanguíneo de los músculos respiratorios . . .	47
13	Ciclo de aminoácidos de cadena ramificada- alanina.	59
14	Relación de las frecuencias H/L a diferentes grados de Pdi max.	71
15	Acción de la aminofilina en la presión trasdia- gramática.	80
16	Acción de la aminofilina en la fatiga dia- gramática.	81
17	Acción de la aminofilina en el diafragma fatigado.	82
18	Acción de la tiofilina en la capacidad pulmonar	84
19	Efecto sistémico de las xantinas.	87
TABLA		
1	Propiedades de los tipos de fibras musculares..	34
2	Peso corporal y dimensiones musculares dia- gramáticas.	61
3	Efecto del apoyo mecánico intermitente en la insuficiencia respiratoria crónica	75
4	Respuesta muscular ventilatoria al entrena- miento.	92
5	Efecto del entrenamiento en sujetos normales. . .	94
6	Efectos del entrenamiento en sujetos enfermos..	95

INDICE DE ABREVIATURAS

CaO ₂ -CvO ₂	= Diferencia arteriovenosa de oxígeno
CPT	= Capacidad Pulmonar Total
CRF	= Capacidad Residual Funcional
CRT	= Capacidad Residual Total
CV	= Capacidad Vital
CVF	= Capacidad Vital Forzada.
E	= Eficiencia
Edi	= Actividad Eléctrica del Diafragma
EPOC	= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FMR	= Fuerza Muscular Respiratoria
FMEM	= Flujo Medio Espiratorio Máximo
GC	= Gasto Cardíaco
H	= Frecuencias electromiográficas altas
H/L	= Relación electromiográfica de frecuencia alta/baja
Hz	= Hertz
Lo	= Longitud Óptima
L	= Frecuencias electromiográficas bajas
P	= Presión
Pab	= Presión abdominal
Pb	= Presión en la boca
Pc	= Presión cutánea
Pdi	= Presión transdiafragmática
PE	= Presión Espiratoria
PEmax	= Presión Espiratoria máxima
PI	= Presión Inspiratoria
PImax	= Presión Inspiratoria máxima
Pmus	= Presión desarrollada por los músculos inspiratorios
Ppl	= Presión pleural
Pt	= Presión torácica
Ptp	= Presión traspulmonar
Q	= Perfusión
RPRS	= Recuperación Pasiva del Sistema Respiratorio
Ti	= Tiempo Inspiratorio
Ttot	= Tiempo total de la respiración
V	= Velocidad de contracción
Vab	= Volumen abdominal
VC	= Volumen corriente
Vct	= Volumen desplazado por la caja torácica
VE	= Ventilación minuto
VEF ₁	= Volumen Espiratorio Forzado en un segundo
VP	= Volumen Pulmonar
VPT	= Volumen Pulmonar Total
Vmax	= Velocidad máxima de acortamiento de las fibras musc.
VO ₂ resp	= Costo Total de Oxígeno de la Respiración
VR	= Volumen Residual
VSM	= VVM sostenida durante 15 segundos
VVM	= Ventilación Voluntaria Máxima
W	= Trabajo

INTRODUCCION

Los pulmones y sus enfermedades tradicionalmente han sido de interés en los médicos, y comparativamente las alteraciones de los músculos inspiratorios han recibido poca atención.

Es sorprendente que esto haya sucedido, cuando ya los antiguos griegos habían considerado al diafragma como el centro del alma (PHRENES) relacionado con las emociones, deseos y sensaciones tanto placenteras como dolorosas(1). De este pensamiento - obtuvieron su nombre los nervios frénicos.

¿Fallan los músculos respiratorios de la misma manera como lo hace el corazón?. Esta pregunta tiene al menos medio siglo - de formulada por Killick (1935). Desde entonces ha crecido la - expectación de la función como bomba de estos músculos. Es a - partir de hace pocos lustros que el interés ha aumentado para - documentar la fatiga muscular respiratoria tanto en la salud co - mo la enfermedad. (2)

El sistema respiratorio consiste esencialmente de dos partes: un órgano intercambiador de gases -los pulmones-, y una - bomba que ventila los pulmones. La bomba comprende la pared to - rácica, los músculos respiratorios que la desplazan, los cen - tros del sistema nervioso que controlan los músculos y los ner - vios que conectan los centros con los músculos(3).

La función global de los músculos respiratorios es la de - mantener niveles adecuados de ventilación pulmonar para las ne - cesidades metabólicas del organismo, que se ven seriamente afec - tadas durante la fatiga. Este es un factor importante en la gé -

nesis o exacerbación de la insuficiencia respiratoria en pacientes con enfermedades pulmonares(4).

Es importante para fines de la revisión diferenciar la debilidad de la fatiga muscular respiratoria. La primera es la incapacidad para generar fuerza del músculo fresco, generalmente esta disminución de la fuerza es consecuencia de la pérdida del tamaño de la fibra. La segunda se origina como resultado de la actividad muscular previa.

El propósito de la revisión es enfocar, la atención sobre los músculos que mueven la bomba respiratoria, tan vital como lo es el corazón, que pueden ser insuficientes por las mismas razones.

DEFINICION DEL PROBLEMA:

La insuficiencia respiratoria aguda y crónica es causa importante de ingresos a las Unidades de Terapia Intensiva. Cursa con elevada morbimortalidad y en la mayoría de los casos requiere de asistencia respiratoria lo que representa gran costo para los hospitales. La fatiga muscular en veces es el factor precipitante de dicho problema.

JUSTIFICACION:

En la actualidad se empieza a despertar el interés por la participación de la fatiga muscular en el desencadenamiento de la insuficiencia respiratoria, situación que en años anteriores no era tomada en cuenta por el clínico. Por lo anterior nos proponemos revisar la bibliografía disponible para normar criterios diagnósticos-terapéuticos a seguir y disminuir la morbimortalidad en los pacientes con fatiga de los músculos respiratorios.

HIPOTESIS:

Al mejorar el trabajo de los músculos respiratorios disminuye la morbimortalidad secundaria a la insuficiencia respiratoria aguda o crónica.

OBJETIVOS

- 1.- Revisar la acción de los músculos inspiratorios y su coordinación para desplazar la caja torácica e inflar los pulmones.
- 2.- Revisar las propiedades contráctiles de los músculos respiratorios en las curvas fuerza-longitud, fuerza-velocidad y fuerza-frecuencia.
- 3.- Señalar los aspectos fisiológicos de la resistencia y fatiga muscular respiratoria.
- 4.- Enunciar los mecanismos de la fatiga muscular respiratoria.
- 5.- Describir los métodos clínicos y paraclínicos para el diagnóstico de la fatiga muscular respiratoria.
- 6.- Describir los aspectos del tratamiento de la fatiga muscular respiratoria.

MECANICA DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.

El sistema respiratorio consiste esencialmente de 2 partes: un órgano intercambiador de gases, el pulmón, y una bomba que mueve los gases dentro y fuera de la parte intercambiadora de gas, que está constituida por los músculos respiratorios y la pared torácica(5).

Para propósitos didácticos dividiremos los músculos inspiratorios en 3 grupos que tienen diferentes mecanismos de acción: - 1) El diafragma, 2) Los músculos intercostales y accesorios y 3) los músculos abdominales. Los músculos espiratorios son importantes, particularmente en la tos. Aunque la limitación al flujo espiratorio puede ser causa importante de insuficiencia respiratoria, éste resulta principalmente de alteraciones en las propiedades mecánicas de los pulmones, más que comprometer a los músculos espiratorios más allá del límite de su resistencia.

Los músculos respiratorios difieren de otros músculos esqueléticos en varios aspectos. 1) Son los únicos músculos esqueléticos de los cuales depende la existencia. Porque deben contraerse rítmicamente durante toda la vida, son los músculos más utilizados por el ser humano. 2) Están bajo control voluntario e involuntario. 3) Son músculos que se enfrentan primariamente con cargas elásticas y de resistencia, mientras que el resto de los músculos esqueléticos lo hacen contra la inercia(2).

El análisis de la acción de los músculos esqueléticos se hace en término de 3 variables: fuerza, longitud y velocidad. Por lo tanto las propiedades intrínsecas de los músculos esquelé

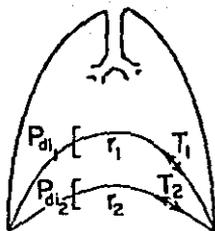
ticos son su relación fuerza-longitud y fuerza-velocidad. El trabajo realizado por ellos está dado, por el producto de la fuerza desarrollada durante la contracción y los cambios en la longitud producida. En el sistema respiratorio, las fuerzas producidas por los músculos respiratorios generalmente no son medidas. Lo que sí es posible medir es la presión, la cual es la fuerza desarrollada, dividida por el área de superficie sobre la cual actúa la fuerza. En forma similar, los cambios en la longitud son inferidos de los cambios en el volumen del gas en los pulmones; la velocidad, se traduce como la rapidez del cambio del volumen o el flujo. (2)

La expresión de fuerza muscular respiratoria por cambios en la presión introduce a algunas complejidades. Se sabe que las fuerzas producidas por la contracción de los músculos respiratorios resulta en cambios de presión en las cavidades torácica y abdominal. Para el diafragma, esta transformación de fuerza a presión puede ser aproximada por la Ley de Laplace, (Fig. 1), que en este caso relaciona la presión desarrollada a través del diafragma (P_{di}), la cual es la diferencia entre la presión abdominal (P_{ab}) y la presión pleural (P_{pl}), a la fuerza desarrollada por el diafragma y su radio de curvatura. Como el radio de curvatura puede variar sistemáticamente con el volumen pulmonar, la relación entre la fuerza y la P_{di} puede también variar. Sin embargo aún no es conocido como la fuerza desarrollada por otros músculos respiratorios es transformada a presión. (2,6).

Un principio importante por el cual se pueden estimar las presiones desarrolladas por la contracción de los músculos respi

FIGURA No. 1

LEY DE LAPLACE APLICADA
AL DIAFRAGMA.



$$P = \frac{2T}{r} r$$

Asumiendo $T_1 = T_2$, La P_{di1} ,
será mayor que P_{di2} si el
 r_1 es menor que el r_2 .

P_{di} = Presión trasdiafragmática

T = Tensión tangencial desarrollada por el diafragma.

r = Radio de la curvatura del diafragma

Figura 1: Ley de Laplace aplicada al diafragma. Note que al aplanar el diafragma, se desarrolla menor presión trasdiafragmática para una tensión tangencial dada. (6)

ratorios es la comparación de las curvas presión-volumen durante la contracción muscular con las obtenidas durante la relajación. El sistema respiratorio relajado puede ser inflado o desinflado pasivamente por un mecanismo externo que produzca presiones negativas y positivas en la boca. Al inspirar o espirar activamente a un volumen pulmonar dado y con los músculos respiratorios relajados, la presión desarrollada en la boca será igual a la necesaria para generar los mismos cambios en el volumen pulmonar, producidos por el mecanismo externo. La relación entre la presión en la boca y el volumen durante la relajación proporciona la presión necesaria para inflar al sistema respiratorio a cualquier volumen dado.

Se asume que las presiones que desplazan al sistema durante una inspiración espontánea, son las requeridas durante la relajación. Como estas presiones son conocidas, puede estimarse la presión desarrollada por los músculos. (2)

La presión desarrollada por los músculos respiratorios puede ser dividida en la que desplaza la pared torácica y la que infla los pulmones. Los pulmones y la pared se encuentran en serie una con otra, así que la presión total requerida para desplazar al sistema respiratorio es la suma de las presiones que actúan a través de los pulmones y la pared torácica. Así, los cambios en la presión de la boca (P_b) requeridos para inflar el sistema respiratorio en forma pasiva, de la capacidad residual funcional - para un volumen dado es igual al cambio en la presión transpulmonar (P_{tp}) más el cambio (Δ) en la presión a través de la presión torácica (P_t):

$\Delta P_b - P_c = \Delta P_{tp} + \Delta P_t = (\Delta P_b - \Delta P_{pl}) + (\Delta P_{pl} - \Delta P_c)$. -
 Donde P_c es la presión en la superficie corporal, la cual permanece constante durante las maniobras de respiración ordinaria.

Se puede apreciar de esta ecuación que el ΔP_{pl} durante la relajación es el cambio de presión requerida para desplazar la pared torácica. Durante la respiración espontánea, cuando $\Delta P_b=0$, $-\Delta P_{pl}$ es la presión requerida para inflar los pulmones.

Como se muestra en la figura 2, la diferencia entre la P_{pl} durante la relajación y la P_{pl} durante la respiración espontánea a un mismo volumen pulmonar, la presión desarrollada por los músculos respiratorios (P_{mus}) durante la respiración. Esta P_{mus} puede ser dividida en 2 componentes, la presión desarrollada por los músculos al inflar el pulmón y el cambio de presión a través de la pared torácica.

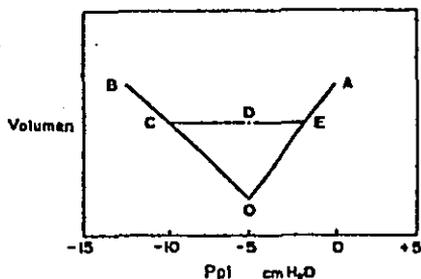
De esta manera, el reemplazo de la relación volumen-presión de la curva de relajación es usada para inferir la acción muscular respiratoria durante la respiración espontánea. El entendimiento de este punto es fundamental para comprender la coordinación e interrelación de los músculos respiratorios y la presión que ellos producen.

LA PARED TORACICA:

La pared torácica incluye: al diafragma, la caja torácica con sus músculos y el abdomen con sus músculos. Los últimos 2 forman la superficie externa del tórax y por los cuales la pared torácica tiene movimiento. Como el cambio en el volumen de los pulmones debe ser igual al cambio en el volumen del cuerpo, el

FIGURA No. 2.

RELACION DIAGRAMATICA DE LA PRESION PLEURAL
(Ppl) - VOLUMEN.



OA es la relación entre el volumen y la Ppl durante la relación y es la diferencia de presión a través de la pared torácica. OB es la relación durante una inspiración espontánea. A cualquier volumen pulmonar, la presión desarrollada por los músculos inspiratorios está en relación a la distancia horizontal entre -OA y OB. Del volumen representado por la línea CDE, DE es el componente de la presión total desarrollada por los músculos que la aplican a la pared torácica y CD es el componente aplicado a los pulmones. (2)

volumen desplazado por la caja torácica (V_{ct}) y el desplazado por el abdomen (V_{ab}) debe ser igual al cambio en el volumen pulmonar (V_p). Así, $\Delta V_p = \Delta V_{ct} + \Delta V_{ab} = \Delta V_{pt}$, donde V_{pt} es el volumen de la pared torácica.

La presión que desplaza a la pared abdominal es claramente la presión abdominal. Pero la presión que desplaza a la pared torácica no es fácil de especificar, el análisis de la acción del diafragma sobre la caja torácica ilustrará esto.

ACCION DEL DIAFRAGMA:

La superficie interna de la caja torácica está formada por el espacio pleural.

Por lo tanto la presión pleural (P_{pl}) debe tener una influencia importante sobre el tamaño de la caja torácica. El diafragma está insertado en las costillas y sus fibras están dirigidas hacia arriba, paralelas a la caja torácica. La contracción diafragmática por lo tanto debe producir una fuerza que desplaza a la caja torácica hacia arriba y la expande. La acción del diafragma ha sido una fuente de controversia por siglos, que persiste hasta la era actual. Se ha reconocido que cuando se contrae el diafragma, no solo empuja hacia abajo el contenido abdominal, ya que también ejerce una fuerza hacia arriba sobre la caja torácica, en donde sus fibras están incertadas. La cuantificación de su acción sobre la caja torácica es la fuente de controversia.

Hasta el momento la mejor hipótesis ha sido la de Goldman y Mead quienes propusieron que la presión que desplaza a la caja torácica durante la contracción diafragmática en el hombre en po

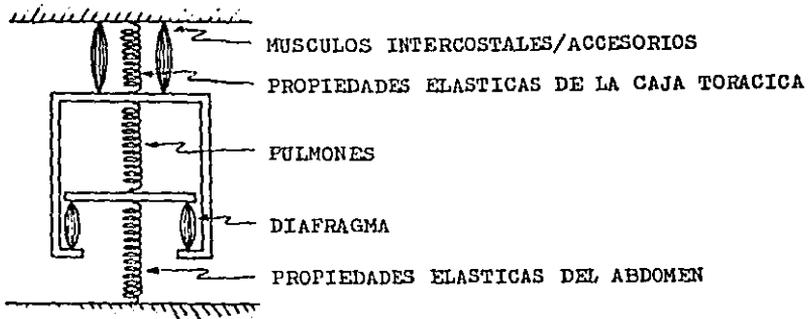
sición erecta es la presión abdominal. (7). Como esto puede ser - el caso, se explica en la fig. 3, la cual es un modelo simple - del sistema respiratorio. La parte muscular del diafragma está - representada por las fibras musculares que se extienden de la caja torácica a la barra que representa el tendón central del diafragma. La contracción del diafragma ejerce una fuerza hacia abajo en el tendón central y sobre el abdomen.

También ejerce una fuerza hacia arriba igual y opuesta sobre la caja torácica, así, las fuerzas que desplazan al abdomen y a la caja torácica son idénticas. Ya que la presión abdominal es la que desplaza al abdomen, se puede pensar también, que ésta desplaza a la caja torácica. Este es un modelo práctico del sistema respiratorio que permite observar cómo la presión abdominal puede ser equivalente a la presión que desplaza a la caja torácica.

La hipótesis de Goldman y Mead tiene aplicación en posición erecta. En posición supina, la contracción diafragmática tiene poca acción sobre la caja torácica. Por esta razón, en posición vertical tanto la caja torácica y el abdomen son desplazados durante la respiración tranquila, mientras que en posición supina la mayoría del movimiento es abdominal. Los movimientos respiratorios no tienen diferencia entre el hombre y la mujer. (8).

Si se desea determinar la contribución del diafragma a la respiración con relación a otros músculos inspiratorios, la clave es la presión abdominal. La contracción del diafragma aumenta la presión abdominal y desplaza al abdomen hacia afuera.

FIGURA No. 3
 MODELO SIMPLIFICADO DEL SISTEMA
 RESPIRATORIO



La caja torácica está representada como una barra en forma de U invertida. Sus propiedades elásticas están representadas por el resorte superior. Las fibras diafragmáticas se insertan en el margen inferior de la caja torácica y en el tendón central del diafragma, representado por la barra horizontal. El resorte medio representa a los pulmones y el inferior a las propiedades elásticas del abdomen. La contracción del diafragma ejerce una fuerza hacia arriba sobre la caja torácica que es igual y opuesta a la fuerza ejercida hacia abajo, sobre el abdomen. Los músculos intercostales/accesorios al contraerse expanden la caja torácica, acortan el resorte superior e inflan los pulmones. Además, desplazan al abdomen en la dirección espiratoria por alargamiento del resorte inferior.

La contracción muscular combinada; diafragma y músculos intercostales/accesorios, pueden: alargar, acortar o no producir desplazamiento del abdomen. Esto depende de la fuerza relativa de la contracción de ambos grupos musculares. (7).

La contracción de otros músculos inspiratorios solos, producen una disminución en la presión abdominal y desplazan al abdomen hacia dentro. (1). La unión mecánica entre el diafragma y la caja torácica permanece poco entendida y está sujeta a un estudio activo por la importancia de este músculo. La unión entre el diafragma y los músculos intercostales y accesorios de la inspiración, como generadores de presión, operan sobre la caja torácica ordenados en serie.

Sin embargo recientes observaciones en el hombre, acopladas con consideraciones matemáticas, sugieren que el diafragma actúa parcialmente en serie y parcialmente en paralelo con la caja torácica. De Troyer y cols., demostraron en experimentos en perros que esto es verdadero, además de que estas diferentes acciones del diafragma sobre el tórax corresponden a partes anatómicas distintas del músculo. Observaron que en los perros el diafragma tiene dos músculos que actúan en forma diferente sobre el tórax. La parte costal del músculo tiene una acción inspiratoria directa sobre la porción inferior del tórax, aún sin la ayuda de la presión abdominal. Esto se relaciona con la disposición de estas fibras, que están insertadas en las costillas y se dirigen hacia arriba en paralelo a la caja torácica.

La parte crural tiene una acción espiratoria sobre la porción inferior del tórax, estas fibras no tienen inserción sobre las costillas y su efecto espiratorio sobre la caja torácica puede ser debido a la caída en la presión pleural o a una fuerza dirigida hacia dentro y hacia atrás. Esta fuerza puede ser transmitida a las costillas a través del tendón central y las fibras -

costales que pueden disminuir el área de oposición entre las fibras costales y la caja torácica. En el animal intacto el efecto espiratorio del diafragma crural es balanceado por la elevación de la presión abdominal.

Hasta el momento se ha establecido que la porción crural y costal tienen diferentes acciones sobre la pared torácica en estudios animales, queda por definir su acción y función en el hombre. (9).

ACCION DE LOS MUSCULOS INTERCOSTALES Y ACCESORIOS.

La contracción de los músculos intercostales externos produce expansión de la caja torácica. Si se respira solo con los - - músculos intercostales y accesorios, con el diafragma y los - - músculos abdominales relajados, la presión transdiafragmática - (Pd_i) es cero, y la presión abdominal (Pab) puede igualar la presión pleural (Ppl). Así, con cada inspiración, la disminución en la Ppl puede no solamente expandir los pulmones sino también succionar el abdomen.

El último movimiento es en dirección espiratoria a la inflación de los pulmones. De hecho, como la Ppl ahora maneja tanto a los pulmones como al abdomen (siempre y cuando el diafragma no - se encuentre alargado a tal extensión que desarrolle una Pd_i positiva pasiva), la relación del volumen corriente al volumen espiratorio desplazado por el abdomen está dado por la relación de la distensibilidad pulmonar a la distensibilidad abdominal. A - más pequeña relación, más pequeño será el volumen corriente para un cambio dado en la Ppl. El cambio del volumen desplazado por -

la caja torácica será mayor que el cambio en el volumen de los pulmones por la cantidad igual al cambio en el volumen desplazado por el abdomen.

Es claro que una respiración con sólo estos músculos es ineficiente. (10). La pared torácica es distorciónada enormemente de sus características de relajación y da como resultado, aumento substancial del trabajo de la respiración.

ACCION DE LOS MUSCULOS ABDOMINALES:

Se ha considerado a los músculos abdominales como músculos espiratorios, Grimby y cols. (11), han constatado el papel que juegan en la inspiración. La contracción de los músculos abdominales desplaza hacia dentro el abdomen y aumenta la presión abdominal (P_{ab}).

La contracción de los músculos abdominales aumenta la P_{ab} a cualquier volumen dado y la diferencia entre la P_{ab} durante la contracción y la obtenida durante la relajación al mismo volumen, proporciona la presión desarrollada por los músculos abdominales.

Con el desplazamiento del abdomen hacia dentro, disminuirá el volumen pulmonar a menos que haya una expansión de la caja torácica igual o mayor que el cambio en el volumen del abdomen. Si el aumento en la P_{ab} con la contracción de los músculos abdominales infla la caja torácica de la misma manera que el diafragma infla la caja torácica a través de la acción de la P_{ab} , se concive que la contracción de los músculos abdominales puedan inflar los pulmones. Para completar esto, el diafragma puede contraerse simultáneamente para disminuir la P_{pl} .

El abdomen y el diafragma están ligados hidráulicamente uno a otro. Así, para un volumen torácico dado, el desplazamiento hacia dentro del abdomen debe resultar en un desplazamiento del diafragma hacia arriba, dentro del tórax, elongando sus fibras. El volumen desplazado en la pared abdominal debe igualar al volumen desplazado en la superficie diafragmática. De forma similar, para un volumen torácico dado, un desplazamiento hacia abajo del diafragma, con acortamiento de sus fibras, debe ser acompañado por un desplazamiento hacia afuera del abdomen. Para una geometría torácica dada la contracción muscular abdominal elonga el diafragma, poniéndolo en una porción más ventajosa de su curva longitud-tensión, posición que es más eficiente como un generador de presión. Si desplazándolo dentro del tórax su radio de curvatura es disminuido, entonces de acuerdo a la Ley de Laplace, desarrolla una mayor presión transdiafragmática para una tensión desarrollada. Así, por desplazar al diafragma, la contracción muscular abdominal puede mejorar su ventaja mecánica y aumentar su eficiencia como un generador de presión. De esta forma puede asistir al diafragma para hacer su función inspiratoria.

CONTRACCION MUSCULAR:

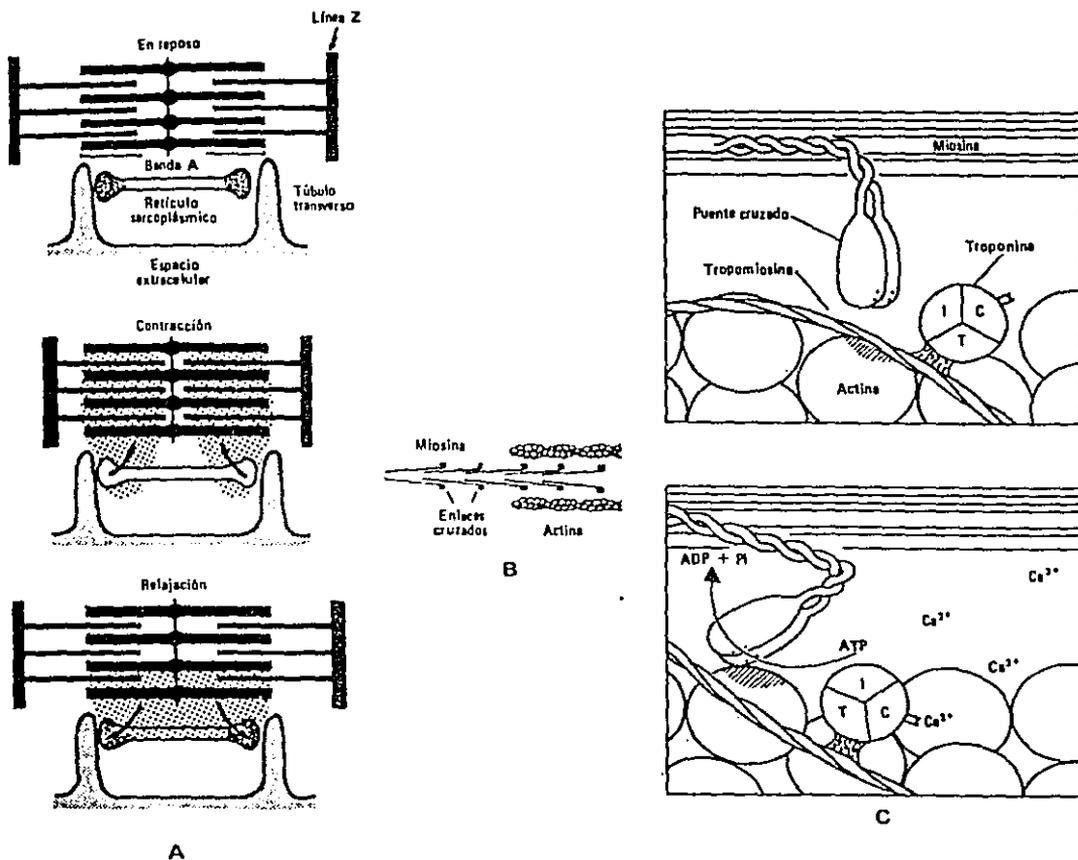
La contracción muscular es un proceso complejo el cual inicia, cuando el sarcolema (pared de la célula muscular) es despolarizado en respuesta a un estímulo neural. La liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular despolariza al sarcolema adyacente a la placa motora terminal. El potencial de acción de la célula muscular resultante, se propaga a lo largo del sarcolema y dentro del sistema tubular transverso que activa al sistema sarcoplásmico localizado internamente. En consecuencia, el calcio almacenado en el retículo sarcoplásmico es liberado hacia el sarcoplasma, éste reacciona con la troponina, cambiando de posición a la molécula de tropomiosina permite que los puentes cruzados de miosina reaccionen con la actina, generando fuerza. A esta serie de eventos se les ha llamado acoplamiento excitación-contracción (12). Fig. 4.

La fuerza de la contracción muscular depende primariamente: de la longitud en reposo del músculo, de la velocidad de acortamiento durante la contracción, y de la velocidad de estimulación.

La relación de la fuerza contráctil y cada una de estas tres variables se refieren como la relación fuerza-longitud, fuerza-velocidad y fuerza-frecuencia. (13).

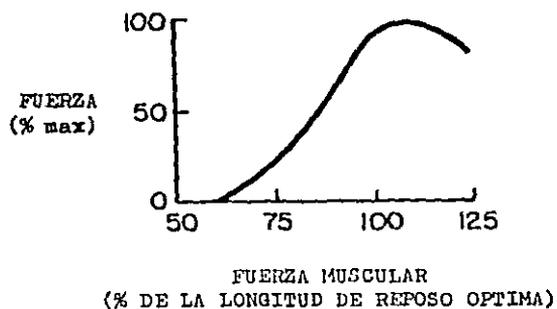
La relación FUERZA-LONGITUD (longitud-tensión) indica que el músculo produce una fuerza contráctil máxima cuando se estimula a una longitud de reposo óptima (L_0), la fuerza será menor cuando la longitud de reposo es menor o mayor que la L_0 (Fig. 5). Las curvas fuerza-longitud generalmente son construidas usando -

FIGURA No. 4
ACOPLAMIENTO EXITACION-CONTRACCION.



A).- Contracción muscular. Los iones de calcio (representados por puntos negros) están normalmente almacenados en las cisternas del retículo sardoplásmico. El potencial de acción se propaga a través de los túbulos trasversos y libera Ca^{++} . Los filamentos de actina (líneas delgadas) se deslizan sobre los filamentos de miosina y las líneas Z se aproximan entre sí. Entonces el Ca^{++} es bombeado hacia el retículo sarcoplásmico y el músculo se relaja. B).- Esquema de interacción de los enlaces cruzados. C).- Iniciación de la contracción muscular por el Ca^{++} . Los puentes cruzados (cabezas de las moléculas de miosina) se unen a los sitios de combinación sobre la actina (áreas rayadas) y pivotean cuando la tropomiosina es desplazada lateralmente por la unión del Ca^{++} con la troponina C. (12).

FIGURA No. 5

RELACION FUERZA-LONGITUD
(longitud-tensión)

Curva de la fuerza-longitud (longitud-tensión) del músculo normal. La fuerza es expresada como porcentaje de la fuerza máxima (tensión) desarrollada durante la contracción. La longitud es expresada como porcentaje de la longitud de reposo óptima. (13)

músculos denervados aislados los cuales son estimulados eléctricamente. Para este fin, la estimulación es supramáxima con respecto a la frecuencia y amplitud, y al músculo se le impide el acortamiento cuando se contrae (contracción isométrica).

In vivo las curvas de fuerza-longitud también pueden ser obtenidas usando estimulación eléctrica de los nervios motores. Generalmente, la L_0 in Vivo corresponde a la longitud en reposo del músculo.

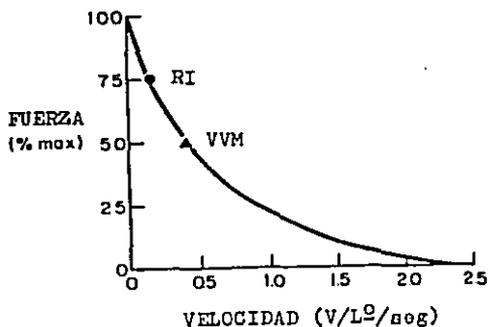
Si el músculo es acortado aproximadamente a 0.5 de la L_0 antes de la contracción, puede no desarrollar más fuerza contráctil, aún cuando sea normal en otros aspectos. La fuerza contráctil también es reducida cuando el músculo se encuentra sobrealargado antes de la contracción, la caída en la fuerza generalmente aparece por arriba de 1.3 de la L_0 . La relación fuerza-longitud está determinada por el grado de sobreposición entre los filamentos deslizantes de actina y miosina. (14).

La relación FUERZA-VELOCIDAD indica que la fuerza contráctil declina hiperbólicamente conforme la velocidad de contracción (V) aumenta Fig. 6. La fuerza contráctil máxima (para una longitud muscular dada), es desarrollada durante la contracción isométrica cuando V es cero. La máxima velocidad de acortamiento (V_{max}) ocurre cuando el músculo no está cargado.

Aunque es difícil medirlo in vivo, el valor de V_{max} puede ser extrapolado con tal de que suficientes puntos puedan ser obtenidos para describir el resto de la curva fuerza-velocidad. El valor de V_{max} es proporcional a la actividad de la ATPasa de la

FIGURA No. 6

RELACION FUERZA-VELOCIDAD



Curva fuerza-velocidad de un músculo normal. La fuerza es expresada como porcentaje de la fuerza máxima lograda durante la contracción isométrica. La velocidad es expresada como la relación V/L^0 , donde V es la velocidad actual y L^0 es la longitud de reposo óptima del músculo. El triángulo denota la relación fuerza-velocidad del diafragma durante la ventilación voluntaria máxima (VVM); el círculo el comportamiento del diafragma durante la resistencia inspiratoria (RI). (13).

miosina, y a la velocidad a la cual los puentes cruzados de miosina pueden reaccionar y disociarse de la actina, propiedades - que varían entre diferentes tipos de fibras musculares. (14).

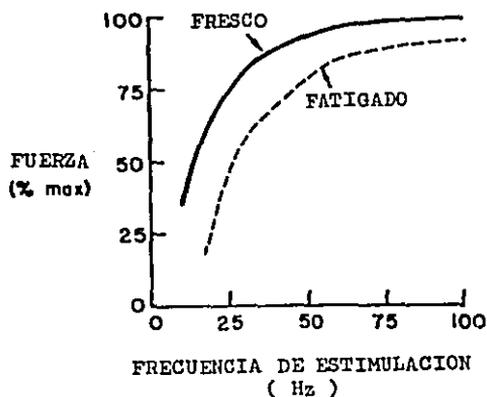
Además de las propiedades mecánicas intrínsecas del músculo, la fuerza contráctil también es una función de la velocidad de - estimulación neural. (15). La relación FUERZA-FRECUENCIA puede - ser determinada tanto in vivo como en el músculo aislado. El número de impulsos por segundo representa la frecuencia de estimulación y se expresa como ciclos por segundo o hertz (Hz). Para - el músculo esquelético humano Fig. 7, la fuerza máxima es alcanzada a frecuencia de estimulación de 80 a 100 Hz, y a 50 Hz la - fuerza está sobre el 90% del máximo. En el inicio de la escala - de frecuencia, la fuerza de una sola contracción es de aproximadamente 20% del máximo y la fuerza a una estimulación de 10 Hz - es cerca del 35% del máximo. Por arriba de 10 Hz la fuerza de - contracción aumenta rápidamente conforme la frecuencia de estimulación es aumentada, así que la fuerza a 25 Hz es dos veces la fuerza producida por 10 Hz. La contracción muscular ordinaria resulta de la estimulación en un rango de 5 a 30 Hz. (13,17).

Finalmente, la fuerza contráctil muscular depende del aporte de energía y la integridad de la maquinaria muscular. La energía es requerida por la interacción actina-miosina, y es mediada a través de la ATPasa de miosina y la hidrólisis del adenosintrífosfato (ATP). Fig. 8.

La unión del ATP a los puentes cruzados de miosina también es necesario para la relajación. Otro paso dependiente de ener--

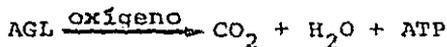
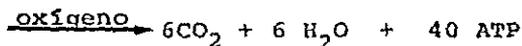
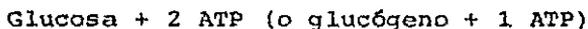
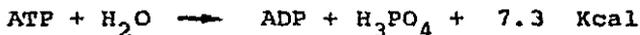
FIGURA No. 7

RELACION FUERZA-FRECUENCIA



Curva fuerza-frecuencia del músculo normal (línea continua) y del músculo fatigado (línea discontinua). Las curvas fuerza-frecuencia de los músculos diafragma y esternocleidomastoideo son similares a los músculos de los miembros. (13).

FIGURA No. 8

FUENTES DE ENERGIA PARA LA CONTRACCION
MUSCULAR.

La cantidad de ATP formada por mol de ácido graso libre (AGL) oxidado, varía con el tamaño del ácido - graso libre. Por ejemplo, la oxidación completa de 1 mol de ácido palmítico genera 140 moles de ATP. (12)

gía incluye la actividad de la ATPasa en el sarcolema el cual - restaura las concentraciones de sodio y potasio después de la - despolarización del sarcolema, y la actividad de la ATPasa en el retículo sarcoplásmico la cual está involucrada en el bombeo del calcio liberado por la excitación, dentro del retículo sarcoplásmico y sitios de almacen. (12,13).

DESARROLLO DE LA FUERZA POR LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.

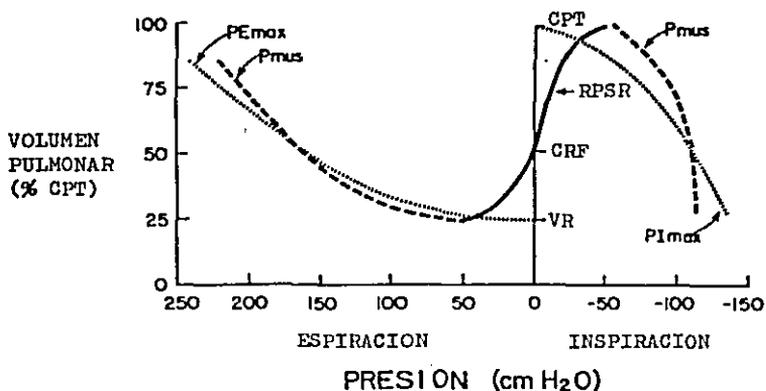
La fuerza contráctil de los músculos respiratorios, como - otros músculos, está gobernada por tres relaciones fundamenta- - les: Fuerza-Longitud, Fuerza-Velocidad y Fuerza-Frecuencia. La - relación fuerza-longitud eslabona la fuerza de la contracción - isométrica a la longitud de los músculos antes de la contracción - Fig. 5. La relación fuerza-longitud del diafragma canino in situ generalmente es similar a otros músculos esqueléticos (18), aun- que la curva de fuerza cae a cero cuando la L_0 es cerca de 0.4, - el pico se encuentra cuando la L_0 es 1.2 y declina por arriba de 1.4 de la L_0 .

Las razones por que la curva es amplia y la cima es por - - arriba de L_0 es desconocida, pero puede ser una función de la - preparación experimental. Para los músculos respiratorios huma- nos: La relación fuerza longitud se expresa en forma convencio- - nal relacionado la presión desarrollada durante la contracción - muscular respiratoria con el volumen pulmonar. (Fig. 9).

La fuerza es estimada de las presiones, medidas en la boca, lo que resulta cuando se contraen los músculos inspiratorios o - espiratorios o durante un esfuerzo voluntario máximo a diferen- - tes volúmenes pulmonares contra la vía aérea cerrada. Las líneas punteadas tenues con las siglas PE max y PI max representan las - presiones inspiratoria máxima y espiratoria máxima desarrolladas en la boca. La línea sólida representa la recuperación pasiva ca - racterística del sistema respiratorio (pulmones más pared toráci - ca). Las líneas punteadas gruesas etiquetadas con P musc repre- -

FIGURA No. 9

CURVAS FUERZA-LONGITUD
EXPRESADAS COMO PRESION - VOLUMEN



Relación entre el volumen pulmonar y la presión máxima desarrollada por los músculos inspiratorios y espiratorios. Las líneas punteadas tenues PEmax y PImax representan las presiones espiratoria e inspiratoria medidas en la boca, durante un esfuerzo máximo contra las vías aéreas cerradas. La línea sólida (RPSR) representa el comportamiento de recuperación estática del sistema respiratorio (pulmones más pared torácica). Las líneas punteadas gruesas representan la presión máxima desarrollada por los músculos espiratorios e inspiratorios (Pmus). Estas líneas son calculadas por correlacionar la PEmax y la PImax para una RPSR. (13)

sentan las presiones desarrolladas por los músculos respiratorios durante un esfuerzo voluntario estático máximo. Se obtienen por correlacionar PE max y PI max para la recuperación pasiva del sistema respiratorio.

A CRF (capacidad residual funcional), la recuperación interna de los pulmones está balanceada exactamente por la recuperación externa de la pared torácica, la recuperación pasiva del sistema respiratorio (RPSR) es cero, y la PE max y PI max medidas a este volumen son iguales a la correspondiente P musc. La curva para la presión transdiafragmática es virtualmente la misma que para la P musc inspiratoria.

A volúmenes pulmonares elevados, los músculos espiratorios son elongados antes de la contracción, y la PE max es mayor. A volúmenes pulmonares bajos los músculos espiratorios son progresivamente acortados antes de la contracción y a pesar de un esfuerzo máximo la PE max es reducida. Conversamente a volúmenes pulmonares bajos los músculos inspiratorios son elongados antes de la contracción, mientras que son acortados a volúmenes pulmonares altos.

Por lo tanto la PI max es mayor a volumen residual (VR) y disminuye progresivamente a cero a capacidad residual total (CRT). Sin embargo, la presión de los músculos inspiratorios (P musc o Pdi) es aproximadamente la misma a VR y CRF, declinando acerca del 85% del máximo entre la capacidad residual funcional y la CPT y acerca del 50% del máximo de la CPT. La relación fuerza-longitud se hace importante para el desarrollo de la fatiga

muscular inspiratoria en las enfermedades pulmonares obstructivas, ya que con la hiperinflación de los pulmones, el VR y la CRF son desplazadas hacia arriba y los músculos inspiratorios son forzados a contraerse de una longitud de reposo más corta que lo normal.

La relación fuerza-velocidad (Fig. 6) también se aplica a los músculos respiratorios pero es importante solamente en sujetos normales que son capaces de alcanzar niveles elevados de flujo inspiratorio y espiratorio. Durante la espiración forzada, solamente en la fase temprana de la cima del flujo es dependiente del esfuerzo, el resto del flujo espiratorio es independiente del esfuerzo, permitiendo la interacción mecánica de la recuperación pulmonar y la resistencia de la vía aérea.

En contraste, la velocidad del flujo inspiratorio forzado es dependiente del esfuerzo durante la inspiración. Por lo tanto, la relación fuerza-velocidad ejerce su efecto primariamente sobre los músculos inspiratorios. La medida de la longitud del músculo diafragmático en la necropsia, acoplado con la medida de la velocidad del flujo inspiratorio máximo, sugiere que la velocidad del acortamiento diafragmático durante una inspiración forzada o cuando se hace una ventilación voluntaria máxima (VVM), es solo el 20% de la velocidad máxima de acortamiento (V max) la cual puede ser esperada de un músculo sin carga, y la fuerza máxima que el diafragma puede ejercer mientras se acorta durante la VVM es la mitad de su fuerza estática máxima. En la presencia de resistencia inspiratoria externa o enfermedad de las vías aéreas obstructiva, la relación fuerza-velocidad tiende a aumen-

tar la fuerza contráctil de los músculos inspiratorios así que - la resistencia añadida retarda la velocidad de acortamiento. - - (Fig. 6). La influencia de la relación fuerza-velocidad sobre la susceptibilidad del diafragma a la fatiga no ha sido característica, pero es común que cuando la velocidad de acortamiento es - rápida, el músculo se fatigará a niveles más bajos de fuerza que la que puede aplicarse a velocidades de acortamiento más lentas.

La relación fuerza-frecuencia de diafragmas humanos norma-- les y músculos esternocleidomastoideos son esencialmente las mig mas como las descritas en la curva sólida de la figura 7 (15,16). La fatiga causa menor fuerza para ser desarrollada a todas las - frecuencias (Fig. 7, línea punteada). Estudios de la actividad - del nervio frénico en los gatos indica que el diafragma es estimulado a 10 Hz durante la respiración tranquila y a 30 Hz cuando la ventilación es aumentada por la inhalación de CO₂.

El mayor aumento en la fuerza consecuente al aumento en la_ estimulación de 10 a 30 Hz enfatiza el papel crítico del manejo_ neural aumentado en la modulación de la fuerza de la contracción diafragmática. La fuerza del músculo respiratorio también depende de factores intrínsecos, incluyendo el sexo, edad y estado - muscular. La fuerza tanto de los músculos inspiratorios como de_ músculos espiratorios, estimada de las medidas de PI max y PE - max es aproximadamente más grande o mayor en mujeres que en hombres. En ambos sexos la fuerza muscular respiratoria declina li- nealmente en cerca del 20% entre los 20 y 70 años. En sujetos - normales en quienes se ocupan en regímenes de entrenamiento de -

fuerza pueden aumentar su fuerza muscular respiratoria por lo me
nos 50%. (19).

RESISTENCIA Y FATIGA DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS:

La resistencia es la capacidad de un músculo para sostener fuerza contráctil, mientras que la fatiga es la incapacidad para sostener la fuerza. Por lo tanto, por definición, los músculos con alta resistencia no se fatigan fácilmente (son resistentes a la fatiga), al contrario los músculos con baja resistencia son relativamente susceptibles a la fatiga.

RESISTENCIA:

Los determinantes de la resistencia son: El tipo de fibra, el aporte sanguíneo, la fuerza y duración de la contracción. En el diafragma del adulto humano, cerca del 55% de las fibras musculares son de contracción lenta, tipo intermedio (tipo I); éstas tienen una alta capacidad oxidativa y baja capacidad glicolítica, y son altamente resistentes a la fatiga.

El 20% adicional son fibras rojas de contracción rápida - - (tipo IIA) las cuales tienen capacidades glicolíticas y oxidativas altas; éstas también son muy resistentes a la fatiga. El 25% restante son de contracción rápida, fibras blancas (tipo IIB) con alta capacidad glicolítica pero baja capacidad oxidativa; éstas son las más susceptibles a la fatiga (20). Las características estructurales y bioquímicas de los tres tipos de fibras se resumen en la tabla I. Como resultado del alto porcentaje de fibras con propiedades de alta resistencia, el músculo diafragmático

TABLA 1

PROPIEDADES DE LOS TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES:

<u>CARACTERISTICA</u>	<u>TIPOS DE FIBRAS</u>		
	<u>I</u>	<u>IIA</u>	<u>IIB</u>
Tipo de contracción	Lenta	Rápida	Rápida
Color	Intermedio	Roja	Blanca
Actividad de la miosina ATPasa	Baja	Alta	Alta
Capacidad glicolítica	Baja	Intermedia	Alta
Capacidad oxidativa	Alta	Alta	Baja
Densidad mitocondrial	Alta	Alta	Baja
Capacidad de resistencia	Excelente	Buena	Pobre

Ref. (13).

co contiene aproximadamente tres veces más capilares y cuatro veces más el volumen de mitocondrias por unidad de volumen que el músculo esquelético de los miembros. En seres humanos el límite en el cual el diafragma se fatiga durante una contracción energética correlaciona con la proporción de fibras tipo IIB, las cuales tiene la más pobre capacidad de resistencia.

El mayor aporte sanguíneo del diafragma lo hace capaz de mantener fuerza contráctil de niveles elevados así como alto gasto de energía en experimentos animales, cuando el trabajo de la respiración aumenta 10 a 15 veces para una resistencia inspiratoria; aumenta marcadamente el flujo sanguíneo, a más de 25 veces el nivel de perfusión de la respiración tranquila. (21). Conforme aumenta el trabajo ventilatorio, la extracción de oxígeno de la sangre que perfunde el diafragma aumenta inicialmente, pero después que el trabajo diafragmático o el gasto de energía ha alcanzado cerca del 40% del máximo, la extracción del oxígeno forma una meseta, aunque el flujo sanguíneo al diafragma continúe aumentando. A este respecto, el diafragma funciona más como el corazón que como el músculo de un miembro. Los requerimientos de oxígeno del miocardio y del diafragma se satisfacen primariamente por un aumento del flujo sanguíneo mientras que en el músculo esquelético de los miembros, el flujo sanguíneo y la extracción de oxígeno aumentan paralelamente. Pero con trabajo intenso en flujo sanguíneo forma una meseta y los requerimientos de oxígeno serán satisfechos por un aumento en la extracción de oxígeno.

Los estudios del flujo sanguíneo muscular respiratorio en animales, son de valor importante en la contribución relativa del diafragma y otros músculos respiratorios para vencer progresivamente la resistencia inspiratoria severa (21). Tal resistencia aumenta el trabajo respiratorio 6 veces más que la acción del trabajo espiratorio. La composición de los gases sanguíneos arteriales permanecen normales aún con la más severa resistencia. La presión media aórtica y el gasto cardíaco son normales en el reposo y no cambian significativamente con la resistencia inspiratoria. Con la resistencia más alta el flujo sanguíneo muscular respiratorio total, medido por la técnica de microesferas, aumenta 9 veces, hasta llegar a ser el 12% del gasto cardíaco. La distribución del flujo sanguíneo varía considerablemente entre los músculos inspiratorios más activos. Durante la respiración tranquila, todos los músculos respiratorios tienen niveles similares de flujo sanguíneo, ya sea expresado por gramo de músculo o como flujo absoluto. En presencia de resistencia inspiratoria, el aumento en el flujo sanguíneo diafragmático es de aproximadamente 25 veces, 3 veces más que en los músculos intercostales y 10 veces más que en los músculos escalenos. Así, el diafragma parece aportar más del poder requerido para vencer la resistencia y mantener la ventilación. El flujo sanguíneo a los músculos espiratorios también aumenta 3 a 4 veces con la resistencia inspiratoria, lo cual correlaciona bien con el aumento medio en el componente espiratorio del trabajo ventilatorio.

El patrón del metabolismo energético durante el trabajo de resistencia refleja lo adecuado del aporte de oxígeno al diafrag

ma. Durante la respiración tranquila, la P_{O_2} de la sangre venosa frénica es de aproximadamente 35 torr. Durante la resistencia, la cual no altera la composición de los gases arteriales, la P_{O_2} venosa frénica cae ligeramente a cerca de 30 Torr.

Bajo estas circunstancias, el consumo de oxígeno diafragmático es capaz de aumentar de 10 a 15 veces los niveles control. Cerca de la mitad de los requerimientos energéticos son proporcionados por el metabolismo oxidativo de la glucosa y el lactato, principalmente el último. Así, la producción neta de lactato por el músculo diafragmático no ocurre excepto cuando la PCO_2 arterial se eleva, y/o cuando la P_{O_2} venosa frénica cae por debajo de 20 torr, reflejando hipoxia severa del diafragma. (22).

La resistencia de los músculos respiratorios humanos puede ser estimada al determinar un nivel dado de ventilación minuto (\dot{V}_E), presión inspiratoria (P_I) o presión trasdiafragmática (P_{di}) que puede ser sostenida. Por conveniencia, \dot{V}_E es expresada como una fracción de la ventilación voluntaria máxima (VVM en 15 seg.) y la presión como fracción de la presión máxima alcanzada por un esfuerzo inspiratorio contra una vía aérea cerrada ($P_{I_{max}}$, $P_{di_{max}}$). Generalmente, la relación entre \dot{V}_E/VVM , $P_I/P_{I_{max}}$ o $P_{di}/P_{di_{max}}$ y el tiempo de resistencia es hiperbólica, los niveles más altos de esfuerzo serán sostenidos por menos de un minuto, y los niveles más bajos por períodos prolongados (13,23) típicamente, el nivel asintomático para la ventilación minuto es aproximadamente el 60% de la VVM en sujetos normales, y los datos de pacientes con limitación de las vías aéreas crónica encajan en esta curva.

Tanto la VVM y la VSM (ventilación sostenida máxima) pueden ser mejoradas con entrenamiento de resistencia de los músculos respiratorios (24). El entrenamiento en resistencia no aumenta la fuerza muscular respiratoria y el entrenamiento de fuerza no aumenta la resistencia muscular respiratoria. En animales, el entrenamiento en resistencia, inducido por ejercicio o por la imposición crónica de resistencia sobre las vías aéreas, está asociado con un aumento en la proporción de las fibras musculares diafragmáticas con características de alta resistencia y aumenta la capacidad del diafragma para oxidar carbohidratos y substratos lipídicos. (20).

Estas observaciones sugieren que la fuerza muscular y la resistencia dependen de características diferentes estructural y bioquímicas.

FATIGA.

Se define como fatiga muscular a la insuficiencia para desarrollar un nivel esperado de fuerza contráctil. El diagnóstico definitivo de fatiga solamente puede ser hecho demostrando que durante la contracción sostenida o rítmica, declina la fuerza contractil de su valor inicial, a pesar de la constancia de la estimulación y de otras condiciones durante el período de prueba. La frase "Nivel Esperado" en la definición, toma en cuenta la integridad de los músculos exactamente antes del período de prueba, así como la constancia de la longitud en reposo, la velocidad de acortamiento y la constancia de la estimulación durante la prueba. "Fatiga" se refiere a una pérdida aguda relativa de la

fuerza contráctil, y "debilidad" es el término propio para una -
reducción crónica en la fuerza contráctil.

La fatiga ha sido considerada de acuerdo a su origen como -
"central" o "periférica" (15). La fatiga central es una conse- -
cuencia de un manejo neural inadecuado, como en las enfermedades
del sistema nervioso. La fatiga central, se ha considerado que -
ocurre cuando, a pesar de un esfuerzo voluntario máximo, la esti
mulación eléctrica de los nervios motores restaura la fuerza con
tráctil a nivel prefatiga. El mecanismo de este fenómeno no es -
completamente claro, el dolor muscular u otras sensaciones de -
malestar han sido invocadas como las causantes de la pérdida pa-
ra mantener un esfuerzo máximo durante la prueba.

Si la actividad eléctrica y la fuerza declinan un paralelo,
se encuentra presente la fatiga central.

Si declinan las fuerzas pero la actividad eléctrica permane-
ce constante, la fatiga es de origen periférico. Con estos crite-
rios la fatiga resulta de eventos que, incluyendo a la unión ner-
vumuscular son de origen central.

La fatiga periférica se refiere a cambios estructurales o -
funcionales al nivel del músculo per se. La función puede ser al-
terada en cada uno de los niveles involucrados en la contracción
muscular, incluyendo la excitación del sarcolema, liberación y -
recaptación del calcio del retículo sarcoplásmico, la reacción -
del calcio con la troponina, la reacción entre los puentes cruza
dos de miosina y actina y el reaprovisionamiento de aporte de -
energía. Los músculos normales son relativamente resistentes a -

la fatiga, mientras que los músculos débiles son más susceptibles puesto que tienen un compromiso estructural o funcional antes del esfuerzo de fatiga. (13).

Cuando opera a su longitud de reposo normal, el diafragma humano se fatiga solo cuando la fuerza de contracción durante la inspiración, medida como la presión transdiafragmática (P_{di}), excede el 40% de la fuerza máxima que a a un esfuerzo estático puede desarrollarlo (P_{di}/P_{dimax} 40%). Los músculos inspiratorios como un grupo, no se fatigan hasta que la fuerza inspiratoria, estimada de la presión inspiratoria (PI), excede el 60% de la fuerza generada durante un esfuerzo estático máximo (PI_{max}).

Una vez que estos niveles críticos se exceden, a mayor fuerza diafragmática o fuerza inspiratoria total, más temprano inicia la fatiga (23,25) el análisis de las presiones inspiratorias totales y presiones transdiafragmáticas durante un esfuerzo fatigante indican que la contribución relativa del diafragma a la fuerza inspiratoria total varía en una forma cíclica, lo cual sugiere que el esfuerzo contráctil alternante entre el diafragma y los otros músculos inspiratorios pueden retrasar el inicio de la fatiga.

La hipoxia, inducida por respirar 15% de oxígeno acelera el inicio de la fatiga. Respirando volúmenes pulmonares elevados que forzan a los músculos inspiratorios a operar a longitudes más cortas de lo normal causan el nivel crítico de caída de la fuerza inspiratoria. Por ejemplo: a volumen pulmonar de aproximadamente el 75% de la CPT, el valor crítico de PI/PI_{max} cae en

50%. Así, tanto la hipoxia y la respiración a volúmenes pulmonares elevados reduce la resistencia de los músculos inspiratorios y aumenta el desarrollo de fatiga.

La duración, así como la fuerza de la contracción diafragmática son factores importantes como determinantes de la fatiga - diafragmática. En esencia, el tiempo de inicio de la fatiga es - una función del producto $(P_{di}/P_{dimax}) \times (T_i/T_{tot})$, donde esta - última es la fracción de la duración de la respiración total - (T_{tot}) que es ocupada por la inspiración (T_i) .

Las unidades son porcentaje del máximo. En experimentos que involucran fatiga diafragmática y en la cual T_i/T_{tot} fue cerca - de 0.5, la fatiga resultó cuando la P_{di}/P_{dimax} excedió 40% (23). Así, el valor crítico del producto fue 20% máximo. En la respira - ción normal P_{di}/P_{dimax} es cerca del 5%, T_i/T_{tot} es cerca de 0.4 y el producto es 2% del máximo. Por lo tanto, hay una reserva de 10 veces hasta que el producto crítico es alcanzado.

Por abajo de este nivel, el cual puede ser sobrepasado por - aumentar ya sea fuerza o duración de contracción diafragmática, - la fatiga se desarrolla a una velocidad que se relaciona hiperbó - licamente al producto crítico.

MECANISMOS DE FATIGA DIAFRAGMATICA.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la fatiga del diafragma. De principal importancia son el aporte y demanda de energía, y la alteración entre el acoplamiento, excitación - contracción.

APORTE Y DEMANDA DE ENERGIA.

Los resultados experimentales de la fatiga en el diafragma humano están acordes con el concepto que la preservación del flujo sanguíneo a niveles adecuados para las necesidades metabólicas del músculo; es crítica para la resistencia, y que la alteración del flujo sanguíneo lleva a la fatiga. Fig. 10. La contracción muscular por sí misma compromete al flujo sanguíneo, cuando la presión intramuscular durante la contracción excede a la presión arterial. El músculo isquémico realiza trabajo hasta que sus almacenes de energía se agotan.

El músculo que es perfundido puede trabajar indefinidamente tanto como la velocidad de utilización de la energía sea proporcionada por la renovación del oxígeno y substratos por la vía de la circulación. Se ha propuesto que la fatiga resulta cuando el esfuerzo contráctil es tan alto que la renovación de la energía por la circulación es inadecuada para alcanzar las demandas, y los almacenes de energía intramuscular son sobrepasados y agotados. Fig. (11). (23).

La incidencia de la fatiga diafragmática y la muerte por insuficiencia respiratoria en el shock hemorrágico experimental en

FIGURA No.10



FIGURA No.11

DIAGRAMA DE FLUJO

PRESION INTRAMUSCULAR-FATIGA

PRESION INTRAMUSCULAR MAYOR A LA
PRESION ARTERIAL



DISMINUCION DEL FLUJO
SANGUINEO



ISQUEMIA MUSCULAR



AGOTAMIENTO DE LA ENERGIA
INTRAMUSCULAR



FATIGA MUSCULAR



INSUFICIENCIA RESPIRATORIA



MUERTE

fatiza la importancia del flujo sanguíneo para la preservación - de la contractilidad diafragmática. (26).

Aunque la resistencia de los músculos inspiratorios depende del aporte de energía y la demanda, estudios del metabolismo muscular indican que los mecanismos de fatiga muscular subyacentes son más complejos. Los almacenes de energía del músculo esquelético se depletan durante la contracción isométrica sostenida o - la contracción dinámica repetida, y se ha encontrado una proporción entre la pérdida de la fuerza contráctil y el cambio en las concentraciones de metabolitos musculares.

A uno u otro tiempo, el aumento en el lactato o concentraciones del ion hidrógeno, o disminución de los niveles de ATP, - fosfocreatina y glucógeno se han invocado para explicar la fatiga muscular. Sin embargo, ningún metabolito por sí sólo puede explicar la fatiga bajo todas las circunstancias, así que los niveles de metabolitos musculares en la fatiga están en función de - la intensidad y duración de la contracción. El ATP muscular raras veces cae por abajo del 60% de los niveles control en el - - músculo de los miembros, las concentraciones de lactato son 25 - veces más de lo normal después de un ejercicio breve e intenso, pero es menor después de un ejercicio extenuante de duración prolongada. La depleción de glucogeno también varía con la intensidad del ejercicio, es preferencialmente utilizado por los músculos compuestos de fibras tipo I y IIA.

Patrones metabólicos similares ocurren en los músculos respiratorios de las ratas a las que hicieron nadar hasta el agota-

miento. Los almacenes de glucógeno en el diafragma y en los - -
músculos intercostales son rápidamente depletados en las prime--
ras horas de un ejercicio agotador.

En el diafragma, (no así en los músculos intercostales), -
los almacenes de triglicéridos se agotan después que el glucóge-
no ha caído a 30% del control. Durante el período de recupera- -
ción, la velocidad de resíntesis es más rápida en el diafragma -
que en los músculos intercostales, la recuperación alcanza el -
50% en 3 horas por lo que se requiere de 12 hrs. para restaurar_
el glucógeno del músculo diafragmático a niveles control.

El diafragma parece ser relativamente resistente a la fati-
ga, según observaciones experimentales hechas en humanos y anima_
les, los cuales toleraron cargas inspiratorias muy altas por una
o varias horas. (21,23). Los músculos inspiratorios pueden mante-
ner ventilación minuto y PCO₂ arterial en niveles normales a pe-
sar de una carga de resistencia la cual incrementa a 10 veces el
trabajo inspiratorio.

Sin embargo, con cargas extremas de resistencia inspirato--
ria, hay moderado aumento de la PCO₂ arterial la cual se acompa-
ña por triplicamiento de la frecuencia respiratoria y disminu- -
ción del 50% del volumen corriente. (21). La relación entre la al_
teración en los patrones de la respiración y la fatiga muscular_
no es clara, pero el diafragma canino produce lactato al mismo -
tiempo que incrementa la frecuencia respiratoria y es posible -
que la respiración jadeante sea una manifestación de la fatiga -
muscular.

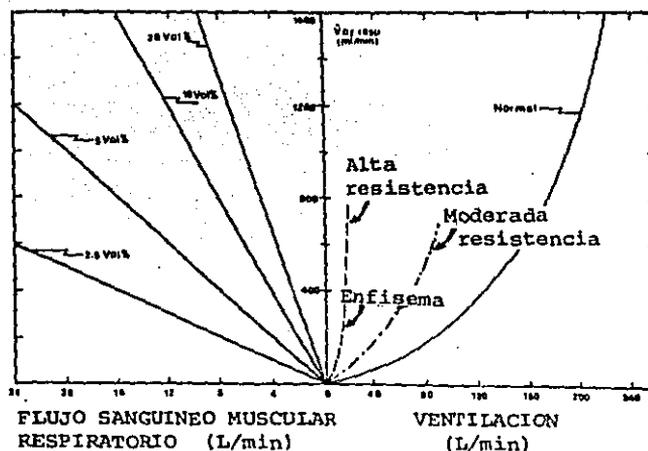
El costo total de oxígeno de la respiración $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ es un índice de la energía requerida para la ventilación. Se mide como la diferencia del consumo de oxígeno total corporal cuando los músculos respiratorios están en reposo o con contracción mínima, y el consumo de oxígeno corporal total cuando los músculos respiratorios están haciendo una tarea particular. La figura 12 muestra que el $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ varía y puede ser muy grande aún en sujetos con pulmones normales, a altas frecuencias ventilatorias. (27)

Una gran $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ significa que la perfusión de los músculos pueden elevarse a muy altos niveles. De acuerdo al principio de Fick, $\dot{V}O_2 \text{ resp} = \dot{Q}(\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$, donde \dot{Q} es la perfusión de los músculos inspiratorios y $(\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$ es la diferencia arteriovenosa del contenido de oxígeno a través de los músculos.

En animales que respiran a través de altas resistencias o durante el choque, el diafragma puede extraer 10 a 18 volúmenes % de oxígeno. Si los músculos reclutados durante un esfuerzo inspiratorio intenso extraen oxígeno a un grado similar, el flujo sanguíneo a estos músculos que puede ser necesario para que un $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ de 1500 ml por minuto puede elevarse hasta 10 a 15 litros/min. (5). En el lado izquierdo de la figura 12 se pone el flujo sanguíneo de los músculos respiratorios contra $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ para varios valores de $\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$. A menor $\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$, mayor el flujo sanguíneo. Una $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ de 500 ml. de oxígeno por min. corresponde a una ventilación de solo 16 litros por min. en una paciente con obstrucción severa de las vías aéreas, indica que el flujo sanguíneo muscular será en el orden de 4 lts/min. para un valor alto de $\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$ y será mucho mayor si los valores son más bajos.

FIGURA No.12

CONSUMO DE OXIGENO POR LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS
EN RELACION A LA VENTILACION Y AL FLUJO SANGUINEO
DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS



A la izquierda está colocado el costo del oxígeno de la respiración ($\dot{V}O_2 \text{ resp}$) contra el flujo sanguíneo muscular respiratorio para varios valores de $CaO_2 - CvO_2$, es la solución gráfica de la ecuación de Fick $\dot{V}O_2 \text{ resp} = \dot{Q}(CaO_2 - CvO_2)$, donde \dot{Q} es la perfusión de los músculos respiratorios y $CaO_2 - CvO_2$ es la diferencia del contenido de oxígeno arteriovenoso de los músculos respiratorios. A la derecha se muestra la relación $\dot{V}O_2 \text{ resp}$ y la ventilación minuto en varios grados de obstrucción de las vías aéreas. (5).

a causa de la anemia o hipoxemia.

¿Cómo explicar los niveles elevados de flujo sanguíneo y consumo de oxígeno por los músculos respiratorios como se observa en la figura 12. Si los músculos respiratorios de un hombre de 70 kg. pesan solamente 4 a 5 Kg.?

Existen dos explicaciones: 1) El máximo flujo sanguíneo a los músculos respiratorios no ha sido medido, pero en el diafragma del perro es mayor de 200 ml. por 100 gr. por minuto. Si esto es verdad para todos los músculos respiratorios, puede explicar una perfusión de 8 a 10 Lts. por min. 2) Cuando el trabajo de la respiración se hace muy difícil muchos músculos de los brazos y de tronco son reclutados y contribuyen a los altos niveles de VO_2 resp. Es importante notar que aunque estos músculos no pueden ser clasificados como respiratorios; no obstante son reclutados y el oxígeno es consumido por ellos para mantener una frecuencia respiratoria.

Así, el término "Costo de oxígeno de la respiración" puede justificarse, aunque más músculos de los que están actuando sobre la pared torácica sean responsables para el VO_2 resp.

Otro punto importante de la fig. 12 es que para un nivel dado de ventilación minuto, el consumo de oxígeno respiratorio total puede variar de mínimo a muy altos niveles, así que una ventilación dada puede requerir más trabajo si la mecánica pulmonar es anormal. Pero con la misma carga de trabajo VO_2 resp puede variar a causa de variaciones en la eficiencia muscular respiratoria.

El costo de oxígeno de la respiración está determinado por

el trabajo realizado (W) y la eficiencia (E): $\dot{V}O_2 \text{ resp} = W/E$. Un aumento en la frecuencia del trabajo de la respiración o una disminución en la eficiencia de los músculos respiratorios aumentará el $\dot{V}O_2 \text{ resp.}$, el trabajo por espiración es la integral de $P \cdot dV$. - donde P es la presión requerida para inflar el sistema respiratorio y V es el cambio en el volumen pulmonar a una frecuencia dada de respiración y volumen corriente el trabajo de la respiración - aumenta en relación a la presión requerida para inflar un pulmón - rígido o para sobreponerse a la obstrucción de las vías aéreas. - Además, cuando la carga es aumentada, la eficiencia de los músculos respiratorios es reducida, aumentando el $\dot{V}O_2 \text{ resp.}$ para cualquier trabajo. McGregor y Becklake, (28) han demostrado que para - el mismo trabajo de respiración, el costo del oxígeno es marcadamente más alto en pacientes con enfisema que en sujetos normales - y es más alta en los que respiran a través de resistencias que en los que hacen hiperventilación isocápnic.

Al menos 2 factores puede explicar la reducción en la eficiencia.

El primero es que en pacientes enfisematosos y en personas - con respiración constrictiva, algunos músculos inspiratorios pueden contraerse isométricamente. No contribuyen a mover directamente la pared torácica y no hacen trabajo, porque no se acortan, pero ciertamente consumen energía. Un segundo factor en pacientes - con hiperinflación es la desventaja mecánica la cual toma tanto - al diafragma como los intercostales inspiratorios: se requiere - una contracción más fuerte para producir un cambio de presión y - mayor grado de excitación para desarrollar una fuerza dada, por-

que los músculos están operando en una parte ineficiente de su relación fuerza-longitud tanto la excitación como la contracción más fuerte aumentan el consumo de energía para una presión dada.

Vires y cols. (29) han mostrado que los músculos respiratorios de animales que respiran espontáneamente con un bajo GC producido por tamponade pericárdico recibieron más del 20% del GC comprado con el 3% cuando los animales fueron paralizados y ventilados. La gran porción del GC tomada por los músculos respiratorios en animales con respiración espontánea resultó en una reducción del flujo sanguíneo al cerebro, al hígado y otros músculos esqueléticos comparados con animales ventilados mecánicamente con una reducción similar en el GC.

Hasta aquí, hemos tratado el flujo sanguíneo de los músculos respiratorios como si pudiera aumentarse indefinidamente, con tal que el GC fuera adecuado. Sin embargo, se sabe que, para la mayoría de los músculos esqueléticos, el flujo sanguíneo durante la contracción isométrica enérgica es impedido o cesa.

Si esto también ocurre en los músculos inspiratorios, como Bucker y Bellemare y cols. (30), han mostrado que suceso en el diafragma, es concebible que haya un flujo sanguíneo y un aporte de oxígeno máximo y que un mayor aumento esté limitado por la fuerza de la contracción, así que la perfusión puede ocurrir solamente durante la espiración.

Por lo tanto en pacientes con enfisema, con un costo de oxígeno de la respiración de 200 ml. de O₂ por min. puede ser una pequeña proporción de todo el transporte de oxígeno, los músculos -

inspiratorios por sí mismos pueden limitar más el aumento en la perfusión y así ser incapaces de recibir sus requerimientos energéticos.

Cualquiera que sea el mecanismo, si el aporte de oxígeno al músculo es inadecuado, el músculo incia con metabolismo anaeróbico y produce ácido láctico. La mayoría de los estudios indican que el diafragma y tal vez los otros músculos respiratorios son más resistentes al metabolismo anaeróbico que los otros músculos esqueléticos. (31).

Estos hallazgos sugieren que la producción de piruvato glicolítico es ajustada a su velocidad de oxidación aeróbica. Sin embargo, el metabolismo también es anaeróbico cuando los músculos respiratorios hacen un alto rendimiento, ésta es la única forma para mantener una ventilación adecuada antes que aparesca el agotamiento.

Por lo tanto en sujetos normales que respiran contra una alta resistencia que lleva a la fatiga e inhalan aire ambiente a bajas concentraciones de oxígeno (13 a 15%), el lactato sanguíneo aumenta a cerca de 1 mmol/ltr. (32). Altos niveles de lactato sanguíneo han sido encontrados en pacientes con asma severa. Aunque otros factores pueden estar involucrados en este fenómeno, los músculos respiratorios en estos pacientes pueden trabajar intensamente (ver abajo) lo cual los predispone al metabolismo anaeróbico.

Si todo el almacén de glucógeno en los músculos respiratorios son usados anaeróbicamente, uno puede calcular el máximo ni

vel de ácido láctico producido solo del glucógeno, asumiendo una masa muscular respiratoria total de 4 kg. y 60 mmol de glucógeno por Kg. de peso corporal, la cantidad total de lactato que puede ser producido es de 480 mmol. (1 mmol de glucógeno produce 2 - - mmol de lactato). Esto puede resultar en una concentración sanguínea de aproximadamente 10 mmol por litro si eventualmente se distribuyera en todos los líquidos corporales y no fuera utilizado.

Debe recordarse, sin embargo, que la capacidad del cuerpo para usar el lactato es inmensa. (33). No obstante, hay situaciones clínicas en las cuales la producción de lactato por los - - músculos respiratorios pueden ser considerable.

En un paciente con edema pulmonar, por ejemplo, puede haber una combinación de hiperventilación, baja distensibilidad, hipoxemia arterial y bajo gasto cardíaco. La producción de ácido láctico por los músculos respiratorios puede ser mayor, mientras - que la captación, por el hígado debida a la baja perfusión puede estar reducida. De hecho, Aubier y cols. han mostrado que en perros en los cuales se les produce choque cardiogénico, por taponade pericárdico, la concentración de lactato sanguíneo en animales que respiraron espontáneamente alcanzaron 9 mmol/lt. lo cual fue 2 veces más que en animales paralizados y ventilados mecánicamente.

ALTERACION DEL ACOPLAMIENTO EXCITACION-CONTRACCION.

Existe considerable evidencia en el concepto que la fatiga del diafragma y otros músculos esqueléticos es por alteración -

del mecanismo de acoplamiento excitación-contracción(15). Cuando el músculo esquelético es estimulado tetánicamente a altas frecuencias (mayores de 50 Hz), la fuerza se eleva rápidamente al máximo, y declina en segundos. Esto se define como "fatiga de alta frecuencia".

El músculo se recupera rápidamente, y la fatiga es atribuida a la insuficiencia del estímulo para excitar el sarcolema más allá de la unión neuromuscular, posiblemente a causa de la alteración transitoria en las concentraciones de sodio y potasio en el sistema tubular transverso.

Otro tipo diferente de fatiga ocurre cuando el músculo esquelético es estimulado intensamente a bajas frecuencias (alrededor de 20 Hz). La característica importante de la "fatiga de baja frecuencia" ocurre a frecuencia de estimulación las cuales son fisiológicas para las motoneuronas frénicas, y su recuperación no es completa en 12 a 24 hrs. Es raro que resulte de la depleción de fosfocreatina, puesto que la resíntesis es completa dentro de 10 min. (15). La fatiga de baja frecuencia parece que resulta de una alteración en la liberación del calcio y/o captación del retículo sarcoplásmico, pero el mecanismo preciso por el cual ocurre es desconocido. Tanto la fatiga de baja y alta frecuencia del diafragma humano ha sido demostrada después de la estimulación frénica o un esfuerzo contráctil voluntario intenso. (16,35). La curva relación fuerza-frecuencia del diafragma cambian hacia abajo observando que el déficit de la fuerza contráctil es mayor a bajas que a altas frecuencias (Fig.7). Como en los músculos de los miembros, la recuperación es más rápida -

para las componentes de alta frecuencia que para los componentes de baja frecuencia. (35).

Es raro que la fatiga de baja frecuencia pueda ser compensada por aumento en el manejo neural puesto que un aumento en el manejo puede ser sostenido transitoriamente. Parece común que la fatiga resulte tanto de la alteración de la excitación de membrana muscular y de la alteración del metabolismo energético, se ha sugerido que la alteración de la excitación de la membrana muscular está relacionada con el metabolismo de la energía y es causado por la reducción en el aporte del ATP a los sitios críticos - dentro del músculo. De acuerdo a esta hipótesis, aunque los niveles de ATP en el músculo puedan bastar para la interacción actina-miosina, el aporte de ATP que es disponible para las bombas de Na y Ca puede estar comprometido. (13).

CONSECUENCIAS MORFOLOGICAS DE LA FATIGA.

Existe evidencia circunstancial de que la fatiga aguda del diafragma normal es lesionante. Como se indicó anteriormente, los músculos no se recuperan de la fatiga de baja frecuencia en 12 a 24 hrs. (15). Sin embargo, en el músculo esquelético del ratón, el ejercicio agotador produce cambios estructurales funcionales.

En animales no entrenados, la lesión severa de las fibras musculares esqueléticas, asociado con la activación del sistema lisosomal, se hace patológicamente evidente en 5 días después de un ejercicio agotador. En contraste, el daño muscular es mínimo o ausente en animales precondicionados por entrenamiento.

Observaciones similares no existen para el diafragma. Sin embargo, es de interés que los niveles séricos de la creatina - kinasa muscular están elevados durante el ataque agudo de asma.

En presencia de enfermedad crónica, los músculos respiratorios son expuestos a influencias peligrosas adicionales las cuales impiden la contractilidad, reducen la resistencia y predisponen a la fatiga. La atrofia por desuso daña a los elementos contráctiles del músculo esquelético de los miembros.

El estado nutricional parece ser de importancia; la disminución del peso corporal al 70% del ideal se acompaña de una reducción del 40% de la masa muscular diafragmática (36), la enfermedad crónica hace que los potenciales transmembrana del músculo esquelético sean 25% menos negativos de lo normal, y aumenta la concentración de sodio intracelular en el 42%. Estos cambios sugieren compromiso del sarcolema y/o del mecanismo de bombeo - sodio-potasio ATPasa. La hipofosfatemia afecta la función de membrana muscular y ha llevado a debilidad muscular severa e insuficiencia respiratoria aguda.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica - (EPOC) complicada con insuficiencia respiratoria aguda, las concentraciones de ATP y fosfocreatina estuvieron bajas en los músculos intercostales, y la concentración de lactato estuvo aumentada. Se han encontrado cambios metabólicos similares en los músculos intercostales de pacientes con EPOC que se sometieron a toracotomía por sospecha de neoplasia (37). En los músculos intercostales de estos pacientes tuvieron cambios morfológicos celulares

incluyendo el núcleo, variaciones en el tamaño de la fibra con -
desdoblamiento y atrofia de las fibras; las alteraciones morfoló-
gicas fueron más prominentes en los intercostales internos (múscu-
los espiratorios) que en los intercostales externos (músculos -
inspiratorios).

La incidencia de los cambios metabólicos en músculos extra-
torácicos como en los intercostales sugiere que reflejan un fenó-
meno general, más que un aumento en el trabajo de la respiración,
per se.

DESNUTRICION.

La desnutrición es una causa que altera la contractilidad -
de los músculos respiratorios, afecta tanto la fuerza como la re-
sistencia y es un cofactor en muchas enfermedades, su efecto so-
bre los músculos respiratorios es más importante en tres grupos-
de pacientes: los severamente quemados, traumatizados o infecta-
dos; pacientes con ventilación mecánica a causa de insuficiencia
respiratoria; y los pacientes con enfermedad pulmonar obstructi-
va crónica. (38).

EFFECTOS DE LA DESNUTRICION SOBRE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS.

ESTUDIOS EN ANIMALES:

Los animales sujetos a desnutrición tienen disminución sub-
tancial del peso corporal y de los músculos respiratorios, los -
haces musculares diafragmáticos de hamsters desnutridos tienen -
longitud y forma de la curva tensión-longitud normal. Su tensión
tetánica máxima está reducida al igual que la masa muscular dia-

fragmática, así que la fuerza contráctil relacionada con la masa muscular o el área de sección transversal es normal. (39).

Esto significa que la causa de la debilidad muscular en los hamsters desnutridos se debe a la pérdida de elementos contráctiles, puesto que el músculo remanente puede desarrollar fuerza normal por unidad del músculo en respuesta a la estimulación máxima.

La desnutrición causa atrofia de algunas fibras musculares pero no de todas. Rowe encontró que el número de fibras del músculo esternocleidomastoideo de ratones desnutridos es normal pero se atrofian las de mayor diámetro. (38). Kelsen y cols. encontraron que el diafragma de hamsters desnutridos, como en otros músculos esqueléticos, la atrofia es de las fibras tipo II. (40).

Esto es, no hay cambio en el diámetro de las fibras oxidativas de contracción lenta, (tipo I), pero existe un 25% reducción en el diámetro de las fibras glicolíticas de contracción rápida (tipo IIB) y de las fibras glicolíticas oxidativas de contracción rápida (Tipo IIA).

Dos a tres días de desnutrición causan una caída del 50% de la síntesis de proteínas en el diafragma de ratas, y más del doble en su degradación (41) los diafragmas de ratas en ayuno oxidan aminoácidos de cadena ramificada como la leucina, isoleucina y valinã en 3 veces los valores control y al mismo tiempo sintetizan alanina y glutamina a tasas elevadas. Esto refleja un proceso complejo que parece tener varios efectos de protección en -

la desnutrición. La oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada proporciona energía para el músculo diafragmático, detiene la oxidación de la glucosa y estimula por una serie de transaminaciones la síntesis de alanina y glutamina.

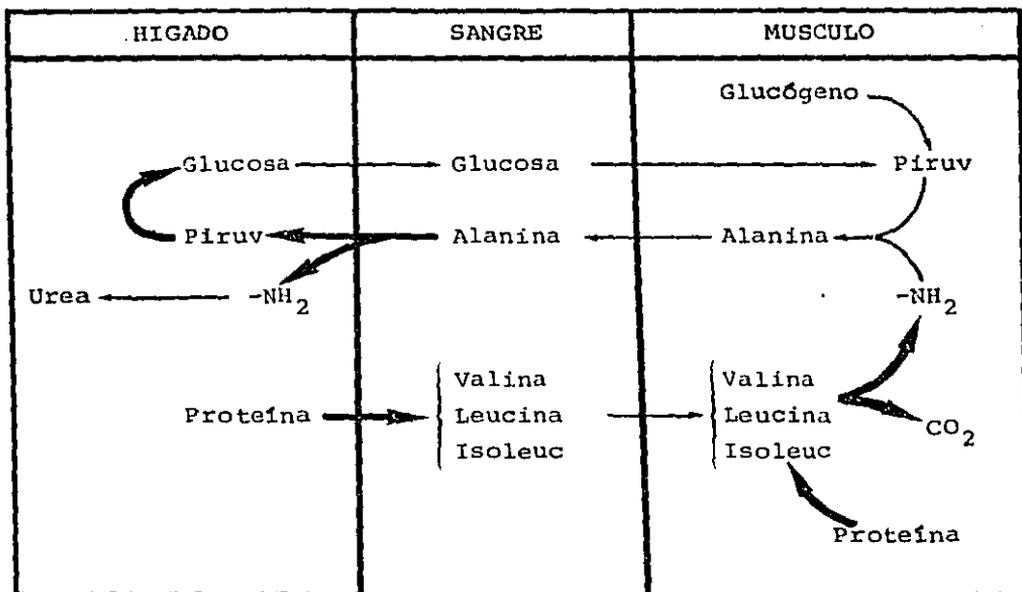
La alanina y glutamina son liberadas hacia la circulación y son disponibles para la gluconeogénesis en otros tejidos como el hígado. Fig. 13. Además los aminoácidos estimulan la síntesis de proteínas e inhiben la degradación proteica en el diafragma tanto en ratas alimentadas y en ayuno.

En diafragmas aislados de animales en ayuno, la síntesis y degradación de proteínas regresaron a los niveles de control -- cuando los músculos son incubados con aminoácidos. Este efecto -- parece ser debido primariamente a los aminoácidos de cadena ramificada. La temperatura tiene poco efecto sobre la síntesis de -- proteínas, pero elevando la temperatura en un baño de 36 a 39°C. aumenta la tasa de degradación de proteínas en un 40% de diafragmas aislados.

Es de particular interés que el trabajo inducido por la estimulación eléctrica de músculo diafragmático aislado retarda la velocidad de la degradación proteica y que el trabajo de hipertrofia compensa la pérdida de la masa muscular del soleo de la -- rata posterior a 6 días de desnutrición. (42).

FIGURA No. 13

CICLO DE AMINOACIDOS DE CADENA RAMIFICADA
ALANINA



(42)

ESTUDIOS CLINICOS:

Es un estudio hecho por Aurora N. y Rochester D. (43) en el que midieron las dimensiones del músculo diafragmático, peso del corazón y peso corporal en la necropsia de 33 sujetos previamente sanos y de 37 pacientes con una variedad de enfermedades, excluyendo la enfermedad pulmonar crónica, obesidad y estados edematosos. (los sujetos previamente sanos murieron súbitamente).

Un subgrupo de éstos fueron jóvenes atléticos. Los pacientes murieron de una a varias semanas de hospitalización.

Algunos tuvieron peso corporal normal en el momento de la muerte, en otros el peso corporal fue menos del 85% ideal. Los resultados se resumen en la tabla 2. Se puede observar que tanto la masa muscular diafragmática como el peso del corazón varió con el peso corporal, pero los cambios en la masa muscular diafragmática fueron más importantes. Así, los hombres jóvenes atléticos tuvieron más y los de bajo peso menos masa muscular diafragmática que los sujetos normales o pacientes con peso normal.

Tanto el área como el espesor del músculo diafragmático cambió en paralelo con la masa muscular, en forma tal que en cerca de la mitad, el aumento o disminución de la masa fue contribuida por el correspondiente aumento o disminución en el espesor, mientras que el resto fue debido a un cambio en el área muscular. Estos autores también encontraron que la longitud del músculo diafragmático, medido del tendón central a la periferia en los diámetros anteroposterior y transversal, fueron significativamente más cortos de lo normal. La razón de esto aún no es conocida.(43).

TABLA No. 2

PESO CORPORAL Y DIMENSIONES MUSCULARES DIAFRAGMATICAS EN HUMANOS*

VARIABLE	33 SUJETOS SANOS		PACIENTES	
	CON PESO NORMAL	ATLETICO	PESO NORMAL	DESNUTRIDOS
PESO CORPORAL (Kg.)	68	96	64	46
PESO CORPORAL (% DEL IDEAL)	101	141	99	71
MASA MUSC. DIAFRAGMATICA (g)	262	432	218	150
ESPESOR MUSC. DIAFRAGMATICO (cm)	0.35	0.45	0.32	0.26
AREA MUSC. DIAFRAGMATICO (cm ²)	754	944	684	580
PESO CORAZON (g)	327	444	313	281

* Valores promedio

(38)

P < 0.005

En pacientes con EPOC, la masa y el grosor del músculo diafragmático varía con el peso corporal en una forma similar a la observada en pacientes sin enfermedad pulmonar crónica. En pacientes con EPOC y peso normal, la masa muscular, el grosor diafragmático y el área estuvieron dentro de límites normales, mientras las 3 dimensiones estuvieron reducidas en pacientes con poco peso y EPOC (44). Thurlbeck describió una relación lineal similar entre el peso corporal y del diafragma en pacientes con enfisema. (45).

Los cálculos basados sobre la presión inspiratoria máxima, factores geométricos y dimensiones del diafragma en la necropsia, sugieren que la fuerza máxima de la contracción del diafragma humano normal es de aproximadamente 1.3 kg/cm². del área de sección transversal muscular y en pacientes desnutridos tienen alrededor del 40% menos. (38).

Cuando la enfermedad muscular respiratoria de cualquier causa reduce la fuerza muscular respiratoria a menos de un tercio de lo normal y la capacidad vital a menos de la mitad de lo normal, es frecuente que desarrolle insuficiencia respiratoria hipercapnica.

Los pacientes desnutridos y con miopatía tienen una relación rectilínea similar entre la ventilación voluntaria máxima y la fuerza muscular respiratoria. El nivel máximo de ventilación que pueden sostener por 15 min. es de aproximadamente 60% de la ventilación voluntaria máxima. Así, cuando la desnutrición reduce la fuerza muscular respiratoria disminuye la resistencia ven-

tilatoria.

Los datos de pacientes con miopatía sirven para ilustrar la relación entre la debilidad muscular respiratoria y la insuficiencia respiratoria. No hay retención de CO₂ cuando la fuerza muscular respiratoria cae al 50% de lo normal. Sin embargo, la Pa CO₂ se eleva después que la fuerza muscular respiratoria es menor del 50% de lo normal y la retención de CO₂ se hace clínicamente significativa cuando la fuerza muscular respiratoria es menos de un tercio o un cuarto de lo normal. (38).

EFFECTOS DE LA DESNUTRICION EN LA ESTRUCTURA Y FUNCION MUSCULAR.

En ratas desnutridas existe reducción del 30% del consumo de oxígeno por el diafragma, aislado en reposo, comparado con los controles, esto sugiere que la desnutrición reduce la capacidad oxidativa del músculo, argumento apoyado por observaciones en donde la desnutrición redujo la actividad de varias enzimas necesarias para el metabolismo energético.

Las enzimas especialmente alteradas son: la fosfofructocinasa y hexocinasa en la vía glicolítica y la citratosintetasa, deshidrogenasa succínica y otras deshidrogenasas en las vías oxidativas. Otros cambios incluyen aumento del calcio muscular y menor concentración intramuscular de los aminoácidos alanina, glutamina y glicina. (38).

En resumen, la desnutrición reduce la síntesis de proteínas y aumenta significativamente la degradación proteica. Es de inte

rés que la síntesis de proteínas por unidad de DNA o RNA muscular permanece normal. Así, la reducción observada en la síntesis de proteínas musculares es debida a la disminución en la capacidad de síntesis demostrada por pérdida de los ácidos nucleicos - que median las instrucciones para la síntesis de proteínas.

La degradación proteica en el músculo esquelético parece estar relacionado a la activación de enzimas proteolíticas, las - catepsinas, en las células musculares. Esto ocurre en forma temprana en la desnutrición y es más predominante en animales jóvenes y menos en animales obesos genéticamente.

Las alteraciones de la estructura muscular y bioquímicas - consecuentes a la desnutrición están acompañadas por alteraciones en la contractilidad muscular. Los músculos de pacientes - desnutridos se fatigan más rápidamente en respuesta a 30 segs. - de estimulación tetánica a 20 Hz., la tasa media de pérdida de - fuerza para el grupo desnutrido está aumentado aproximadamente 8 veces comparado con los sujetos control.

Resultados similares fueron obtenidos en pacientes con anorexia nerviosa, aún cuando la albúmina sérica fue normal. Y en - sujetos obesos quienes experimentaron el ayuno, tuvieron anomalías funcionales desarrolladas en un lapso de tiempo cuando - los índices: antropométricos, creatinina-talla y proteínas séricas fueron normales.

Así, las alteraciones en la contractilidad del músculo esquelético pueden ser las manifestaciones más tempranas de desnutrición. (38).

La velocidad de degradación proteica muscular es triplicada por un péptido circulante encontrado en pacientes con sepsis o trauma. Estudios en ratas mostraron que leucocitos pirógenos (interleucina I) tienen un efecto similar. Los efectos de los leucocitos pirógenos sobre el músculo pueden ser bloqueados con indometacina, la cual bloquea la síntesis de prostaglandina E 2 y con Ep 475 un inhibidor de la proteasa Thiol lisosomal. Cuando las ratas son inoculadas con Streptococcus pneumonia el peso corporal, masa muscular esquelética y la tensión contractil por unidad de músculo, declinan en 3 días. Estos cambios también son bloqueados por indometacina y por leupetin el cual inhibe la catepsina B, una enzima proteolítica encontrada en el músculo. El acetaminofen reduce la fiebre en los animales infectados, pero no previene la pérdida y debilidad muscular. La elevación de la temperatura también aumenta la velocidad de degradación proteica en músculo aislado. Otras causas de alteración de la función muscular están relacionadas a deficiencias específicas de hierro, potasio, magnesio y fosfato. La hipofosfatemia inducida por una dieta baja en fosfato hace que el diafragma canino sea más susceptible a la fatiga. (38).

DIAGNOSTICO DE LA FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA

La fatiga del diafragma y otros músculos inspiratorios produce síntomas y signos reconocibles. Es precedida por cambios específicos en el electromiograma de los músculos inspiratorios y está caracterizado por pérdida de la fuerza contráctil muscular. El diagnóstico de la fatiga muscular inspiratoria depende de estas manifestaciones clínicas y fisiológicas.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los síntomas prominentes de la fatiga muscular inspiratoria son: disnea e insuficiencia pulmonar. Los signos físicos, en orden de aparición, son: Taquípnea, disminución del volumen corriente, movimiento paradójico hacia dentro del abdomen durante la inspiración (se observa mejor con el paciente en posición supina), y alternancia entre la respiración abdominal y torácica.

La retención del CO₂ es una manifestación tardía de la fatiga muscular inspiratoria. (21,23). Parte, o todo de esta secuencia se ha observado en voluntarios sanos o animales sujetos a una resistencia inspiratoria severa, en pacientes sometidos a un programa de retiro del ventilador, y en enfermos con debilidad muscular aguda respiratoria secundaria a enfermedad neuromuscular. En infantes, la distorsión de la caja torácica es prominente y la fatiga diafragmática es seguida frecuentemente por apnea.

Los médicos deben estar alertas al hecho de que la disnea y la taquicardia son un reflejo de la fatiga muscular inspiratoria, como de enfermedad del parénquima o vías aéreas, tales como

el asma, edema, embolia pulmonar, neumonía, atelectasia y fibrosis.

En vista del retraso de la recuperación de la fatiga muscular inspiratoria, es importante diagnosticarlo tempranamente antes del inicio de la retención del CO₂.

La clave para el diagnóstico clínico de la fatiga muscular inspiratoria es el cambio en la presión abdominal durante la respiración. Esto puede sentirse por la palpación o deducirse por los desplazamientos de la pared abdominal. Normalmente, conforme el diafragma se contrae y empuja a las vísceras abdominales, se eleva la presión abdominal y ésta es desplazada hacia afuera. En la posición supina la mayoría de los movimientos respiratorios son abdominales, con poco movimiento de la parrilla costal; no hay diferencia entre los hombres y las mujeres. En posición de pie, el movimiento de la parrilla costal es mayor. Cuando el diafragma falla en su contracción o se contrae débilmente, la caída en la presión pleural producida por la contracción de otros músculos inspiratorios es transmitida a través del diafragma flaccido al abdomen, con una caída de la presión abdominal y el desplazamiento hacia dentro del abdomen. Este signo ha sido descrito en la parálisis diafragmática, cuando se presentan en forma continua y en la fatiga diafragmática cuando se manifiesta por períodos. Es patognómico de una fuerza inadecuada de la contracción diafragmática.

La palpación es necesaria para excluir la contracción muscular abdominal durante la inspiración, la cual también puede lle-

varnos al desplazamiento inspiratorio paradójico de la pared abdominal.

Otras manifestaciones de fatiga de los músculos respiratorios son: el reclutamiento y desreclutamiento del diafragma y otros músculos inspiratorios observado por movimientos inspiratorios abdominales alternando con movimientos que toman lugar predominantemente en la parrilla costal.

Esto puede ser observado o palpado como una alteración cíclica de la presión abdominal (alternancia respiratoria). En animales y pacientes con fatiga durante el retiro del ventilador, la bradipnea puede seguir a un período de respiración superficial rápida, la cual en los animales precede a la muerte.

La constelación de respiración superficial rápida, movimiento paradójico abdominal, y alternancia entre la parrilla costal y la respiración abdominal permite el diagnóstico clínico de la fatiga muscular inspiratoria. (5).

ELECTROMIOGRAMA:

El electromiograma (EMG) del músculo esquelético experimenta modificaciones características desde el inicio de una contracción isométrica sostenida, cuando la fuerza desarrollada excede del 15% de su fuerza máxima. Si la contracción es sostenida el músculo fallará después de un período finito (Tiempo límite, T_{lim}). (47). En el análisis electromiográfico (EMG) del músculo esquelético durante una contracción isométrica y sostenida existe un cambio del espectro EMG hacia frecuencias bajas y la caída

del espectro está directamente relacionada a la fuerza ejercida por el músculo. Estas modificaciones espectrales revierten con el reposo muscular. (49)

Entre los músculos respiratorios, el diafragma es el de mayor acción durante el ciclo respiratorio. Cuando el diafragma se fatiga, falla como un generador de presión. La electromiografía es la técnica más común para detectar la fatiga. (48). El análisis del espectro electromiográfico del diafragma, fue descrito por Gross y cols. (48), quienes encontraron que la velocidad y magnitud de los cambios en las frecuencias altas (H), bajas (L) y su relación (H/L) en el EMG depende de la fuerza desarrollada. Sin embargo, la evaluación de la fatiga por el EMG es esencialmente cualitativa, puesto que no mide el grado de insuficiencia del músculo, pero indica si está realizando un trabajo fatigante.

Bellemare y Grassino (47) encontraron que la fuerza desarrollada por el diafragma, contrayéndose intermitentemente, es insuficiente para caracterizar su tiempo límite (fatiga) por lo que debe considerarse el tiempo del ciclo respiratorio aunada a la tensión desarrollada por el diafragma.

El diagnóstico de la fatiga muscular respiratoria es de importancia clínica en los pacientes con insuficiencia respiratoria, en forma ideal debe realizarse antes que los músculos sean incapaces de sostener la carga necesaria para la ventilación adecuada.

Las técnicas electromiográficas que se llevan a cabo por medios confiables y no invasivos, muestran un cambio en el espec-

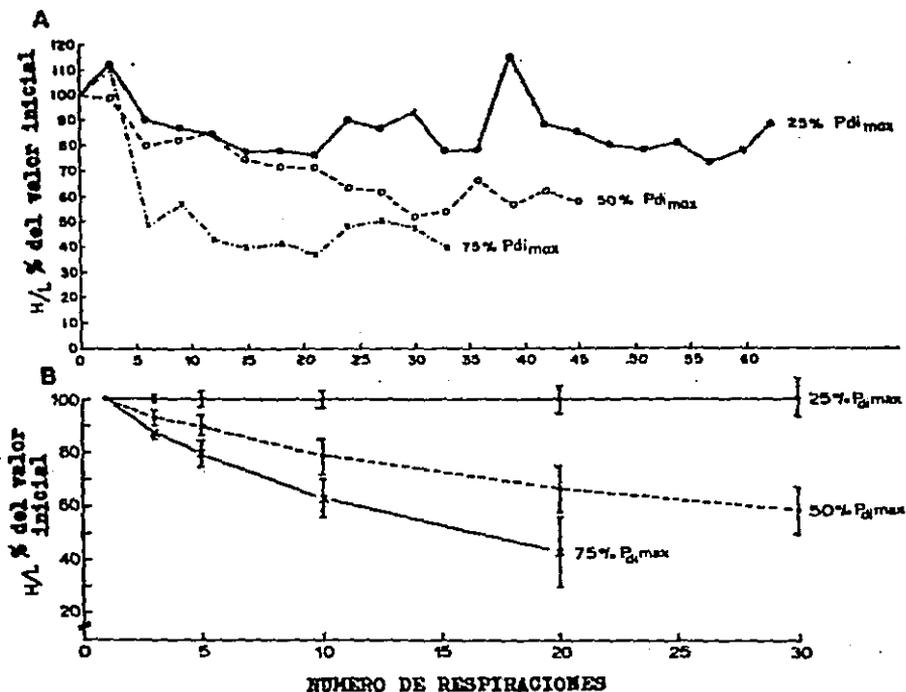
tro del EMG. Estos cambios se detectan cuando la amplitud del componente de alta frecuencia (H) disminuye exponencialmente con el tiempo y la amplitud del componente de baja frecuencia (L) aumenta gradualmente. Durante la fatiga existe reducción de la relación H/L. como se observa en la figura 14 con diferentes grados de Pdi max.

Los cambios en el espectro del EMG durante la contracción muscular en la fatiga fueron postulados por Lindstrom (50). La causa de los cambios en la velocidad de conducción de los miopotenciales en la fibra muscular, está relacionada con el flujo sanguíneo inadecuado para la contracción muscular, propiciando la acumulación de productos intermediarios como el ácido láctico con la concomitante caída del pH que aunado a las alteraciones electrolíticas alteran la propagación eléctrica en la superficie de membrana de las células excitables.

Lieberman y cols. (51) produjeron fatiga en diafragmas de cerdos. Encontraron, aunado al desarrollo de la fatiga, una caída exponencial en la tensión máxima que desarrolla el diafragma, alcanzando un valor del 40% del máximo a los 10 min. El 40% de las fibras diafragmáticas fueron de contracción lenta, fibras rojas de oxigenación rápida, las cuales se ha mencionado resisten a la fatiga. En los seres humanos es similar, explicando por qué el diafragma puede mantener una tensión del 40% del máximo más o menos en forma indefinida. Para otros músculos esqueléticos con una proporción alta de fibras de contracción rápida y oxidación lenta, las fibras blancas, se fatigan más rápido que los músculos con una proporción alta de fibras rojas. La velocidad del

FIGURA No. 14

RELACION DE LAS FRECUENCIAS H/L A DIFERENTES GRADOS DE
Pdi max



A: Cambios en la relación H/L del diafragma como una función del tiempo (número de respiraciones) para diferentes valores de Pdi.

B: Valores promedio \pm 1 DE de la relación H/L puesta como una función del número de respiraciones.

Los datos fueron obtenidos con electrodos cutáneos. (48)

cambio en la relación H/L diafragmática puede estar relacionada con el tipo de fibras que tiene el diafragma y la velocidad a la cual se fatiga.

Gross y cols. (48), observaron que cuando el diafragma sostiene cargas mayores, la caída en la relación H/L es más pronunciada. Con cargas elevadas hay reclutamiento preferencial de las fibras de contracción rápida y mayor susceptibilidad a la fatiga. Esto produce mayor inclinación en las curvas de H/L durante la contracción diafragmática intensa.

A pesar de ciertas diferencias que existen entre los electrodos esofágico y cutáneo, los electrodos cutáneos son capaces de detectar las señales mioeléctricas del diafragma en forma confiable y satisfactoria. Como este método no es invasivo y proporciona evidencia de fatiga antes del agotamiento, tiene particular utilidad para establecer el diagnóstico de la fatiga muscular respiratoria.

El análisis del poder espectral es una herramienta útil para la investigación clínica, no está disponible actualmente para el diagnóstico de rutina. Probablemente los refinamientos técnicos pronto harán posible obtener registros del espectro de los músculos respiratorios para el diagnóstico clínico precoz.

TRATAMIENTO DE LA FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA

El primer paso para tratar la fatiga muscular, es el reposo. Lo racional para esta terapia es proporcionar un tiempo adecuado para la recuperación de la membrana muscular de las anomalías que caracterizan a la fatiga de alta y baja frecuencia, y que se recuperen los almacenes de energía depletados. Aunque la recuperación de la fatiga de alta frecuencia y la resíntesis de fosfatos de alta energía, ATP y fosfocreatina ocurren rápidamente, (15) la recuperación de la fatiga de baja frecuencia y la resíntesis de glucógeno toma muchas horas. Si los músculos inspiratorios son sobrecargados, pueden estar sujetos a un tipo de cambio destructivo que ocurre en los músculos de los miembros agotados. Por lo tanto, si se sospecha de fatiga de los músculos inspiratorios, el apoyo ventilatorio mecánico debe instituirse rápidamente y mantenerlo por lo menos un mínimo de 12 hrs. Al mismo tiempo, todos los factores contribuyentes tales como la hipofosfatemia, el inbalance de agua y electrólitos, infecciones, fiebre y alteraciones nutricionales deben ser corregidas hasta que los músculos inspiratorios estén en la mejor condición posible para reasumir su tarea ventilatoria.

Algunos pacientes con enfermedad de las vías aéreas crónicas, torácica o neuromuscular exhiben niveles intermedios de resistencia ventilatoria. Estos pacientes pueden sostener niveles ventilatorios de reposo o moderadamente aumentados por varios días, pero no indefinidamente. La terapia de reposo intermitente en estos pacientes puede ser completada usando ventilación mecá-

nica que ha demostrado alivio de la disnea y supresión de la con
tractilidad diafragmática. W. Marino y Cols. (52) estudiaron pa-
cientes con insuficiencia respiratoria crónica, un grupo lo cons
tituyeron 18 pacientes con enfermedad de la pared torácica o pul
monar y otro de 17 sin enfermedad neuromuscular, se les determi-
nó intrahospitalariamente qué tipo de ventilación mecánica fue -
más adecuada, de acuerdo a su patología, con presión positiva o
negativa, y cada paciente recibió el apoyo mecánico respiratorio
en su casa de 4 a 10 hrs. diarias con un promedio de 6 hrs. Des-
pués de 6 semanas de tratamiento los enfermos mostraron mejora_
importante, con disminución de la PaCO₂, aumento de la presión -
inspiratoria máxima y la presión espiratoria al igual que el vo-
lumen voluntario máximo. La actividad diaria de estos pacientes_
mejoró en el 71%. Tabla (3), (60), por lo tanto el curso clínico_
de muchos de estos pacientes es estabilizado por el uso de los -
ventiladores mecánicos por período entre 8 a 16 hrs. diarias. Es
to es una forma de profilaxis. Es improbable que el desuso pro-
duzca atrofia, ya que estos pacienres ejercitan sus músculos ins
piratorios al menos varias horas al día. El mecanismo de fatiga_
muscular respiratoria desarrollada lentamente no ha sido defini-
da. No es claro si hay eventos intramusculares no reconocidos -
los cuales comprometen la contractilidad muscular inspiratoria -
en una secuencia de desarrollo gradual o si la fatiga desarrolla_
da lentamente es simplemente una función de la duración prolonga_
da de la carga, así, que la fatiga se desarrolla en base a los -
mecanismos previamente discutidos. También parece común que haya
una interacción entre el control neural y los mecanismos de fati_

TABLA No. 3.

EFFECTO DEL APOYO MECANICO INTERMITENTE EN
LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA.

VARIABLE	PREVENTILACION	POSTVENTILACION
PaCO ₂	54 [±] 8 torr	43 [±] 3 torr
P _{Imax}	28 [±] 17*	45 [±] 23*
PE	37 [±] 31*	49 [±] 31*
VVM	21 [±] 10	45 [±] 20*
MEJORIA EN LAS ACTIVIDADES DIARIAS 71%		

* Expresado como % de lo esperado. (52).

ga muscular en pacientes con niveles intermedios de resistencia ventilatoria. (13).

TRATAMIENTO

XANTINAS:

Existen cuatro regiones potenciales donde las drogas pueden influenciar el acoplamiento excitación-contracción o alterar la superficie de membrana para desarrollar una mayor tensión. Una de ellas es alargar el potencial de acción de la superficie de membrana para permitir que ocurran más eventos tubulares; por ejemplo: a nivel experimental, en un medio ambiente bajo en cloro las fibras musculares de mamífero tienen un potencial de acción más largo, mejorando el acoplamiento excitación-contracción. La segunda región se encuentra en el potencial de la membrana que invade al sistema T y se propaga por toda la unidad motora. Existe una débil unión entre estas dos regiones (la membrana superficial y la membrana del túbulo T) relacionadas con la despolarización que ocurre en el sistema T como resultado del potencial de la superficie de membrana. Podría desarrollarse una droga que actúe en esta región. En la tercera región, entre los túbulos T y el retículo sarcoplásmico, existe hasta el momento poco conocimiento concerniente con este mecanismo de excitación. La hipótesis de mayor aceptación es la relacionada con movimiento de carga dependientes de voltaje con un umbral específico, resultando una relación de forma sigmoide entre el potencial de acción del túbulo T y la cantidad de cargas dependientes de voltaje las cuales se mueven dentro del retículo sarcoplásmico. Este

movimiento de cargas puede ser detectado y medido, está asociado con la cantidad de calcio liberado del retículo sarcoplásmico. - Definitivamente existen drogas que operan en esta región del - - músculo y parecen potenciar la contracción reducida.

Hay gran interés si la cafeína y la teofilina tienen alguna influencia en estos movimientos de cargas y la cascada de acoplamiento excitación-contracción. La cuarta región es la más importante, se encuentra en la membrana sarcoplásmica que corre en - paralelo con la miosina. Esta región afecta la fuerza de la contracción muscular por la liberación y captación de calcio a nivel de las miofibrillas. La liberación y captación del calcio - del retículo sarcoplásmico determina qué nivel de éste reaccionará con la troponina para iniciar el evento contráctil. (56).

Trabajos recientes sugieren que la captación de calcio es - inhibida por la cafeína, esto puede ser el mayor efecto de las - xantinas. Sin embargo, otros autores proponen que estas drogas - afectan la corriente del calcio específica que permite acumular calcio cerca de la capila (estructura entre el artículo sarco- - plásmico y el sistema T). Es en esta área crítica que la salida del calcio (llamado calcio disparador) produce una gran libera- - ción de calcio muscular el cual está comprometido en el proceso de acoplamiento excitación-contracción. (56).

Por muchos años las metilxantinas, particularmente la amino filina, han tenido importante papel en el tratamiento de la obstrucción de las vías aéreas. Estas drogas generalmente han sido usadas por su efecto estimulante sobre el sistema nervioso cen--

tral y su efecto sobre el músculo liso bronquial. Aunque la aminofilina causa broncodilatación en pacientes con obstrucción reversible de las vías aéreas, existe evidencia que parece indicar que este efecto no es tan importante como se pensó previamente. (57).

En estudios recientes se ha demostrado que las propiedades mecánicas de los pulmones de los seres humanos normales, no se alteran después de la administración intravenosa de aminofilina, mientras que la inhalación de compuestos B1 o congéneres de la atropina producen clara broncodilatación. La mejoría observada en la obstrucción de las vías aéreas posterior a la administración de la aminofilina, puede no estar correlacionada con los cambios en la concentración de la aminofilina sérica o la concentración de la aminofilina base.

No hay duda, que la aminofilina es útil en la obstrucción de las vías aéreas; sin embargo, existe la consideración que ésta puede ser debida a otros mecanismos diferentes que la broncodilatación, tal como una mejoría en la contractilidad de los músculos respiratorios. En preparaciones aisladas, las xantinas han demostrado que aumentan la contracción del músculo esquelético más que por la estimulación eléctrica directa o indirecta. (58)

Vires y cols. (59) demostraron en preparación de fibras diafrágicas aisladas que la teofilina a concentraciones de 15 mg/l aumentan la contractilidad diafrágica.

En sujetos normales, la aminofilina tiene potente acción sobre la contractilidad diafrágica con niveles séricos de 15 a -

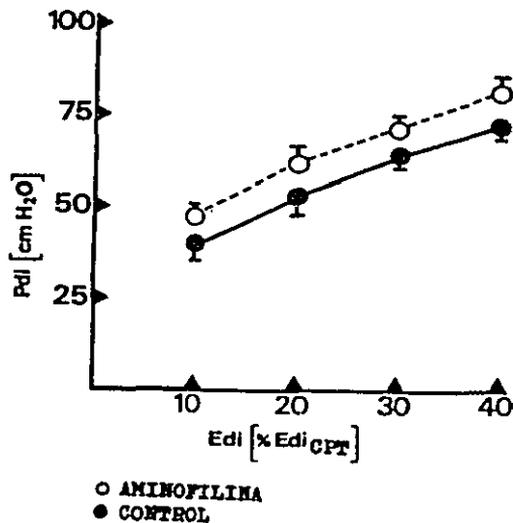
18 mg/l. Esta acción fue observada durante la contracción voluntaria del músculo diafragmático fresco (no fatigado). La fig. 15 muestra la relación entre la actividad eléctrica del diafragma - (Edi) y la presión trasdiafragmática antes y después de la administración de aminofilina durante un esfuerzo respiratorio graduado a una longitud diafragmática fija (contracción isométrica). Se observó un aumento del 10 al 15% de la presión trasdiafragmática. (57).

La aminofilina tiene efecto benéfico sobre la fatiga diafragmática, retrazando su aparición cuando se administró previo al inicio de la fatiga. Fig. (16) y mejoró la presión transdiafragmática en el diafragma fatigado, Fig. (17) mejorando la ventilación minuto. (57).

Otra de las características de la droga es que mejora las propiedades contráctiles del diafragma en presencia de hipoxia severa y en acidosis hipercápnica, como se observa en ocasiones en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. (60).

En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica la teofilina tiene una acción potente y de larga duración sobre la fatiga diafragmática, aumentando la contractilidad. Esto fue evidenciado por Murciano y cols. quienes administraron 13 mg/kg/día vía oral a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica por espacio de 30 días. Los resultados se valoraron por medio de la espirometría con los siguientes parámetros: volumen Espiratorio Forzado en un minuto (VEF_1), capacidad vital forzada (CVF), Flujo Medio Espiratorio Máximo (FMEM) y Capacidad Residual Fun--

FIGURA No. 15

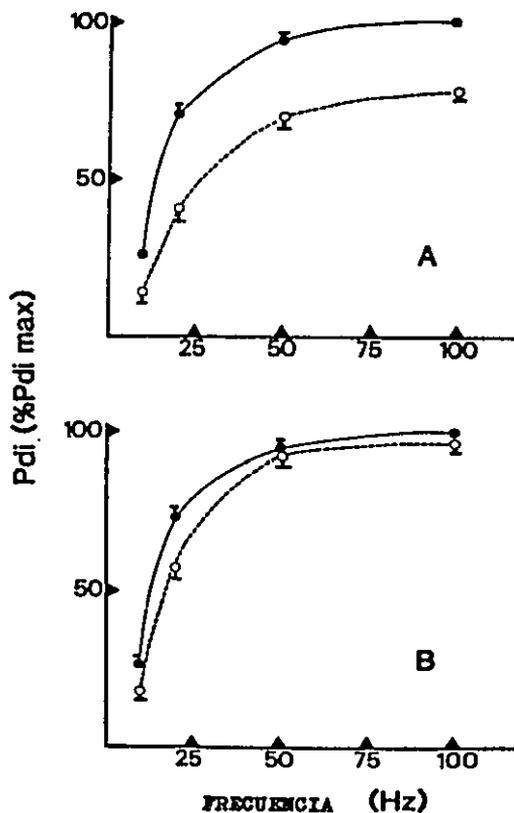
ACCION DE LA AMINOFILINA EN LA PRESION
TRASDIAFRAGMATICA

Relación entre la actividad eléctrica del diafragma (Edi) y la presión trasdiafragmática durante la contracción voluntaria isométrica del diafragma.

Edi es expresada como el porcentaje de la Edi obtenida a capacidad pulmonar (Edi CPT). (57).

FIGURA No.16

ACCION DE LA AMINOFILINA EN LA FATIGA DIAFRAGMATICA

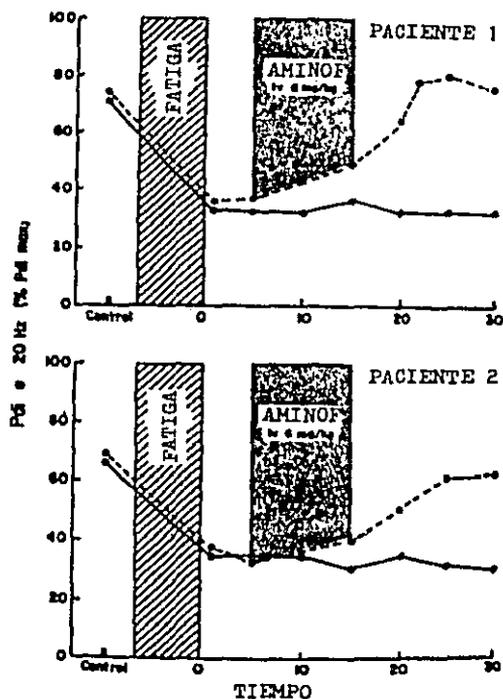


● VALORES CONTROL
○ 5 MIN. DE FATIGA

CUADRO A: CONTROL
CUADRO B: AMINOFILINA

CURVAS DE PRESION FRECUENCIA ANTES DE LA FATIGA (CIRCULOS - NEGROS) Y CINCO MINUTOS ANTES DE LA FATIGA (CIRCULOS BLANCOS).- La presión trasdiafragmática (Pdi) es expresada como un porcentaje de la Pdi obtenida antes de la fatiga con estimulación a 100 Hz. (57).

FIGURA No. 17
ACCION DE LA AMINOFILINA EN EL DIAFRAGMA
FATIGADO.



LINEA CONTINUA: CONTROL

LINEA DISCONTINUA: AMINOFILINA

Efecto de la administración de aminofilina en la presión - trasdiafragmática con estimulación a 20Hz posterior a la fatiga.

El tiempo es expresado en minutos. Pdi es expresada como un porcentaje del valor obtenido antes de la fatiga con estimulación de 100 Hz. Los datos se obtuvieron cuando se administró la aminofilina (6 mg/Kg en 10 min) posterior a la fatiga. (57).

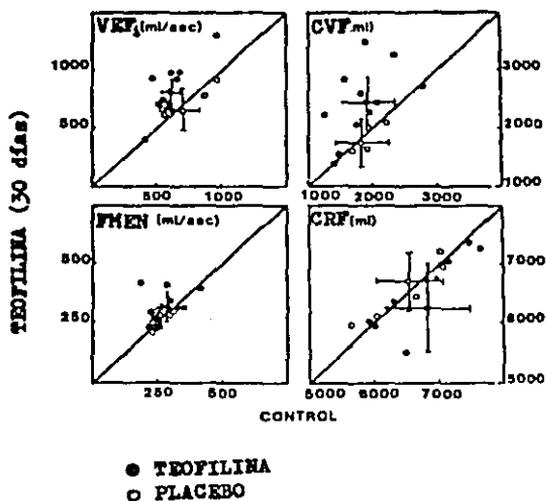
cional (CRF). Las mediciones valoradas a los 7 y 30 días del estudio observaron un nivel plasmático de teofilina similar, 12.9 y 13 mg/l respectivamente. Las medidas espirométricas fueron similares en las dos fechas. Los resultados se grafican en la Fig. 18 , donde se observa una mejoría del 30%, tanto en el VEF_1 y la CRF, sin significancia del FMEM y de la CRF. Los dos primeros parámetros dependen de la contractilidad diafragmática más que de las resistencias pulmonares, a diferencia de las dos últimas que son influenciadas primeramente por las resistencias de las vías aéreas. (61)

Las metilxantinas tienen una acción aparentemente directa sobre el músculo, aumentan el calcio libre intracelular que a su vez eleva la capacidad de activación de las proteínas contractiles, las cuales producen una respuesta de contracción potenciada. El calcio puede derivar de almacenes intracelulares o puede entrar a la célula durante el potencial de acción o tener ambas respuestas; sin embargo, se ha demostrado que, en presencia de bloqueadores del calcio (verapamil) se suprime al efecto potenciador de la aminofilina sobre la actividad contráctil. Se puede inferir que la acción del bloqueador puede: inhibir la penetración de la aminofilina a través de la membrana celular o reducir la transferencia del calcio por el sarcolema. (62).

En apoyo a la teoría antes mencionada, se demostró que la aminofilina no aumenta la contracción de las fibras musculares esqueléticas en soluciones libres de calcio. Esto sugiere que la aminofilina produce un influjo de calcio hacia el interior de la

FIGURA No.18

ACCION DE LA TIOFILINA EN LA CAPACIDAD
PULMONAR



Cambios promedio en: El Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF₁), Capacidad Vital Forzada (CVF), Flujo Medio Espiratorio Máximo (FMEM) y Capacidad Residual Funcional (CRF) después de recibir 30 días de aminofilina o placebo. (61)

La línea oblicua representa la línea de identidad.

célula muscular a través de canales lentos del calcio, un efecto que puede ser mediado por inhibición de receptores de adenosina. (63)

El aumento de la respuesta ventilatoria al estímulo hipóxico después de la aminofilina puede, al menos en parte, reflejar el efecto de la droga la contractilidad de los músculos respiratorios más que en efecto sobre el centro respiratorio. Las xantinas se han considerado durante un largo período como estimulantes del centro respiratorio; sin embargo, Aubiers y cols. han demostrado en perros que niveles plasmáticos por arriba de los terapéuticos (30 mg/l) no tienen efectos apreciables sobre el manejo respiratorio central de la contractilidad diafragmática. (64)

Uno de los mecanismos propuesto para aumentar la contractilidad diafragmática se ha relacionado con la capacidad de las metilxantinas para inhibir la fosfodiesterasa nucleótido cíclica, alterando el metabolismo del AMPc. Lo cual puede favorecer la transmisión neuromuscular. Kramer y cols. demostraron que el mecanismo de acción por el cual las xantinas aumentan la tensión contráctil del diafragma de ratas, no parece estar relacionado al metabolismo nucleótido cíclico. (60).

La acidosis parece ser un factor determinante en la fatiga disminuye la contractilidad diafragmática, por el aumento de hidrogeniones que tienen un efecto directo sobre el aparato contráctil, interfiriendo con la unión del calcio a la troponina; además interfiere con la capacidad del retículo sarcoplásmico para unir el calcio. La aminofilina aumenta el pH intracelular, -

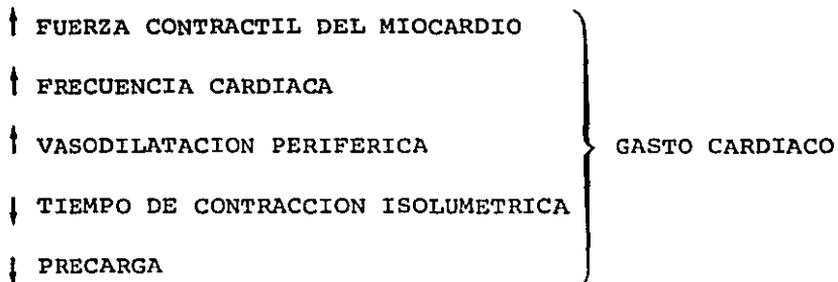
resultando directo de un sistema de transporte de hidrogeniones_ estimulado por el calcio en la membrana muscular. Este puede ser el mecanismo de protección de la aminofilina contra la fatiga - diafragmática. (60).

Se ha observado utilidad de las xantinas en la fatiga de - baja frecuencia, principalmente entre 10 y 20 Hs. Este fenómeno_ es de interés, puesto que, las frecuencias de disparo del nervio frénico varían entre 5 y 20 Hz. a nivel máximo de ventilación.(64)

La aminofilina a niveles terapéuticos produce discreto au-- mento en la frecuencia cardíaca, reduce el tiempo de eyección - del ventrículo izquierdo, acorta el tiempo de contracción isovo- lumétrica acorde con un aumento de la fuerza contráctil y provo- ca disminución en la precarga. Lo anterior aumenta el gasto car- díaco; simultáneamente, la aminofilina produce vasodilatación pe- riférica. Estos dos fenómenos aumentan la perfusión muscular, la cual, por sí misma, puede afectar el funcionamiento diafragmáti- co. (Fig. 19). Sin embargo, en individuos normales, esta eleva-- ción en el gasto cardíaco generalmente es breve y puede seguir - por una caída del nivel inicial, de igual manera el aumento del_ flujo sanguíneo periférico se acorta. Además, el flujo sanguíneo a través del diagrama es disminuido durante la contracción espon- tánea normal como en otros músculos, probablemente es reducido - por la fuerza de contracción, que es elevada y está en relación_ con los niveles plasmáticos de aminofilina. Por lo tanto, aunque los cambios de la función muscular pueden ser modificados por el efecto cardiovascular de la droga, probablemente esto es poco -

FIGURA No.19

EFECTOS SISTEMICOS DE LAS XANTINAS



↑ PERFUSION MUSCULAR

significante en comparación a su acción directa sobre la contracción muscular. (64)

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL.

Los músculos, la masa corporal y las manifestaciones inmuno lógicas generalmente se recuperan con nutrición adecuada durante 3 a 6 semanas. La función de los músculos respiratorios puede ser mejorada con la realimentación. Kelly y cols. (39) estudiaron un grupo de 29 pacientes con desnutrición aguda, durante el pe- ríodo de nutrición. En 21 de estos enfermos, la masa celular cor poral aumentó en varias semanas y disminuyó en los 8 restantes. - La presión inspiratoria máxima aumentó en forma significativa de 39 a 52 cmH₂O en el primer grupo y no cayó en forma apreciable - en el segundo grupo. Los cambios en la presión inspiratoria de - los 29 pacientes correlacionaron con los cambios en la masa celu lar corporal. Golber y Odessey (41) estudiaron ratas sometidas a ayuno por 3 días que fueron realimentadas posteriormente, se res tauró a valores control la síntesis y degradación de proteínas - dentro de las primeras 24 horas. Lelsen y cols. (40) sometieron a un grupo de Hmasters a 4 semanas de desnutrición, seguido por 4 semanas de realimentación. Aumentó el peso corporal substancialmente al igual que la fuerza contráctil del músculo diafragmático.

La nutrición aumenta la carga de trabajo a los músculos res piratorios por 2 mecanismos: aumento en el control respiratorio - neural y aumento en la tasa metabólica.

En sujetos normales que fueron alimentados con glucosa para proporcionar aproximadamente 500 Kcal/día durante 7 a 10 días, - la ventilación minuto, el consumo de oxígeno y la producción de CO2 disminuyeron en 20% (53). La ventilación en reposo, estimada por el flujo inspiratorio medio, disminuyó en grados comparables. Resultados similares fueron obtenidos en voluntarios normales quienes recibieron 550 Kcal/día de aminoácidos por el mismo período (54). La adición de aceite de soya a la infusión de aminoácidos para proporcionar 1100 Kcal/día, previno cualquier anomalía ventilatoria. La respuesta ventilatoria a la hipoxia disminuyó en más de 50%, pero la respuesta ventilatoria a la hipercapnia no fue afectada (55). Con la realimentación la respuesta a la hipoxia retornó a la normal en 5 a 7 días, y la infusión de aminoácidos a sujetos normales alimentados solo con glucosa por una semana restauró la ventilación minuto, el manejo ventilatorio y la tasa metabólica a lo normal dentro de 4 horas (53).

Bajo algunas circunstancias, el aumento en la producción de CO2 consecuente a la nutrición puede precipitar la insuficiencia respiratoria. Esto no ocurrió en un grupo de pacientes estables con EPOC y aún en un grupo con hipercapnia previa. Sin embargo, - la hiperalimentación parental total puede aumentar la producción de CO2 de un 50 a 60% en pacientes críticamente enfermos (54). - Varios reportes describen pacientes que han experimentado insuficiencia respiratoria o retención de CO2 cuando se proporcionaron más de 2,000 Kcal/día de carbohidratos. Los efectos de una producción elevada de CO2 inducida por carbohidratos es más problema en pacientes con debilidad muscular inspiratoria y con aumen

to del trabajo respiratorio, pero puede también afectar a pacientes con ventilación mecánica si el volumen corriente y la fre- -
cuencia respiratoria no son ajustados para compensar el aumento_
de los requerimientos ventilatorios. Además, el aumento en la -
producción de CO₂ puede ser disminuida con el aporte del 50% de_
los requerimientos calóricos no proteícos con grasa. Aún no hay
resultados que mencionen mejoría definitiva de la fatiga muscu--
lar con el tratamiento nutricional. (38).

ENTRENAMIENTO DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS:

Los músculos respiratorios, como otros músculos esqueléti--
cos pueden aumentar su fuerza en respuesta a un entrenamiento -
adecuado. (65)

La fuerza y la resistencia de los músculos deriva de las ca
racterísticas independientes estructurales y bioquímicas. La - -
fuerza es primariamente una función del número de elementos con-
trátiles o miofibrillas, mientras que la resistencia es una fun-
ción de la densidad capilar, densidad mitocondrial, presencia de
mioglobina y capacidad enzimática oxidativa. El entrenamiento -
para fuerza aumenta el número de miofibrillas en una célula mus-
cular, mientras que el entrenamiento para resistencia aumenta la
circulación muscular y el metabolismo oxidativo. Así, en sujetos
normales, la fuerza o resistencia muscular respiratoria puede -
ser aumentada por el entrenamiento, independiente uno de otro(65)

En sujetos normales, la fuerza y resistencia muscular respi-
ratoria puede ser aumentada por un entrenamiento apropiado.

Leith y Bradley (66), estudiaron tres grupos de voluntarios adultos jóvenes al inicio y al final de un intervalo de 6 semanas. El grupo control no recibió entrenamiento; los entrenados para fuerza practicaron maniobras inspiratorias y espiratorias estáticas máximas (contra vías aéreas cerradas), cada maniobra fue sostenida por 3 a 5 seg. con repeticiones hasta un total de 30 min. Los entrenados para resistencia, ventilaron en reposo hasta el agotamiento 3 a 5 veces, con intervalos de recuperación. Las sesiones duraron de 45 a 60 min. La ventilación consistió en hipernea normocápnica (Ventilación Voluntaria Máxima). Ambos grupos se ejercitaron 5 días a la semana por 6 semanas.

La fuerza muscular respiratoria fue estimada del promedio de la presión inspiratoria estática máxima (P_Imax) y la presión espiratoria (P_Emax) medida en la boca. La resistencia de los músculos respiratorios fue valorada de la VVM y de la fracción de la VVM que puede ser sostenida por 15 seg. (VSM). El grupo control no tuvo cambios en la fuerza muscular respiratoria (FMR), VVM o VSM. Los entrenados para fuerza experimentaron aumento en la FMR en un 15% que fue uniformemente distribuida entre los grupos musculares inspiratorios y espiratorios. Este grupo no tuvo cambios significantes en la VVM o VSM. La CPT y la CV aumentaron en forma significativa (4%) pero en pequeña cantidad, solo el cambio en la CPT fue estadísticamente significativo comparada con los otros grupos. En contraste, los entrenados para resistencia aumentaron en 15% su VVM y VSM, pero no experimentaron cambios en la FMR (Tab.4). Los resultados obtenidos por Delhez y cols.(65), Keens y cols.(67) para el entrenamiento de fuerza y resistencia,

TABLA No. 4

RESPUESTA MUSCULAR VENTILATORIA AL ENTRENAMIENTO

	CONTROL	FUERZA	RESISTENCIA
FUERZA A CRF			
P _E max	4 [±] 6	57 [±] 9	10 [±] 9
P _I max	-2 [±] 6	54 [±] 16	9 [±] 13
VOLUMEN PULMONAR			
CPT	0.7 [±] 1.3	4.6 [±] 1.4	1.9 [±] 0.8
CV	-0.3 [±] 2.2	3.6 [±] 0.8	3.1 [±] 1.2
CAP. VENT. SOSTEN.			
VVM	4.5 [±] 1.5	3.8 [±] 1.5	15 [±] 5.0
VSM 15 seg.	0.8 [±] 4.0	2.0 [±] 0.7	14 [±] 4.7

Los valores son $\Delta\%$ \pm DS.

(66)

respectivamente fueron similares. Tabla 5.

Cuatro grupos de investigadores han usado métodos de entrenamiento muscular respiratorio en pacientes con enfermedades pulmonares y neuromusculares. Los resultados de estas investigaciones se resumen en la tabla 6. Lecoq y cols. demostraron que el entrenamiento para fuerza aumentó la FMR en pacientes con tuberculosis o EPOC. La P_{Imax} aumentó 50% más que la P_{E_{max}}. El efecto sobre las resistencias ventilatorias no fue valorado y no hubo cambios en la capacidad vital (CV) o el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁). Keen y cols. usaron la forma de Leith-Bradley para el entrenamiento de resistencia y mejorar la función muscular respiratoria de adolescentes y adultos jóvenes con fibrosis quística. Las pruebas funcionales basales indicaron que la CV, el flujo espiratorio y la VVM estaban reducidas a la mitad de lo normal. El entrenamiento específico de resistencia muscular respiratoria por 4 semanas, aumentó en promedio la VVM en 33%, VSM 47%. No se aclaró si el efecto del entrenamiento tuvo una meseta a las cuatro semanas o si pudo haber sido mayor aún con un período de entrenamiento más prolongado. Keen y cols. no reportaron información sobre lo sucedido posterior al cese del entrenamiento en estos pacientes, pero en los sujetos normales, la mitad del aumento en la VSM desapareció 4 semanas después de cesar el entrenamiento y la VSM retornó a niveles basales al año.

Los adultos con EPOC también pueden mejorar su resistencia muscular a través de un entrenamiento específico. En un grupo de

TABLA No. 5

EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO MUSCULAR EN SUJETOS
NORMALES

AUTOR	REGIMEN	RESULTADOS
Leith - Bradley	FUERZA	FMR ↑ 55%
Delhez y cols.	FUERZA	FMR ↑ 27%
Leith - Bradley	RESISTENCIA	VSM ↑ 19%
Keens y cols.	RESISTENCIA	VSM ↑ 22%

(67)

TABLA No. 6

EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO

REFERENCIA

Lecoq y cols.	TBP, EPOC.	FUERZA	PImax ↑ 50%
			PEmax ↑ 34%
Keens y cols.	Fib.Quística	RESISTENCIA	VVM ↑ 52%
Andersen y cols.	EPOC.	RESISTENCIA	Resistencia má- xima tolerada ↑ 410%
Gross y cols.	Cuadripléjicos	RESISTENCIA	↑ 13.35%
		FUERZA	↑ 27.12%

pacientes que tuvieron EPOC severa de larga evolución, Anderson y cols. (68), usaron resistencias externas progresivas como una técnica de entrenamiento. En 4 semanas el nivel de resistencia tolerada se triplicó; en 8 semanas aumentó casi 7 veces. Concomitantemente, la resistencia tolerada por los pacientes aumentó de 0.5 a 11 minutos. El promedio de edad de estos pacientes fue de 59 años, pero ni su función pulmonar de base ni los efectos del entrenamiento de resistencia sobre la VVM o la VSM fueron confirmados. Los pacientes con cuadriplejía secundaria a lesión medular demostraron aumento de la resistencia y fuerza de la musculatura respiratoria cuando se sometieron a entrenamiento.

CONCLUSIONES

- 1.- Los músculos respiratorios constituyen una bomba vital; la disfunción de éstos adquiere importancia clínica por la insuficiencia ventilatoria que cursa con elevada morbimortalidad.
- 2.- La fatiga muscular respiratoria ocurre cuando el esfuerzo requerido para la inspiración excede a la capacidad de los músculos para sostener la ventilación adecuada.
- 3.- Los diversos factores metabólicos como por ejemplo: acidosis, hipofosfatemia, deficiencia de hierro, potasio, magnesio y la desnutrición se combinan para comprometer la función de los músculos respiratorios.
- 4.- La acidosis intracelular tiene efecto directo sobre el proceso contráctil, ya que reduce la utilización de la energía y altera el acoplamiento excitación-contracción.
- 5.- El diafragma es el principal músculo inspiratorio, por esta razón la fatiga muscular lo afecta en mayor grado.
- 6.- El electromiograma proporciona un medio objetivo para detectar la fatiga muscular, y en particular la del diafragma, además de cuantificar la velocidad de su desarrollo.
- 7.- El análisis del espectro EMG, puede detectar confiablemente la fatiga diafragmática antes de que el diafragma falle como generador de presión.
- 8.- La fatiga de baja frecuencia es de lenta recuperación comparada con la de alta frecuencia, y contribuye a la insuficien

cia respiratoria en los pacientes con enfermedad pulmonar.

- 9.- Los signos clínicos que indican la presencia de fatiga muscular incluyen: disnea, taquipnea, movimiento paradójico - del abdomen durante la inspiración y alternancia entre la - caja torácica y la respiración abdominal.
- 10.- La retención de CO₂ es una manifestación tardía de la fatiga muscular respiratoria.
- 11.- La fuerza de los músculos respiratorios puede ser probada - determinando la presión inspiratoria máxima desarrollada du - rante la inspiración con las vías aéreas cerradas.
- 12.- El tratamiento de la fatiga muscular respiratoria incluye - el reposo de los músculos por medio de la ventilación mecá - nica, con un mínimo de 12 hrs., una vez corregida la causa - precipitante.
- 13.- El entrenamiento adecuado de los músculos respiratorios en la insuficiencia respiratoria crónica mejora la fuerza y re - sistencia muscular del 15 al 50%.
- 14.- El entrenamiento específico para fuerza aumenta: capacidad - vital, capacidad pulmonar total y la fuerza muscular venti - latoria.
- 15.- El entrenamiento específico para la resistencia aumenta: la capacidad para sostener la ventilación, ventilación volunta - ria máxima en 15 segundos; aumenta la proporción de las fi - bras resistentes a la fatiga del diafragma.
- 16.- Las xantinas tienen acción directa sobre las propiedades -

contráctiles de las fibras diafragmáticas, mejora la contracción y disminuye la susceptibilidad a la fatiga.

- 17.- La teofilina tiene efecto potente y de larga duración sobre la fuerza diafragmática, disminuye la fatiga muscular en pacientes con EPOC.
- 18.- La acción de la aminofilina no se ve alterada por la hipoxemia o la acidosis respiratoria.
- 19.- En la insuficiencia respiratoria aguda y crónica está indicada la administración de aminofilina.
- 20.- La dosis inicial de aminofilina es de 6 mg/kg, dosis de mantenimiento de 0.6 a 0.9 mg/kg/hora.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- P.T. Macklem, M.D.
Normal and Abnormal Function of the Diaphragm.
Thorax 1981; 36:161.
- 2.- J-PH Derenne, P.T. Macklem and Ch Roussos
The Respiratory Muscles: Mechanics, Control, and Pathophysiology.
Am Rev Respir Dis 1978; 118:119.
- 3.- Charis Roussos, M.D., and Peter T. Macklem, M.D.
The Respiratory Muscles
New Engl J. Med 1982; 23:786.
- 4.- Michael I. Lewis J. Belman and Gary C. Siek
Aminophylline and Fatigue of the Sternomastoid Muscle
Am Rev. Respir Dis 1986; 133:572.
- 5.- Charis Roussos, M.D.; Peter T. Macklem, M.D.
The Respiratory Muscles.
Intens Crit Care Digest 1983; 2(1):3
- 6.- John T. Sharp, M.D., F.C.C.P.
Respiratory Muscle Function in Respiratory Care
Current Adv Respir Care 1984; 1:21
- 7.- Goldman M, Mead J.
Mechanical Interaction Between the Diaphragm and Rib Cage
J Appl Physiol 1973; 35:197.
- 8.- Sharp JT, Goldberg NB, Druz WS et al
Relative contributions of Rib Cage and Abdomen to Breathing
in Normal Subjects.
J Appl Physiol 1975; 39:608.
- 9.- André De Troyer, Michael Sampton, Stephan Sigrist et al
The Diaphragm: Two Muscles
Science 1981; 213:237.
- 10.- Goldman M.D. Grimby, G; and Mead, J.
Mechanical Work of Breathing Derived from Rib Cage and Abdominal V-P Partitioning
J Appl Physiol 1976; 41:752.
- 11.- Grimby, G; Goldman, M and Mead, J.
Respiratory Muscle Action Inferred from Rib Cage and Abdominal V-P partitioning
J Appl Physiol, 1976; 41:739.

- 12.- William F. Ganong
Tejido Exitable: Músculo
Fisiología Médica, 8a. Ed.
Manual Moderno 1982:44.
- 13.- Alfred P. Fishman, M.D.
Pulmonary Disease and Disorders Up Date
Mc Graw Hill 1982:87.
- 14.- Close RI
Dynamic Properties of Skeletal Muscle
Physiol Rev. 1972; 52:129.
- 15.- Edwards RHT
The Diaphragm as a Muscle: Mechanisms Underlying Fatigue
Am Rev. Respir Dis 1979; 119(2) suppl:81
- 16.- Moxham J, Morris A Jr, Spiro SG et al
Contractile Properties and Fatigue of the Diaphragm in Man
Thorax 1981; 36:164.
- 17.- Bigland-Ritchie B, Jones DA, Hosking GP et al
Central and Peripheral Fatigue in Sustained Maximum Volun--
tary Konreactions of Human Quadriceps Muscle
Clin Sci 1978; 54:609.
- 18.- Kim MJ, Druz WS, Danon J, et al
Mechanics of the Canine Diaphragm
J Appl Physiol 1976; 41(3):369.
- 19.- Leith BE, Bradley M.
Ventilatory Muscle Strenght and Endurance training
J Appl Physiol 1976; 41:508.
- 20.- Faulkner JA, Maxwell LC, Ruff GL et al
The Diaphragm as a Muscle: Contractile Properties
Am Rev. Respir Dis 1973; 119(2) suppl:89.
- 21.- Robertson CH Jr, Foster GH, Jonson RL et al
The relationship of Respiratory Failure to the Oxygen Consum-
tion of, Lactate Production by, and Distribution of Blood --
Flow Among Respiratory Muscles During Increasing Inspiratory
Resistance
J Clin Invest 1977; 59:31.
- 22.- Rochester DF, Briscos AM,
Metabolism of the Working Diaphragm
Am Rev Respir Dis 1979; 119(2)suppl:101.

- 23.- Roussos C, Fixley M, Gross D, et al
Diaphragmatic Fatigue in Man
J Appl Physiol 1977; 43:189
- 24.- Keens TG, Krastins IRB, Wannamaker EM et al.
Ventilatory Muscle Endurance Training in Normal Subjects
and Patients With Cystic Fibrosis.
Am Rev Respir Dis 1979; 116:853.
- 25.- Roussos C, Fixley M, Gross D, et al
Fatigue of Inspiratory Muscles and Their Synergic Behavior
J Appl Physiol 1979; 46:897
- 26.- Aubier M, Trippenbach T, Roussos C.
Respiratory Muscle Fatigue During Shock
J Appl Physiol 1981; 51:499.
- 27.- Macklem PT,
Respiratory Muscles: the Vital Pump
Chest 1980; 78:753-8.
- 28.- Mc Gregor M, Becklake MR
The Relationship of Oxygen Cost of Breathing to Respiratory
Mechanical Work and Respiratory Force
J Clin Invest 1961; 40:971-80.
- 29.- Vires N, Sillye G, Bassidakis et al
Effect of Mechanical Ventilation on Respiratory Muscle
Blood Flow During Shock
Physiologist 1980; 23(4):1
- 30.- Bellemare F, Wight D, Lavigne CM et al
Limitation of Diaphragmatic Blood Flow in Dogs
Fed Proc 1982; 41:1255. abstract.
- 31.- Rochester DF, Briscoe AM
Metabolism of the Working Diaphragm
Am Rev Respir Dis 1979; 119:101-6.
- 32.- Jardim J, Farkas G, Prefaut C et al
The failing Inspiratory Muscles Under Normoxic and Hipoxic
Conditions
Am Rev Respir Dis 1981; 124:274-9.
- 33.- Kreisberg RA
Lactate Hemostasis and Lactic Acidosis
Ann Intern Med 1980; 92:227-37.

- 34.- Aubier M, Viires N, Sillye G et al
Effect of Mechanical Ventilation on Lactic Acidosis in Shock
Am Rev Respir Dis 1980; 121: Suppl:311
- 35.- Aubier M, Farkas G, De Troyer A et al
Detection of Diaphragmatic Fatigue in Man by Phrenic Stimulation
J Appl Physiol 1981; 50:538.
- 36.- Rochester DF, Braun NMT, Arora NS
Respiratory Muscle Strength in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
Am Rev Respir Dis 1979; 119(2) (Suppl):151
- 37.- Cambell JA, Hughes RL, Shagal V. et al
Alterations in Intercostal Muscle Morphology and Biochemistry in Patients with Obstructive Lung Disease
Am Rev Respir Dis 1980; 122:679
- 38.- Dudley F. Rochester, M.D.
Malnutrition and the Respiratory Muscles
Clin Ches Med 1986; 7(1):91
- 39.- Kelly, S.M., Rosa, A., Field, S. et al
Inspiratory muscle strenght and body composition in patients Receiving Total Nutrition therapy
Am Rev Respir Dis 1984; 130:33
- 40.- Kelsen, S.G., Ference, M., y Kapoor
The effects of prolonged undernutrition on the structura and funtion of the diaphragm
J Appl Physiol 1985; 58:1354.
- 41.- Golberg, AL. and Odessey. R.
Oxidation of aminoacids by diaphragm from fed and fasted rats
Am J Physiol 1972; 223:1384.
- 42.- Odessey, R.:
Aminoacid and protein metabolism in the diaphragm
Am Rev Respir Dis 1979; 119(2,part 2):107
- 43.- Arora, NS and Rochester D.F.
Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness and area
J Appl Physiol 1982; 52:64.

- 44.- Aora, NS and Rochester D.F.
Effect of chronic pulmonary disease on diaphragm muscle dimension
Am Rev Respir Dis 1981; 123(4,part 2):176.
- 45.- Thurlbeck, WM
Diaphragm and body weight in emphysema
Thorax 1978; 33:483.
- 46.- Clowes, GHA, Jr., George BC, Ville C.A.
Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma
N Engl J Med 1983; 308:545
- 47.- F. Bellemare, A. Grassino
Evaluation of human diaphragm fatigue
J Appl Physiol 1982; 53(5):1196.
- 48.- Gross D.A., Grassino WR, D. Ross et al
Electromyogram pattern of diaphragmatic fatigue
J Appl Physiol 1979; 46(1):1
- 49.- Roussos, C.S., PT Macklem
Diaphragmatic fatigue in man
J Appl Physiol 1977; 43:189.
- 50.- Lind Strom, L., R. Magnusson., I, Petersen.
Muscular fatigue and action potential conduction velocity changes studies with frequency analysis of EMG signals
Electromiograf Clin Neurophysiol 1977; 10:341.
- 51.- Lieberman, D.A., J.A. Faulkner
Performance and histochemical composition of guinea pig and human diaphragm
J Appl Physiol 1977; 34:232
- 52.- W. Marino, MD. T. Brawn, MD.
Reversal of the Clinical Sequelae of Respiratory Muscle Fatigue by Intermittent Mechanical Ventilation
Am Rev Respir Dis 1982; 125 suppl(2):85
- 53.- Weissman, C., Askanazi, J., Rosenbaum, S., et al
Amino acids and respiration
Ann Intern Med 1983; 98:41.
- 54.- Askanazi, J., Nordenstrom, J., Rosebaum, S.H. et al
Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition
J A M A 1980; 243:1444

- 55.- Baier, H., and Somani, P.
Ventilatory drive in normal man during semi-starvation
Chest 1984; 85:222
- 56.- Shirley Bryant, M.D., Richard H.T. Edwards, M.D. John A.
Faulkner, Ph, D. et al.
Respiratory Muscle Failure: Fatigue or Weakness?
The Role of Theophylline
Chest 1986; 89(1):116.
- 57.- Aubier M, De Troyer A, Sampson M. et al
Aminophylline Improves Diaphragmatic Contractility
N Engl J Med 1981; 305:249
- 58.- Ritchie J.M.
Central Nervous System Stimulants: The Xantines
in: Goodman LS, Gilman A, eds. The Pharmacological
basis of Therapeutics, 5th ed. New York:
Macmillan, 1975:367
- 59.- Maima Viires, Michel Aubier, Daniele Murciano et al
Effects of Theophylline on Isolated Diaphragmatic fiber
Am Rev Respir Dis 1986; 133:1050.
- 60.- Viires N, Aubier M, Murciano D y cols.
Effects of Aminophylline on diaphragmatic fatigue during
acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1984; 129:369
- 61.- Murciano D. Aubier M. Lecocquic et al
Effects of Theophylline on Diaphragmatic Strength and
Fatigue in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary
disease. N Engl J Med 1984; 311:349.
- 62.- M Aubier, D. Murciano, N Viires et al
Diaphragmatic Contractility enhanced by Aminophylline:
Role of Extracellular Calcium
J Appl Physiol 1983; 54(2):460.
- 63.- M. Aubier, N. Viires, Jaques Piquet et al
Effects of Hypocalcemia on Diaphragmatic Strength generation
J Appl Physiol 1985; 58(6):2054
- 64.- M. Aubier, D. Murciano, N Viires et al
Increased Ventilation Caused by Improved Diaphragmatic
efficiency During Aminophylline infusion
Am Rev Respir Dis 1983; 127:148.

- 65.- Dudley F Rochester and S.K. Goldberg
Techniques of Respiratory Physical Therapy
Am Rev Respir Dis 1980; 122 suppl (2):133
- 66.- D.E. Leith, Mark Bradley
Ventilatory Muscle Strength and Endurance Training
J Appl Physiol 1976; 41(4):508
- 67.- T.G. Keens, Krastens IRB, Wannama K. et al
Ventilatory muscle endurance training in normal subjects
and patients with cystic fibrosis
Am Rev Respir Dis 1977; 116:853
- 68.- Andersen JB, Dragsted L, Kann T et al
Resistive brathing training in severe chronic obstructive
pulmonary disease: A pathol study
Scand J Respir Dis 1979; 60:151